World Psychiatry

Edición en Español

REVISTA OFICIAL DE LA ASOCIACIÓN MUNDIAL DE PSIQUIATRÍA (WPA)

Volumen 13, Número 3 *2014*

EDITORIAL

Aspectos técnicos y no técnicos de la atención psiquiátrica: la necesidad de un punto de vista equilibrado 209
M. Maj

ARTÍCULOS ESPECIALES

Biomarcadores y estadificación clínica en psiquiatría 211
P. McGorry, M. Keshavan, S. Goldstone, P. Amminger, K. Allott y col.

Alteraciones cognitivas en los trastornos psicóticos: mecanismos comunes y medición 224
D.M. Barch, J.M. Sheffield

PERSPECTIVAS

Una perspectiva de la neurociencia social sobre la empatía clínica 233
J. Decety, K.E. Smith, G.J. Norman, J. Halpern

Aprovechando el potencial de la alianza terapéutica 238
B.A. Arnow, D. Steidtmann

Hacia un cambio hermenéutico en psiquiatría 241
P. Bracken

FÓRUM – *PROMESA Y LIMITACIONES DE LA PSICOTERAPIA COGNITIVA CONDUCTUAL EN LOS TRASTORNOS MENTALES GRAVES*

La promesa de la psicoterapia cognitiva conductual en el tratamiento de los trastornos mentales graves: un análisis de los avances recientes 244
M.E. Thase, D. Kingdon, D. Turkington

Comentarios

Aplicaciones extraoficiales de la psicoterapia cognitiva conductual: ¿una terapia prometedora o un componente terapéutico pluralista adyuvante? 251
G. Parker

Psicoterapia cognitiva conductual para trastornos mentales graves: un buen producto que corre el riesgo de extenderse en demasía 252
P. Tyrer

¿Se han subestimado las ventajas potenciales de la psicoterapia cognitiva conductual para los trastornos mentales graves? 253
K.T. Mueser, S.M. Glynn

Psicoterapia cognitiva conductual para psicosis: eficacia, diversidad, difusión, política, futuro y tecnología 256
N. Tarrier

La eficacia de la psicoterapia cognitiva conductual en las enfermedades mentales graves y las dificultades de la difusión en la atención rutinaria 257
M. van der Gaag

La utilidad para la prevención indicada de los trastornos mentales graves debiera desempeñar una parte central en el desarrollo adicional de la psicoterapia cognitiva conductual 259
J. Klosterkötter

Psicoterapia cognitiva conductual para los trastornos psicóticos: más allá de metanálisis y directrices: ¡es tiempo de implementar! 260
M. Nordentoft, S. Austin

Expansión de la aplicabilidad y la aceptabilidad de los métodos de psicoterapia conductiva conductual en los trastornos afectivos 261
C.L. Bowden

Los tratamientos no farmacológicos y los farmacológicos actúan sobre el mismo cerebro 262
A.C. Swann

ESTUDIOS DE INVESTIGACIÓN

¿Se puede pronosticar el trastorno por estrés postraumático a partir de factores de riesgo previos al trauma? Un estudio explorador en las Encuestas Mundiales de Salud Mental de la Organización Mundial de la Salud 265
R.C. Kessler, S. Rose, K.C. Koenen, E.G. Karam, P.E. Stang y col.

La influencia de las variables relacionadas con la enfermedad, los recursos personales y los factores relacionados con el contexto sobre el funcionamiento en la vida real de personas con esquizofrenia 275
S. Galderisi, A. Rossi, P. Rocca, A. Bertolino, A. Mucci y col.

Psicoterapia cognitiva administrada personalmente en comparación con la modalidad guiada a través de Internet en los trastornos psiquiátricos y somáticos: un análisis sistemático y metanálisis 288
G. Andersson, P. Cuijpers, P. Carlbring, H. Riper, E. Hedman

Espectro de la psicosis en una muestra de población estadounidense joven: hallazgos de la Cohorte de Neurodesarrollo de Filadelfia 296
M.E. Calkins, T.M. Moore, K.R. Merikangas, M. Burstein, T.D. Satterthwaite y col.

PERSPECTIVAS

Definición, evaluación y frecuencia de efectos secundarios de la psicoterapia 306
M. Linden, M.-L. Schermuly-Haupt

Incursiones culturales en el DSM-5 310
R.D. Alarcón

Medidas de síntomas intersectoriales del DSM-5: ¿un paso hacia el futuro de la atención psiquiátrica? 314
D.E. Clarke, E.A. Kuhl

CARTAS AL EDITOR 317

NOTICIAS DE LA WPA 328

ergon

World Psychiatry

Edición en Español

REVISTA OFICIAL DE LA ASOCIACIÓN MUNDIAL DE PSIQUIATRÍA (WPA)

Volumen 12, Número 3 *2014*

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)

Associate Editor: P. Ruiz (USA)

Editorial Board: D. Bhugra (UK), L. Kuëy (Turkey), T. Akiyama (Japan), T. Okasha (Egypt), E. Belfort (Venezuela), M. Riba (USA), A. Javed (UK).
Advisory Board: H.S. Akiskal (USA), R.D. Alarcón (USA), J.A. Costa e Silva (Brazil), J. Cox (UK), H. Herrman (Australia), M. Jorge (Brazil), H. Katschnig (Austria), F. Lieh-Mak (Hong Kong-China), F. Lolas (Chile), J.J. López-Ibor (Spain), J.E. Mezzich (USA), D. Moussaoui (Morocco), P. Munk-Jorgensen (Denmark), F. Njenga (Kenya), A. Okasha (Egypt), J. Parnas (Denmark), V. Patel (India), N. Sartorius (Switzerland), C. Stefanis (Greece), M. Tansella (Italy), A. Tasman (USA), S. Tyano (Israel), J. Zohar (Israel)

EDICIÓN ESPAÑOLA

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

©Copyright World Psychiatric Association
©Traducción al castellano Ergon
ISSN: 1697-0683

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

Traducido por: Dr. José Luis González Hernández

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

ergon

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

EDITORIAL

Aspectos técnicos y no técnicos de la atención psiquiátrica: la necesidad de un punto de vista equilibrado

Mario Maj

Department of Psychiatry, University of Naples SUN, Naples, Italy

El papel de la comunicación empática y la alianza terapéutica en el ejercicio psiquiátrico no se ha apreciado lo suficiente en las últimas décadas. En algunos sectores se ha promovido un enfoque fuera de contexto y objetualizante que ignora que sin una interacción comunicativa ninguna persona permitirá a algún profesional tener acceso genuino a su mundo personal (por lo que resulta falaz y clínicamente irrelevante cualquier grado superficial de fiabilidad diagnóstica que pueda lograrse), que se debiera fomentar activamente y trabajar en las descripciones de las experiencias psicopatológicas y sus orígenes por la persona, y que las variables de relación y contexto tienen una repercusión importante en el desenlace de todas las intervenciones de salud mental.

En parte como una consecuencia de la actitud antes señalada, varias personas con trastornos mentales se han quejado de que los profesionales de la salud mental no las escuchan o no las toman en serio, o que las tratan en formas que dificultan en vez de favorecer su camino hacia el restablecimiento (por ejemplo, 1).

También se ha de reconocer que es difícil trazar el límite entre la psicopatología genuina y la ansiedad mental ordinaria y que en la actualidad es debatido el valor añadido de agrupar fenómenos psicopatológicos en categorías diagnósticas.

Por último es verdad que un punto de vista reduccionista de los trastornos mentales, el considerarlos simplemente como enfermedades del cerebro, se ha avalado en varios contextos académicos (aunque ciertamente no en la mayor parte de ellos), justamente en una etapa en que la neurociencia estaba reconociendo las interrelaciones complejas entre los procesos cerebrales y el contexto social, y las demás especialidades de la medicina estaban reconociendo la repercusión de las variables de relación en la determinación, manifestación, evolución y respuesta al tratamiento de diversas enfermedades físicas.

En varios artículos de este número de la revista (2-4) se resalta estos aspectos y debiéramos asimilar cabalmente estos mensajes, percatarnos de la evidencia empírica que los respalda y reconocer sus implicaciones para nuestro ejercicio y capacitación.

¿Implica todo esto que el "modelo psicopatológico dominante" o "lenguaje técnico" y "la forma en que define los problemas de los usuarios a través de un vocabulario y lógica de experto" (5) se debiera rechazar como inútil, obsoleto o incluso perjudicial? ¿Debiera esta "interpretación y búsqueda de significado" de la "ansiedad mental" de los pacientes remplazar a la "tecnología" antes señalada (por ejemplo, 4,5)? ¿Qué nuestras farmacoterapias y psicoterapias actuales funcionan solo, o principalmente, a través de sus componentes "no técnico" (por ejemplo, 5)? ¿Que la eficacia de sus elementos "técnicos" (o "específicos") es sólo una ilusión (alimentada, en el caso de las farmacoterapias, por los conflictos de intereses económicos de investigadores y profesionales clínicos) (por ejemplo, 6)? ¿Y que se debiera dar predominancia a un enfoque no técnico en el ejercicio ordinario de la psiquiatría (por ejemplo, 4)? En todos estos aspectos sería mucho más cauto.

Es verdad, cada individuo es único y es decisiva la atención a lo que lo vuelve único, en lo referente a significados, relaciones y valores, para una comprensión profunda de sus problemas. Sin embargo, es un hecho que las personas con trastornos mentales genuinos tienen varias características en común con otras personas con trastornos mentales genuinos, y que una tipificación y una evaluación de estas características también es esencial para una comprensión detallada del caso individual y, si es apropiado, para la planificación del tratamiento. Tal tipificación y evaluación exige un conocimiento técnico. Si no fuese posible tal tipificación, no tendríamos mucho que aprender de nuestra formación profesional y experiencia clínica personal, y los estudios clínicos serían inútiles. Tendríamos que comenzar a partir de cero con cada nuevo usuario de servicio. Por fortuna, este no es el caso.

Al mismo tiempo, debiéramos reconocer que: a) no podemos imponer nuestros patrones predefinidos de psicopatología a los casos individuales –debemos plantear las hipótesis con base en la evidencia actual, luego evaluar estas hipótesis mediante la obtención de evidencia adicional y modificarla si es necesario; y debiéramos estar receptivos a la posibilidad de que nuestras conclusiones sean cuestionadas por nueva evidencia; b) nuestros patrones psicopatológicos pueden no ser aplicables a varias personas que atendemos en nuestro ejercicio clínico, sobre todo en contextos de la población –en estos casos, debiéramos aceptar esta realidad y sus implicaciones para el tratamiento–; sin embargo, también debiéramos estar abiertos a la posibilidad de que la evidencia adicional, de nuevo, cuestionará nuestra conclusión; c) nuestros patrones psicopatológicos actuales distan mucho de ser perfectos y es necesario continuar refinándolos con base en la evidencia derivada de la investigación; no obstante, las limitaciones de nuestros patrones actuales no son un buen motivo para concluir que cualquier tipificación psicopatológica es inútil o nociva.

La búsqueda de significados en el caso individual es, como lo reconocemos, esencial. Sin embargo, también esta búsqueda debiera guiarse por una actitud científica. No debiéramos olvidar que una búsqueda descontrolada y acrítica de significados ha conducido en el pasado a conceptuaciones como las de la "madre esquizofrenógena" que han resultado incorrectas y perjudiciales. El ejemplo de Bracken sobre el Guernica de Picasso (4) está bien planteado, pero, aunque la variedad de significa-

dos discrepantes atribuidos a ese cuadro a lo largo de los años no ha perjudicado a nadie, está bien documentado (por ejemplo 7) que una atribución incorrecta de significados a fenómenos psicopatológicos por parte de progenitores, amigos y no raras veces profesionales (por ejemplo, interpretarlos como "una experiencia normal de la adolescencia" o la expresión de "una personalidad introvertida") puede ser, en una persona joven con un primer episodio psicótico, un factor potente que conduzca a retraso en el tratamiento y a veces consecuencias trágicas.

Es verdad, la relación y las variables contextuales tienen una repercusión importante en el resultado de las farmacoterapias, lo mismo que de las psicoterapias. Sin embargo, veo con suspicacia el argumento de que las farmacoterapias funcionan principalmente (o incluso exclusivamente) a través de elementos no técnicos, y varios artículos que plantean este argumento me dan la impresión de un sesgo relacionado con los conflictos de intereses ideológicos de los autores. De hecho, un análisis reciente de metanálisis (8) documentó que los antipsicóticos, los antidepresivos y los estabilizadores afectivos tienen por lo menos la misma eficacia (en los trastornos con indicaciones) que muchos fármacos utilizados por otras ramas de la medicina, cuando la medida de referencia es la diferencia media normalizada del placebo. Con base en esta medida, los antipsicóticos resultan tan eficaces en el tratamiento agudo de la esquizofrenia como los antihipertensivos en el tratamiento de la hipertensión y los corticoesteroides en el tratamiento del asma. Por otra parte, la eficacia del tratamiento antipsicótico a largo plazo en prevenir recaídas en la esquizofrenia es casi seis veces más alta que la eficacia de los inhibidores de la enzima conversiva de angiotensina (ACE) en la prevención de episodios cardiovasculares importantes en personas con hipertensión. Es verdad, se han exagerado las ventajas de los antipsicóticos de segunda generación con respecto a los de primera generación (por ejemplo, 9), pero es un hecho que los dos grupos de fármacos son muy eficaces. Ciertamente, la diferencia entre antidepresivos y placebo ha estado disminuyendo en las últimas décadas (por ejemplo, 10), pero una explicación importante de esto probablemente sea la sobreextensión del concepto de depresión.

Ciertamente, nuestras farmacoterapias y psicoterapias actuales tienen sus limitaciones, y es apropiado resaltarlas. Sin embargo, me impresiona que la descripción detallada de estas limitaciones nunca vaya seguida de una descripción igualmente minuciosa de las alternativas. De nuevo, debemos aprender del pasado. He observado en algunos contextos en mi país cuáles pueden ser las consecuencias de una denigración indiscriminada de nuestras técnicas terapéuticas. He visto la desprofesionalización gradual de la atención a la salud mental. He visto el vacío terapéutico llenado con una infinidad de intervenciones "experimentales", en realidad "experimentadas" sin algún protocolo, sin alguna aprobación por un comité de ética y algún consentimiento informado por los usuarios participantes, y etiquetado automáticamente como "buenas prácticas", a menudo con el apoyo de políticos que comparten la orientación ideológica de los profesionales que intervienen sin algún tipo de evaluación formal del resultado. He observado el entusiasmo inicial de profesionales que convertirse en desmotivación, lo que ha conducido a la jubilación temprana de varias generaciones de profesionales clínicos. He visto la esperanza inicial de los progenitores convertirse en rebelión. He visto algunos suicidios trágicos de personas jóvenes con trastorno bipolar a quienes se suspendieron sus estabilizadores afectivos y se "reemplazaron" con la participación en una cooperativa social, debido a que "el análisis de las necesidades" lo exigía. Y he visto la utilización irracional de antipsicóticos en dosis altas y en casos en los que no estaban indicados, por profesionales que no sentían la obligación de aprender a utilizarlos en forma apropiada, pues los consideraban simplemente como un elemento marginal de la atención. He visto la presentación subsiguiente de efectos secundarios importantes y su aprovechamiento para respaldar el prejuicio ideológico contra esos fármacos.

No me gustaría ver todo esto a un nivel internacional. Me gustaría ver un ejercicio psiquiátrico en el que se justiprecie tanto elementos técnicos como no técnicos, en el cual se reconozcan las limitaciones de nuestro conocimiento actual en torno a estos dos elementos y en el cual se obtenga más evidencia empírica sobre la repercusión de los dos elementos, impulsada por una motivación científica genuina y sin el sesgo de los conflictos de intereses de cualquier tipo.

Bibliografía

1. Rogers A, Pilgrim D, Lacey R. Experiencing psychiatry: users' views of services. Basingstoke: MacMillan/MIND, 1993.
2. Decety J, Smith KE, Norman GJ et al. A social neuroscience perspective on clinical empathy. World Psychiatry 2014;13:233-7.
3. Arnow BA, Steidtmann D. Harnessing the potential of the therapeutic alliance. World Psychiatry 2014;13:238-40.
4. Bracken P. Towards a hermeneutic shift in psychiatry. World Psychiatry 2014;13:241-3.
5. Bracken P, Thomas P, Timimi S et al. Psychiatry beyond the current paradigm. Br J Psychiatry 2012;201:430-4.
6. Angell M. The illusions of psychiatry. www.nybooks.com.
7. Bay N, Bjornestad J, Johannessen JO et al. Obstacles to care in first-episode psychosis patients with a long duration of untreated psychosis. Early Interv Psychiatry (in press).
8. Leucht S, Hierl S, Kissling W et al. Putting the efficacy of psychiatric and general medicine medication into perspective: review of meta-analyses. Br J Psychiatry 2012;200:97-106.
9. Tyrer P, Kendall T. The spurious advance of antipsychotic drug therapy. Lancet 2009;373:4-5.
10. Kirsch I, Sapirstein G. Listening to Prozac but hearing placebo: a meta-analysis of antidepressant medication 1998. Prev Treat 1998;1:0002a.

DOI 10.1002/wps.20168

ARTÍCULO ESPECIAL

Biomarcadores y estadificación clínica en psiquiatría

Patrick McGorry[1], Matcheri Keshavan[2], Sherilyn Goldstone[1], Paul Amminger[1], Klly Allott[1], Michael Berk[1,3], Suzie Lavoie[1], Christos Pantelis[4], Alison Yung[5], Stephen Wood[6], Ian Hickie[7]

[1]Orygen Youth Health Research Centre, Centre for Youth Mental Health, Department of Psychiatry, University of Melbourne, Melbourne, Australia; [2]Beth Israel Deaconess Medical Centre, Harvard Medical School, Boston, MA, USA; [3]School of Medicine, Deakin University, Geelong, Australia; [4]Melbourne Neuropsychiatry Centre, Department of Psychiatry, University of Melbourne, Melbourne, Australia; [5]Institute of Brain, Behaviour and Mental Health, University of Manchester, Manchester, UK; [6]School of Psychology, University of Birmingham, Birmingham, UK; [7]Brain and Mind Research Institute, University of Sydney, Sydney, Australia

La medicina personalizada rápidamente se está convirtiendo en una realidad en la medicina física de hoy día. Sin embargo, hasta ahora en gran parte esto es una meta a la que aspiramos en psiquiatría, pese a los avances importantes en nuestros conocimientos de los procesos bioquímicos, genéticos y neurobiológicos inherentes a los trastornos mentales mayores. La medicina preventiva se basa en la disponibilidad de herramientas de predicción; en psiquiatría todavía carecemos en gran parte de éstas. Por otra parte, nuestros sistemas diagnósticos actuales, con su enfoque en enfermedades bien establecidas, en su mayor parte crónicas, no respaldan un enfoque previsivo no digamos preventivo, pues es durante las primeras etapas de un trastorno en que las intervenciones terapéuticas tienen el potencial de ofrecer el máximo beneficio. Aquí presentamos un modelo de estadificación clínica de los trastornos mentales graves y analizamos ejemplos de marcadores biológicos que ya han sido objeto de alguna evaluación sistemática y que se podrían integrar en tal modelo. La ventaja de este modelo es que considera en forma explícita la evolución psicopatológica durante el avance de una enfermedad mental y resalta que esto de ninguna manera es inevitable, sino que se puede alterar al proporcionar intervenciones apropiadas dirigidas a factores de riesgo y protectores modificables en el individuo. Por consiguiente, las metas específicas de las intervenciones terapéuticas se amplían para incluir la prevención del inicio o el avance de las enfermedades y minimizar el riesgo del daño asociado a esquemas de tratamiento más complejos. El modelo de estadificación también facilita la integración de nuevos datos en los factores biológicos, sociales y ambientales que influyen en las enfermedades mentales en nuestra infraestructura clínica y diagnóstica, lo cual representará un paso importante para el desarrollo de una psiquiatría verdaderamente preventiva.

Palabras clave: *biomarcadores, estadificación clínica, reforma diagnóstica, intervenciones tempranas, medicina personalizada, psiquiatría preventiva, salud mental de los jóvenes.*

(World Psychiatry 2014;13:211-223)

Al igual que muchos campos de la medicina clínica avanzan hacia la introducción de una selección de tratamiento más personalizado o estratificado (1), vinculado a la etapa de la enfermedad en la cual el paciente se presenta para recibir atención, todavía estamos en una fase incipiente del proceso de evaluación de la relevancia de la estadificación clínica para los trastornos psiquiátricos importantes (2-4).

La estadificación clínica en psiquiatría se basa en evidencia epidemiológica sólida que indica que lo que consideramos como enfermedades mentales importantes evolucionan con el tiempo en claridad y gravedad. El modelo de estadificación pretende diferenciar fenómenos clínicos más tempranos y más leves de aquellos que caracterizan el avance de la enfermedad y su extensión, apartándose de los límites diagnósticos tradicionales para poner un fuerte énfasis en los aspectos en que una persona queda ubicada en la evolución o resolución de su enfermedad.

Los avances en la investigación, sobre todo en el campo de la psicosis temprana, han demostrado que el tratamiento en las etapas muy incipientes de la enfermedad puede producir resultados clínicos y funcionales significativamente mejores en los pacientes (3, 5-7). Esta investigación ha allanado el camino para el cambio de paradigma en psiquiatría: el avance hacia una psiquiatría preventiva, más que en gran parte paliativa (8).

La medicina preventiva, incluida la psiquiatría preventiva, precisa de herramientas de predicción. El pronosticar quién tiene riesgo de presentar una enfermedad permite la posibilidad de intervenciones preventivas y, a la vez, prever la respuesta de un individuo a las diferentes opciones de tratamiento disponibles hace posible un enfoque terapéutico más personalizado.

Aunque esto se ha convertido en una realidad en aspectos clave de la medicina física, hoy día en psiquiatría todavía carecemos en gran parte de las herramientas ideográficas que respaldarían una estrategia de caracterización para complementar el enfoque de estadificación nomotética descrito a continuación (9). Al nivel más básico, los factores de riesgo clínicos y de rasgo/estado que constituyen la base de nuestros criterios de predicción actuales son relativamente burdos e inespecíficos.

Pese a la falta de conocimiento detallado de los factores de riesgo para el inicio de las enfermedades mentales, autores como Eaton et al (10) han propuesto que los síndromes subumbral se consideren como los factores de riesgo para los trastornos de umbral completo como la esquizofrenia y la depresión mayor, y podrían convertirse en dianas relevantes para las intervenciones preventivas.

Hasta ahora no se dispone de biomarcadores (características biológicas medibles que indexen los procesos patógenos o las respuestas al tratamiento (11)) u otros marcadores de riesgo para crear perfiles que mejoren la predicción y la selección terapéutica en psiquiatría. Las intervenciones estratificadas o personalizadas siguen siendo un objetivo al que aspiramos y sin embargo que pueden estar al alcance.

El concepto de estadificación clínica está basado en la noción de la fisiopatología subyacente que, en algún momento en su evolución, tiene la capacidad de producir enfermedad persistente o progresiva. Para evaluar el concepto, hay una cla-

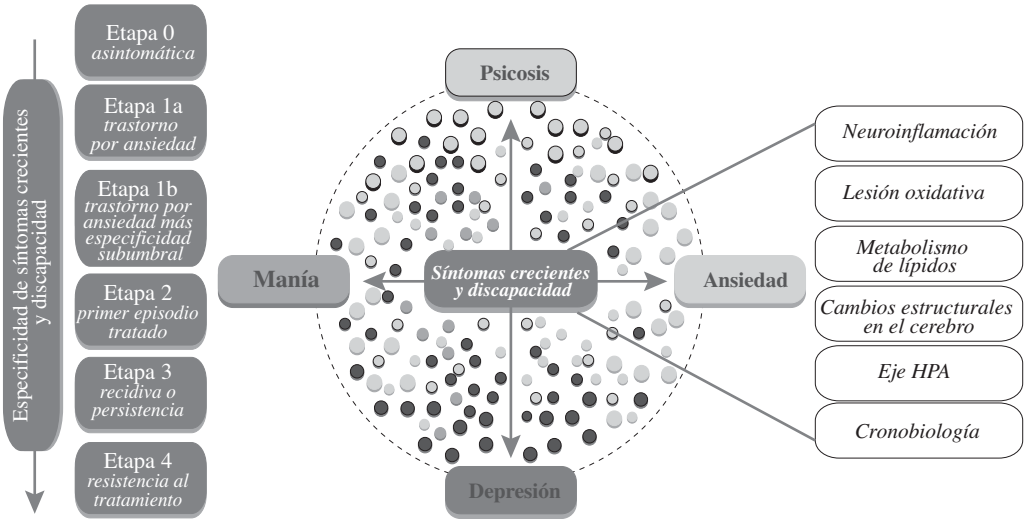

Figura 1. Modelo de estadificación clínica de los trastornos mentales y posibles biomarcadores. HPA-hipotálamo-hipófisis-suprarrenal.

ra necesidad de identificar marcadores de enfermedades que estén directamente vinculados a la fisiopatología y, además, tengan la capacidad para trazar el alcance del proceso patológico. Al analizar la relación entre diversos biomarcadores y síndrome y etapa, es posible distinguir entre los biomarcadores que poseen un grado de especificidad sindrómica de aquellos que no la tienen, y por consiguiente, diferenciar marcadores de enfermedad, marcadores de vulnerabilidad y factores de riesgo en las diferentes etapas, marcadores de avance de la enfermedad y epifenómenos.

Pese a nuestra carencia actual de conocimiento detallado que vincule los fenotipos clínicos con fisiopatologías específicas, es posible bosquejar el marco de referencia de un modelo de estadificación útil basado en las manifestaciones clínicas iniciales (figura 1). Proponemos que las enfermedades mentales importantes se desarrollan a partir de una etapa "de riesgo" pero asintomática (etapa 0) y proceden a una etapa inicial de síntomas generales no diferenciados como ansiedad leve, síntomas depresivos y somáticos, seguidos de un agravamiento de estos síntomas existentes y la adquisición de nuevos, lo que se relaciona clínicamente con indicios de mayor especificidad sindrómica y con una disminución conductual y funcional (etapa 1). El desarrollo y el funcionamiento de la personalidad suelen alterarse en las personas jóvenes, y esta dimensión se debiera incorporar en las definiciones de estadificación más que en la separación en otro eje. Luego, puede ocurrir un avance adicional que dé por resultado la presentación de un primer episodio de un síndrome de umbral completo (etapa 2) al que puede seguir la aparición de síntomas persistentes, recaídas frecuentes y alteraciones continuadas (etapa 3), o incluso enfermedad grave que no remite (etapa 4) (2-4). La remisión y la mitigación son posibles en toda etapa, aunque es menos factible en las etapas avanzadas (figura 1).

Dentro de este modelo hay una "función escalonada" implícita, más que un gradiente de gravedad simple, entre los "síndromes atenuados" (de psicosis o trastorno afectivo grave) en etapa 1 y el inicio y la persistencia de síndromes francos en la etapa 2 y más avanzadas. Se propone que el riesgo de avance y de persistencia y recidiva se incrementa con cada etapa. Sin embargo, esto es solo parte de la justificación de lo que es principalmente una estrategia heurística de imponer un modelo categórico a lo que por lo demás posiblemente es de carácter dimensional. De ahí que la noción de un "paso" o discontinuidad siga siendo una hipótesis, por cuanto cada etapa simplemente puede representar un límite arbitrario más que la naturaleza esculpida en un "conjunto" biológico o terapéuticamente relevante.

Subyacente a este marco de referencia "por lo menos cuando se aplica a los trastornos de inicio en la juventud" está la suposición de que el surgimiento y la persistencia de una enfermedad mental están impulsadas por factores de riesgo, algunos de los cuales son factores de vulnerabilidad más temprana o marcadores de rasgo (por ejemplo, genotipo, infección intrauterina, experiencias adversas durante la infancia, aprendizaje de inicio en la infancia, trastornos del desarrollo de la conducta) en tanto que otros operan más tarde, notablemente en los periodos peripuberal o pospuberal (por ejemplo, estrés del desarrollo y cotidiano, consumo de drogas ilícitas, etc.). Supuestamente, al menos algunos de estos últimos factores, que pueden no solo afectar al inicio sino también al riesgo de persistencia y avance, son potencialmente modificables (por ejemplo, alcohol, cannabis u otro mal uso de sustancias, entornos sociales adversos, aislamiento social).

Dentro del modelo, se presupone que la persistencia y el avance efectivos de la enfermedad en el curso del tiempo están determinadas por una interacción genoambiental entre la fisiopatología subyacente, influida por factores genéticos, epigenéticos y de otra índole, y el equilibrio de otros factores de riesgo o protectores. Dentro de este modelo, estos factores modificables, así como la fisiopatología subyacente se convierten en dianas principales para la intervención preventiva.

Este modelo tiene una postura explícitamente preventiva y resalta que el avance de la enfermedad o "transición" de una etapa a la siguiente de ninguna manera es inevitable. Por tanto, las metas específicas de las intervenciones terapéuticas se amplían para incluir la prevención del inicio o avance de la enfermedad, y minimizar el riesgo de daño asociado a esquemas de tratamiento más complejos que se suelen proporcionar a las personas con trastornos más graves, persistentes o recidi-

vantes. El asegurarse de que el tratamiento en una etapa temprana es manifiestamente más seguro es un principio clave subyacente a la medicina preventiva y la intervención temprana. Otra ventaja de este modelo es que facilita integrar en nuestra infraestructura clínica y diagnóstica nuevos datos acerca de los factores biológicos, sociales y ambientales que influyen en las enfermedades mentales. Por último, tratamos de reemplazar nuestro modelo de estadificación clínica prototípico con el desarrollo de un modelo clínico-patológico más robusto.

Indudablemente tiene crucial importancia la identificación de biomarcadores transversales y longitudinales que proporcionen evaluaciones exactas de riesgo y avances de la enfermedad. En condiciones ideales estos marcadores debieran vincular la fisiopatología relevante y mejorar nuestra comprensión de los mecanismos biológicos subyacentes al inicio y al avance de la enfermedad. Aquí analizamos ejemplos de cómo determinados marcadores biológicos que ya han sido objeto de cierta evaluación sistemática se podrían integrar en un modelo de estadificación clínica. Analizamos algunos de los factores de riesgo bien reproducidos para las etapas iniciales de los trastornos psiquiátricos dentro de los dominios de biomarcadores neurobiológicos y de otra índole. Estos biomarcadores pueden reflejar mecanismos causales (como marcadores genéticos y de lesión oxidativa) o consecuencias de la fisiopatología (como alteraciones cognitivas, estructurales y fisiológicas). Algunos pueden reflejar ambas (por ejemplo, inflamación). Algunos biomarcadores (por ejemplo, hallazgos de estudios por imágenes) pueden tener un posible valor predictor o diagnóstico (12), en tanto que otros pueden indicar nuevas intervenciones terapéuticas (por ejemplo, N-acetilcisteína y ácidos grasos omega-3 contra la lesión oxidativa y antiinflamatorios contra la inflamación (13,14).

MARCADORES COGNITIVOS

La investigación de los factores cognitivos en los trastornos psiquiátricos importantes se ha enfocado principalmente en la neurocognición, es decir, las operaciones mentales subyacentes a la conducta dirigida a metas como atención, memoria operativa, velocidad de procesamiento, aprendizaje y memoria, funciones ejecutivas y funciones intelectuales globales, incluido el coeficiente intelectual. Sin embargo, la cognición social, un constructo relacionado pero independiente que implica percepción, interpretación y procesamiento de la información social, también ha sido cada vez más objeto de investigación. Comprende los dominios de reconocimiento de emociones, teoría de la mente, percepción y conocimiento social y estilo atribucional.

La neurocognición y la cognición social pueden ser marcadores muy útiles dentro del modelo de estadificación. Pueden proporcionar claves en torno a la fisiopatología subyacente o la etiología genética (es decir, endofenotipos). También están muy relacionados con el funcionamiento y la discapacidad en una gama de trastornos psiquiátricos (que constituyen un elemento clave de la definición de la etapa de la enfermedad) independientemente de los síntomas (15,16), se pueden evaluar con relativa facilidad en el contexto clínico y son susceptibles de intervención (17).

Hay evidencia considerable de disfunciones neurocognitivas y, cada vez más, cognitivas sociales en todas las etapas clínicas putativas de la psicosis en relación con los testigos sanos. Se identifican disfunciones neurocognitivas premórbidas significativas y leves en individuos asintomáticos con riesgo y con riesgo muy elevado. Se observan disfunciones en torno a 0,5 desviaciones estándar por debajo de los testigos sanos en los índices globales como el IQ (18,20), así como déficit acentuados específicos en la memoria verbal y visual, la memoria operativa, la identificación olfativa y la cognición social (18, 21, 22). Un metanálisis reciente reveló que los déficit son mayores en individuos con alto riesgo que más tarde presentan trastornos de la gama de la esquizofrenia de umbral completo en relación con los que no los presentan (21).

En pacientes con psicosis de primer episodio, las alteraciones medianas a considerables (0,64-1,20 DE por debajo de los testigos sanos) se presentan en todos los dominios neurocognitivos, incluido el IQ y la cognición social, observándose los déficit más graves en la memoria verbal inmediata y en la velocidad de procesamiento de la información (23). El patrón y la magnitud de estos déficit son notablemente similares a los comunicados en metanálisis de pacientes mayores y con problemas más crónicos (0,46-1,57 DE por debajo de los testigos sanos) (24). Por otra parte, los estudios longitudinales indican que el perfil y la gravedad de las alteraciones neurocognitivas tienden a mantenerse estables hasta durante los primeros 10 años de la enfermedad (25) y durante periodos de hasta 6 años en personas mayores con esquizofrenia crónica (24-26). Los hallazgos preliminares también apuntan a la estabilidad relativa en la cognición social desde las etapas temprana hasta las avanzadas de la psicosis (27).

Es importante una nota precautoria en torno a la heterogeneidad de los trastornos psicóticos, ya que hay evidencia de que subgrupos específicos (es decir aquellos con síntomas que no remiten y con funcionamiento más deficiente) pueden experimentar una evolución cognitiva más hacia al agravamiento (24). Sin embargo, en conjunto los hallazgos indican que tanto el rezago cognitivo (la incapacidad para el desarrollo normal) como el agravamiento progresivo que ocurre principalmente en alguna parte entre las fases de psicosis prepatológica y de primer episodio pueden presentarse y acompañarse de una estabilidad relativa de los déficit.

Las alteraciones neurocognitivas medianas a extensas también están bien documentadas en el trastorno bipolar I eutímico estable (28,29). El aprendizaje y la memoria verbal, el funcionamiento ejecutivo, la atención y la velocidad de procesamiento son los que se alteran de manera más constante, con una conservación relativa de las capacidades verbales y la inteligencia (28). Así mismo, se observan alteraciones más leves similares en el trastorno bipolar II (30). Estos déficit neurocognitivos son evidentes en una etapa temprana de la evolución del trastorno bipolar (etapa 2), pero son menos graves que en las etapas de la enfermedad más avanzadas (31-33). En concreto, los estudios transversales han demostrado una relación entre el grado de disfunción neurocognitiva y el número de episodios afectivos, así como la duración de la enfermedad (31,32). En general, las disfunciones neurocognitivas en el trastorno bipolar no son tan graves como las observados en los trastornos psicóticos (29,34).

Contrario a los trastornos psicóticos, la presentación de deficiencias neurocognitivas antes del inicio de la manía de primer episodio (etapas 0-1) sigue siendo menos clara, principalmente debido a que se han llevado a cabo escasos estudios. La función intelectual global relativamente íntegra o incluso más alta (por ejemplo, IQ) se observó en niños y adolescentes

que más tarde desarrollaron trastorno bipolar (19,35). Sin embargo, hay evidencia preliminar de disfunciones neurocognitivas específicas en comparación con testigos sanos en personas jóvenes con riesgo que más tarde presentaron un trastorno de la gama bipolar (36,37). Se observa disfunciones neurocognitivas más leves en familiares en primer grado sanos, aunque han sido variables los dominios específicos afectados (28,29 38). En conjunto, estos hallazgos parecen indicar que las disfunciones neurocognitivas se presentan después del inicio del trastorno bipolar de umbral completo y pueden agravarse progresivamente con la cronicidad en la enfermedad, pero aún no se determina su función como un marcador de riesgo temprano específico, ya que escasos estudios se han enfocado en las etapas prepatológica y subumbral.

Aunque las disfunciones neurocognitivas también son frecuentes en la depresión unipolar, es menos clara la evidencia para la estadificación, lo cual en gran parte se debe a pocos estudios previos al diagnóstico y longitudinales. En los adolescentes, adultos jóvenes y adultos mayores con depresión, existen datos de disfunciones en varios dominios neurocognitivos, con alteraciones muy constantes en las capacidades del funcionamiento ejecutivo (sobre todo en cambio de contexto), velocidad psicomotriz y memoria explícita verbal y visual (39-45). Se observan disfunciones en la depresión leve, moderada y grave, con una aparente relación entre la gravedad de la depresión y la alteración cognitiva (39, 43, 45, 46). Por otra parte, la depresión endógena (melancólica) en comparación con la no endógena al parecer se relaciona con una mayor disfunción neurocognitiva (39, 43, 46).

En conjunto, estos hallazgos tienden a indicar que la alteración neurocognitiva es dependiente de estado. No obstante, aún no se determina si las disfunciones neurocognitivas en la depresión también pueden reflejar fenómenos basados en rasgo (41, 47). Dos estudios de descendencia con riesgo genético para la depresión no revelaron alteraciones significativas en la función neurocognitiva en comparación con testigos sanos (48, 49). Las disfunciones premórbidas leves en la velocidad psicomotriz y la atención fueron comunicadas en un estudio de población de niños que más tarde presentaron depresión unipolar (50). Por otra parte, se han comunicado disfunciones residuales leves en pacientes mayores con remisión, sobre todo en las funciones ejecutivas (41, 42), pero son escasos los estudios de pacientes con remisión y es dudosa la relación de la disfunción neurocognitiva con factores tales como edad, edad de inicio, duración de la enfermedad y número de episodios (43, 46, 51). En un estudio se comunicó una relación entre la disfunción neurocognitiva y los episodios recidivantes (52), lo que señala una posible evolución progresiva, en tanto que otros no han revelado ninguna relación (43). Se necesita mucha más investigación para caracterizar la disfunción cognitiva por lo que respecta a rasgo, estado y manifestaciones progresivas de la enfermedad depresiva.

En resumen, han sido escasos los estudios longitudinales en que se analiza la cognición desde las fases premórbidas hasta las de primer episodio y más crónicas de las enfermedades, sobre todo en el trastorno unipolar y bipolar. No obstante, el patrón de cognición conforme a las etapas de la enfermedad parece indicar que la alteración neurocognitiva puede reflejar vulnerabilidades de rasgo del desarrollo neurológico y disfunciones relacionadas con la enfermedad progresiva en las enfermedades psiquiátricas importantes. La evidencia en torno a la cognición social está menos avanzada, pero está comenzando a ser paralela a los hallazgos neurocognitivos, por lo menos en los trastornos psicóticos.

Los puntos de diferencia entre el trastorno psicótico y el bipolar al parecer radican en la gravedad y el patrón de evolución. Las disfunciones cognitivas son más amplias y graves en todas las etapas de la enfermedad en el trastorno psicótico en comparación con el bipolar. En la psicosis, el máximo avance de la disfunción cognitiva ocurre entre las etapas subumbral y de umbral completo, en tanto que la disminución cognitiva es más evidente después del inicio del trastorno bipolar y conforme se incrementan los episodios. Aunque las disfunciones neurocognitivas relacionadas con estado son claramente evidentes en la depresión, la investigación está mucho menos avanzada, lo que impide alguna aseveración firme en torno a la vulnerabilidad y el avance.

Para determinar con exactitud los periodos y el patrón de agravamiento cognitivo, se necesitan más estudios longitudinales a fin de comparar en forma serial la función cognitiva de las mismas muestras con riesgo antes y después de la presentación de trastornos psiquiátricos de umbral completo.

MARCADORES ESTRUCTURALES DEL CEREBRO

En tiempos recientes se ha analizado los datos de neuroimágenes para la estadificación clínica en los trastornos psicóticos (53), y en este contexto sólo es posible un resumen. Se ha acumulado una serie de artículos en la bibliografía que muestran cambios sutiles en la estructura del cerebro en familiares no sintomáticos con riesgo de esquizofrenia. Un metanálisis realizado por Boss et al (54) demostró reducciones moderadas en el volumen de la sustancia gris, notablemente en el hipocampo pero también diseminadas en forma más amplia. Estos cambios pueden tender hacia la normalización en familiares que no muestran trastornos mentales emergentes (55), pero parecen ser más prominentes en quienes ya manifiestan síntomas esquizotípicos (56), cognitivos (57) o prodrómicos tempranos (58).

Se ha demostrado que la región cerebral que con más frecuencia es anormal en la esquizofrenia crónica, los ventrículos laterales, resulta menos afectada en los pacientes con primer episodio (59) y no está afectada en los individuos con riesgo muy elevado (60). Un estudio reciente demostró que la sustancia gris disminuye, sobre todo en la corteza frontal, de una manera más acentuada en la esquizofrenia crónica que en los pacientes con psicosis de primer episodio (61), en tanto que otras investigaciones han ampliado esta evidencia a los individuos con riesgo muy elevado (62). Hemos descubierto patrones similares en la circunvolución temporal superior (63) y la corteza insular (64, 65), con datos claros de una anomalía creciente a través de las etapas de la enfermedad (66). Así mismo, se ha observado reducciones notables del volumen del hipocampo en pacientes con esquizofrenia crónica, si bien esto es menos claro en los pacientes con primer episodio (67) y es no significativo en sujetos con riesgo muy elevado (68-70). Los metanálisis confirman la progresión de las reducciones del crecimiento ventricular y de la sustancia gris y blanca (71) y estos cambios se han relacionado con un pronóstico desfavorable (72).

Un aspecto clave que ha surgido recientemente es el papel que desempeña la medicación antipsicótica en estos cambios cerebrales progresivos, dado que se ha demostrado que la duración y la intensidad del tratamiento de la enfermedad pronosti-

can una pérdida de tejido cerebral y la gravedad de la enfermedad tiene un efecto similar (73,74). Se ha demostrado que la duración de las recaídas y la intensidad del tratamiento antipsicótico contribuyen a esta pérdida de tejido, aunque sus efectos son relativamente pequeños (74). Estos hallazgos tienen importantes repercusiones e indican que, si bien la prevención de la recaída es una estrategia terapéutica clave, se han de utilizar las dosis más bajas posibles de antipsicóticos.

También se ha investigado ampliamente las anomalías estructurales del cerebro en pacientes con trastornos afectivos unipolar y bipolar (75-77). Por lo general el grado de pérdida de sustancia gris comunicado al parecer se correlaciona con la duración de la enfermedad y la falta de exposición a los tratamientos antidepresivos. Así mismo, se han documentado cambios en la sustancia blanca sobre todo en las personas que llegan a presentar depresión por primera vez a una edad más avanzada, lo cual parece ser secundario a las lesiones microvasculares (78). Por consiguiente, en los trastornos depresivos es muy importante diferenciar los de inicio temprano (por lo general después de la pubertad) de aquellos que ocurren a una edad mediana o más avanzada.

En los trastornos depresivos, se ha asumido que las anomalías estructurales observadas −incluso en personas jóvenes− son una consecuencia más que un factor de riesgo para la enfermedad. Estudios enfocados en personas jóvenes están ahora cuestionando esta suposición, sobre todo en las que evolucionan a trastornos bipolares o psicóticos más graves. En un estudio longitudinal se identificó una pérdida acelerada del volumen de la corteza prefrontal ventral y rostral en adolescentes y adultos jóvenes con trastorno bipolar (79). Hasta el momento, ha habido una carencia importante de estudios longitudinales que comparan los hallazgos antes del inicio, en una etapa temprana o más avanzada en el curso de la enfermedad, o los efectos de la exposición a la gama de tratamientos utilizados en personas con trastornos de inicio temprano.

Los síntomas afectivos, sobre todo de depresión, son frecuentes en las primeras fases de la esquizofrenia y el surgimiento de la psicosis suele ser un precursor de lo que más tarde podría evolucionar a una psicosis no afectiva. Tienen relevancia en este contexto los estudios por imágenes de toda la gama psicótica que pueden proporcionar información acerca de los pacientes con trastornos afectivos psicóticos frente a no psicóticos que podrían tener diferencias cualitativas y cuantitativas en la estructura del cerebro. Hay evidencia de que en comparación con la depresión psicótica la depresión no psicótica puede asociarse a la conservación de los volúmenes ventriculares y de la sustancia blanca (80). También se observan diferencias estructurales en el cerebro entre el trastorno bipolar psicótico y no psicótico, lo que respalda la distinción categórica entre estas entidades (81). Strasser et al (82) han observado asimismo volúmenes ventriculares más pequeños en sujetos no psicóticos por contraposición a individuos con trastorno bipolar psicóticos. Los metanálisis recientes han demostrado que las reducciones de la sustancia gris y el crecimiento ventricular pueden ser más frecuentes en la esquizofrenia, en tanto que las reducciones del volumen de la sustancia blanca (83) y el volumen de la amígdala y sus incrementos (75) son más factibles en el trastorno bipolar. En general, los cambios estructurales al parecer están más confinados a las regiones que intervienen en la regulación del afecto en el trastorno bipolar, en tanto que las alteraciones son más frecuentes en la esquizofrenia (84). Por consiguiente, es probable que los cambios diferenciales en la estructura del cerebro puedan volverse más prominentes conforme se incrementa la especificidad sindrómica, como lo que se observa con el surgimiento de síntomas psicóticos o afectivos.

Consideradas en conjunto, estas observaciones respaldan el punto de vista de que los cambios progresivos en la estructura del cerebro en pacientes con esquizofrenia claramente implican un gradiente lineal de modificación, aunque también es posible una función escalonada no lineal. Por consiguiente, es probable que las alteraciones del hipocampo sean sutiles o no se presenten en las etapas tempranas de los trastornos psicóticos pero que puedan aparecer y avanzar durante la fase prodrómica antes de llegar a una meseta. Sin embargo, las pérdidas de la sustancia gris y blanca podrían avanzar en el curso del tiempo y la ventriculomegalia prominente podría caracterizar a los casos de esquizofrenia crónica y de pronóstico desfavorable, en tanto que las alteraciones más focales en las regiones del cerebro que intervienen en la regulación del afecto podrían significar psicosis afectivas. Tal evolución progresiva y diferenciación de los cambios neuroanatómicos pueden ir paralelas a los cambios en la función, la conectividad y la integridad neuroquímica en estos circuitos, y necesitará investigación sistemática.

Un aspecto clave es aclarar el papel de la medicación antipsicótica en los cambios progresivos del cerebro. Existe una relación que podría resultar causal o ser simplemente un epifenómeno pero esto precisa investigación urgente (73). Por ahora, las mediciones estructurales mediante las pruebas de imágenes de resonancia magnética (MRI) son un primer paso valioso en la caracterización neurobiológica de la estadificación de fenotipos clínicos y síndromes.

NEGATIVIDAD DESIGUAL COMO MARCADOR DE LA FUNCIÓN CEREBRAL

Se ha estudiado varias propiedades electroencefalográficas en los trastornos psicóticos y afectivos. La negatividad desigual (MMN) es un cambio en la actividad del cerebro provocado por la presentación de estímulos nuevos, que conducen a un cambio de la atención del sujeto. Se considera que la amplitud de la MMN refleja el funcionamiento de los receptores de N-metil-D-aspartato (NMDA), y la alteración en la generación de MMN se ha relacionado con un funcionamiento social y general deficiente. Es característico que este potencial relacionado con sucesos sea desencadenado por un sonido desviante en una corriente de sucesos por lo demás contigua, y se puede medir mediante electroencefalografía.

Un metanálisis de 32 estudios informa que en la esquizofrenia se ha reproducido invariablemente una disminución de la amplitud de MMN (85). Se dispone de muy escasos datos sobre la amplitud de la MMN en personas que sufren trastorno depresivo mayor y los estudios sobre este tema se han llevado a cabo en las etapas 3 ó 4 de la enfermedad. Un estudio no demostró ninguna diferencia en la amplitud de la MMN entre los pacientes con depresión mayor y los testigos (86), aunque otros demostraron un incremento (87,88) o una disminución (89,90). De los dos estudios que demostraron una disminución, uno utilizó un paradigma visual y el otro midió la MMN con magnetoencefalografía, por lo que se dificulta comparar los resultados con los obtenidos en

pacientes con esquizofrenia. Así mismo, se ha llevado a cabo investigación sobre el déficit de MMN en individuos con trastorno bipolar durante las etapas más avanzadas de la enfermedad. Sólo dos de seis estudios han demostrado alteraciones de la generación de MMN, con una amplitud de MMN que yace entre la de los testigos y los pacientes con esquizofrenia (véase 91). Por consiguiente, la alteración en la generación de la MMN al parecer tiene cierta especificidad para la esquizofrenia.

El metanálisis de Umbricht y Krljes (85) también reveló que las magnitudes de efecto de MMN inducida por sonidos con desviación del tono se correlacionaban significativamente con la duración de la enfermedad, lo que indica que la atenuación de la amplitud de MMN de tono desviante podría reflejar el avance de la enfermedad. Los resultados de los estudios de MMN en personas con riesgo muy alto de psicosis son congruentes con esta proposición. De hecho, se demostró que la generación de MMN de tono desviante estaba íntegra en familiares en primer grado (92,93) y en individuos con síntomas psicóticos subumbral (94). Por otra parte, la amplitud de la MMN de tono desviante estuvo íntegra en pacientes con psicosis de primer episodio (93,95-100), con una disminución significativa subsiguiente en los mismos pacientes en la fase postaguda (95) o un año después de su primera experiencia psicótica (97). En el seguimiento del último estudio, el deterioro de la generación de MMN se correlacionó con el volumen de la sustancia gris en la corteza auditiva primaria, una correlación que también se observó en la esquizofrenia crónica (101). Dos estudios demostraron resultados contradictorios en la MMN de tono desviante en la psicosis de primer episodio, pero los dos grupos incluyeron individuos que presentaron su primer episodio de esquizofrenia, específicamente, en vez de un primer episodio de psicosis en términos más generales (94,102).

Por otra parte, la MMN provocada por un sonido de duración desviante parece conducirse como un marcador de rasgo de psicosis. De hecho, en los cuatro estudios realizados en individuos con riesgo ultraelevado, es decir, aquellos con síntomas psicóticos subumbral o vulnerabilidad genética, se observó una disminución de la amplitud de la MMN de duración desviante en comparación con los testigos (91, 94, 103, 104). Es muy interesante que esta disminución de la amplitud fuese significativa sólo en los participantes con riesgo ultraelevado que más tarde evolucionaron a la psicosis, lo que indica que esta alteración de la MMN de duración desviante se podría utilizar como un indicador de enfermedad (94, 103). La amplitud de la MMN para un cambio en la duración del sonido se atenuó igualmente en la esquizofrenia y en la psicosis de primer episodio (94, 102, 105) pero esto no se comunicó en todos los estudios (93, 99).

En resumen, aunque la atenuación de la MMN desviante en frecuencia parece seguir el modelo de estadificación, el déficit de MMN desviante en duración parece estar más íntimamente relacionado con la disposición genética del paciente.

SUEÑO E INDICADORES CRONOBIOLÓGICOS

Una característica ubicua del periodo de inicio de la mayor parte de los trastornos psiquiátricos es la alteración del sueño, que a menudo se acompaña de cambios específicos en el ciclo del sueño y vigilia. Aunque hay una tendencia normal en la adolescencia hacia el inicio más tardío del sueño, el sueño prolongado y el despertarse más tarde durante el día en comparación con los niños de menor edad, los que experimentan su primer inicio importante de depresión son muy propensos a cambios adicionales en esta función homeostática y del desarrollo clave. La duración de sueño abreviada al parecer es un factor de riesgo para el inicio de formas frecuentes de tensión psicológica, y su persistencia durante 12 meses, en la adolescencia tardía (106).

Entre los pacientes con síndromes de depresión de primer inicio, una subpoblación significativa desarrolla síndromes "atípicos" caracterizados por sueño excesivo (y sobrealimentación) y una reducción de la actividad diurna. En los casos más graves, este fenotipo puede caracterizarse por retraso de fase distintivo en los periodos circadianos, con un cambio de inicio del sueño hacia horarios más tardíos y de compensación del sueño, así como un incremento del tiempo de sueño total (107). En las formas más extremas, puede haber una pérdida de la sincronización circadiana normal del estado afectivo, la energía, el desempeño cognitivo y los parámetros neurohormonales, así como la presentación de síndromes "prolongados" o "fatiga crónica" enfocados más hacia el aspecto somático. Las personas que tienen síndromes somáticos más graves, acompañados de alteraciones afectivas persistentes al parecer tienen más riesgo de presentar después trastornos de la gama bipolar (108).

Se ha acumulado una gran serie de datos desde la década de 1980 sobre las alteraciones en la estructura del sueño. Los estudios polisomnográficos han recibido relativamente escasa atención en los últimos años, tal vez por la falta de especificidad diagnóstica (109). Sin embargo, parece haber "firmas" de sueño distintivas, con reducciones congruentes en el sueño de onda lenta (SWS) en la esquizofrenia, y acortamiento del movimiento ocular rápido (REM) y su latencia y los incrementos en la densidad de REM en la depresión. Estas alteraciones pueden preceder al surgimiento de trastornos patentes; por ejemplo, el acortamiento de la latencia de REM puede pronosticar el surgimiento de depresión en adolescentes con riesgo (110). Por otra parte, las reducciones del SWS se observan en familiares asintomáticos de pacientes con esquizofrenia (111, 112). Las alteraciones del sueño también son indicativas de psicosis en los casos prodrómicos en pacientes con alto riesgo clínico de esquizofrenia (113). Las alteraciones del sueño posiblemente pueden ser específicas de etapa y variar con la evolución de la enfermedad, de manera que los síntomas agudos se asocian a la densidad y la latencia de la REM (114), en tanto que la cronicidad, el pronóstico desfavorable y las disfunciones cognitivas se asocian a alteraciones de SWS (115, 116).

Las alteraciones del sueño son susceptibles de tratamiento, aunque se desconoce si tales intervenciones pueden evitar el surgimiento de trastornos mentales en individuos con alto riesgo. Claramente, los estudios de sueño pueden ofrecer un indicador temprano de que son susceptibles de tratamiento, con una utilidad probablemente preventiva.

MARCADORES NEUROENDOCRINOS

Se considera que una alteración de la capacidad para hacer frente al estrés, tanto a nivel psicológico como biológico, desempeña un papel clave en la aparición y el mantenimiento de los trastornos psiquiátricos (117). El eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HPA) es el principal mediador biológico de la res-

puesta al estrés y su función se suele alterar en los trastornos psiquiátricos; el estrés cotidiano o el trauma a una edad temprana es un factor moderador importante que determina el grado de reactividad al estrés a una edad más avanzada (118).

La hiperactividad del eje HPA, caracterizada por incremento de la secreción de cortisol, un crecimiento del volumen de la glándula hipófisis y alteración de la retroalimentación negativa del sistema HPA, se ha observado en los trastornos afectivos (119) y psicóticos (120, 121). Los pacientes con psicosis también muestran un aumento de la reactividad a los factores estresantes menores cotidianos y esto a su vez se correlaciona con un mayor efecto negativo y síntomas psicóticos (122).

Se plantea la hipótesis de que las anomalías del eje HPA intervienen en la génesis de la fisiopatología y los déficit cognitivos a través de los efectos neurotóxicos de la elevación del cortisol en regiones cerebrales como el hipocampo y la corteza prefrontal (117) y a través de interacciones con los sistemas dopaminérgico y de otros neurotransmisores (117). El incremento de la secreción de cortisol está vinculado a una mayor gravedad de síntomas positivos y negativos en pacientes con esquizofrenia (123) y psicosis de primer episodio (124). Por otra parte, las reducciones del cortisol y del cociente cortisol/sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEAS) durante los tres meses iniciales de tratamiento de la psicosis de primer episodio estuvieron directamente relacionados con una mejoría de la depresión y de los síntomas negativos y psicóticos (124). La hipersecreción de cortisol también se ha relacionado con volumen de la porción izquierda del hipocampo más pequeño en pacientes con psicosis de primer episodio (125), y una respuesta de despertar anormal al cortisol que se ha relacionado con mayores disfunciones cognitivas (126).

Se ha demostrado que los antipsicóticos atípicos amortiguan la actividad del eje HPA (127) y reducen el volumen de la hipófisis de una manera dependiente de la dosis (128), proporcionando más apoyo al modelo de vulnerabilidad al estrés. Estos efectos de la medicación también explican en parte las discrepancias en los hallazgos del eje HPA en pacientes con diferente duración de la enfermedad. Se necesita urgentemente más estudios longitudinales para comprender mejor el papel que desempeña el eje HPA en el cambio cerebral progresivo y en la disfunción cognitiva relacionada con el avance de la enfermedad.

Una serie reciente de estudios ha demostrado que las anomalías del eje HPA son evidentes antes del inicio de la enfermedad y en familiares no afectados de pacientes. El aumento del tamaño de la hipófisis (un marcador de la activación del HPA) pronosticó la transición subsiguiente a la psicosis en individuos con riesgo ultraelevado (129). Compatible con esto, un estudio subsiguiente llevado a cabo en individuos jóvenes con riesgo reveló que el incremento de la secreción de cortisol pronosticaba la transición subsiguiente a la psicosis (130). El cortisol circulante también se relacionó en forma positiva con síntomas depresivos y de ansiedad en individuos con riesgo ultraelevado (131). Se ha demostrado que los familiares en primer grado sanos de pacientes con un trastorno psicótico tienen una mayor reactividad al estrés, incremento de las concentraciones de cortisol (132) y crecimiento de la hipófisis (133). El estudio realizado por Collip et al (132) también informa una relación entre la secreción de cortisol y la intensidad de experiencias psicoticoides y emociones negativas, semejantes a lo observado en pacientes con psicosis.

Considerados en conjunto, estos hallazgos indican que el estrés y la actividad del eje HPA pueden ser un marcador biológico importante de vulnerabilidad a la presentación de trastornos mentales. Es importante señalar que los patrones distintivos de disfunción del eje HPA pueden ocurrir dentro y a través de diagnósticos psiquiátricos y la actividad del HPA también puede modificarse como una función de la duración de la enfermedad.

MARCADORES INFLAMATORIOS Y DE LESIÓN OXIDATIVA

Cada vez hay más pruebas que implican los procesos inflamatorios en la fisiopatología de los trastornos psiquiátricos importantes. El incremento de las concentraciones de citocinas es un hallazgo bien reproducido en la mayor parte de las enfermedades mentales importantes. La infusión de citocinas proinflamatorias e interferón tal vez sea el mejor modelo humano experimental de depresión (134) y se sabe que una elevación de las concentraciones de citocinas se relaciona con psicosis, depresión y manía (135-137).

Hay una serie paralela de evidencias congruentes de un incremento de la lesión oxidativa en los trastornos afectivos y psicóticos, lo que comprende reducción de las concentraciones de glutatión en el cerebro, cambios en las enzimas antioxidantes, peroxidación de lípidos, carbonilación de proteínas y daño al ADN, así como cambios estructurales progresivos congruentes con la lesión oxidativa (13,14, 138).

El incremento de las concentraciones de citocinas proinflamatorias parece preceder a la aparición de un trastorno reciente, lo que indica que desempeña un papel en su génesis (139). Se ha considerado que los mediadores inflamatorios están relacionados con procesos subyacentes a la disfunción estructural y cognitiva relacionada con la etapa (140) y puede ser relevante a las recaídas agudas y a los cambios estructurales del cerebro concomitantes. Los primeros datos en respaldar esta hipótesis son los hallazgos de que las citocinas proinflamatorias IL-16 y TNF-α estaban elevadas tanto en el trastorno en etapa temprana como en etapa tardía, en tanto que la citocina antiinflamatoria IL-10 estaba incrementada sólo en la etapa inicial del trastorno (141). Así mismo, el TNF-α, aunque elevado durante toda la evolución, fue más alto en las etapas más avanzadas, lo que parece indicar que el estado inflamatorio se perturba más en una etapa más avanzada de la evolución del trastorno.

Existen cambios similares dependientes de la etapa en los parámetros oxidativos. En pacientes en etapas tardías, la actividad de enzimas clave en la vía del glutatión, la peroxidasa de glutatión y la glutatión-S-transferasa, están aumentadas en comparación con los pacientes en etapa temprana y testigos (142). De una manera similar al patrón observado con los marcadores inflamatorios, este cambio relacionado en las características biológicas oxidativas puede formar parte del fracaso progresivo de los mecanismos compensadores en el curso del tiempo, y en parte puede subyacer a la fenomenología del avance de la enfermedad (143,144).

Compatible con la participación en estas vías, hay pruebas indicativas de que los compuestos psicoactivos más establecidos, como los estabilizadores afectivos y los antipsicóticos atípicos, tienen considerables efectos sobre las vías oxidativas e inflamatorias (145,146). El bloqueador selectivo de la COX-2

celecoxib despliega una eficacia potencial en el tratamiento del trastorno bipolar (147) y la esquizofrenia (148). El empleo de estatinas, que tienen propiedades antiinflamatorias y antioxidantes intrínsecas parece estar relacionado con menos riesgos de trastornos afectivos en estudios realizados en la población y en cohortes de individuos con trastornos cardiacos (139, 149). La N-acetilcisteína, que tiene propiedades antioxidantes y antiinflamatorias centrales, muestra eficacia preclínica y clínica en el trastorno bipolar y en la esquizofrenia (13) y es un posible neuroprotector (150). El ácido acetilsalicílico al parecer redujo los síntomas de esquizofrenia en un estudio controlado con placebo (151) y se vinculó a un menor avance de la enfermedad en pacientes con trastorno bipolar en un estudio fármaco epidemiológico (152). La minociclina, que tiene propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, tiene potencial en diversos modelos de enfermedad (153).

BIOMARCADORES DE ÁCIDOS GRASOS

Los fosfolípidos son los principales elementos estructurales de todas las membranas celulares y constituyen alrededor de 60% del peso seco del cerebro. Los ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) desempeñan papeles centrales en una amplia gama de funciones. Por ejemplo, dos PUFA muy importantes son el ácido eicosapentaenoico (EPA) y el ácido araquidónico (AA) que son factores clave en la transducción de señales, el transporte de iones y la sensibilidad de receptores (por ejemplo, para la serotonina, la dopamina y los endocanabinoides), así como precursores en la biosíntesis de los eicosanoides (prostaglandinas, leucotrienos, tromboxanos), que median la respuesta inflamatoria. Otro PUFA clave, el ácido docosahexaenoico (DHA), sirve de precursor para los docosanoides (resolvinas, neuroprotectinas), que tienen un efecto neuroprotector.

Los PUFA son ácidos grasos esenciales y puesto que los seres humanos no pueden sintetizarlos de novo, deben obtenerse de la alimentación. Una alimentación occidental típica contiene relativamente bajas concentraciones de ácidos grasos omega-3 antiinflamatorios (por ejemplo, EPA) y altas concentraciones de ácidos omega-6 proinflamatorios (por ejemplo, AA) y ácidos grasos saturados, lo que conduce a una mayor producción de eicosanoides proinflamatorios. Este desequilibrio tiene múltiples consecuencias patológicas y es un promotor potente de enfermedades crónicas (154).

En relación con la salud mental, los PUFA omega-3 desempeñan un papel en la patogénesis de los trastornos afectivos mayores (155,156) y psicóticos (157). Las alteraciones en los ácidos grasos en la depresión mayor comprenden una disminución de los PUFA omega-3 y un aumento de los cocientes de PUFA omega-6/omega-3 en el plasma, eritrocitos, tejido adiposo y tejido cerebral postmortem (156, 158, 159). Los patrones de estas alteraciones de ácidos grasos no son específicos de la depresión, sino que también se encuentran en otros trastornos que se acompañan de un aumento de lesión oxidativa, como enfermedad de Alzheimer, trastorno bipolar y esquizofrenia, y durante el envejecimiento normal (160). Un metanálisis reciente de 18 estudios sobre la esquizofrenia en que se analizaron los cuatro PUFA explorados con más frecuencia (DHA, AA, ácido docosapentaenoico y ácido linoleico) llegó a la conclusión de que la disminución de las concentraciones de DHA y AA estaban presentes en pacientes que nunca habían recibido antipsicóticos. Por otra parte, la medicación antipsicótica puede (parcialmente) normalizar las concentraciones de PUFA (161). Los motivos de estas deficiencias de PUFA de la membrana no se han esclarecido del todo, pero los datos disponibles indican que el aumento de la lesión oxidativa puede ser uno de los mecanismos subyacentes a la reducción de las concentraciones de los PUFA omega-3 en personas con trastorno depresivo mayor o psicótico (162, 163).

Las alteraciones en la PUFA de la membrana pueden estar presentes antes que se manifiesten los trastornos de la etapa 2. Un estudio realizado en una cohorte de 33.000 mujeres de la población general reveló una relación entre la ingesta alimentaria de pescado (la fuente alimentaria más rica de PUFA) y vitamina D y los síntomas psicóticos (164). Así mismo, hay evidencia preliminar de que las deficiencias de ácidos grasos se pueden presentar durante las etapas iniciales (etapa 1b) de los trastornos psicóticos. Por ejemplo, hemos demostrado que los suplementos de ácidos grasos omega-3 de cadena larga pueden reducir el riesgo del avance al trastorno psicótico en individuos con riesgo ultraelevado de psicosis (165). Además, hemos observado que las menores concentraciones de PUFA omega-3 se correlacionaron con síntomas negativos más graves en sujetos con riesgo ultraelevado (166). En conjunto, estos hallazgos implican que las deficiencias de PUFA omega-3 pueden presentarse antes del inicio de la esquizofrenia. De hecho, los ácidos grasos omega-3 son el único tratamiento superior al placebo para evitar la evolución de la psicosis de la etapa 1b a la etapa 2 (167). Por otra parte, los suplementos de PUFA pueden tener relativamente menos ventajas en pacientes con esquizofrenia establecida (168). Dado que los PUFA omega-3 son potentes antiinflamatorios, esto indica que la neuroinflamación podría ser un fenómeno específico de la etapa que puede anteceder a la hiperactividad de la dopamina asociada a un primer episodio psicótico (etapa 2).

También hay evidencia de que el ácido nervónico (NA), un ácido graso omega-9 monoinsaturado que según estudios está reducido en las personas con esquizofrenia (169), puede servir de biomarcador para diferenciar a las personas verdaderamente prodrómicas que tienen riesgo inmediato de transición a la psicosis de aquellas que no avanzan a la etapa 2 (166). Puesto que el ácido nervónico es el principal componente de los esfingolípidos en las membranas de mielina, la disminución de las concentraciones de este ácido podría reflejar el estado de mielinización no óptimo que se observa en individuos con riesgo ultraelevado que avanzan a un trastorno psicótico. Este punto de vista es respaldado por un estudio reciente de imágenes de tensor de difusión en personas con trastornos psicóticos de inicio reciente, el cual muestra que una concentración de PUFA total más baja se relacionó con una menor anisotropía fraccionada en el cuerpo calloso y en la sustancia blanca parietal, occipital, temporal y frontal (170).

Por último, el aumento de la actividad de fosfolipasa A-2, una familia de enzimas que catalizan el desdoblamiento de los PUFA de la posición sn-2 de los fosfolípidos, es un hallazgo biológico robusto en la esquizofrenia (171). En congruencia con el modelo de la estadificación, la actividad de fosfolipasa A2 al parecer es mayor en la psicosis del primer episodio (etapa 2), pero no en la esquizofrenia crónica de múltiples episodios (etapa 3-5) (172). Nuestra propia investigación sobre el papel de la fosfolipasa intracelular A-2 (inPLA2) en individuos con riesgo ultraelevado ha demostrado que las concentraciones de PUFA

omega-3 y omega-6 en la membrana y la actividad de inPLA2 se correlacionaron en grado importante. Sin embargo, algunas de las interrelaciones significativas fueron en direcciones opuestas que tuvieron (una correlación positiva) y que no tuvieron (una correlación negativa) transición a la psicosis (163). Estos hallazgos son indicativos de cambios persistentes en la interacción de los marcadores metabólicos en membrana durante la evolución de la fase de riesgo ultraelevado de la enfermedad (etapa 1b).

Por consiguiente, se están acumulando pruebas indicativas de los PUFA de la membrana celular intervienen en la fisiopatología de los trastornos afectivos y psicóticos importantes. El metabolismo de los lípidos podría proporcionar un fenómeno específico de etapa que es muy relevante en las etapas tempranas de la enfermedad, y se debiera investigar más y considerar para intervenciones preventivas.

CONCLUSIONES

En resumen, ya existe una extensa serie de datos que puede ofrecer marcadores predictores y diagnósticos tempranos, así como indicadores de procesos fisiopatológicos que pueden variar en todas las etapas de la evolución de los trastornos psiquiátricos importantes. Hemos intentado integrar evidencia de varias líneas de investigación microbiológica para abordar problemas de las imbricaciones complejas y heterogeneidad de la evolución y el pronóstico de los diversos trastornos psiquiátricos. Un enfoque en la estadificación basado en la información neurobiológica que cruce los silos diagnósticos actuales podría esclarecer tal complejidad. Lo que hemos propuesto es un modelo para los nuevos pasos en la investigación y señalamos que vale la pena de considerar algunas salvedades a medida que avanza este campo.

En primer lugar, es importante que los enfoques de estadificación sean agnósticos para los límites nosobiológicos tradicionales basados en síntomas. Estos pueden no respetar los verdaderos límites biológicos de las entidades patológicas y por tanto pueden tener escasa utilidad para pronosticar el desenlace o seleccionar intervenciones específicas. Tal vez sea más útil analizar los dominios neurobiológicos específicos que son aplicables a los diversos diagnósticos, por ejemplo, memoria operativa, relevancia negativa, etc., un enfoque central al concepto reciente de criterios de dominio de investigación (174). Tal enfoque probablemente ayude a caracterizar los indicadores diferenciales del desenlace con base en las dimensiones transversales más que en distinciones categóricas.

En segundo lugar, la investigación debe abordar formas de anclar el esquema de estadificación a intervenciones óptimas específicas de etapa. Los datos disponibles ya indican determinados mecanismos fisiopatológicos comunes que se podrían abordar específicamente mediante intervenciones benignas; por ejemplo, los cambios oxidativos e inflamatorios pueden responder a la N-acetilcisteina o al aceite de pescado; las alteraciones en el eje HPA al control del estrés o la psicoterapia cognitiva conductual; y los cambios cronobiológicos a la higiene del sueño, las intervenciones simples en el estilo de vida o la melatonina. Resulta evidente que en las etapas muy incipientes es decisivo el imperativo “no causar daño”.

Otros biomarcadores implican un componente del desarrollo -sobre todo los cambios estructurales y funcionales en el cerebro y las alteraciones neurocognitivas- y pueden responder a tratamientos más específicos como antidepresivos, estabilizadores afectivos, antipsicóticos de segunda generación o psicoterapia cognitiva.

En tercer lugar, un enfoque en la estadificación haría bien en distinguir la fisiopatología de los factores causantes. Al igual que en las demás ramas de la medicina, el estadificación de las enfermedades con base en criterios clínicos o de biomarcadores puede no necesariamente ajustarse a las clasificaciones basadas en las causas. El riesgo genético también se debiera interpretar de una manera agnóstica, ya que es improbable que proporcione una especificidad diagnóstica, pero puede ser útil como una guía para las alteraciones en las trayectorias del desarrollo neurológico o aspectos del funcionamiento neurobiológico.

En cuarto lugar, un punto de partida útil en la estadificación a través de los diagnósticos podría ser un cambio desde la presentación amplia inespecífica a la evolución de cuadros sindrómicos más específicos. Tal evolución puede no sólo implicar el surgimiento de nuevos síntomas o la evolución de la coherencia sindrómica de grupos de síntomas, sino también el desarrollo (o la falta del mismo) de la discapacidad y las repercusiones funcionales y sociales.

En general, hay la necesidad decisiva de que los estudios longitudinales de la biología y las manifestaciones clínicas, agnósticos para los diagnósticos tradicionales, tracen la evolución de las diferentes trayectorias. Esto proporcionará información no sólo para nuestras opciones de tratamiento, sino también nuestra comprensión de la fisiopatología de estas enfermedades complejas. La elaboración de los enlaces complejos entre las alteraciones neurobiológicas básicas y los signos y síntomas que observamos en la psiquiatría clínica será un paso importante en el avance hacia el desarrollo de una psiquiatría verdaderamente preventiva.

Bibliografía

1. Trusheim MR, Berndt ER, Douglas FL. Stratified medicine: strategic and economic implications of combining drugs and clinical biomarkers. Nat Rev Drug Discov 2007;6:287-93.
2. McGorry PD. Issues for DSM-V: clinical staging: a heuristic pathway to valid nosology and safer, more effective treatment in psychiatry. Am J Psychiatry 2007;164:859-60.
3. McGorry PD, Nelson B, Goldstone S et al. Clinical staging: a heuristic and practical strategy for new research and better health and social outcomes for psychotic and related mood disorders. Can J Psychiatry 2010;55:486-97.
4. McGorry PD. The next stage for diagnosis: validity through utility. World Psychiatry 2013;12:213-5.
5. Bertelsen M, Jeppesen P, Petersen L et al. Five-year follow-up of a randomized multicenter trial of intensive early intervention vs standard treatment for patients with a first episode of psychotic illness: the OPUS trial. Arch Gen Psychiatry 2008;65:762-71.
6. Hegelstad WT, Larsen TK, Auestad B et al. Long-term follow-up of the TIPS early detection in psychosis study: effects on 10-year outcome. Am J Psychiatry 2012;169:374-80.
7. Norman RM, Manchanda R, Malla AK et al. Symptom and functional outcomes for a 5 year early intervention program for psychoses. Schizophr Res 2011;129:111-5.
8. Insel T. The arrival of preemptive psychiatry. Early Interv Psychiatry 2007;1:5-6.
9. Wigman JT, van Os J, Thiery E et al. Psychiatric diagnosis revisited: towards a system of staging and profiling combining nomothetic and idiographic parameters of momentary mental states. Plos One 2013;8:e59559.

10. Eaton WW, Badawi M, Melton B. Prodromes and precursors: epidemiologic data for primary prevention of disorders with slow onset. Am J Psychiatry 1995;152:967-72.
11. Atkinson AJ, Colburne WA, DeGruttola VG et al. Biomarkers and surrogate endpoints: preferred definitions and conceptual framework. Clin Pharmacol Ther 2001;69:89-95.
12. Koutsouleris N, Davatzikos C, Bottlender R et al. Early recognition and disease prediction in the at-risk mental states for psychosis using neurocognitive pattern classification. Schizophr Bull 2012;38:1200-15.
13. Berk M, Ng F, Dean O et al. Glutathione: a novel treatment target in psychiatry. Trends Pharmacol Sci 2008;29:346-51.
14. Yao JK, Keshavan MS. Antioxidants, Redox signaling, and pathophysiology in schizophrenia: an integrative view. Antioxid Redox Signal 2011;15:2011-35.
15. Depp CA, Mausbach BT, Harmell AL et al. Meta-analysis of the association between cognitive abilities and everyday functioning in bipolar disorder. Bipolar Disord 2012;14:217-26.
16. Fett AK, Viechtbauer W, Dominguez MD et al. The relationship between neurocognition and social cognition with functional outcomes in schizophrenia: a meta-analysis. Neurosci Biobehav Rev 2011;35:573-88.
17. Bartholomeusz CF, Allott K. Neurocognitive and social cognitive approaches for improving functional outcome in early psychosis: theoretical considerations and current state of evidence. Schizophr Res Treat 2012;2012:815315.
18. Brewer WJ, Wood SJ, Phillips LJ et al. Generalized and specific cognitive performance in clinical high-risk cohorts: a review highlighting potential vulnerability markers for psychosis. Schizophr Bull 2006;32:538-55.
19. Reichenberg A, Weiser M, Rabinowitz J et al. A populationbased cohort study of premorbid intellectual, language, and behavioral functioning in patients with schizophrenia, schizoaffective disorder, and nonpsychotic bipolar disorder. Am J Psychiatry 2002; 159:2027-35.
20. Woodberry KA, Giuliano AJ, Seidman LJ. Premorbid IQ in schizophrenia: a meta-analytic review. Am J Psychiatry 2008; 165: 579-87.
21. Fusar-Poli P, Deste G, Smieskova R et al. Cognitive functioning in prodromal psychosis: a meta-analysis. Arch Gen Psychiatry 2012; 69:562-71.
22. Seidman LJ, Giuliano AJ, Meyer EC et al. Neuropsychology of the prodrome to psychosis in the NAPLS consortium: relationship to family history and conversion to psychosis. Arch Gen Psychiatry 2010;67:578-88.
23. Mesholam-Gately RI, Giuliano AJ, Goff KP et al. Neurocognition in first-episode schizophrenia: a meta-analytic review. Neuropsychology 2009;23:315-36.
24. Irani F, Kalkstein S, Moberg EA et al. Neuropsychological performance in older patients with schizophrenia: a meta-analysis of cross-sectional and longitudinal studies. Schizophr Bull 2011; 37: 1318-26.
25. Bozikas VP, Andreou C. Longitudinal studies of cognition in first episode psychosis: a systematic review of the literature. Aust N Z J Psychiatry 2011;45:93-108.
26. Szoke A, Trandafir A, Dupont ME et al. Longitudinal studies of cognition in schizophrenia: meta-analysis. Br J Psychiatry 2008; 192:248-57.
27. Green MF, Bearden CE, Cannon TD et al. Social cognition in schizophrenia, Part 1: performance across phase of illness. Schizophr Bull 2012;38:854-64.
28. Arts B, Jabben N, Krabbendam L et al. Meta-analyses of cognitive functioning in euthymic bipolar patients and their firstdegree relatives. Psychol Med 2008;38:771-85.
29. Bora E, Yucel M, Pantelis C. Cognitive endophenotypes of bipolar disorder: a meta-analysis of neuropsychological deficits in euthymic patients and their first-degree relatives. J Affect Disord 2009; 113:1-20.
30. Bora E, Yucel M, Pantelis C et al. Meta-analytic review of neurocognition in bipolar II disorder. Acta Psychiatr Scand 2011;123: 165-74.
31. Elshahawi HH, Essawi H, Rabie MA et al. Cognitive functions among euthymic bipolar I patients after a single manic episode versus recurrent episodes. J Affect Disord 2011;130:180-91.
32. Lopez-Jaramillo C, Lopera-Vasquez J, Gallo A et al. Effects of recurrence on the cognitive performance of patients with bipolar I disorder: implications for relapse prevention and treatment adherence. Bipolar Disord 2010;12:557-67.
33. Torres IJ, DeFreitas VG, DeFreitas CM et al. Neurocognitive functioning in patients with bipolar I disorder recently recovered from a first manic episode. J Clin Psychiatry 2010;71:1234-42.
34. Daban C, Martinez-Aran A, Torrent C et al. Specificity of cognitive deficits in bipolar disorder versus schizophrenia. A systematic review. Psychother Psychosom 2006;75:72-84.
35. Gale CR, Batty GD, McIntosh AM et al. Is bipolar disorder more common in highly intelligent people? A cohort study of a million men. Mol Psychiatry 2013;18:190-4.
36. Meyer SE, Carlson GA, Wiggs EA et al. A prospective study of the association among impaired executive functioning, childhood attentional problems, and the development of bipolar disorder. Dev Psychopathol 2004;16:461-76.
37. Ratheesh A, Lin A, Nelson B et al. Neurocognitive functioning in the prodrome of mania – an exploratory study. J Affect Disord 2013; 147:441-5.
38. Glahn DC, Almasy L, Barguil M et al. Neurocognitive endophenotypes for bipolar disorder identified in multiplex multigenerational families. Arch Gen Psychiatry 2010;67:168-77.
39. Austin MP, Mitchell P, Goodwin GM. Cognitive deficits in depression: possible implications for functional neuropathology. Br J Psychiatry 2001;178:200-6.
40. Baune BT, Czira ME, Smith AL et al. Neuropsychological performance in a sample of 13-25 year olds with a history of nonpsychotic major depressive disorder. J Affect Disord 2012;141: 441-8.
41. Douglas KM, Porter RJ. Longitudinal assessment of neuropsychological function in major depression. Aust N Z J Psychiatry 2009; 43:1105-17.
42. Gualtieri CT, Johnson LG, Benedict KB. Neurocognition in depression: patients on and off medication versus healthy comparison subjects. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2006;18:217-25.
43. Naismith SL, Hickie IB, Turner K et al. Neuropsychological performance in patients with depression is associated with clinical, etiological and genetic risk factors. J Clin Exp Neurosci 2003;25: 866-77.
44. Purcell R, Maruff P, Kyrios M et al. Neuropsychological function in young patients with unipolar major depression. Psychol Med 1997;27:1277-85.
45. Snyder HR. Major depressive disorder is associated with broad impairments on neuropsychological measures of executive function: a meta-analysis and review. Psychol Bull 2013;139:81-132.
46. McDermott LM, Ebmeier KP. A meta-analysis of depression severity and cognitive function. J Affect Disord 2009;119:1-8.
47. Maalouf FT, Brent D, Clark L et al. Neurocognitive impairment in adolescent major depressive disorder: state vs. trait illness markers. J Affect Disord 2011;133:625-32.
48. Klimes-Dougan B, Ronsaville D, Wiggs EA et al. Neuropsychological functioning in adolescent children of mothers with a history of bipolar or major depressive disorders. Biol Psychiatry 2006; 60:957-65.
49. Micco JA, Henin A, Biederman J et al. Executive functioning in offspring at risk for depression and anxiety. Depress Anxiety 2009;26:780-90.
50. Cannon M, Moffitt TE, Caspi A et al. Neuropsychological performance at the age of 13 years and adult schizophreniform disorder: prospective birth cohort study. Br J Psychiatry 2006;189: 463-4.
51. McClintock SM, Husain MM, Greer TL et al. Association between depression severity and neurocognitive function in major depressive disorder: a review and synthesis. Neuropsychology 2010;24: 9-34.

52. Fossati P, Harvey PO, Le Bastard G et al. Verbal memory performance of patients with a first depressive episode and patients with unipolar and bipolar recurrent depression. J Psychiatr Res 2004; 38:137-44.
53. Wood SJ, Yung AR, McGorry PD et al. Neuroimaging and treatment evidence for clinical staging in psychotic disorders: from the at-risk mental state to chronic schizophrenia. Biol Psychiatry 2011;70:619-25.
54. Boos HB, Aleman A, Cahn W et al. Brain volumes in relatives of patients with schizophrenia: a meta-analysis. Arch Gen Psychiatry 2007;64: 297-304.
55. Gogtay N, Vyas NS, Testa R et al. Age of onset of schizophrenia: perspectives from structural neuroimaging studies. Schizophr Bull 2011;37:504-13.
56. Diwadkar VA, Montrose DM, Dworakowski D et al. Genetically predisposed offspring with schizotypal features: an ultra highrisk group for schizophrenia? Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 2006;30:230-8.
57. Bhojraj TS, Francis AN, Montrose DM et al. Grey matter and cognitive deficits in young relatives of schizophrenia patients. Neuro Image 2011;54(Suppl. 1):S287-92.
58. Bhojraj TS, Sweeney JA, Prasad KM et al. Gray matter loss in young relatives at risk for schizophrenia: relation with prodromal psychopathology. NeuroImage 2011;54 (Suppl. 1):S272-9.
59. Steen RG, Mull C, McClure R et al. Brain volume in firstepisode schizophrenia: systematic review and meta-analysis of magnetic resonance imaging studies. Br J Psychiatry 2006;188:510-8.
60. Borgwardt SJ, McGuire PK, Aston J et al. Structural brain abnormalities in individuals with an at-risk mental state who later develop psychosis. Br J Psychiatry 2007;191(Suppl. 51):s69-75.
61. Ellison-Wright I, Glahn DC, Laird AR et al. The anatomy of first-episode and chronic schizophrenia: an anatomical likelihood estimation meta-analysis. Am J Psychiatry 2008;165:1015-23.
62. Sun D, Phillips L, Velakoulis D et al. Progressive brain structural changes mapped as psychosis develops in 'at risk' individuals. Schizophr Res 2009;108:85-92.
63. Takahashi T, Wood SJ, Yung AR et al. Progressive gray matter reduction of the superior temporal gyrus during transition to psychosis. Arch Gen Psychiatry 2009;66:366-76.
64. Takahashi T, Wood SJ, Soulsby B et al. Follow-up MRI study of the insular cortex in first-episode psychosis and chronic schizophrenia. Schizophr Res 2009;108:49-56.
65. Takahashi T, Wood SJ, Yung AR et al. Insular cortex gray matter changes in individuals at ultra-high-risk of developing psychosis. Schizophr Res 2009;111:94-102.
66. McIntosh AM, Owens DC, Moorhead WJ et al. Longitudinal volume reductions in people at high genetic risk of schizophrenia as they develop psychosis. Biol Psychiatry 2011;69:953-8.
67. Vita A, De Peri L, Silenzi C et al. Brain morphology in firstepisode schizophrenia: a meta-analysis of quantitative magnetic resonance imaging studies. Schizophr Res 2006;82:75-88.
68. Velakoulis D, Wood SJ, Wong MT et al. Hippocampal and amygdala volumes according to psychosis stage and diagnosis: a magnetic resonance imaging study of chronic schizophrenia, first-episode psychosis, and ultra-high-risk individuals. Arch Gen Psychiatry 2006;63:139-49.
69. Wood SJ, Kennedy D, Phillips LJ et al. Hippocampal pathology in individuals at ultra-high risk for psychosis: a multi-modal magnetic resonance study. NeuroImage 2010;52:62-8.
70. Buehlmann E, Berger GE, Aston J et al. Hippocampus abnormalities in at risk mental states for psychosis? A cross-sectional high resolution region of interest magnetic resonance imaging study. J Psychiatr Res 2010;44:447-53.
71. Olabi B, Ellison-Wright I, McIntosh AM et al. Are there progressive brain changes in schizophrenia? A meta-analysis of structural magnetic resonance imaging studies. Biol Psychiatry 2011;70:88-96.
72. Hulshoff Pol HE, Kahn RS. What happens after the first episode? A review of progressive brain changes in chronically ill patients with schizophrenia. Schizophr Bull 2008;34:354-66.
73. Ho BC, Andreasen NC, Ziebell S et al. Long-term antipsychotic treatment and brain volumes: a longitudinal study of firstepisode schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 2011;68:128-37.
74. Andreasen NC, Liu D, Ziebell S et al. Relapse duration, treatment intensity, and brain tissue loss in schizophrenia: a prospective longitudinal MRI study. Am J Psychiatry 2013;170:609-15.
75. Arnone D, Cavanagh J, Gerber D et al. Magnetic resonance imaging studies in bipolar disorder and schizophrenia: metaanalysis. Br J Psychiatry 2009;195:194-201.
76. Usher J, Leucht S, Falkai P et al. Correlation between amygdala volume and age in bipolar disorder – a systematic review and meta-analysis of structural MRI studies. Psychiatry Res 2010; 182:1-8.
77. Vita A, De Peri L, Sacchetti E. Gray matter, white matter, brain, and intracranial volumes in first-episode bipolar disorder: a meta-analysis of magnetic resonance imaging studies. Bipolar Disord 2009;11:807-14.
78. Hickie IB, Naismith SL, Ward PB et al. Psychomotor slowing in older patients with major depression: relationships with blood flow in the caudate nucleus and white matter lesions. Psychiatry Res 2007;155:211-20.
79. Kalmar JH, Wang F, Spencer L et al. Preliminary evidence for progressive prefrontal abnormalities in adolescents and young adults with bipolar disorder. J Int Neuropsychol Soc 2009;15: 476-81.
80. Salokangas RK, Cannon T, Van Erp T et al. Structural magnetic resonance imaging in patients with first-episode schizophrenia, psychotic and severe non-psychotic depression and healthy controls. Results of the schizophrenia and affective psychoses (SAP) project. Br J Psychiatry 2002;181(Suppl. 43):s58-65.
81. Ketter TA, Wang PW, Becker OV et al. Psychotic bipolar disorders: dimensionally similar to or categorically different from schizophrenia? J Psychiatr Res 2004;38:47-61.
82. Strasser HC, Lilyestrom J, Ashby ER et al. Hippocampal and ventricular volumes in psychotic and nonpsychotic bipolar patients compared with schizophrenia patients and community control subjects: a pilot study. Biol Psychiatry 2005;57:633-9.
83. De Peri L, Crescini A, Deste G et al. Brain structural abnormalities at the onset of schizophrenia and bipolar disorder: a meta-analysis of controlled magnetic resonance imaging studies. Curr Pharmaceut Des 2012;18:486-94.
84. Ellison-Wright I, Bullmore E. Anatomy of bipolar disorder and schizophrenia: a meta-analysis. Schizophr Res 2010;117:1-12.
85. Umbricht D, Krljes S. Mismatch negativity in schizophrenia: a meta-analysis. Schizophr Res 2005;76:1-23.
86. Umbricht D, Koller R, Schmid L et al. How specific are deficits in mismatch negativity generation to schizophrenia? Biol Psychiatry 2003;53:1120-31.
87. He W, Chai H, Zheng L et al. Mismatch negativity in treatmentresistant depression and borderline personality disorder. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 2010;34:366-71.
88. Kahkonen S, Yamashita H, Rytsala H et al. Dysfunction in early auditory processing in major depressive disorder revealed by combined MEG and EEG. J Psychiatry Neurosci Jpn 2007;32: 316-22.
89. Chang Y, Xu J, Shi N et al. Dysfunction of processing taskirrelevant emotional faces in major depressive disorder patients revealed by expression-related visual MMN. Neurosci Lett 2010; 472: 33-7.
90. Takei Y, Kumano S, Hattori S et al. Preattentive dysfunction in major depression: a magnetoencephalography study using auditory mismatch negativity. Psychophysiology 2009;46:52-61.
91. Jahshan C, Cadenhead KS, Rissling AJ et al. Automatic sensory information processing abnormalities across the illness course of schizophrenia. Psychol Med 2012;42:85-97.
92. Ahveninen J, Jaaskelainen IP, Osipova D et al. Inherited auditory-cortical dysfunction in twin pairs discordant for schizophrenia. Biol Psychiatry 2006;60:612-20.
93. Magno E, Yeap S, Thakore JH et al. Are auditory-evoked frequency and duration mismatch negativity deficits endophenotypic for schizophrenia? High-density electrical mapping in clinically unaffected first-degree relatives and first-episode and chronic schizophrenia. Biol Psychiatry 2008;64:385-91.

94. Bodatsch M, Ruhrmann S, Wagner M et al. Prediction of psychosis by mismatch negativity. Biol Psychiatry 2011;69: 959-66.
95. Devrim-Ucok M, Keskin-Ergen HY, Ucok A. Mismatch negativity at acute and post-acute phases of first-episode schizophrenia. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 2008;258:179-85.
96. Salisbury DF, Shenton ME, Griggs CB et al. Mismatch negativity in chronic schizophrenia and first-episode schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 2002;59:686-94.
97. Salisbury DF, Kuroki N, Kasai K et al. Progressive and interrelated functional and structural evidence of post-onset brain reduction in schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 2007;64: 521-9.
98. Todd J, Michie PT, Schall U et al. Deviant matters: duration, frequency, and intensity deviants reveal different patterns of mismatch negativity reduction in early and late schizophrenia. Biol Psychiatry 2008;63:58-64.
99. Umbricht DS, Bates JA, Lieberman JA et al. Electrophysiological indices of automatic and controlled auditory information processing in first-episode, recent-onset and chronic schizophrenia. Biol Psychiatry 2006;59:762-72.
100. Valkonen-Korhonen M, Purhonen M, Tarkka IM et al. Altered auditory processing in acutely psychotic never-medicated firstepisode patients. Brain Res Cogn Brain Res 2003;17:747-58.
101. Rasser PE, Schall U, Todd J et al. Gray matter deficits, mismatch negativity, and outcomes in schizophrenia. Schizophr Bull 2011; 37:131-40.
102. Oades RD, Wild-Wall N, Juran SA et al. Auditory change detection in schizophrenia: sources of activity, related neuropsychological function and symptoms in patients with a first episode in adolescence, and patients 14 years after an adolescent illnessonset. BMC Psychiatry 2006;6:7.
103. Shaikh M, Valmaggia L, Broome MR et al. Reduced mismatch negativity predates the onset of psychosis. Schizophr Res 2012; 134:42-8.
104. Shin KS, Kim JS, Kang DH et al. Pre-attentive auditory processing in ultra-high-risk for schizophrenia with magnetoencephalography. Biol Psychiatry 2009;65:1071-8.
105. Hermens DF, Ward PB, Hodge MA et al. Impaired MMN/P3a complex in first-episode psychosis: cognitive and psychosocial associations. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 2010; 34:822-9.
106. Glozier N, Martiniuk A, Patton G et al. Short sleep duration in prevalent and persistent psychological distress in young adults: the DRIVE study. Sleep 2010;33:1139-45.
107. Hickie IB, Rogers NL. Novel melatonin-based therapies: potential advances in the treatment of major depression. Lancet 2011; 378:621-31.
108. Angst J, Merikangas KR. Multi-dimensional criteria for the diagnosis of depression. J Affect Disord 2001;62:7-15.
109. Keshavan MS, Reynolds CF, Kupfer DJ. Electroencephalographic sleep in schizophrenia: a critical review. Compr Psychiatry 1990;31:34-47.
110. Rao U, Hammen CL, Poland RE. Risk markers for depression in adolescents: sleep and HPA measures. Neuropsychopharmacology 2009;34:1936-45.
111. Keshavan MS, Diwadkar VA, Montrose DM et al. Premorbid characterization in schizophrenia: the Pittsburgh High Risk Study. World Psychiatry 2004;3:163-8.
112. Sarkar S, Katshu MZ, Nizamie SH et al. Slow wave sleep deficits as a trait marker in patients with schizophrenia. Schizophr Res 2010;124:127-33.
113. Ruhrmann S, Schultze-Lutter F, Salokangas RK et al. Prediction of psychosis in adolescents and young adults at high risk: results from the prospective European prediction of psychosis study. Arch Gen Psychiatry 2010;67:241-51.
114. Poulin J, Daoust AM, Forest G et al. Sleep architecture and its clinical correlates in first episode and neuroleptic-naive patients with schizophrenia. Schizophr Res 2003;62:147-53.
115. Keshavan MS, Miewald J, Haas G et al. Slow-wave sleep and symptomatology in schizophrenia and related psychotic disorders. J Psychiatr Res 1995;29:303-14.
116. Keshavan MS, Reynolds CF 3rd, Miewald JM et al. A longitudinal study of EEG sleep in schizophrenia. Psychiatry Res 1996; 59:203-11.
117. Phillips LJ, McGorry PD, Garner B et al. Stress, the hippocampus and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis: implications for the development of psychotic disorders. Aust N Z J Psychiatry 2006;40:725-41.
118. Zhang TY, Labonte B, Wen XL et al. Epigenetic mechanisms for the early environmental regulation of hippocampal glucocorticoid receptor gene expression in rodents and humans. Neuropsychopharmacology 2013;38:111-23.
119. Watson S, Gallagher P, Ritchie JC et al. Hypothalamic-pituitaryadrenal axis function in patients with bipolar disorder. Br J Psychiatry 2004;184:496-502.
120. Pariante CM, Dazzan P, Danese A et al. Increased pituitary volume in antipsychotic-free and antipsychotic-treated patients of the AEsop first-onset psychosis study. Neuropsychopharmacology 2005;30:1923-31.
121. Ryan MC, Sharifi N, Condren R et al. Evidence of basal pituitaryadrenal overactivity in first episode, drug naive patients with schizophrenia. Psychoneuroendocrinology 2004;29:1065-70.
122. Myin-Germeys I, Delespaul P, van Os J. Behavioural sensitization to daily life stress in psychosis. PsycholMed 2005;35:733-41.
123. Walder DJ, Walker EF, Lewine RJ. Cognitive functioning, cortisol release, and symptom severity in patients with schizophrenia. Biol Psychiatry 2000;48:1121-32.
124. Garner B, Phassouliotis C, Phillips LJ et al. Cortisol and dehydroepiandrosterone-sulphate levels correlate with symptom severity in first-episode psychosis. J Psychiatr Res 2011;45:249-55.
125. Mondelli V, Pariante CM, Navari S et al. Higher cortisol levels are associated with smaller left hippocampal volume in firstepisode psychosis. Schizophr Res 2010;119:75-8.
126. Aas M, Dazzan P, Mondelli V et al. Abnormal cortisol awakening response predicts worse cognitive function in patients with firstepisode psychosis. Psychol Med 2011;41:463-76.
127. Cohrs S, Roher C, Jordan W et al. The atypical antipsychotics olanzapine and quetiapine, but not haloperidol, reduce ACTH and cortisol secretion in healthy subjects. Psychopharmacology 2006;185:11-8.
128. Nicolo JP, Berger GE, Garner BA et al. The effect of atypical antipsychotics on pituitary gland volume in patients with firstepisode psychosis: a longitudinal MRI study. Schizophr Res 2010; 116:49-54.
129. Garner B, Pariante CM, Wood SJ et al. Pituitary volume predicts future transition to psychosis in individuals at ultra-high risk of developing psychosis. Biol Psychiatry 2005;58:417-23.
130. Walker EF, Brennan PA, Esterberg M et al. Longitudinal changes in cortisol secretion and conversion to psychosis in atrisk youth. J Abnorm Psychol 2010;119:401-8.
131. Thompson KN, Phillips LJ, Komesaroff P et al. Stress and HPAaxis functioning in young people at ultra high risk for psychosis. J Psychiatr Res 2007;41:561-9.
132. Collip D, Nicolson NA, Lardinois M et al. Daily cortisol, stress reactivity and psychotic experiences in individuals at above average genetic risk for psychosis. Psychol Med 2011;41:2305-15.
133. Mondelli V, Dazzan P, Gabilondo A et al. Pituitary volume in unaffected relatives of patients with schizophrenia and bipolar disorder. Psychoneuroendocrinology 2008;33:1004-12.
134. McNutt MD, Liu S, Manatunga A et al. Neurobehavioral effects of interferon-alpha in patients with hepatitis-C: symptom dimensions and responsiveness to paroxetine. Neuropsychopharmacology 2012;37:1444-54.
135. Miller BJ, Buckley P, Seabolt W et al. Meta-analysis of cytokine alterations in schizophrenia: clinical status and antipsychotic effects. Biol Psychiatry 2011;70:663-71.

136. Raedler TJ. Inflammatory mechanisms in major depressive disorder. Curr Opin Psychiatry 2011;24:519-25.
137. Wadee AA, Kuschke RH, Wood LA et al. Serological observations in patients suffering from acute manic episodes. Hum Psychopharmacol 2002;17:175-9.
138. Do KQ, Cabungcal JH, Frank A et al. Redox dysregulation, neurodevelopment, and schizophrenia. Curr Opin Neurobiol 2009; 19:220-30.
139. Pasco JA, Jacka FN, Williams LJ et al. Clinical implications of the cytokine hypothesis of depression: the association between use of statins and aspirin and the risk of major depression. Psychother Psychosom 2010;79:323-5.
140. Brietzke E, Kapczinski F. TNF-alpha as a molecular target in bipolar disorder. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 2008;32:1355-61.
141. Kauer-Sant'Anna M, Kapczinski F, Andreazza AC et al. Brainderived neurotrophic factor and inflammatory markers in patients with early- vs. late-stage bipolar disorder. Int J Neuropsychopharmacol 2009;12:447-58.
142. Andreazza AC. Mitchondrial dysfunction and oxidative stress in bipolar disorder. Eur Psychiatry 2009;24:S15.
143. Berk M, Kapczinski F, Andreazza AC et al. Pathways underlying neuroprogression in bipolar disorder: focus on inflammation, oxidative stress and neurotrophic factors. Neurosci Biobehav Rev 2011;35:804-17.
144. Moylan S, Maes M, Wray NR et al. The neuroprogressive nature of major depressive disorder: pathways to disease evolution and resistance, and therapeutic implications. Mol Psychiatry 2013; 18:595-606.
145. Goldstein BI, Kemp DE, Soczynska JK et al. Inflammation and the phenomenology, pathophysiology, comorbidity, and treatment of bipolar disorder: a systematic review of the literature. J Clin Psychiatry 2009;70:1078-90.
146. Meyer JM, McEvoy JP, Davis VG et al. Inflammatory markers in schizophrenia: comparing antipsychotic effects in phase 1 of the clinical antipsychotic trials of intervention effectiveness study. Biol Psychiatry 2009;66:1013-22.
147. Nery FG, Monkul ES, Hatch JP et al. Celecoxib as an adjunct in the treatment of depressive or mixed episodes of bipolar disorder: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. Hum Psychopharmacol 2008;23:87-94.
148. Muller N, Krause D, Dehning S et al. Celecoxib treatment in an early stage of schizophrenia: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of celecoxib augmentation of amisulpride treatment. Schizophr Res 2010;121:118-24.
149. Stafford L, Berk M. The use of statins after a cardiac intervention is associated with reduced risk of subsequent depression: proof of concept for the inflammatory and oxidative hypotheses of depression? J Clin Psychiatry 2011;72:1229-35.
150. Dean O, Giorlando F, Berk M. N-acetylcysteine in psychiatry: current therapeutic evidence and potential mechanisms of action. J Psychiatry Neurosci Jpn 2011;36:78-86.
151. Laan W, Grobbee DE, Selten JP et al. Adjuvant aspirin therapy reduces symptoms of schizophrenia spectrum disorders: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Clin Psychiatry 2010;71:520-7.
152. Stolk P, Souverein PC, Wilting I et al. Is aspirin useful in patients on lithium? A pharmacoepidemiological study related to bipolar disorder. Prostagland Leukotr Essent Fatty Acids 2010;82: 9-14.
153. Dean OM, Data-Franco J, Giorlando F et al. Minocycline: therapeutic potential in psychiatry. CNS Drugs 2012;26:391-401.
154. Simopoulos AP. The importance of the omega-6/omega-3 fatty acid ratio in cardiovascular disease and other chronic diseases. Exp Biol Med 2008;233:674-88.
155. Horrobin DF. Phospholipid metabolism and depression: the possible roles of phospholipase A2 and coenzyme A-independent transacylase. Hum Psychopharmacol 2001;16:45-52.
156. Parker G, Gibson NA, Brotchie H et al. Omega-3 fatty acids and mood disorders. Am J Psychiatry 2006;163:969-78.
157. Horrobin DF. The membrane phospholipid hypothesis as a biochemical basis for the neurodevelopmental concept of schizophrenia. Schizophr Res 1998;30:193-208.
158. Assies J, Pouwer F, Lok A et al. Plasma and erythrocyte fatty acid patterns in patients with recurrent depression: a matched case-control study. PloS One 2010;5:e10635.
159. McNamara RK, Jandacek R, Rider T et al. Fatty acid composition of the postmortem prefrontal cortex of adolescent male and female suicide victims. Prostagland Leukotr Essent Fatty Acids 2009;80:19-26.
160. Ng F, Berk M, Dean O et al. Oxidative stress in psychiatric disorders: evidence base and therapeutic implications. Int J Neuropsychopharmacol 2008;11:851-76.
161. Hoen WP, Lijmer JG, Duran M et al. Red blood cell polyunsaturated fatty acids measured in red blood cells and schizophrenia: a meta-analysis. Psychiatry Res 2013;207:1-12.
162. Mahadik SP, Evans D, Lal H. Oxidative stress and role of antioxidant and omega-3 essential fatty acid supplementation in schizophrenia. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 2001; 25:463-93.
163. Zamaria N. Alteration of polyunsaturated fatty acid status and metabolism in health and disease. Reprod Nutr Develop 2004;44: 273-82.
164. Hedelin M, Lof M, Olsson M et al. Dietary intake of fish, omega-3, omega-6 polyunsaturated fatty acids and vitamin D and the prevalence of psychotic-like symptoms in a cohort of 33,000 women from the general population. BMC Psychiatry 2010;10:38.
165. Amminger GP, Schafer MR, Papageorgiou K et al. Long-chain omega-3 fatty acids for indicated prevention of psychotic disorders: a randomized, placebo-controlled trial. Arch Gen Psychiatry 2010;67:146-54.
166. Amminger GP, Schafer MR, Klier CM et al. Decreased nervonic acid levels in erythrocyte membranes predict psychosis in helpseeking ultra-high-risk individuals. Mol Psychiatry 2012;17:1150-2.
167. Nasrallah H. Beyond dopamine: the "other" effects of antipsychotics. Curr Psychiatry 2013;12:8-9.
168. Fusar-Poli P, Berger G. Eicosapentaenoic acid interventions in schizophrenia: meta-analysis of randomized, placebo-controlled studies. J Clin Psychopharmacol 2012;32:179-85.
169. Assies J, Lieverse R, Vreken P et al. Significantly reduced docosahexaenoic and docosapentaenoic acid concentrations in erythrocyte membranes from schizophrenic patients compared with a carefully matched control group. Biol Psychiatry 2001; 9:510-22.
170. Peters BD, Machielsen MW, Hoen WP et al. Polyunsaturated fatty acid concentration predicts myelin integrity in early-phase psychosis. Schizophr Bull 2013;39:830-8.
171. Berger GE, Smesny S, Amminger GP. Bioactive lipids in schizophrenia. Int Rev Psychiatry 2006;18:85-98.
172. Smesny S, Kinder D, Willhardt I et al. Increased calciumindependent phospholipase A2 activity in first but not in multiepisode chronic schizophrenia. Biol Psychiatry 2005;57:399-405.
173. Smesny S, Milleit B, Hipler UC et al. Omega-3 fatty acid supplementation changes intracellular phospholipase A activity and membrane fatty acid profiles in individuals at ultra-high risk for psychosis. Mol Psychiatry 2014;19:317-24.
174. Insel T, Cuthbert B, Garvey M et al. Research domain criteria (RDoC): toward a new classification framework for research on mental disorders. Am J Psychiatry 2010;167:748-51.

DOI 10.1002/wps.20139

ARTÍCULO ESPECIAL

Alteraciones cognitivas en los trastornos psicóticos: mecanismos comunes y medición

Deanna M. Barch, Julia M. Sheffield

Departments of Psychology, Psychiatry and Radiology, Washington University in St. Louis, 1 Brookings Dr., St. Louis, MO 63130, USA

Décadas de investigación han proporcionado evidencia robusta de alteraciones cognitivas en los trastornos psicóticos. Los individuos con esquizofrenia al parecer tienen alteraciones en gran parte de las tareas neuropsicológicas lo que ha conducido a algunos investigadores ha aducir la presentación de un "déficit generalizado", en el cual la gran cantidad de alteraciones cognitivas son resultado de una fuente neurobiológica común. Uno de estos mecanismos comunes puede ser una incapacidad para representar en forma activa información sobre metas en la memoria operativa como un medio para guiar la conducta, y la alteración neurobiológica asociada es un trastorno en la función de la corteza prefrontal y dorsolateral. Aquí proporcionamos un análisis de la evidencia de tal alteración en la esquizofrenia y de qué manera se manifiesta en dominios que suelen designarse como control cognitivo, memoria operativa y memoria episódica. También analizamos brevemente las alteraciones cognitivas en las psicosis afectivas e informamos que el grado de alteración es peor en la esquizofrenia que en el trastorno bipolar y en la depresión psicótica mayor, pero el perfil de alteración es similar, lo que posiblemente refleja mecanismos comunes a un nivel neural. Dada la publicación reciente del DCM-5, terminamos con un breve comentario sobre la evaluación de la cognición en el contexto del diagnóstico y la planificación del tratamiento en los trastornos psicóticos.

Palabras clave: *Control cognitivo, memoria operativa, memoria episódica, disfunciones cognitivas, esquizofrenia, trastornos psicóticos, déficit generalizado, DCM-5.*

(World Psychiatry 2014;13:224–232)

En los últimos cuatro decenios se ha producido una cantidad impresionante de investigación en torno a la cognición y la esquizofrenia, lo que en parte se ha visto favorecido por la evidencia significativa de que la función cognitiva es un factor decisivo determinante de la calidad de vida y el funcionamiento cotidiano en personas con este trastorno, potencialmente más que la gravedad de síntomas como las alucinaciones y los delirios (1-3).

Un hallazgo muy constante en la bibliografía relativa a la neurociencia cognitiva es que los pacientes con esquizofrenia manifiestan disfunciones en una enorme variedad de tareas neuropsicológicas (4,5). Históricamente, los investigadores habían planteado la hipótesis de alteraciones en los dominios cognitivos específicos con segmentos de funcionamiento íntegro en estos pacientes, pero últimamente ha habido una tendencia a conceptuar de nuevo la gama de disfunciones en la esquizofrenia y considerarlas como un reflejo de un déficit cognitivo "generalizado" o "global", lo que implica que las alteraciones cognitivas en los dominios comparten un origen neurobiológico común (6-10).

Uno de estos mecanismos comunes es una incapacidad para representar activamente información sobre metas en la memoria operativa como un medio para guiar la conducta, de manera que las alteraciones neurobiológicas concomitantes representan un trastorno de la función de la corteza prefrontal dorsolateral (DLPFC) y sus interacciones con otras regiones del cerebro como la corteza parietal, el tálamo y el cuerpo estriado, así como la influencia de sistemas neurotransmisores como dopamina, GABA y glutamato (11-13).

En este artículo, proporcionamos una descripción de la evidencia en torno a tal alteración en la esquizofrenia y de qué manera se manifiesta en dominios que suelen designarse como control cognitivo, memoria operativa (WM) y memoria episódica (EM).También analizamos brevemente cómo se manifiestan las alteraciones cognitivas en los trastornos psicóticos tanto en el dominio de la psicosis no afectiva como de la afectiva. Terminamos con una revisión de la evaluación de la cognición en el DSM-5.

CONTROL COGNITIVO Y REPRESENTACIONES DE METAS EN LA ESQUIZOFRENIA

En los últimos años, las alteraciones cognitivas en la esquizofrenia se han conceptuado como un déficit en la función del control cognitivo proactivo (12,14-16) o la capacidad para mantener de manera proactiva representaciones de metas que se puedan utilizar como guía para la conducta subsiguiente.

Esta conceptuación se basa en ideas previas sobre el empleo de la información contextual en la psicosis (por ejemplo, 17-19), para propugnar los mecanismos flexibles de control cognitivo que permiten a las personas hacer frente a la diversidad de retos que afrontan en la vida cotidiana. En esta teoría, denominada mecanismos puntuales de control (12,14, 15) se hace una distinción entre los modos proactivo y reactivo del control cognitivo.

Se puede considerar el modo de control proactivo como una forma de "selección temprana", en la cual la información relevante para metas se mantiene activamente de una manera sostenida o anticipatoria antes que ocurran los sucesos que exigen el funcionamiento cognitivo. Esto permite adecuar la atención, la percepción y los sistemas de acción de una manera impulsada a metas. La información sobre metas se refiere a la información que se necesita para desempeñarse en una tarea o situación específica, o el resultado intencionado de una serie de acciones u operaciones mentales. En la vida real estas metas pueden consistir en la necesidad de evitar comer un trozo de pastel cuando se está a dieta, y el mantener ideas que uno desea comunicar en una conversación, o invalidar hábitos (por ejem-

plo, el conducir directamente a casa) para lograr una meta especifica (pasar por la ropa de lavandería).

En cambio, en el modo reactivo, el control de la atención se recluta como un mecanismo de "corrección tardía" que se moviliza solo cuando es necesario, por ejemplo después que se detecta un suceso con gran interferencia. Por ejemplo, tal mecanismo de control reactivo podría entrar en juego si se encuentra un estímulo distractor inesperado y es necesario recuperar el tema de la conversación o si la mente vaga y súbitamente se halla uno en una encrucijada critica, donde una dirección conduce al domicilio y la otra conduce a las lavanderías. Por consiguiente, el control proactivo se basa en la anticipación y la prevención de la interferencia antes que ocurra, en tanto que el control reactivo se basa en la detección y la resolución de la interferencia después de su inicio.

Esta teoría de mecanismos de control duales, similar a otras teorías en torno al control cognitivo, señala que el control proactivo depende de representar activamente la información en la corteza prefrontal lateral (20), utilizando esta información para coordinar la actividad con otros sistemas psicológicos y neurales (21,22), y que la actualización y el mantenimiento de tal información depende de impulsos precisos de los sistemas de neurotransmisores como la dopamina hacia la corteza prefrontal (20). Por consiguiente, el control proactivo es muy vulnerable a alteraciones, ya que exige recursos y depende de interacciones precisas dopamina-prefrontales. En consecuencia, hemos señalado que las poblaciones caracterizadas por trastornos de la función prefrontal y de la dopamina (como las personas con esquizofrenia) pueden basarse más intensamente en el control reactivo, ya que puede ser más robusto en vista de tal disfunción (12).

Se dispone de evidencia convincente de una relación entre las alteraciones de la actividad de la DLPFC y las deficiencias del control proactivo en la esquizofrenia (23-26), tanto en pacientes medicados (27) como en no medicados (17, 28), lo mismo que en personas con riesgo de presentar el trastorno (29, 30). Estos hallazgos fueron respaldados por un metanálisis de estudios de imágenes sobre el control ejecutivo y el control proactivo, que demostró una disminución de la actividad en DLPFC en pacientes con esquizofrenia (25). Además, evidencia creciente parece indicar un papel decisivo de la alteración de la conectividad entre la DLPFC y otras regiones del cerebro relacionadas con el control cognitivo (31-36), lo mismo que de las alteraciones mediadas por la transmisión GABAérgica (37) en las oscilaciones neurales que pueden respaldar representaciones en la DLPFC (38, 39). Así mismo, se ha documentado una relación entre la función dopaminérgica y la actividad de la DLPFC en la esquizofrenia (40) y una repercusión positiva de la intensificación de dopamina sobre el control cognitivo en la psicosis (41, 42).

MEMORIA OPERATIVA EN LA ESQUIZOFRENIA

Aunque muchos estudios se han enfocado en comprender las deficiencias del control cognitivo en la esquizofrenia, una cantidad incluso mayor de investigación se ha destinado a la neurociencia cognitiva de la memoria operativa (43), lo que ha dado por resultado una cantidad considerable de evidencia que respalda las alteraciones de la memoria operativa en la esquizofrenia (por ejemplo, 5,44).

La memoria operativa tradicionalmente designa el almacenamiento temporal y la manipulación de información "en línea", típicamente al servicio de alguna meta (45) pero no es un concepto unitario. Por ejemplo, el modelo de memoria operativa de Baddeley señala que consta de un sistema de recursos ejecutivos centrales, dos sistemas subsidiarios subalternos (el circuito fonológico y el bosquejo visuo-espacial), así como un amortiguador episódico (45).

Se dispone de relativamente escasa evidencia indicativa de que las deficiencias de la memoria operativa pueden atribuirse de manera no ambigua a la disfunción en los sistemas de amortiguación verbal o visuo-espacial, ya que los individuos con esquizofrenia manifiestan anomalías en las tareas de la memoria operativa con muy diferentes tipos de materiales, y es relativamente escasa la evidencia que indica disfunciones selectivas para un tipo de material con respecto a otro (5,44). Esto ha llevado al señalamiento de que las disfunciones de la memoria operativa en la esquizofrenia podrían reflejar principalmente deficiencias en el sistema central de recursos ejecutivos, o el mantenimiento activo y la manipulación de información en el curso del tiempo, una interpretación compatible con un papel central de las disfunciones en el control proactivo de la conducta.

Sin embargo, hay debate sobre el grado en el cual las alteraciones de la memoria operativa en la esquizofrenia realmente reflejan disfunciones en el mantenimiento de información, por contraposición a la codificación inicial o representación de la información. Por ejemplo, en un metanálisis (44), las magnitudes de efecto de alteración de la memoria operativa en los diferentes estudios no se modificaron como una función del periodo de retraso utilizado, lo que implica que las deficiencias en la generación inicial de representaciones podrían repercutir en la estabilidad de tales representaciones y por tanto en la capacidad para mantenerlas con exactitud en el curso del tiempo. En congruencia con esta hipótesis, los estudios que han analizado las deficiencias de codificación han demostrado que los pacientes con esquizofrenia muestran disfunciones aun cuando no haya un retraso (por ejemplo, 46). Al mismo tiempo, una serie de estudios ha proporcionado evidencia de deficiencias en la capacidad para mantener la información en el curso del tiempo en la esquizofrenia, aun después del ajuste con respecto a las diferencias de codificación (por ejemplo, 46, 47).

Alistamiento prefrontal durante la memoria operativa en la esquizofrenia

De un modo similar a la bibliografía en torno al control cognitivo y la función de la DLPFC, se dispone de una bibliografía robusta sobre neuroimágenes funcionales que demuestra la presentación de anomalías en el alistamiento de la corteza prefrontal en relación con la disfunción de la memoria operativa en la esquizofrenia.

La mayor parte de los hallazgos parecen indicar que las regiones que comprenden la red frontal dorsal-parietal están afectadas en los pacientes y pueden estar contribuyendo a las anomalías de la memoria operativa. En concreto, se han documentado reducciones de la activación de la DLPFC (región Brodmann 9/46) mientras los pacientes llevan a cabo tareas con la memoria operativa, lo que parece indicar que muestran una "hipofrontalidad" relacionada con la tarea (17, 48). Estos hallazgos también se han confirmado a través de estudios

metanalíticos cuantitativos (49, 50). Tales disfunciones de la DLPFC están presentes aun en individuos sin medicación previa (17) y también ocurren en familiares en primer grado de individuos con esquizofrenia (por ejemplo, 29), lo que indica un posible papel como un biomarcador endofenotípico.

Por otra parte, al igual que con el control cognitivo proactivo, hay indicios de un papel clave de la conectividad alterada entre la DLPFC y otras regiones relacionadas con la memoria operativa (corteza parietal, tálamo y cuerpo estriado) para explicar las alteraciones de la memoria operativa en la esquizofrenia (51, 55), así como indicios de alteraciones de la actividad oscilatoria gamma y theta en las regiones prefrontales que se relacionan con alteraciones de la memoria operativa en este trastorno (por ejemplo, 56-58).

La exposición anterior se enfocó en la disminución de la actividad de la DLPFC que se relaciona con el control proactivo y la memoria operativa. Sin embargo, han sido discrepantes los hallazgos con respecto a si los individuos con esquizofrenia muestran una disminución o un aumento de la actividad de la DLPFC durante la memoria operativa (59-61). Para explicar esto, alguna investigación se ha enfocado en la idea de que la capacidad de la memoria operativa puede depender del grado de reclutamiento de la DLPFC, que se considera opera de acuerdo con un modelo de U invertida (62). Tal modelo indica que, con las exigencias crecientes de la memoria operativa, hay un incremento concomitante de señal paramétrica de la DLPFC. Sin embargo, a medida que las exigencias de carga de la memoria operativa alcanzan y superan las limitaciones de la capacidad, las señales de la DLPFC comienzan a descender, probablemente debido a la carga de información que supera los recursos computacionales disponibles (62).

En congruencia con esta hipótesis, la evidencia indica que los pacientes con esquizofrenia pueden mostrar un cambio de la función de U invertida, de manera que las limitaciones de la capacidad se alcanzan con más rapidez (es decir, con grados de carga de WM más bajos), lo cual puede originar un alistamiento excesivo o insuficiente en comparación con los testigos sanos, lo que depende del grado de carga de memoria operativa en el cual se comparen los grupos (63-65). En otras palabras, a grados de dificultad bajos, los pacientes necesitan más esfuerzo para su desempeño y pueden tener que alistar más recursos de la corteza prefrontal que los testigos sanos para lograr la misma tarea, lo que conduce a los hallazgos de «hiperactividad» en la corteza prefrontal. En congruencia con este modelo, un metanálisis (50) demostró que la magnitud de las diferencias en el desempeño de la memoria operativa entre pacientes y testigos sanos se correlacionaba en grado positivo con la magnitud de las diferencias de la activación en las regiones prefrontales, dorsolaterales.

Otra forma de comprender las instrucciones mixtas de la memoria operativa en relación con la activación de la DLPFC en la esquizofrenia es pensar en el curso temporal de la memoria operativa. Si las alteraciones de la WM en la esquizofrenia también reflejan alteraciones del control proactivo y de la función mediada por la DLPFC entonces se pueden hacer predicciones más específicas sobre los periodos de alteración de la activación cerebral en las tareas de WM en la esquizofrenia. La falta de empleo de control proactivo señalaría que los pacientes pueden mostrar una reducción de la actividad durante la codificación o el mantenimiento en las regiones prefrontales laterales. Cuando se necesita una respuesta, pueden tener que tratar de recuperar lo memorizado, lo que potencialmente da por resultado un aumento de la activación en las regiones del cerebro asociadas a la recuperación de lo memorizado o la selección de la respuesta.

Una serie de estudios en que se analizó el cronograma de la actividad durante ensayos de WM ha demostrado datos de una menor actividad durante los periodos de codificación y mantenimiento en la DLPFC al igual que en otras regiones del cerebro relacionadas con la WM (12, 66-69). Además, estudios que han analizado específicamente la actividad relacionada con la recuperación han mostrado datos de un aumento de la activación en individuos con esquizofrenia en la misma o en diferentes regiones que mostraron reducción de la activación relacionada con la codificación/mantenimiento (12, 65). En consecuencia, puede ser útil en la investigación futura deslindar más específicamente los componentes de la memoria operativa y analizar el papel que desempeña el grado global de funcionamiento.

MEMORIA EPISÓDICA EN LA ESQUIZOFRENIA

De un modo similar a la memoria operativa, la memoria episódica (EM) no es un constructo unitario, sino más bien implica una serie de componentes funcionales diferentes y sistemas neurales relacionados. La bibliografía actual sobre la memoria episódica plantea papeles decisivos del lóbulo temporal medial, con un foco específico en el hipocampo, y las regiones prefrontales.

Un tema común en las teorías relacionadas con la función del hipocampo en la memoria episódica es la idea de que es decisivo para la fijación rápida de configuraciones de información novedosa (por ejemplo, 70, 71). En congruencia con estas teorías, múltiples estudios de imágenes han demostrado la activación del hipocampo durante la codificación o la recuperación de información relacional nueva (por ejemplo, 72) y han comprobado que el aumento de la actividad del hipocampo/parahipocampo en el periodo de codificación pronostica la recuperación satisfactoria subsiguiente de tal información (por ejemplo, 73, 74). Por otra parte, las investigaciones en pacientes amnésicos demuestran la importancia de las estructuras del hipocampo en el procesamiento relacional (por ejemplo, 75).

Modelos de memoria episódica más recientes también indican papeles diferentes de las regiones del hipocampo por contraposición a perirrinales de los lóbulos temporales medios en la codificación de la memoria de cosas específicas por contraposición a la relacional (76). Al mismo tiempo, también hay contribuciones evidentemente importantes de las regiones prefrontales. El daño a la corteza prefrontal puede originar deficiencias de la memoria episódica, entre otras alteraciones cognitivas (por ejemplo, 77, 78). Por lo demás la actividad durante la codificación en una serie de regiones prefrontales (por ejemplo, zonas de Brodmann 45 y 47) pronostica la memoria subsiguiente cuando a los participantes se les pide que procesen información verbal utilizando estrategias de elaboración semántica (79, 80). Además, se dispone de investigaciones que indican que la DLPFC puede contribuir en concreto a la formación y recuperación de la memoria relacional satisfactoria (81-83).

Como se describió antes, gran parte de la literatura sobre la memoria episódica ha aducido que el hipocampo es decisivo para fijar información en la memoria. Una serie de estudios ha analizado si los individuos con esquizofrenia tienen deficiencias

de la fijación al explorar si tienen más alteraciones en la memoria para la información asociativa (por ejemplo, la asociación de palabras o cosas previamente no relacionadas) en comparación con la memoria para cosas individuales. Por ejemplo, Achim y Lepage (84) llevaron a cabo un metanálisis en que comparan el desempeño en las pruebas de memoria asociativa y de objetos individuales en individuos con esquizofrenia, y llego a la conclusión de que había indicios de un 20% más de alteraciones en la memoria asociativa en comparación con la de cosas. Sin embargo, una serie de estudios de la memoria asociativa incluida en este metanálisis fueron pruebas de memoria de fuente (es decir, memoria del tiempo y el lugar en el cual ocurrió un suceso) más que asociaciones de nuevos pares de cosas, y la bibliografía neuropsicológica y de estudios de imágenes en el ser humano indica que la función de la PFC puede contribuir de manera importante a la memoria de fuente (85).

En tiempos más recientes, investigadores clínicos han comenzado a utilizar tareas derivadas de la literatura de estudios en animales sobre la función del hipocampo, como la prueba de interferencia transitiva, que mide la capacidad para aprender las relaciones entre pares de estímulos dispuestos en forma jerárquica, así como las pruebas de patrones transitivos, en las cuales los individuos tienen que aprender sobre las relaciones entre cosas para su selección correcta. Los individuos con esquizofrenia tienen alteraciones en condiciones críticas de estas tareas que precisan procesamiento relacional, pero no en condiciones que requieren trazados de reforzamiento asociativo más sencillo (86-88), aunque no en todos los estudios (89).

En otra investigación se han utilizado medidas de movimientos oculares de la memoria relacional, que según se ha demostrado están alteradas en pacientes con lesiones del hipocampo (por ejemplo, 90), para identificar alteraciones de la memoria relacional en la esquizofrenia (por ejemplo, 91, 92). Así mismo, hay estudios que indican alteraciones en la recuperación memorativa de cosas y relacional para la información que fue codificada en forma relacional en la esquizofrenia (93). Incluso en otros estudios se ha proporcionado evidencia de más deficiencias en el recuerdo que en la familiaridad en la esquizofrenia, lo que también se ha interpretado como aspectos que reflejan alteraciones de la memoria relacional (por ejemplo, 94). Ciertamente es posible que este patrón de disfunciones de la EM en la esquizofrenia indique alteraciones mediadas por el hipocampo (95). Sin embargo, como se señaló antes, las estructuras prefrontales también contribuyen a la EM, y esto puede ser muy importante para las funciones de control, como la capacidad para generar y aplicar estrategias de memoria efectiva que ayuden a fijar información nueva en la memoria. Por consiguiente, una serie de estudios indican que los individuos con esquizofrenia tienen alterada su capacidad para generar estrategias nemotécnicas eficaces y que el proporcionar a personas con esquizofrenia estrategias para memoria eficaz intensifica la función de EM (véase una revisión en 96).

Es importante que un metanálisis de las alteraciones de la actividad del cerebro durante el desempeño de la EM en la esquizofrenia mostrase evidencia congruente de una reducción de la actividad en la corteza prefrontal ventrolateral y la DLPFC, pero que no revelase evidencia congruente de alteraciones de la actividad del hipocampo (97). Investigaciones recientes sobre la codificación y recuperación de la memoria relacional han demostrado evidencia de alteraciones de la función de la DLPFC asociada a alteraciones de la función de la memoria relacional (98), y la memoria autobiográfica (99) en la esquizofrenia, aunque otras investigaciones recientes también implicaron a la función del hipocampo (100).

Considerados en conjunto, estos hallazgos indican posibles roles para la función del hipocampo y prefrontal en la EM y también señalan la posibilidad de que las deficiencias en el control cognitivo puedan contribuir a deficiencias de la EM en la esquizofrenia.

LA COGNICIÓN EN LOS DIVERSOS TRASTORNOS PSICÓTICOS

Una cuestión clave es si la índole o la gravedad de la alteración cognitiva en la psicosis afectiva son similares o diferentes a lo que se observa en la esquizofrenia. Si son cualitativamente diferentes, esto se contrapondría a un papel fundamentalmente diferente para la cognición en esas psicosis. Sin embargo, si el patrón o perfil de alteración cognitiva es similar, tal resultado sería compatible con la hipótesis de que hay dimensiones comunes de la psicopatología en las diversas psicosis afectivas y no afectivas (101). Estudios tanto empíricos como metanalíticos han demostrado con relativa uniformidad que el grado de alteración cognitiva en la esquizofrenia es peor que en el trastorno bipolar (véase una revisión en 102) y la depresión mayor psicótica (103), con una magnitud de efecto que suele ser del orden de 0,3 a 0,5 (103-107). La bibliografía sobre la comparación del trastorno esquizoafectivo con esquizofrenia es variable y algunos estudios han determinado magnitudes muy similares de alteraciones cognitivas en estos dos trastornos (108-110) y otros han comunicado peor alteración en la esquizofrenia (107, 111).

Pese a la evidencia de una mayor magnitud de alteración cognitiva en la esquizofrenia en comparación con las psicosis afectivas, la bibliografía es muy congruente al demostrar que las características de la alteración cognitiva son similares en la esquizofrenia y las psicosis afectivas (112, 113). En otras palabras, la gravedad relativa de las alteraciones a través de diferentes dominios cognitivos tiende a ser muy similar en los trastornos bipolares, la depresión psicótica mayor y los trastornos esquizoafectivos en comparación con la esquizofrenia (por ejemplo, 104, 105, 109, 114).

Tal vez uno de los ejemplos más claros de tal resultado fue el proporcionado por Reichenberg et al (114). Estos investigadores compararon a individuos con diagnósticos de investigación por consenso de esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, trastorno depresivo mayor con manifestaciones psicóticas y trastorno bipolar con manifestaciones psicóticas. Los individuos con esquizofrenia y trastorno esquizoafectivo en general tuvieron más alteraciones que los individuos con trastornos afectivos psicóticos, y la prevalencia de alteración cognitiva fue mayor en la esquizofrenia y en el trastorno esquizoafectivo. Sin embargo, los individuos dentro de los cuatro grupos mostraron el mismo patrón relativo de alteración a través de los dominios cognitivos, siendo la alteración máxima en la memoria verbal y la alteración mínima en el procesamiento visual y la capacidad verbal general.

Deep et al (104) proporcionaron otro ejemplo convincente en su estudio en que compararon a pacientes con esquizofrenia o trastorno bipolar y testigos sanos. Las características de la

alteración fueron muy similares en los dos grupos de pacientes, y la mayor alteración fue en la velocidad de procesamiento de la información y la menor en el IQ cristalizado. Además, hay pruebas de que el factor estructura de cognición es muy similar en la esquizofrenia y el trastorno bipolar (115, 116). Sin embargo, hay algunas excepciones para estos resultados y algunos estudios han mostrado diferencias en los trastornos psicóticos en el patrón de alteración cognitivas (por ejemplo, 111).

Por consiguiente, la mayor parte de la evidencia parece indicar que todas las psicosis (afectivas y no afectivas) se relacionan con algún grado de alteración cognitiva. Esta alteración puede ser igualmente grave en la esquizofrenia y en el trastorno esquizoafectivo, pero menos grave en individuos con trastorno bipolar psicótico y depresión mayor psicótica. Sin embargo, las características o el patrón de alteración cognitiva en las psicosis afectivas son muy similares a lo observado en la esquizofrenia. Este hallazgo es compatible con la idea de que existen mecanismos comunes que conducen a disfunción cognitiva en los trastornos psicóticos y con un énfasis creciente en la identificación de sistemas neurales centrales que contribuyen a las alteraciones a través de los diferentes límites diagnósticos tradicionales (117).

MEDICIÓN DE LA COGNICIÓN EN EL DSM-5

Como se analizó antes, hay una amplia evidencia indicativa de que un gran porcentaje de individuos con esquizofrenia y otros trastornos psicóticos sufren alteraciones en una gama de dominios cognitivos (por ejemplo, 114) y cada vez hay más datos que indican que el grado de alteración cognitiva predice las capacidades funcionales (sociales, laborales, estado de vivienda) (por ejemplo, 118, 119-121).

A pesar de la importancia de la cognición en la comprensión de la función en la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos, el comité del DSM-5 para la psicosis no propuso incluir las disfunciones cognitivas como un síntoma de esquizofrenia o cualquier otro trastorno psicótico del criterio A. Esto se debe a que la cognición puede no ser útil como una herramienta para el diagnóstico diferencial. Según se señaló antes, las características de las alteraciones cognitivas son similares en las psicosis no afectivas y en las afectivas (103-105, 109, 114, 122), aunque el grado de alteración puede ser mayor en las psicosis no afectivas (103-106). Sin embargo, la gran cantidad de datos indica que esta separación no es suficiente para justificar la inclusión de la cognición como un síntoma de esquizofrenia del criterio A.

No obstante, sigue siendo claro que la función cognitiva es importante para comprender el estado funcional en la esquizofrenia (121, 123, 124), al igual que en otros trastornos psicóticos, como el trastorno bipolar (125-28) y que las disfunciones cognitivas no son tratadas satisfactoriamente con los fármacos antipsicóticos actuales (por ejemplo 129). Por consiguiente, el comité del DSM-5 sobre la psicosis incluyó una valoración dimensional de la cognición, a fin de resaltar la necesidad potencial de tratamientos adicionales que específicamente se dirijan al tratamiento cognitivo en la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos (por ejemplo, 130, 131).

Esta evaluación es una dimensión individual que se colapsa en todos los aspectos potenciales de la alteración cognitiva. En condiciones ideales se podría tener una evaluación dimensional separada de la mayor parte de los dominios principales de la alteración cognitiva en la psicosis por separado, ya que es posible ver disociaciones en el nivel de alteración en un dominio frente a otro en un individuo (por ejemplo, relativamente alterado en la WM más que en la EM). Sin embargo, esto no es factible desde un punto de vista práctico y la pretensión de por lo menos una dimensión global individual sirve para resaltar la necesidad de atender a la alteración cognitiva al conceptuar el tratamiento y el pronóstico de un individuo con psicosis.

La información sobre la función cognitiva no es algo que suela ser posible para evaluar como parte de la entrevista psiquiátrica estándar. En condiciones ideales, se obtendría una evaluación neuropsicológica clínica formal en individuos con psicosis para comprender plenamente la índole y la gravedad de sus alteraciones cognitivas. Tal evaluación tiene especial importancia en las primeras etapas de la evolución de la enfermedad, al evaluar planes de una mayor formación educativa y funcionamiento vocacional. Si no es posible obtener una evaluación neuropsicológica completa, una serie de estudios ha demostrado que varios enfoques de evaluación breve diferentes proporcionan información clínicamente útil en torno al nivel general de alteración cognitiva de un paciente (7,8, 132-136). Sin embargo, los instrumentos de detección breves, desarrollados para utilizarse en la detección de la demencia declarada, como el Mini Examen del Estado Mental, no son sensibles a los tipos de alteraciones que se suelen observar en pacientes con esquizofrenia y por tanto no es recomendable su uso en este contexto.

La investigación creciente sobre otros métodos para evaluar la función cognitiva (por ejemplo, autonotificación, entrevista clínica) indica que tienen una correlación limitada con variables objetivas del desempeño cognitivo (137), aunque todavía pueden tener utilidad para el estado funcional (137-144). Si no es posible una evaluación formal de la cognición, sigue siendo importante que el profesional clínico utilice la mayor información disponible para juzgar sobre la función cognitiva del individuo, incluida las interacciones del profesional clínico con el paciente o los informes de familiares o del personal clínico. Sin embargo, es probable que, sin evaluaciones objetivas, tales evaluaciones puedan tener una fiabilidad y una validez no óptimas, aunque cabe esperar que de todas formas sirvan para resaltar la necesidad crítica de tratamientos que aborden este aspecto debilitante de los trastornos.

CONCLUSIONES

Los individuos con esquizofrenia muestran deficiencias importantes en una serie de dominios cognitivos diferentes, como el control cognitivo, la memoria operativa y la memoria episódica, y el patrón de deficiencias es similar a los observados en los trastornos psicóticos afectivos. Dada la nueva conceptuación emergente de la cognición en la esquizofrenia (o en todos los trastornos psicóticos) como un reflejo de una anomalía neurobiológica central, señalamos que una alteración en el control proactivo puede influir en el desempeño en una amplia gama de dominios cognitivos y por tanto puede representar un mecanismo común que contribuya a estas deficiencias.

Por otra parte, señalamos que a un nivel neural un denominador común de tales deficiencias es una alteración de la función de la DLPFC, su conectividad con otras regiones del cere-

bro y los sistemas de neurotransmisores que respaldan la actualización precisa y el mantenimiento de las representaciones de metas que permiten el control proactivo.

No queremos decir que todos estos aspectos de la alteración cognitiva en la esquizofrenia puedan explicarse plenamente mediante estos mecanismos. La esquizofrenia es un trastorno complejo y resulta claro que sería una simplificación excesiva señalar que un solo mecanismo podría explicar la diversidad de alteraciones observadas en esta enfermedad. No obstante, consideramos que es importante plantear la posibilidad de que existe un mecanismo central común que puede ayudar a explicar por lo menos una subserie de alteraciones y que puede servir como una diana para las intervenciones terapéuticas que podrían mejorar ampliamente la función cognitiva y el pronóstico en esta enfermedad.

Agradecimiento

Las dos autoras contribuyeron en el mismo grado al artículo presente.

Bibliografía

1. Nuechterlein KH, Subotnik KL, Green MF et al. Neurocog nitive predictors of work outcome in recent-onset schizophrenia. Schizophr Bull 2011;37(Suppl. 2):S33-40.
2. Fett AK, Viechtbauer W, Dominguez MD et al. The relationship between neurocognition and social cognition with functional outcomes in schizophrenia: a meta-analysis. Neurosci Biobehav Rev 2011;35:573-88.
3. Tolman AW, Kurtz MM. Neurocognitive predictors of objective and subjective quality of life in individuals with schizophrenia: a meta-analytic investigation. Schizophr Bull 2012;38:304-15.
4. Mesholam-Gately RI, Giuliano AJ, Goff KP et al. Neurocognition in first-episode schizophrenia: a meta-analytic review. Neuropsychology 2009;23:315-36.
5. Forbes NF, Carrick LA, McIntosh AM et al. Working memory in schizophrenia: a meta-analysis. Psychol Med 2009;39:889-905.
6. Dickinson D, Iannone VN, Wilk CM et al. General and specific cognitive deficits in schizophrenia. Biol Psychiatry 2004;55:826-33.
7. Dickinson D, Ragland JD, Gold JM et al. General and specific cognitive deficits in schizophrenia: Goliath defeats David? Biol Psychiatry 2008;64:823-7.
8. Dickinson D, Ramsey ME, Gold JM. Overlooking the obvious: a meta-analytic comparison of digit symbol coding tasks and other cognitive measures in schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 2007; 64:532-42.
9. Gold JM, Dickinson D. "Generalized cognitive deficit" in schizophrenia: overused or underappreciated? Schizophr Bull 2013; 39:263-5.
10. Dickinson D, Harvey PD. Systemic hypotheses for generalized cognitive deficits in schizophrenia: a new take on an old problem. Schizophr Bull 2009;35:403-14.
11. Barch DM, Braver TS, Carter CS et al. CNTRICS final task selection: executive control. Schizophr Bull 2009; 35: 115-35.
12. Edwards BG, Barch DM, Braver TS. Improving prefrontal cortex function in schizophrenia through focused training of cognitive control. Front Hum Neurosci 2010;4:32.
13. Lesh TA, Niendam TA, Minzenberg MJ et al. Cognitive control deficits in schizophrenia: mechanisms and meaning. Neuropsychopharmacology 2011;36:316-38.
14. Braver TS, Gray JR, Burgess GC. Explaining the many varieties of working memory variation: dual mechanisms of cognitive control. In: Conway RA, Jarrold C, KaneMJ et al (eds). Variation in working memory. Oxford: Oxford University Press, 2007:76-106.
15. Braver TS, Paxton JL, Locke HS et al. Flexible neural mechanisms of cognitive control within human prefrontal cortex. Proc Natl Acad Sci USA 2009;106:7351-6.
16. Haddon JE, Killcross S. Contextual control of choice performance: behavioral, neurobiological, and neurochemical influences. Ann NY Acad Sci 2007;1104:250-69.
17. Barch DM, Carter CS, Braver TS et al. Selective deficits in prefrontal cortex regions in medication naive schizophrenia patients. Arch Gen Psychiatry 2001;50:280-8.
18. Braver TS, Barch DM, Cohen JD. Cognition and control in schizophrenia: a computational model of dopamine and prefrontal function. Biol Psychiatry 1999;46:312-28.
19. Cohen JD, Barch DM, Carter C et al. Context-processing deficits in schizophrenia: converging evidence from three theoretically motivated cognitive tasks. J Abnorm Psychol 1999;108:120-33.
20. Braver TS. The variable nature of cognitive control: a dual mechanisms framework. Trends Cogn Sci 2012;16:106-13.
21. Cole MW, Reynolds JR, Power JD et al. Multi-task connectivity reveals flexible hubs for adaptive task control. Nat Neurosci 2013;16:1348-55.
22. Cole MW, Yarkoni T, Repovs G et al. Global connectivity of prefrontal cortex predicts cognitive control and intelligence. J Neurosci 2012;32:8988-99.
23. Lesh TA, Westphal AJ, Niendam TA et al. Proactive and reactive cognitive control and dorsolateral prefrontal cortex dysfunction in first episode schizophrenia. Neuroimage Clin 2013;2:590-9.
24. Eich TS, Nee DE, Insel C et al. Neural correlates of impaired cognitive control over working memory in schizophrenia. Biol Psychiatry (in press).
25. Minzenberg MJ, Laird AR, Thelen S et al. Meta-analysis of 41 functional neuroimaging studies of executive function in schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 2009;66:811-22.
26. Barbalat G, Chambon V, Franck N et al. Organization of cognitive control within the lateral prefrontal cortex in schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 2009;66:377-86.
27. Holmes AJ, MacDonald A 3rd, Carter CS et al. Prefrontal functioning during context processing in schizophrenia and major depression: an event-related fMRI study. Schizophr Res 2005; 76:199-206.
28. MacDonald A, Carter CS, Kerns JG et al. Specificity of prefrontal dysfunction and context processing deficits to schizophrenia in a never medicated first-episode psychotic sample. Am J Psychiatry 2005;162:475-84.
29. MacDonald AW 3rd, Thermenos HW, Barch DM et al. Imaging genetic liability to schizophrenia: systematic review of fMRI studies of patients' nonpsychotic relatives. Schizophr Bull 2009; 35:1142-62.
30. Fusar-Poli P, Perez J, Broome M et al. Neurofunctional correlates of vulnerability to psychosis: a systematic review and metaanalysis. Neurosci Biobehav Rev 2007;31:465-84.
31. Kyriakopoulos M, Dima D, Roiser JP et al. Abnormal functional activation and connectivity in the working memory network in early-onset schizophrenia. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2012;51:911-20.
32. Baker JT, Holmes AJ, Masters GA et al. Disruption of cortical association networks in schizophrenia and psychotic bipolar disorder. JAMA Psychiatry 2014;71:109-18.
33. Yoon JH, Minzenberg MJ, Ursu S et al. Association of dorsolateral prefrontal cortex dysfunction with disrupted coordinated brain activity in schizophrenia: relationship with impaired cognition, behavioral disorganization, and global function. Am J Psychiatry 2008;165:1006-14.

34. Fornito A, Yoon J, Zalesky A et al. General and specific functional connectivity disturbances in first-episode schizophrenia during cognitive control performance. Biol Psychiatry 2011;70: 64-72.
35. Cole MW, Anticevic A, Repovs G et al. Variable global dysconnectivity and individual differences in schizophrenia. Biol Psychiatry 2011;70:43-50.
36. Repovs G, Csernansky JG, Barch DM. Brain network connectivity in individuals with schizophrenia and their siblings. Biol Psychiatry 2011;69:967-73.
37. Lewis DA, Cho RY, Carter CS et al. Subunit-selective modulation of GABA type A receptor neurotransmission and cognition in schizophrenia. Am J Psychiatry 2008;165: 1585-93.
38. Minzenberg MJ, Firl AJ, Yoon JH et al. Gamma oscillatory power is impaired during cognitive control independent of medication status in first-episode schizophrenia. Neuropsychopharmacology 2010;35:2590-9.
39. Cho RY, Konecky RO, Carter CS. Impairments in frontal cortical gamma synchrony and cognitive control in schizophrenia. Proc Natl Acad Sci USA 2006;103:19878-83.
40. Meyer-Lindenberg A, Miletich RS, Kohn PD et al. Reduced prefrontal activity predicts exaggerated striatal dopaminergic function in schizophrenia. Nat Neurosci 2002;5:267-71.
41. Barch DM, Carter CS. Amphetamine improves cognitive function in medicated individuals with schizophrenia and in healthy volunteers. Schizophr Res 2005;77:43-58.
42. McClure MM, Harvey PD, Goodman M et al. Pergolide treatment of cognitive deficits associated with schizotypal personality disorder: continued evidence of the importance of the dopamine system in the schizophrenia spectrum. Neuropsychopharmacology 2010;35:1356-62.
43. Goldman-Rakic PS. Cellular basis of working memory. Neuron 1995;14:477-85.
44. Lee J, Park S. Working memory impairments in schizophrenia: a meta-analysis. J Abnorm Psychol 2005;114:599-611.
45. Baddeley AD. The episodic buffer: a new component of working memory? Trends Cogn Sci 2000;4:417-23.
46. Tek C, Gold JM, Blaxton T et al. Visual perceptual and working memory impairments in schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 2002;56:146-53.
47. Badcock JC, Badcock DR, Read C et al. Examining encoding imprecision in spatial working memory in schizophrenia. Schizophr Res 2008;100:144-52.
48. Callicott JH, Ramsey NF, Tallent K et al. Functional magnetic resonance imaging brain mapping in psychiatry: methodological issues illustrated in a study of working memory in schizophrenia. Neuropsychopharmacology 1998; 18: 186-96.
49. Glahn DC, Ragland JD, Abramoff A et al. Beyond hypofrontality: a quantitative meta-analysis of functional neuroimaging studies of working memory in schizophrenia. Hum Brain Mapp 2005;25:60-9.
50. Van Snellenberg JX, Torres IJ, Thornton AE. Functional neuroimaging of working memory in schizophrenia: task performance as a moderating variable. Neuropsychology 2006;20:497-510.
51. Barch DM, Csernansky JG. Abnormal parietal cortex activation during working memory in schizophrenia: verbal phonological coding disturbances versus domain-general executive dysfunction. Am J Psychiatry 2007;164:1090-8.
52. Karlsgodt KH, van Erp TG, Poldrack RA et al. Diffusion tensor imaging of the superior longitudinal fasciculus and working memory in recent-onset schizophrenia. Biol Psychiatry 2008;63: 512-8.
53. Henseler I, Falkai P, Gruber O. Disturbed functional connectivity within brain networks subserving domain-specific subcomponents of working memory in schizophrenia: relation to performance and clinical symptoms. J Psychiatr Res 2010;44: 364-72.
54. Quide Y, Morris RW, Shepherd AM et al. Task-related frontostriatal functional connectivity during working memory performance in schizophrenia. Schizophr Res 2013; 150: 468-75.
55. Unschuld PG, Buchholz AS, Varvaris M et al. Prefrontal brain network connectivity indicates degree of both schizophrenia risk and cognitive dysfunction. Schizophr Bull 2014;40:653-64.
56. Basar-Eroglu C, Brand A, Hildebrandt H et al. Working memory related gamma oscillations in schizophrenia patients. Int J Psychophysiol 2007;64:39-45.
57. Barr MS, Farzan F, Tran LC et al. Evidence for excessive frontal evoked gamma oscillatory activity in schizophrenia during working memory. Schizophr Res 2010;121:146-52.
58. Barr MS, Radhu N, Guglietti CL et al. Age-related differences in working memory evoked gamma oscillations. Brain Res (in press).
59. Callicott JH, Mattay VS, Verchinski BA et al. Complexity of prefrontal cortical dysfunction in schizophrenia: more than up or down. Am J Psychiatry 2003;160:2209-15.
60. Walton E, Geisler D, Lee PH et al. Prefrontal inefficiency is associated with polygenic risk for schizophrenia. Schizophr Bull (in press).
61. Brandt CL, Eichele T, Melle I et al. Working memory networks and activation patterns in schizophrenia and bipolar disorder: comparison with healthy controls. Br J Psychiatry 2014;204:290-8.
62. Goldman-Rakic PS, Muly EC, Williams GV. D1 receptors in prefrontal cells and circuits. Brain Res Brain Res Rev 2000;31: 295-301.
63. Deserno L, Sterzer P, Wustenberg T et al. Reduced prefrontalparietal effective connectivity and working memory deficits in schizophrenia. J Neurosci 2012;32:12-20.
64. Metzak PD, Riley JD, Wang L et al. Decreased efficiency of taskpositive and task-negative networks during working memory in schizophrenia. Schizophr Bull 2012;38:803-13.
65. Johnson MR, Morris NA, Astur RS et al. A functional magnetic resonance imaging study of working memory abnormalities in schizophrenia. Biol Psychiatry 2006;60:11-21.
66. Anticevic A, Repovs G, Barch DM. Working memory encoding and maintenance deficits in schizophrenia: neural evidence for activation and deactivation abnormalities. Schizophr Bull 2013; 39:168-78.
67. Driesen NR, Leung HC, Calhoun VD et al. Impairment of working memory maintenance and response in schizophrenia: functional magnetic resonance imaging evidence. Biol Psychiatry 2008; 64:1026-34.
68. Schlosser RG, Koch K, Wagner G et al. Inefficient executive cognitive control in schizophrenia is preceded by altered functional activation during information encoding: an fMRI study. Neuropsychologia 2008;46:336-47.
69 Bittner RA, Linden DE, Roebroeck A et al. The when and where of working memory dysfunction in early-onset schizophrenia - a functional magnetic resonance imaging study. Cereb Cortex (in press).
70. Cohen NJ, Eichenbaum H. From conditioning to conscious recollection. New York: Oxford University Press, 2001.
71. Squire LR. Memory and brain. New York: Oxford University Press, 1987.
72. Wendelken C, Bunge SA. Transitive inference: distinct contributions of rostrolateral prefrontal cortex and the hippocampus. J Cogn Neurosci 2010;22:837-47.
73. Brewer J, Zhao ZH, Gabrieli JDE. Parahippocampal and frontal responses to single events predict whether those events are remembered or forgotten. Science 1998;281: 1185-7.
74. Wagner AD, Schacter D, Rotte M et al. Building memories: remembering and forgetting of verbal experiences as predicted by brain activity. Science 1998;281:1188-91.

75. Bowles B, Crupi C, Pigott S et al. Double dissociation of selective recollection and familiarity impairments following two different surgical treatments for temporal-lobe epilepsy. Neuropsychologia 2010;48:2640-7.
76. Davachi L. Item, context and relational episodic encoding in humans. Curr Opin Neurobiol 2006;16:693-700.
77. Janowsky JS, Shimamura AP, Kritchevsky M et al. Cognitive impairment following frontal lobe damage and its relevance to human amnesia. Behav Neurosci 1989;103:548-60.
78. Duarte A, Ranganath C, Knight RT. Effects of unilateral prefrontal lesions on familiarity, recollection, and source memory. J Neurosci 2005;25:8333-7.
79. Spaniol J, Davidson PS, Kim AS et al. Event-related fMRI studies of episodic encoding and retrieval: meta-analyses using activation likelihood estimation. Neuropsychologia 2009;47:1765-79.
80. Kim H. Neural activity that predicts subsequent memory and forgetting: a meta-analysis of 74 fMRI studies. NeuroImage 2011; 54:2446-61.
81. Blumenfeld RS, Parks CM, Yonelinas AP et al. Putting the pieces together: the role of dorsolateral prefrontal cortex in relational memory encoding. J Cogn Neurosci 2011;23: 257-65.
82. Blumenfeld RS, Ranganath C. Dorsolateral prefrontal cortex promotes long-term memory formation through its role in working memory organization. J Neurosci 2006;26:916-25.
83. Blumenfeld RS, Ranganath C. Prefrontal cortex and long-term memory encoding: an integrative review of findings from neuropsychology and neuroimaging. Neuroscientist 2007;13:280-91.
84. Achim AM, Lepage M. Is associative recognition more impaired than item recognition memory in schizophrenia? A meta-analysis. Brain Cogn 2003;53:121-4.
85. Mitchell KJ, Johnson MK. Source monitoring 15 years later: what have we learned from fMRI about the neural mechanisms of source memory? Psychol Bull 2009;135: 638-77.
86. Armstrong K, Kose S, Williams L et al. Impaired associative inference in patients with schizophrenia. Schizophr Bull 2012;38: 622-9.
87. Armstrong K, Williams LE, Heckers S. Revised associative inference paradigm confirms relational memory impairment in schizophrenia. Neuropsychology 2012;26:451-8.
88. Heckers S, Zalesak M, Weiss AP et al. Hippocampal activation during transitive inference in humans. Hippocampus 2004;14: 153-62.
89. Williams LE, Avery SN, Woolard AA et al. Intact relational memory and normal hippocampal structure in the early stage of psychosis. Biol Psychiatry 2012;71:105-13.
90. Hannula DE, Ranganath C. The eyes have it: hippocampal activity predicts expression of memory in eye movements. Neuron 2009;63:592-9.
91. Hannula DE, Ranganath C, Ramsay IS et al. Use of eye movement monitoring to examine item and relational memory in schizophrenia. Biol Psychiatry 2010;68:610-6.
92. Williams LE, Must A, Avery S et al. Eye-movement behavior reveals relational memory impairment in schizophrenia. Biol Psychiatry 2010;68:617-24.
93. Ragland JD, Ranganath C, Barch DM et al. Relational and Item-Specific Encoding (RISE): task development and psychometric characteristics. Schizophr Bull 2012;38:114-24.
94. van Erp TG, Lesh TA, Knowlton BJ et al. Remember and know judgments during recognition in chronic schizophrenia. Schizophr Res 2008;100:181-90.
95. Heckers S, Konradi C. Hippocampal pathology in schizophrenia. Curr Top Behav Neurosci 2010;4:529-53.
96. Barch DM. The cognitive neuroscience of schizophrenia. In: Cannon T, Mineka S (eds). Annual review of clinical psychology. Washington: American Psychological Association, 2005: 321-53.
97. Ragland JD, Laird AR, Ranganath C et al. Prefrontal activation deficits during episodic memory in schizophrenia. Am J Psychiatry 2009;166:863-74.
98. Ragland JD, Blumenfeld RS, Ramsay IS et al. Neural correlates of relational and item-specific encoding during working and longterm memory in schizophrenia. NeuroImage 2012;59:1719-26.
99. Cuervo-Lombard C, Lemogne C, Gierski F et al. Neural basis of autobiographical memory retrieval in schizophrenia. Br J Psychiatry 2012;201:473-80.
100. Hanlon FM, Houck JM, Pyeatt CJ et al. Bilateral hippocampal dysfunction in schizophrenia. NeuroImage 2011; 58: 1158-68.
101. Craddock N, O'Donovan MC, Owen MJ. Psychosis genetics: modeling the relationship between schizophrenia, bipolar disorder, and mixed (or "schizoaffective") psychoses. Schizophr Bull 2009;35:482-90.
102. Lewandowski KE, Cohen BM, Ongur D. Evolution of neuropsychological dysfunction during the course of schizophrenia and bipolar disorder. Psychol Med 2011;41:225-41.
103. Hill SK, Keshavan MS, Thase ME et al. Neuropsychological dysfunction in antipsychotic-naive first-episode unipolar psychotic depression. Am J Psychiatry 2004;161:996-1003.
104. Depp CA, Moore DJ, Sitzer D et al. Neurocognitive impairment in middle-aged and older adults with bipolar disorder: comparison to schizophrenia and normal comparison subjects. J Affect Disord 2007;101:201-9.
105. Schretlen DJ, Cascella NG, Meyer SM et al. Neuropsychological functioning in bipolar disorder and schizophrenia. Biol Psychiatry 2007;62:179-86.
106. Krabbendam L, Arts B, van Os J et al. Cognitive functioning in patients with schizophrenia and bipolar disorder: a quantitative review. Schizophr Res 2005;80:137-49.
107. Hill SK, Reilly JL, Keefe RS et al. Neuropsychological impairments in schizophrenia and psychotic bipolar disorder: findings from the Bipolar-Schizophrenia Network on Intermediate Phenotypes (B-SNIP) study. Am J Psychiatry 2013;170:1275-84.
108. Gooding DC, Tallent KA. Spatial working memory performance in patients with schizoaffective psychosis versus schizophrenia: a tale of two disorders? Schizophr Res 2002; 53: 209-18.
109. Smith MJ, Barch DM, Csernansky JG. Bridging the gap between schizophrenia and psychotic mood disorders: relating neurocognitive deficits to psychopathology. Schizophr Res 2009;107:69-75.
110. Owoso A, Carter CS, Gold JM et al. Cognition in schizophrenia and schizo-affective disorder: impairments that are more similar than different. Psychol Med 2013; 43: 2535-45.
111. Heinrichs RW, Ammari N, McDermid Vaz S et al. Are schizophrenia and schizoaffective disorder neuropsychologically distinguishable? Schizophr Res 2008;99:149-54.
112. Reilly JL, Sweeney JA. Generalized and specific neurocognitive deficits in psychotic disorders: utility for evaluating pharmacological treatment effects and as intermediate phenotypes for gene discovery. Schizophr Bull 2014; 40: 516-22.
113. Tamminga CA, Pearlson G, Keshavan M et al. Bipolar and schizophrenia network for intermediate phenotypes: outcomes across the psychosis continuum. Schizophr Bull 2014;40(Suppl. 2): S131-7.
114. Reichenberg A, Harvey PD, Bowie CR et al. Neuropsychological function and dysfunction in schizophrenia and psychotic affective disorders. Schizophr Bull 2009; 35: 1022-9.
115. Czobor P, Jaeger J, Berns SM et al. Neuropsychological symptom dimensions in bipolar disorder and schizophrenia. Bipolar Disord 2007;9:71-92.
116. Schretlen DJ, Pena J, Aretouli E et al. Confirmatory factor analysis reveals a latent cognitive structure common to bipolar disor-

der, schizophrenia, and normal controls. Bipolar Disord (in press).
117. Insel T, Cuthbert B, Garvey M et al. Research Domain Criteria (RDoC): toward a new classification framework for research on mental disorders. Am J Psychiatry 2010; 167: 748-51.
118. Heinrichs RW, Goldberg JO, Miles AA et al. Predictors of medication competence in schizophrenia patients. Psychiatry Res 2008;157:47-52.
119. Cervellione KL, Burdick KE, Cottone JG et al. Neurocognitive deficits in adolescents with schizophrenia: longitudinal stability and predictive utility for short-term functional outcome. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2007; 46: 867-78.
120. McClure MM, Bowie CR, Patterson TL et al. Correlations of functional capacity and neuropsychological performance in older patients with schizophrenia: evidence for specificity of relationships? Schizophr Res 2007;89:330-8.
121. Green MF, Kern RS, Heaton RK. Longitudinal studies of cognition and functional outcome in schizophrenia: implications for MATRICS. Schizophr Res 2004;72:41-51.
122. Bowie CR, Reichenberg A, McClure MM et al. Age-associated differences in cognitive performance in older community dwelling schizophrenia patients: differential sensitivity of clinical neuropsychological and experimental information processing tests. Schizophr Res 2008;106:50-8.
123. Bowie CR, LeungWW, Reichenberg A et al. Predicting schizophrenia patients' real-world behavior with specific neuropsychological and functional capacity measures. Biol Psychiatry 2008; 63: 505-11.
124. Green MF, Kern RS, Braff DL et al. Neurocognitive deficits andfunctional outcome in schizophrenia: are we measuring the "right stuff"? Schizophr Bull 2000;26:119-136.
125. Martinez-Aran A, Vieta E, Reinares M et al. Cognitive function across manic or hypomanic, depressed, and euthymic states in bipolar disorder. Am J Psychiatry 2004; 161: 262-70.
126. Tabares-Seisdedos R, Balanza-Martinez V, Sanchez-Moreno J et al. Neurocognitive and clinical predictors of functional outcome in patients with schizophrenia and bipolar I disorder at one-year follow-up. J Affect Disord 2008;109:286-99.
127. Jaeger J, Berns S, Loftus S et al. Neurocognitive test performance predicts functional recovery from acute exacerbation leading to hospitalization in bipolar disorder. Bipolar Disord 2007;9: 93-102.
128. Gruber SA, Rosso IM, Yurgelun-Todd D. Neuropsychological performance predicts clinical recovery in bipolar patients. J Affect Disord 2008;105:253-60.
129. Keefe RS, Bilder RM, Davis SM et al. Neurocognitive effects of antipsychotic medications in patients with chronic schizophrenia in the CATIE Trial. Arch Gen Psychiatry 2007;64:633-47.
130. Marder SR, Fenton W. Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia: NIMH MATRICS initiative to support the development of agents for improving cognition in schizophrenia. Schizophr Res 2004;72:5-9.
131. Marder SR. Drug initiatives to improve cognitive function. J Clin Psychiatry 2006;67(Suppl. 9):31-5.
132. Hurford IM, Marder SR, Keefe RS et al. A brief cognitive assessment tool for schizophrenia: construction of a tool for clinicians. Schizophr Bull 2011;37:538-45.
133. Velligan DI, DiCocco M, Bow-Thomas CC et al. A brief cognitive assessment for use with schizophrenia patients in community clinics. Schizophr Res 2004;71:273-83.
134. Wilk CM, Gold JM, Humber K et al. Brief cognitive assessment in schizophrenia: normative data for the Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status. Schizophr Res 2004;70:175-86.
135. Gold JM, Queern C, Iannone VN et al. Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status as a screening test in schizophrenia I: sensitivity, reliability, and validity. Am J Psychiatry 1999;156:1944-50.
136. Keefe RS, Goldberg TE, Harvey PD et al. The Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia: reliability, sensitivity, and comparison with a standard neurocognitive battery. Schizophr Res 2004;68:283-97.
137. Green MF, Nuechterlein KH, Kern RS et al. Functional coprimary measures for clinical trials in schizophrenia: results from the MATRICS Psychometric and Standardization Study. Am J Psychiatry 2008;165:221-8.
138. Ventura J, Reise SP, Keefe RS et al. The Cognitive Assessment Interview (CAI): development and validation of an empirically derived, brief interview-based measure of cognition. Schizophr Res 2010;121:24-31.
139. Chia MY,Chan WY, Chua KY et al. The Schizophrenia Cognition Rating Scale: validation of an interview-based assessment of cognitive functioning in Asian patients with schizophrenia. Psychiatry Res 2010;178:33-8.
140. Harvey PD, Keefe RS, Patterson TL et al. Abbreviated neuropsychological assessment in schizophrenia: prediction of different aspects of outcome. J Clin Exp Neuropsychol 2009;31:462-71.
141. Keefe RS, Harvey PD, Goldberg TE et al. Norms and standardization of the Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS). Schizophr Res 2008;102:108-15.
142. Hill SK, Sweeney JA, Hamer RM et al. Efficiency of the CATIE and BACS neuropsychological batteries in assessing cognitive effects of antipsychotic treatments in schizophrenia. J Int Neuropsychol Soc 2008;14:209-21.
143. Kaneda Y, Sumiyoshi T, Keefe R et al. Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia: validation of the Japanese version. Psychiatry Clin Neurosci 2007;61:602-9.
144. Bralet MC, Falissard B, Neveu X et al. Validation of the French version of the BACS (the Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia) among 50 French schizophrenic patients. Eur Psychiatry 2007;22:365-70.

DOI 10.1002/wps.20145

Una perspectiva de la neurociencia social sobre la empatía clínica

Jean Decety[1,2], Karen E. Smith[2], Greg J. Norman[1,2], Jodi Halpern[3]

[1]Department of Psychiatry and Behavioral Neuroscience, University of Chicago, 5848 S University Avenue, Chicago, IL 60637, USA; [2]Department of Psychology, University of Chicago, Chicago, IL, USA; [3]School of Public Health and UCB-UCSF Joint Medical Program, University of California, Berkeley, CA, USA

La empatía clínica es un elemento importante de la atención a la salud de calidad. La comunicación empática conlleva una mejor satisfacción del paciente, mayor cumplimiento del tratamiento y menos quejas de malpraxis (1). Las percepciones de la empatía de sus médicos que tienen los pacientes posiblemente están relacionadas con resultados clínicos más favorables (2-4).

Además de mejorar los resultados para los pacientes, la empatía clínica se asocia a un mayor bienestar global para el médico (5). Los altos grados de empatía del médico se han relacionado con una disminución del agotamiento, angustia personal, depresión y ansiedad, así como una mayor satisfacción en la vida y bienestar psicológico (6,7).

A pesar de la apreciación creciente de la utilidad de la empatía, los educadores médicos siguen teniendo dificultades para determinar cómo educar mejor a estudiantes y residentes con respecto al mantenimiento de la empatía. Se han implementado varios enfoques creativos promisorios que han demostrado un éxito a corto plazo corroborable (8). Sin embargo, hay una falta de evidencia en torno a la eficacia duradera de los métodos de educación médica que permiten a los médicos mantener la empatía durante todas sus carreras. Es necesaria una comprensión más exhaustiva y precisa de los subcomponentes de la empatía y cómo están influidos por el estrés y la ansiedad para poder concebir intervenciones dirigidas.

EMPATÍA CLÍNICA E INTERÉS OBJETIVO

La empatía es difícil de definir y sigue siendo elusiva una definición operativa. En medicina, la empatía a menudo se ha conceptuado como una facultad que consta de dos características principales: empatía cognitiva, que se define como la capacidad para reconocer y comprender la experiencia de otra personas comunicar y comunicar esa comprensión a la otra persona e implementar acciones eficaces para luego actuar en forma apropiada de una manera útil (9) y la empatía afectiva, definida como una resonancia emocional con respecto al paciente (10).

Se ha caracterizado la utilidad de la empatía cognitiva en la relación clínica, pero se ha visto que la empatía afectiva interfiere en la capacidad del médico para establecer diagnósticos eficaces y facilitar mejores resultados. Esto ha dado lugar a la enseñanza y la práctica del "interés objetivo", un proceso en el que los médicos establecen una determinada distancia emocional respecto a sus pacientes a fin de mantener la objetividad y limitar la exposición a las emociones negativas que suelen experimentar estos pacientes (11).

Sin embargo, investigaciones recientes han demostrado que ya no es practicable la justificación fundamental para implementar un "interés objetivo" como enfoque. En primer lugar, el interés afectivo contribuye a la empatía, mejorando la precisión cognitiva lo mismo que la comprensión afectiva (12). En segundo lugar, los pacientes responden en forma diferente a los médicos que se involucran emocionalmente. Los pacientes que perciben a sus médicos como emocionalmente afines o genuinamente interesados cumplen más el tratamiento y muestran una mayor colaboración para resolver problemas de salud graves como el cáncer (11). Por otra parte, en la actualidad hay evidencia empírica convincente de que los aspectos cognitivos y afectivos interactúan en la experiencia de la empatía (13). Por último, la principal motivación inherente al enfoque del "interés objetivo", que la conexión emocional necesariamente conducirá a los individuos a un caos emocional, no está respaldada por la bibliografía (14).

FALTA DE COMUNICACIÓN EMPÁTICA EN EL EJERCICIO CLÍNICO

Pese a la importancia clara de la empatía en los contextos clínicos, muchos médicos presentan dificultades para mostrar empatía a sus pacientes. Por ejemplo, un estudio que codificó entrevistas entre médicos y pacientes con cáncer pulmonar reveló que de 384 oportunidades empáticas —definida como afirmaciones de los pacientes que incluían una descripción explícita de emoción o declaraciones de los pacientes o claves que indicaban una emoción subyacente— los médicos respondieron con empatía a sólo 39 (10%), muy a menudo reaccionando con escaso apoyo emocional y cambiando a cuestiones y declaraciones biomédicas (15).

El empleo de videos de la interacción paciente-médico en que a los estudiantes se les enseña a identificar y descifrar estos tipos de oportunidades empáticas, así como lo que sería respuestas empáticas apropiadas, podría ayudarlos con más eficacia a abordar estas oportunidades. Además, el mantener la empatía durante momentos angustiantes comienza con los médicos aprendiendo a tomar sus propias temperaturas emocionales, de manera que puedan notar cuándo están ansiosos y tomar una respiración profunda o contar hasta diez antes de responder al paciente.

Puede ayudar a los médicos a mantener la empatía tanto el implementar las destrezas de plenitud mental (16) como aprender a reenfocarse en el paciente y volverse curioso con respecto a lo que le preocupa más al paciente en ese momento (11). Se ha demostrado que la capacitación intensiva en la comunicación consciente reduce la ansiedad psicológica y el agotamiento y aumenta la empatía (17).

La mayoría de los individuos tiene la capacidad para la empatía y la investigación indica que los estudiantes de medicina comienzan en la escuela con grados similares o más altos de empatía en comparación con un grupo de control de edad equiparable (18). Sin embargo, la empatía disminuye significativamente en el curso de los estudios en la escuela de medicina (10). No se conoce bien las causas fundamentales precisas de esta disminución y es posible que múltiples factores desempeñen un papel. La disminución se ha atribuido a un programa escolar que favorece la objetivación del paciente (19), aumentando la carga de trabajo, el tratamiento inadecuado por supervisores y la falta de apoyo emocional (6,20). También se ha observado que los altos grados de agotamiento, tensión personal, depresión y ansiedad contribuyen a la erosión de la empatía en la escuela de medicina (7,20).

Notablemente, la disminución de la empatía no es uniforme en todos los estudiantes. Un estudio longitudinal de 446 estudiantes de medicina reveló dos grupos distintivos, según los cuales un 70% mostraba una disminución significativa en la Escala de Empatía del Médico de Jefferson y el 30% al parecer tienen factores protectores que neutralizan la erosión de la empatía (10). Este estudio demostró que los individuos en las especialidades orientadas al paciente mostraban menos merma de la empatía que los de las especialidades orientadas a la tecnología, e indicó que los estudiantes con rasgos individuales que protegen contra la erosión de la empatía se autoseleccionan en especialidades más enfocadas en el paciente (10). Esto podría hacer que la capacitación en las áreas enfocadas en los pacientes ponga más énfasis en las destrezas como el escuchar al paciente y cómo contrarrestar la objetivación del paciente, que es importante para mantener la empatía en una interacción médico-paciente.

Además, un mayor apoyo social percibido por parte del profesorado y una mayor satisfacción con la calidad del aprendizaje del entorno se han relacionado con una mayor resistencia al agotamiento, y los altos grados de estrés y fatiga se han relacionado con una disminución de la resistencia al agotamiento (21). Dado que el mayor agotamiento previamente se ha relacionado con una disminución de la empatía en los estudiantes de medicina (22), es posible que estos factores protectores pudieran también contribuir a mantener la empatía.

UN ENFOQUE DE LA NEUROCIENCIA SOCIAL A LA EMPATÍA

La empatía es una capacidad socio-emocional natural que ha evolucionado con el cerebro de los mamíferos para formar y mantener vínculos sociales y que abarca diferentes componentes (13). El compartir afecto, el primer elemento de la empatía en aparecer durante la ontogenia, designa el compartir de manera inconsciente el estado afectivo de otro, lo cual se puede evaluar con medidas de concordancia de la conductancia de la piel (un índice de activación autonómica) entre dos individuos (23). La comprensión empática comprende la percatación consciente del estado emocional de otra persona. El interés empático designa una motivación para cuidar a alguien que lo necesita. La regulación satisfactoria de las emociones permite el control de las emociones el impulso y la motivación al servicio de la conducta adaptativa. Aun cuando estos componentes estén entrelazados y no sean independientes en sí, es útil considerarlos por separado ya que cada uno contribuye a diversos aspectos de la experiencia de la empatía y podría ser la diana de intervenciones específicas para promover la empatía clínica en estudiantes de medicina (24).

Investigaciones recientes en neurociencias sociales utilizando neuroimágenes funcionales demuestran que los componentes afectivos, cognitivos y reguladores de la empatía indican la interacción de circuitos neuronales (25). La activación empática es mediada por fuertes conexiones bidireccionales entre el tronco del encéfalo, la amígdala y las cortezas sensoriales, así como las conexiones con el hipotálamo, la ínsula y la corteza somatosensorial (13,24). Los aspectos cognitivos de la empatía, como la comprensión de emociones y la regulación de emociones, están íntimamente relacionadas con los procesos que intervienen en la toma de perspectiva, la autorregulación y la atención ejecutiva en que intervienen la corteza prefrontal medial, la corteza prefrontal dorsolateral y la unión temporoparietal. Por último, la capacidad para sentir interés y preocupación por otros tiene raíces evolutivas profundas que posiblemente evolucionaron en el contexto de los cuidados parentales (26). Sus fundamentos neurales se hallan en los sistemas neurales subcorticales similares a los que se sabe regulan la conducta materna, sobre todo el hipotálamo y la corteza orbitofrontal (27).

Estos componentes contribuyen de manera diferente a la experiencia de la empatía clínica. El compartir afecto puede hacer las veces de un antecedente de ganancia para la comprensión empática, en tanto que los componentes cognitivos son importantes para representar los estados mentales propios y de los demás, lo que es necesario para tomar decisiones en un contexto médico (24). Es importante señalar que el tipo de regulación emocional que un individuo utiliza determina en gran parte si los recursos cognitivos están agotados o preparados (28). En concreto, la investigación muestra que una perspectiva objetiva puede rápidamente mitigar las reacciones emocionales o filtrar la información emocional. Esto puede cumplir una función adaptativa para un cirujano mientras está operando a su paciente anestesiado, pero representar una inadaptación cuando el mismo médico interactúa con su paciente después de la operación (28). Este ejemplo ilustra la flexibilidad la regulación de las emociones en contextos clínicos, lo que depende tanto de las metas del médico como de las necesidades del paciente.

La percepción del dolor de otros hace las veces de una señal empática que alerta a los individuos de que otra persona está en riesgo, atrayendo su atención y motivando las conductas sociales. La respuesta neural al dolor y al sufrimiento de otros, una situación familiar para los médicos, se ha utilizado en la investigación de la neurociencia social como una ventana hacia los fundamentos neurobiológicos de la empatía. Varias regiones que intervienen en la experiencia del dolor físico, tales como la corteza cingulada anterior, la ínsula, la sustancia gris periacueductal, la corteza orbitofrontal y la amígdala, son activadas por

la percepción o incluso la imaginación de otro individuo en un estado de dolor (29). Tiene importancia que el patrón de respuesta neural es muy flexible y puede ser modulado por una serie de factores contextuales, cognitivos, sociales e interpersonales (25).

En el contexto de la medicina, dos experimentos de neuroimágenes analizaron la respuesta neurofisiológica a la percepción del dolor en los médicos (30,31). Los médicos al igual que testigos no médicos equiparables fueron objeto de imágenes de resonancia magnética funcional mientras miraba videos de agujas que se insertaban en partes del cuerpo de otra persona (cara, manos y pies), así como videos de las mismas zonas tocadas con un trozo de algodón (30). Los médicos mostraron significativamente menos activación en las zonas del cerebro que intervienen en la empatía para el dolor (corteza cingulada anterior, ínsula) que en las personas no médicas. Además, los médicos mostraron una activación significativamente mayor en regiones en las que interviene el control ejecutivo, la autorregulación y la compresión de los estados mentales.

Estos hallazgos indican una menor activación empática y una mayor regulación cognitiva de una respuesta emocional entre los médicos e indica que la regulación por decremento de la respuesta al dolor en los médicos amortigua su activación emotiva al dolor de otros. Esto puede tener consecuencias útiles al liberar los recursos cognitivos necesarios para proporcionar ayuda y tal vez incluso para expresar interés empático.

Estos resultados también pueden proporcionar información con respecto a diferencias individuales en la disminución empática y la ansiedad profesional. Los metanálisis muestran que la ansiedad de los profesionales clínicos es un factor clave que determina la disminución de la empatía (6). Los estudiantes de medicina que son más vulnerables a la ansiedad profesional, lo cual puede conducir a agotamiento emocional, indiferencia y un escaso sentido de éxito, pueden ser aquellos que tienen dificultades para regular sus emociones negativas. Por otra parte, los estudiantes con respuestas al dolor muy suprimidas y muy poca reactividad negativa también tienen problemas con la empatía. Un mínimo de reactividad empática (o compartir afecto) puede ser necesario para ayudar a los médicos a adaptarse y comprender empáticamente las emociones de los pacientes. Una revaloración emocional positiva exige la reinterpretación de la satisfacción emocional del paciente, pues moldea información potencialmente importante una vez que está disponible (28).

DIFERENCIAS INDIVIDUALES EN LA RESPUESTA EMPÁTICA

La disposición empática varía en los individuos y estas diferencias probablemente son explicables por las interacciones entre el historial de un individuo, los rasgos psicológicos y la constitución genética. El apego es un concepto propuesto inicialmente por Bowlby (32), que parece residir en la interfaz de estos tres factores determinantes. La teoría del apego ofrece un modelo convincente para comprender la propia capacidad de conectarse con otros y establecer relaciones de apoyo como recursos para adaptarse y predice las diferencias individuales en la empatía (33). La seguridad en el apego se correlaciona con el grado individual de empatía y la regulación satisfactoria de las emociones y está inversamente relacionada con la comunicación de dolor y la ansiedad emocional (34). La investigación empírica también indica que la seguridad en el apego proporciona un fundamento para el interés empático y el interés por las personas (35). Es importante que estos estilos de apego sean relativamente estables en el curso de la vida.

En años recientes, una gran cantidad de investigaciones ha comenzado a revelar algunos de los fundamentos neuroanatómicos y neuroquímicos subyacentes de los procesos relacionados con el apego y la varianza en tales actitudes tanto entre las especies como dentro de las mismas (36). Tales investigaciones han identificado una serie de neuropéptidos que claramente intervienen en una gama de conductas sociales relacionadas con el apego, tales como opioides, vasopresina y oxitocina.

Se ha demostrado por ejemplo, que la oxitocina juega un papel central en iniciar las conductas maternas, el reconocimiento social y el vínculo de parejas en roedores (37). Estudios realizados en seres humanos han demostrado que la infusión de oxitocina puede modular una serie de conductas relacionadas con el apego, tales como confianza, generosidad, interés empático y agudeza empática (38). La administración de oxitocina reduce selectivamente la reactividad emocional a las imágenes sociales amenazantes (39) y modula de manera diferente la atención visual hacia las señales sociales de aproximación positiva (40). Por otra parte, al parecer los individuos que carecen de conexiones sociales de gran calidad muestran respuestas significativamente reducidas a la administración de oxitocina (39), lo cual puede reflejar una disminución de la sensibilidad del receptor.

La investigación sobre la influencia sobre la variación genética dentro del receptor de oxitocina ha proporcionado evidencia convergente del papel que desempeña esta hormona en la conducta social humana. Se ha demostrado que los polimorfismos del receptor de oxitocina están relacionados con la conducta vinculadora, la empatía conductual y de disposición y la conectividad social percibida (41). Asimismo, la variación genética en el receptor de oxitocina está relacionada con una disminución de la reactividad neuroendocrina y autonómica al estrés social e interactúa con el apoyo social percibido para mitigar la reactividad fisiológica a la amenaza social-evaluativa (41).

Es importante señalar que esto no indica que las conductas relacionadas con la empatía estén genéticamente determinadas. Los alelos específicos en el sistema del receptor de oxitocina (o sistemas de vasopresina u opioide) previamente considerados "genes de vulnerabilidad" en realidad pueden considerarse como "genes de plasticidad" por cuanto permiten a algunos individuos ser más sensibles al entorno social en general (42). Esto es congruente con la observación de grandes diferencias individuales en lo que puede considerarse como una "sensibilidad biológica al contexto", en la cual las personas son interpersonalmente muy adeptas a los entornos de apoyo social y muy ansiosas y aisladas en entornos nocivos (43).

EMPATÍA CLÍNICA Y SALUD DE LOS PACIENTES: MECANISMOS POTENCIALES

Un metanálisis de estudios que evaluaba diversas influencias contextuales sobre los resultados para el paciente reveló

que los médicos que adoptaban un enfoque cálido y amable tranquilizador eran más eficaces que los que empleaban un interés objetivo (44). La atención médica empática puede brindar a los pacientes una sensación de conexión personal y de control percibido con respecto a su salud que da por resultado estrategias de adaptación más eficaces, influyendo en los resultados en la salud a través de la modulación crónica de las respuestas al estrés fisiológico. De hecho, un cuarto de siglo de investigación en neuroendocrinología y fisiología del estrés ha demostrado claramente que la percepción del apoyo social y la controlabilidad de los factores estresantes pueden tener influencias profundas en la respuesta hormonal, cardiovascular e inmunológica a una amplia gama de respuestas fisiológicas tanto en seres humanos como en modelos animales no humanos (45).

De hecho, la controlabilidad percibida con respecto a un factor estresante se asocia a la regulación de las estructuras límbicas (amígdala e hipotálamo) y del tronco del encéfalo (núcleo del rafe dorsal) mediada por la corteza prefrontal que se asocia a la reactividad neuroendocrina y del sistema nervioso autónomo (45). Esto proporciona una vía directa a través de la cual la percepción de la capacidad de una persona para controlar aspectos de su enfermedad puede regular procesos fisiológicos que fluctúan desde el metabolismo de la glucosa y la presión arterial hasta la inmunomodulación y neurogénesis (46).

Los médicos sistemáticamente presentan a sus pacientes información que puede generar respuestas de estrés fisiológico importante. En muchos de estos casos, la relación médico-paciente representa la línea del frente en la batalla contra la enfermedad, ya que tiene el potencial de conformar las respuestas endógenas al estrés relacionado con la enfermedad que, en algunos casos, puede tener efectos similares a las intervenciones farmacológicas (3). El interés empático, por contraposición al interés objetivo, permite a los médicos comprender mejor a sus pacientes y modificar su enfoque para adaptar a los individuos que procuran tratar. Dado que la investigación durante el último cuarto de siglo muestra que la conexión emocional de calidad tiene influencias equivalentes en los resultados en la salud como obesidad e hipertensión (47), resulta claro que los enfoques empáticos son necesarios para la atención a los pacientes.

CONCLUSIONES

La perspectiva actual de la empatía en el ejercicio clínico es limitada y se enfoca principalmente en los propios informes de los médicos, con escasa comprensión de los mecanismos que contribuyen a la disminución de la empatía durante el estudio en la escuela de medicina y una falta de empatía general dentro del campo médico. Se necesita una mejor comprensión científica de las conexiones entre los mecanismos que intervienen en la sensibilidad interpersonal, la empatía y la conducta de brindar cuidados para ayudar a los médicos a mantener altos grados de empatía en el ejercicio clínico y a la vez limitar el agotamiento y la ansiedad personal (48). Esta comprensión se debiera incorporar en la investigación sobre los factores organizativos y contextuales que conforman la profesionalización médica.

Ahora es posible aplicar al estudio de la empatía clínica un enfoque de vulnerabilidad al riesgo que prometa ser más preciso y más integral que la investigación previa. Este enfoque aumentará nuestra capacidad para concebir mejores instituciones e intervenciones educativas que respalden la empatía dentro del ejercicio clínico y que protejan contra su deterioro. Ya se ha demostrado que algunas intervenciones para mejorar la empatía y la comunicación entre médicos y pacientes tienen efectos positivos tanto en la satisfacción como en el bienestar profesional de los médicos. Sin embargo, existe la necesidad de una investigación específica para responder al llamado vital de mejorar la empatía en medicina con programas que utilicen el conocimiento basado en la neurociencia social.

Agradecimientos

La preparación de este artículo fue financiada por becas de la John Templeton Foundation (La Iniciativa de la Ciencia de Filantropía y la Investigación de Sabiduría de la Universidad de Chicago) y del National Institutes of Health (R01MH087525; R01MH084934) otorgadas a J. Decety.

Bibliografía

1. Halpern J. What is clinical empathy? J Gen Intern Med 2003;18: 670-4.
2. Hojat M, Louis DZ, Markham FW et al. Physicians' empathy and clinical outcomes for diabetic patients. AcadMed 2011;86:359-64.
3. Rakel DP, Hoeft TJ, Barrett BP et al. Practitioner empathy and the duration of the common cold. Fam Med 2009;41:494-501.
4. Mercer SW, Jani BD, Maxwell M et al. Patient enablement requires physician empathy: a cross-sectional study of general practice consultations in areas of high and low socioeconomic deprivation in Scotland. BMC Fam Pract 2012;13:6.
5. Shanafelt TD, West C, Zhao X et al. Relationship between increased personal well-being and enhanced empathy among internal medicine residents. J Gen Intern Med 2005;20:559-64.
6. Neumann M, Edelhäuser F, Tauschel D et al. Empathy decline and its reasons: a systematic review of studies with medical students and residents. Acad Med 2011;86:996-1009.
7. Dyrbye LN, Thomas MR, Power DV et al. Burnout and serious thoughts of dropping out of medical school: a multi-institutional study. Acad Med 2010;85:94-102.
8. Riess H, Kelley JM, Bailey RW et al. Empathy training for resident physicians: a randomized controlled trial of a neuroscienceinformed curriculum. J Gen Intern Med 2012;27:1280-6.
9. Mercer SW, Reynolds WJ. Empathy and quality of care. Br J Gen Pract 2002;52 (Suppl.):S9-12.
10. Hojat M, Vergare MJ, Maxwell K et al. The devil is in the third year: a longitudinal study of erosion of empathy in medical school. Acad Med 2009;84:1182-91.
11. Halpern J. Patient-physician conflicts as therapeutic opportunities. Gen Intern Med 2007;17:696-700.
12. Halpern J. Clinical empathy in medical care. Cambridge: MIT Press, 2012.
13. Decety J, Svetlova M. Putting together phylogenetic and ontogenetic perspectives on empathy. Dev Cogn Neurosci 2012;2:1-24.
14. Decety J, Jackson PL. The functional architecture of human empathy. Behav Cogn Neurosci Rev 2004;3:71-100.
15. Morse DS, Edwardsen EA, Gordon HS. Missed opportunities for interval empathy in lung cancer communication. Arch Intern Med 2008;168:1853-8.

16. Epstein RM. Mindful practice. JAMA 1999;282:833-9.
17. Krasner MS, Epstein RM, Beckman H et al. Association of an educational program in mindful communication with burnout, empathy, and attitudes among primary care physicians. JAMA 2009;302:1284-93.
18. Handford C, Lemon J, Grimm MC et al. Empathy as a function of clinical exposure – Reading emotion in the eyes. PLoS One 2013; 8:1-7.
19. Haque OS, Waytz A. Dehumanization in medicine: causes, solutions, and functions. Perspect Psychol Sci 2012;7:176-86.
20. Riess H. Empathy in medicine – a neurobiological perspective. JAMA 2010;304:1604-5.
21. Dyrbye LN, PowerDV, Massie FS et al. Factors associated with resilience to and recovery from burnout: a prospective, multi-institutional study of US medical students.Med Educ 2010;44:1016-26.
22. Thomas MR, Dyrbye LN, Huntington JL et al. How do distress and well-being relate to medical student empathy? A multicenter study. J Gen Intern Med 2007;22:177-83.
23. Marci CD, Ham J, Moran E et al. Physiologic correlates of perceived therapist empathy and social-emotional process during psychotherapy. J Nerv Ment Dis 2007;195:103-11.
24. Decety J. Dissecting the neural mechanisms mediating empathy. Emot Rev 2011;3:92-108.
25. Decety J, Norman GJ, Berntson GG et al. A neurobehavioral evolutionary perspective on the mechanisms underlying empathy. Prog Neurobiol 2012;98:38-48.
26. Bell DC. Evolution of parental caregiving. Personal Soc Psychol Rev 2001;5:216-29.
27. Davidov M, Zahn-Waxler C, Roth-Hanania R et al. Concern for others in the first year of life: theory, evidence, and avenues for research. Child Dev Perspect 2013;7:126-31.
28. Moser JS, Most SB, Simons RF. Increasing negative emotions by reappraisal enhances subsequent cognitive control: a combined behavioral and electrophysiological study. Cogn Affect Behav Neurosci 2010;10:195-207.
29. Lamm C, Decety J, Singer T. Meta-analytic evidence for common and distinct neural networks associated with directly experienced pain and empathy for pain. NeuroImage 2011;54:2492-502.
30. Cheng Y, Lin C-P, Liu H-L et al. Expertise modulates the perception of pain in others. Curr Biol 2007;17:1708-13.
31. Decety J, Yang C-Y, Cheng Y. Physicians down-regulate their pain empathy response: an event-related brain potential study. NeuroImage 2010;50:1676-82.
32. Bowlby J. Attachment and loss, Vol. 1. New York: Basic Books, 1969.
33. Mallinckrodt B. Attachment, social competencies, social support, and interpersonal process in psychotherapy. Psychother Res 2000;10:239-66.
34. Sambo CF, Howard M, Kopelman M et al. Knowing you care: effects of perceived empathy and attachment style on pain perception. Pain 2010;151:687-93.
35. Mikulincer M, Shaver PR. Attachment security, compassion, and altruism. Curr Dir Psychol Sci 2005;14:34-8.
36. Insel TR, Young LJ. The neurobiology of attachment. Nat Rev Neurosci 2001;2:129-36.
37. Carter CS, Grippo AJ, Pournajafi-Nazarloo H et al. Oxytocin, vasopressin and sociality. Prog Brain Res 2008;170:331-6.
38. Guastella AJ, MacLeod C. A critical review of the influence of oxytocin nasal spray on social cognition in humans: evidence and future directions. Horm Behav 2012;61:410-8.
39. Norman GJ, Cacioppo JT, Morris JS et al. Selective influences of oxytocin on the evaluative processing of social stimuli. J Psychopharmacol 2011;25:1313-9.
40. Domes G, Sibold M, Schulze L et al. Intranasal oxytocin increases covert attention to positive social cues. Psychol Med 2013;43: 1747-53.
41. Kumsta R, Heinrichs M. Oxytocin, stress and social behavior: neurogenetics of the human oxytocin system. Curr Opin Neurobiol 2013;23:11-6.
42. Brüne M. Does the oxytocin receptor (OXTR) polymorphism (rs2254298) confer "vulnerability" for psychopathology or "differential susceptibility"? Insights from evolution. BMC Med 2012; 10: 38.
43. Ellis BJ, Boyce WT. Biological sensitivity to context. Curr Dir Psychol Sci 2008;17:183-7.
44. Di Balsi Z, Harkness E, Ernst E et al. Influence of context effects on health outcomes: a systematic review. Lancet 2001;357:757-62.
45. Maier SF, Watkins LR. Stressor controllability and learned helplessness: the roles of the dorsal raphe nucleus, serotonin, and corticotropin-releasing factor. Neurosci Biobehav Rev 2005;29: 829-41.
46. McEwen B. Brain on stress: how the social enviornment gets under the skin. PNAS 2012;109(Suppl. 2):17180-5.
47. Holt-Lunstad J, Smith TB, Layton JB. Social relationships and mortality risk: a meta-analytic review. PLoS Med 2010;7: e1000316.
48. Gleichgerrcht E, Decety J. Empathy in clinical practice: how individual dispositions, gender, and experience moderate empathic concern, burnout, and emotional distress in physicians. PLoS One 2013;8:e61526.

DOI 10.1002/wps.20146

Aprovechando el potencial de la alianza terapéutica

Bruce A. Arnow, Dana Steidtmann

Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Stanford University School of Medicine, Stanford, CA, USA

La alianza terapéutica, originalmente desarrollada dentro de la psicoterapia psicoanalítica ha surgido como una variable de cambio panteórico ampliamente estudiada. De hecho una búsqueda de los términos "alianza terapéutica" y "resultado" en Google Scholar permite recuperar aproximadamente 135.000 aciertos. La gran mayoría de estos estudios han comunicado la relación entre la alianza y el resultado de la psicoterapia. Sin embargo, una bibliografía más pequeña pero creciente también ha analizado la relación entre la alianza terapéutica y el cumplimiento de la farmacoterapia y el resultado.

La alianza terapéutica o de trabajo implica una colaboración continuada entre paciente y profesional clínico que abarca las características de su relación orientadas tanto a las tareas como al afecto. En concreto se suele definir como: a) el grado de acuerdo entre paciente y profesional clínico en torno a los objetivos del tratamiento; b) la colaboración en tareas de tratamiento necesarias para el logro de las metas y c) el vínculo afectivo (por ejemplo, el cuidar, la empatía, la confianza) entre el paciente y el médico (1). En la bibliografía sobre alianza y resultados están representados los instrumentos evaluados por paciente y médico y también por observador.

LA ALIANZA Y EL RESULTADO DE LA PSICOTERAPIA

En congruencia con hallazgos previos, un metanálisis reciente (2) que incluyó 190 estudios comunicó una relación significativa entre la alianza terapéutica y el resultado de la psicoterapia (r ponderada = 0,28; $p < 0,0001$). En general, los hallazgos metanalíticos revelan que la magnitud de la relación alianza-resultado es moderada y contribuye con 5% a 8% de la varianza en el resultado. Sin embargo, la relación es congruente y se ha demostrado en diversas poblaciones y tratamientos, incluso en la psicoterapia individual, de parejas/familia así como de niños y adolescentes.

Aunque la bibliografía que vincula la alianza terapéutica y el resultado de la psicoterapia es robusta, se caracteriza por deficiencias metodológicas que han planteado dudas en torno a la relación causal entre la alianza y los resultados en los síntomas. Los hallazgos actuales son de observación más que experimentales. El inferir una relación causal entre la alianza y el resultado en tales estudios exige precedencia temporal (3). Es decir, la alianza debe pronosticar el resultado subsiguiente y a la vez tomar en cuenta el cambio que ocurrió antes de la valoración de la alianza (3). Muchos estudios en esta bibliografía no han descartado las posibilidades de que la alianza sea "prever" un cambio que ya ha ocurrido o que el cambio en los síntomas esté desencadenando una mejor alianza, en vez de lo opuesto.

Un análisis reciente en que se exploraron 11 estudios que cumplen uno o ambos de los criterios señalados por Feeley et al (3) —es decir, la alianza como predictora de resultado subsiguiente o que contribuye al cambio que ocurrió antes de la evaluación de la alianza— informó una correlación mediana entre alianza y resultado de 0,24, con una media 0,19 (4). Aunque hubo alguna variabilidad en los hallazgos, respaldaron la conclusión de que la alianza terapéutica es un factor clave que contribuye al resultado de la psicoterapia. Sin embargo, aun tales estudios bien controlados pueden subestimar la magnitud de la relación alianza-resultado. Crits-Christoph et al (5) informaron que el empleo de múltiples evaluaciones de la alianza temprana, por contraposición a solo una, reveló una relación alianza-resultado más sólida que lo que es característico de los hallazgos metanalíticos actuales; una calificación de alianza contribuyó con 4,7% a la varianza del resultado, en tanto que el promedio de seis sesiones tempranas contribuyó con casi 15% (5).

El diagnóstico del paciente puede desempeñar un papel importante en la relación alianza-resultado. Entre los estudios bien controlados que no lograron descubrir una relación significativa entre la alianza terapéutica y el resultado estuvo uno que analizó tres tratamientos para la dependencia a la cocaína (6). Aunque según los estudios los grados de alianza absoluta fueron altos, es posible que el carácter "caótico" de la enfermedad en estos pacientes fuese la causa de la falta de relación con el resultado (6).

LA ALIANZA EN FARMACOTERAPIA

En fecha más reciente, investigadores han comenzado a analizar la relación entre alianza, cumplimiento de la farmacoterapia y resultado. Los estudios iniciales indican que la relación entre la calidad de la alianza y el resultado de los síntomas también está presente en la farmacoterapia. Por ejemplo, un estudio en que se efectuó el ajuste con respecto a cambio en los síntomas previos reveló que la alianza temprana pronosticaba el cambio subsiguiente en los síntomas de depresión en quienes recibían medicación antidepresiva (7). Un probable mecanismo de los mejores resultados es el cumplimiento de la medicación. De hecho, la calidad de la alianza se ha relacionado con el cumplimiento del tratamiento en pacientes con trastorno bipolar (8) y psicosis de primer episodio, aunque la alianza evaluada sólo por el profesional clínico fue predictora en la psicosis (9). Una bibliografía más pequeña ha analizado la relación entre la alianza y el cumplimiento de la medicación fuera del dominio de la prescripción psiquiátrica. Por ejemplo, en pacientes con lupus eritematoso diseminado, los mayores grados de alianza operativa se relacionaron con mayor cumplimiento de la medicación (10).

VARIABLES DEL PACIENTE Y EL TERAPEUTA RELACIONADAS CON LA ALIANZA

La relación entre la alianza y el resultado del tratamiento ha estimulado esfuerzos para identificar factores predictores de la calidad de la alianza. Se han identificado pocos predictores relacionados con el paciente. Las características demográficas del paciente no han demostrado relaciones congruentes con la calidad de la alianza. Uno de los factores predictores fiables de las alianzas de gran calidad en psicoterapia es un estilo seguro del apego del paciente (11); que supuestamente se desarrolla a partir de interacciones previsibles y de cuidado con las personas encargadas de sus cuidados en la primeras etapas de la vida, lo que con el tiempo se manifiesta como un patrón de relación perdurable.

La variabilidad del terapeuta en el establecimiento de la alianza parece tener una mayor repercusión en la relación alianza-resultado que la variabilidad del paciente (12). Se ha demostrado que los atributos del terapeuta como confianza, calidez, paciencia y flexibilidad tienen una relación positiva con el establecimiento de alianzas terapéuticas de gran calidad (13).

Aunque la alianza está relacionada con destrezas y atributos no específicos del terapeuta, surge en un contexto en el cual se implementan intervenciones técnicas asociadas a formas específicas de tratamiento. Tomando en cuenta que la alianza implica acuerdo en torno a metas y tareas de tratamiento, así como el vínculo emocional, no es sorprendente la contribución de técnicas específicas a la alianza. En una comparación de la relación entre alianza y resultado en una forma estructurada de psicoterapia cognitiva en comparación con psicoterapia de apoyo breve (en la cual los terapeutas se basaban principalmente en elementos no específicos del tratamiento), la magnitud de la relación alianza-resultado fue mayor en la terapia más estructurada (14). Así mismo, si bien no hubo diferencias entre tratamientos en las evaluaciones del vínculo emocional por los pacientes, los participantes en el tratamiento más estructurado calificaron el acuerdo sobre tareas y metas con calificaciones más altas que aquellos bajo la condición de psicoterapia de apoyo breve. En consecuencia, es probable que diferentes modelos de intervención favorezcan la alianza en formas diferentes.

DESARROLLO Y REPARACIÓN DE LA ALIANZA

Los datos sobre cómo capacitar a los profesionales para promover las alianzas terapéuticas de gran calidad son escasos. En un estudio, a los residentes se les enseñó procedimientos de promoción de la alianza específicos tales como revisión colaborativa periódica de metas y tareas terapéuticas y demostración internacional de gran frecuencia de empatía así como atención al empleo del término “nosotros” durante las sesiones. Aunque la muestra fue pequeña y los resultados no fueron estadísticamente significativos, la alianza evaluada por el paciente desde la precapacitación hasta la poscapacitación reveló magnitudes de efecto moderadas a considerables (15).

La alianza es un proceso interpersonal continuado que se pone de manifiesto en el curso del tratamiento. Algunos investigadores han informado que la alianza se manifiesta como una trayectoria en forma de U o en forma de V aunque la evidencia es variable. No obstante, el lidiar constructivamente con las perturbaciones y rupturas de la alianza es una tarea terapéutica decisiva. Las recomendaciones para hacer frente a tales rupturas comprenden apertura a la crítica, validación de la experiencia negativa del paciente y aceptar la responsabilidad de errores y de fracasos en la empatía. Se ha demostrado que las rupturas no reparadas pronostican un resultado de tratamiento deficiente (16).

CONCLUSIONES Y ORIENTACIONES FUTURAS

A pesar de las reservas justificables en torno a las deficiencias metodológicas de la relación alianza-resultado de la psicoterapia, estudios bien controlados revelan que la alianza es un predictor congruente del resultado. Es más, el método más frecuente de medición de la alianza, el empleo de instantáneas de sesión individuales, por contraposición a las múltiples evaluaciones tempranas puede subestimar la magnitud de la relación (5). Una bibliografía naciente indica que la alianza terapéutica también está relacionada con el cumplimiento de la farmacoterapia y el resultado.

A pesar de su relación congruente con el resultado terapéutico, aún no se ha aprovechado del todo el potencial de la alianza. Los profesionales clínicos y los que los capacitan tienen escasas directrices con respecto a cómo crear alianzas de gran calidad y se necesita más investigación en este campo decisivo. Por otra parte, aunque se dispone en la actualidad de una serie de sugerencias intuitivas para abordar las rupturas, se necesita el análisis empírico de estas y otras estrategias para derivar recomendaciones basadas en datos a fin de responder de manera constructiva a las perturbaciones de la alianza.

Por último, dada la relación entre la alianza y el resultado en psicoterapia y los hallazgos similares más recientes en farmacoterapia, tal investigación debiera extenderse a campos que van más allá de los ámbitos de la salud mental. Aunque la alianza terapéutica se relaciona con el cumplimiento de la medicación, no se ha estudiado bien el potencial de utilizar la alianza para mejorar el cumplimiento de la medicación fuera del dominio de la prescripción psiquiátrica. Por otra parte, los enfoques de tratamiento de muchos trastornos médicos crónicos comprenden el recomendar cambios en la conducta, tales como ejercicio o cese de tabaquismo. Raras veces se ha investigado el papel que la alianza médico-paciente puede desempeñar en facilitar los cambios en estos campos, pero algunos estudios indican que la alianza evaluada por el paciente está relacionada con el cumplimiento de las recomendaciones de tratamiento, la satisfacción del paciente, la calidad de vida y la autoeficacia para el cambio en la conducta relacionada con la salud (17).

De ahí que la reconceptuación de la alianza terapéutica de una manera más amplia y el estudio de las repercusiones de la alianza entre médico y paciente en los diferentes dominios de la atención a la salud puedan esclarecer aspectos que mejoren los resultados en muchos de los trastornos de la salud más apremiantes en el mundo.

Bibliografía

1. Bordin ES. The generalizability of the psychoanalytic concept of the working alliance. Psychother Theor Res Pract 1979;16:252-60.
2. Horvath AO, Del Re AC, Fluckiger C et al. Alliance in individual psychotherapy. Psychotherapy 2011;48:9-16.

3. Feeley M, DeRubeis RJ, Gelfand LA. The temporal relation of adherence and alliance to symptom change in cognitive therapy for depression. J Consult Clin Psychol 1999;67:578-82.
4. Crits-Christoph P, Gibbons MBC, Mukherjee D. Process-outcome research. In: Lambert MJ (ed). Handbook of psychotherapy and behavior change, 6th ed. Hoboken: Wiley, 2013:298-340.
5. Crits-Christoph P, GibbonsMBC, Hamilton J et al. The dependability of alliance assessments: the alliance-outcome correlation is larger than you might think. J Consult Clin Psychol 2011;79:267-78.
6. Barber JP, Luborsky L, Crits-Christoph P et al. Therapeutic alliance as a predictor of outcome in treatment of cocaine dependence. Psychother Res 1999;9:54-73.
7. Barber JP, Zilcha-Mano S, Gallop R et al. The associations among improvement and alliance expectations, alliance during treatment, and treatment outcome for major depressive disorder. Psychother Res (in press).
8. Zeber JE, Copeland LA, Good CB et al. Therapeutic alliance perceptions and medication adherence in patients with bipolar disorder. J Affect Disord 2008;107:53-62.
9. Montreuil TC, Cassidy CM, Rabinovitch M et al. Case manager and patient-rated alliance as a predictor of medication adherence in first-episode psychosis. J Clin Psychopharmacol 2012;32:465-9.
10. Bennett JK, Fuertes JN, Keitel M et al. The role of patient attachment and working alliance on patient adherence, satisfaction and health-related quality of life in lupus treatment. Patient Educ Couns 2011;85:53-9.
11. Diener MJ, Monroe JM. The relationship between adult attachment style and therapeutic alliance in individual psychotherapy: a meta-analytic review. Psychotherapy 2011;48:237-48.
12. Del Re AC, Fluckiger C, Horvath AO et al. Therapist effects in the therapeutic alliance-outcome relationship: a restricted-maximum likelihood meta-analysis. Clin Psychol Rev 2012;32:642-9.
13. Ackerman SJ, Hilsenroth MJ. A review of therapist characteristics and techniques positively impacting the therapeutic alliance. Clin Psychol Rev 2003;23:1-33.
14. Arnow BA, Steidtmann D, Blasey C et al. The relationship between the therapeutic alliance and treatment outcome in two distinct psychotherapies for chronic depression. J Consult Clin Psychol 2013;81:627-38.
15. Crits-Christoph P, Gibbons B, Crits-Christoph K et al. Can therapists be trained to improve their alliances? A preliminary study of alliance-fostering psychotherapy. Psychother Res 2006;16:268-81.
16. McLaughlin AA, Keller SM, Feeny NC et al. Patterns of therapeutic alliance: rupture-repair episodes in prolonged exposure for posttraumatic stress disorder. J Consult Clin Psychol 2014;82:112-21.
17. Fuertes JN, Mislowack A, Bennett J et al. The physician-patient-working alliance. Patient Educ Couns 2007;66:29-36.

DOI 10.1002/wps.20147

Hacia un cambio hermenéutico en psiquiatría

Pat Bracken

Centre for Mental Health Care and Recovery, Bantry General Hospital, Bantry, County Cork, Ireland

La psiquiatría en la actualidad está pasando por una crisis de confianza (1). Algunos comentaristas médicos han incluso cuestionado la credibilidad de la especialidad (2). Hay muchos indicadores de esta crisis. Por ejemplo, en el proceso de preparación encaminado al lanzamiento del DSM-5 por la American Psychiatric Association el año pasado, el presidente de la comisión del DSM-IV planteó serias dudas en torno a la validez de todo el proceso del DSM (3), haciendo eco de las críticas previas realizadas por el presidente del DSM-III (4). Resulta claro que la psiquiatría ha sido una diana específica de las estrategias de comercialización de la industria farmacéutica (5), estrategias que en general han conducido a la corrupción de la medicina basada en evidencia (6). Ahora resulta que los avances tan presagiados en psicofarmacología antipsicótica fueron "falaces" (7). La tentativa de la psiquiatría académica de transformarse en una especie de "neurociencia aplicada" (8) ha consumido enormes recursos, pero ha proporcionado escaso beneficio a los pacientes. A. Kleinman lo ha llamado un "fracaso extraordinario" y afirmó que "la psiquiatría académica se ha vuelto cada más o menos irrelevante para el ejercicio clínico" (9). En Estados Unidos, donde en el ejercicio de la psiquiatría ha dominado más el DSM, la neurociencia y la industria farmacéutica, la investigación clínica se ha equiparado con la prescripción de fármacos. El New York Times publicó una historia en 2011 en la cual un psiquiatra decía de haberse tenido que capacitar para no acercarse demasiado a sus pacientes y "para no interesarse demasiado en sus problemas" (10). Nuestra disciplina está en problemas.

Hay varias dimensiones en la crisis actual, pero una de las dificultades más importantes gira en torno a la pregunta perene de que es una epistemología apropiada para la psiquiatría. ¿Qué clase de conocimiento podemos tener con respecto a la enfermedad mental y qué clase de conocimiento es posible? El paradigma tecnológico actual que domina en el pensamiento psiquiátrico (11) está basado en la idea de que los episodios de enfermedades mentales se originan en anomalías en las vías o procesos neurales o psicológicos específicos. Por otra parte, presupone que estos se pueden captar con la misma clase de lógica causal descontextualizada que se utiliza para explicar los problemas del hígado o los pulmones. La autoridad de la psiquiatría y el poder investido en ella suele justificarse sobre el fundamento de que posee, o está en el camino de poseer, una ciencia que puede pronosticar resultados, con base en un mapa exacto de los procesos subyacentes (12). Por tanto, los debates en torno a la epistemología no son simplemente un ejercicio intelectual. Muchos psiquiatras consideran que no pueden ser "verdaderos médicos" a menos que su disciplina esté basada en la epistemología de la ciencia natural que guía al resto de la medicina, en este breve análisis. No es mi intención enfrascarme en las dimensiones éticas y políticas más amplias de la crisis actual; más bien simplemente deseo exponer que los métodos de las ciencias naturales llegan a sus límites en el territorio de la salud y las enfermedades mentales. Este en un territorio en gran parte de significados, valores y relaciones, una aseveración ahora respaldada por una enorme serie de evidencias empíricas en torno a cómo realmente funcionan las intervenciones psiquiátricas (11). Mi argumento es que, si en nuestra disciplina verdaderamente vamos a “basarnos en evidencias”, necesitamos reconsiderar radicalmente la epistemología que nos sirve de guía: una transición del reduccionismo a la hermenéutica.

SIGNIFICADO, CONTEXTO Y PRÁCTICA

Muchas personas todavía creen que las respuestas a la crisis actual surgirán de un enfoque cada vez mayor en la neurociencia. El proyecto Criterios de Dominios de Investigación (RDoC), un punto de vista tecnológico por antonomasia del futuro, se está promoviendo como el camino a seguir. Conceptúa las enfermedades mentales como trastornos del cerebro: "en contraste con los trastornos neurológicos con lesiones identificables, los trastornos mentales se pueden abordar como trastornos de los circuitos del cerebro" (13). Por otra parte, presupone que "la disfunciones de los circuitos neuronales se pueden identificar con las herramientas de la neurociencia clínica". Sin embargo, otros aducen que también hay necesidad de enfoques cognitivos y computacionales “de orden superior”, además de genética y neurociencia en nuestras tentativas de mapear la mente y sus trastornos (14).

Central a todos estos métodos es la suposición de que la mente es simplemente otro órgano del cuerpo, o que puede equipararse con el cerebro. En esta comprensión, "significado" es por lo general interno, dentro del “cerebro" o "la mente" (15). Se ve como algo que surge de una serie de procesos neurológicos o cognitivos subyacentes, procesos que están abiertos a la investigación y la explicación científicas. Por consiguiente, significación es algo que se puede explicar plenamente en los términos de la neurociencia o de los modelos de la ciencia cognitiva. Esto es lo que se quiere decir con el término "reduccionismo".

Considero que estos enfoques simplemente son inadecuados. Uno de los principales esclarecimientos de los filósofos del siglo 20 como Wittgenstein, Heidegger y Merleau-Ponty fue el percatarse de que la significación no es algo que ocurre en el interior de la mente o del cerebro del individuo, sino más bien llega a nuestras vidas desde las prácticas sociales que configuran el mundo que nos rodea. Es en este mundo y a través de

este mundo que crecemos como seres humanos y llegamos a conocernos a nosotros mismos y a otros. Las prácticas sociales generan un contexto en el cual nuestras palabras, nuestras experiencias, de hecho nuestras vidas, tienen un significado. Por ejemplo, el hombre o la mujer que es torturado afronta un dolor físico, el desgarro de la carne y los llantos de la agonía; lo mismo ocurre con una madre durante el parto. Un cuestionario de dolor administrado en ambos escenarios registrará calificaciones similares. Y sin embargo, hay una diferencia importante. El contexto de la maternidad suele estar enriquecido de amor y esperanza; el sufrimiento del parto tiene un significado positivo y se puede integrar en la vida de la madre. Esto rara vez es el caso en quienes soportan una tortura. El contexto de su sufrimiento es muy diferente, pese al hecho de que en los dos casos el dolor físico habrá sido mediado por centros similares en el cerebro y se habrán liberado neurotransmisores similares. Aun la neurociencia más refinada no nos ayudará a comprender el significado del dolor en la vida de una persona específica. Y es el significado de la experiencia lo que determinará el resultado a más largo plazo.

Esto también es aplicable a la mayor parte de las experiencias que afrontan nuestros pacientes. Como psiquiatras, nuestro trabajo tiene que ver con "interpretar" las experiencias, como desánimo, tendencias suicidas, voces y paranoia. Esto exige prestar atención a los contextos y al empleo de la empatía. Con las herramientas con que contamos (escuchar junto con esclarecimientos específicos de fenomenología, psicología, neurociencia y las ciencias sociales y los esclarecimientos especializados que nos brindan nuestra capacitación médica), a veces podemos comenzar a captar "lo que está ocurriendo" en nuestros pacientes. Esto rara vez es definitivo y todos los psiquiatras tienen que vivir con ambigüedad e incertidumbre.

HACIA LA HERMENÉUTICA

Sostengo que la buena psiquiatría implica un enfoque primario en los significados, valores y relaciones, tanto en términos de la manera de ayudar a los pacientes como de identificar de dónde surgen sus problemas (11). Esto no significa negar que la psiquiatría debiera ser una rama de la medicina, o que otros médicos a veces hagan frente a los problemas de significado. Sin embargo, la interpretación y el "dar sentido" a las dificultades personales de nuestros pacientes son para la psiquiatría lo que las habilidades operatorias y técnicas quirúrgicas son para el cirujano. Esto es lo que hace a la psiquiatría diferente de la neurología. Cuando ponemos la palabra "mental" enfrente de la palabra "enfermedad", estamos delimitando un territorio de sufrimiento humano que tiene problemas de significado en su centro. Esto simplemente exige una respuesta interpretativa de nosotros. Creo que muchos psiquiatras se apartarían de la idea de que deben capacitarse para no interesarse en los problemas de sus pacientes, como describió el psiquiatra entrevistado por el New York Times (10).

La hermenéutica se basa en la idea de que el significado de cualquier experiencia concreta sólo puede captarse a través de una comprensión del contexto (incluido el contexto temporal) en el cual una persona vive y a través del cual esa experiencia especifica tiene significado. Es un proceso dialéctico por el que nos desplazamos hacia una comprensión de todo el cuadro a través de la comprensión de las partes. Sin embargo, no podemos comprender plenamente las partes sin entender el todo. El filósofo alemán H.G. Gadamer señaló que la idea de la hermenéutica es muy relevante para el trabajo del psiquiatra (16).

Al adoptar un enfoque hermenéutico en la epistemología, podemos tratar de comprender las dificultades de nuestros pacientes de una manera muy similar a como intentamos comprender las grandes obras de arte. Para captar el significado del Guernica de Picasso, por ejemplo, necesitamos comprender lo que está ocurriendo en el lienzo, cómo el artista se las arregla para crear un sentido de tensión y horror a través de la forma en que utiliza línea, color y forma. También necesitamos comprender dónde encaja este cuadro en relación con la carrera artística de Picasso, cómo se relaciona esta obra con la historia del arte occidental y las realidades políticas de su época a las que estaba respondiendo en la pintura. El significado de la obra surge en la interacción dialéctica de todos estos niveles y también en la respuesta del espectador. El cuadro físico real es un factor necesario, pero no suficiente, para generar una obra de arte significativa. Un enfoque reduccionista en la apreciación del arte implicaría la idea improbable de que podríamos llegar al significado de una pintura a través de un análisis químico de los diversos pigmentos que se utilizaron para crearla.

CONCLUSIÓN

No creo que alguna vez podamos explicar el mundo significativo del pensamiento humano, sus emociones y conducta con un enfoque reduccionista, utilizando las "herramientas de la neurociencia clínica". Este mundo simplemente no está localizado dentro del cerebro. La neurociencia nos ofrece esclarecimientos potentes, pero nunca podrá fundamentar una psiquiatría que esté enfocada en la interpretación y el significado. De hecho, está claro que hay una dimensión hermenéutica importante en la propia neurociencia (17). Una psiquiatría madura abarcará la neurociencia pero también aceptará que "el proyecto neurobiológico en psiquiatría encuentra su límite en un hecho simple y a menudo repetido: los trastornos mentales son problemas de personas, no de cerebros. Los trastornos mentales no son problemas de cerebros en los laboratorios, sino de seres humanos en tiempo, espacio, cultura e historia" (18).

Bibliografía

1. Pies R. Why psychiatry needs to scrap the DSM system: an immodest proposal. http://psychcentral.com/blog/archives/2012/01/07/whypsychiatry-needs-to-scrap-the-dsm-system-an-immodest-proposal/.
2. Angell M. The illusions of psychiatry. http://www.nybooks.com/articles/archives/2011/jul/14/illusions-of-psychiatry/.
3. Frances A. DSM 5: Where do we go from here? http://www.psychiatrictimes.com/login?referrer=http%3A//www.psychiatrictimes. com%2Fdsm-5-badly-flunks-writing-test.
4. Rubenstein S. Confidentiality of psychiatric manual's update draws gripes. http://blogs.wsj.com/health/2008/12/29/confidentiality-ofpsychiatric-manuals-update-draws-gripes/#comment-381755.

5. Gtzsche P. Deadly medicines and organised crime: how Big Pharma has corrupted healthcare. London: Radcliffe Publishing, 2013.
6. Spence D. Evidence-based medicine is broken. BMJ 2014;348:22.
7. Tyrer P, Kendall T. The spurious advance of antipsychotic drug therapy. Lancet 2009;373:4-5.
8. Insel TR, Quiron R. Psychiatry as a clinical neuroscience discipline. JAMA 2005; 294: 2221-4.
9. Kleinman A. Rebalancing academic psychiatry: why it needs to happen — and soon. Br J Psychiatry 2012;201:421-2.
10. Harris G. Talk doesn't pay, so psychiatry turns instead to drug therapy. http://www.nytimes.com/2011/03/06/health/policy/06doctors.html?pagewanted=all&_r=0.
11. Bracken P, Thomas P, Timimi S et al. Psychiatry beyond the current paradigm. Br J Psychiatry 2012;201:430-4.
12. Bracken P. Psychiatric power: a personal view. Ir J Psychol Med 2012; 29:55-8.
13. Insel T, Cuthbert B, Garvey M et al. Research Domain Criteria (RDoC): towards a new classification framework for research on mental disorders. Am J Psychiatry 2010;167:748-51.
14. Fulford KWM. RDoC1: taking translation seriously. World Psychiatry 2014;13:54-5.
15. Phillips J. The hermeneutic critique of cognitive psychology. Philosophy, Psychiatry, & Psychology 1999;6:259-64.
16. Gadamer HG. The enigma of health. Stanford: Stanford University Press, 1996.
17. Choudhury S, Slaby J (eds). Critical neuroscience: a handbook of the social and cultural contexts of neuroscience. Chichester: Wiley-Blackwell, 2012.
18. Rose N, Abi-Rached JM. Neuro: the new brain sciences and the management of mind. Princeton: Princeton University Press, 013.

DOI 10.1002/wps.20148

La promesa de la psicoterapia cognitiva conductual en el tratamiento de los trastornos mentales graves: un análisis de los avances recientes

Michael E. Thase[1], David Kingdon[2], Douglas Turkington[3]

[1]Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania and Philadelphia Veterans Affairs Medical Center, 3535 Market St., Philadelphia, PA 19104, USA; [2]University of Southampton, Southampton, UK; [3]NTW NHS Foundation Trust, Newcastle-upon-Tyne, UK

La psicoterapia cognitiva conductual (CBT), según se ejemplifica por el modelo de psicoterapia desarrollado y refinado en los últimos 40 años por A.T. Beck y sus colaboradores, es uno de los tratamientos de primera opción para los trastornos depresivos y por ansiedad en los pacientes ambulatorios. Durante las últimas décadas se han realizado enérgicos esfuerzos por adaptar la CBT al tratamiento de trastornos mentales más graves, entre ellos esquizofrenia y los trastornos afectivos más crónicos o resistentes a tratamiento. Estos esfuerzos han estudiado principalmente la CBT como un tratamiento adyuvante, es decir, en combinación con farmacoterapia. Dadas las diversas limitaciones de la farmacoterapia actual para estos trastornos mentales graves, la demostración de los efectos aditivos clínicamente significativos de la CBT tendría repercusiones importantes para mejorar la salud pública. En este artículo se analiza los avances clave en este campo importante de la terapéutica y se proporciona un resumen del estado actual de los conocimientos y se recomiendan direcciones para la investigación futura.

Palabras clave: *Psicoterapia cognitiva, terapia adyuvante, trastornos mentales graves, esquizofrenia, trastornos depresivos graves, depresión resistente a tratamiento, trastorno bipolar.*

(World Psychiatry 2013;13:244–250)

No obstante los avances constantes en neurociencia y el advenimiento de generaciones de fármacos más nuevas para el tratamiento de la esquizofrenia y los trastornos afectivos graves, persisten muchas necesidades insatisfechas en la terapéutica de estos trastornos. A nivel mundial, millones de personas que se tratan de estos padecimientos no responden adecuadamente a la farmacoterapia y, en conjunto, el trastorno depresivo mayor, el trastorno bipolar y la esquizofrenia constituyen el problema de salud público más grande del mundo (1), con un costo de miles de millones de dólares en capital humano que se pierde.

Aunque los esfuerzos actuales para descubrir nuevos tratamientos farmacológicos probablemente ayudarán a abordar estas necesidades satisfechas enormes, en la actualidad, la mejor estrategia para mejorar los resultados es combinar tratamientos que se considera tienen mecanismos de acción complementarios. Entre la infinidad de medidas potencialmente complementarias a la farmacoterapia que se podrían tomar en cuenta, la psicoterapia cognitiva conductual (CBT) es al parecer la más prometedora.

Como se ejemplifica en el modelo de psicoterapia desarrollado y refinado en los últimos 40 años por Aaron T. Beck y sus colaboradores, la CBT es el tratamiento de primera opción en pacientes externos con trastornos depresivos y por ansiedad (2,3). Más allá de la eficacia como tratamiento independiente para los trastornos mentales menos graves, se han realizado enormes esfuerzos en los últimos 30 años para adaptar la CBT al tratamiento de los trastornos mentales más graves. En este artículo analizamos la evidencia correspondiente a la utilidad del CBT en el tratamiento de la esquizofrenia y los trastornos afectivos más graves, crónicos o resistentes al tratamiento. También recomendamos campos en los que la investigación adicional sería útil para esclarecer mejor el papel que desempeña la CBT en mejorar las vidas de estas personas con estas enfermedades potencialmente graves.

ESQUIZOFRENIA Y TRASTORNOS PSICÓTICOS AFINES

Hacia la década de 1970, resultaba evidente que si bien muchos pacientes con esquizofrenia obtenían alguna ventaja sintomática de la medicación antipsicótica, relativamente pocos realmente se restablecían del todo y el funcionamiento psicosocial de muchos que obtenían alivio sintomático dejaba mucho desear en cuanto a mejoramiento. La utilización adyuvante de las terapias psicosociales, incluidas las intervenciones más rehabilitadores y las psicoterapias individuales, representaban una de las estrategias más evidentes para tratar de ampliar las ventajas del tratamiento y mejorar la calidad de los resultados.

Aunque muchos enfoques psicosociales en los trastornos psicóticos eludían los delirios y las alucinaciones como dianas adecuadas de intervención, no ocurrió así con la CBT, y en la década de 1990 comenzaron a surgir hallazgos prometedores de la primera generación de estudios aleatorizados controlados (RCT). Se han realizado más de 50 RCT que han proporcionado información para una serie de metanálisis y análisis descriptivos. Estos en general han sido positivos y las directrices a nivel internacional han recomendado utilizar CBT en personas con psicosis, sobre todo casos resistentes a medicación (4,5). Es típico que las magnitudes de efecto fluctúen entre 0,3 y 0,5 (6,7).

En uno de los metanálisis más influyentes Wykes et al (6) identificaron una magnitud de efecto promedio para síntomas elegidos como objetivo (33 estudios) de 0,40 (IC del 95%: 0,25-0,55) y efectos significativos (que fluctuaron de 0,35 a 0,44) para síntomas positivos (32 estudios), síntomas negativos (23 estu-

dios), funcionamiento (15 estudios), estado de ánimo (13 estudios) y ansiedad social (2 estudios). Señalaron que estas magnitudes de efecto eran un poco más pequeñas en doce estudios que utilizaron métodos más rigurosos –por ejemplo, un efecto sobre síntoma establecido como objetivo de 0,22 (IC del 95%: 0,02 a 0,43).

En metanálisis más reciente, Turner et al (7) evaluaron 48 RCT en que se analizaban las intervenciones psicológicas para psicosis y que incluyeron 3.295 participantes. Llegaron a la conclusión de que la CBT era significativamente más eficaz que otras intervenciones combinadas para reducir los síntomas positivos (g = 0,16). Cabe hacer notar que la CBT también fue significativamente más eficaz en comparación directa con entablar amistad por lo que respecta a los síntomas globales (g = 0,42) y la asesoría de apoyo para los síntomas positivos (g = 0,23).

Una limitación que se ha puesto de manifiesto en estos metanálisis ha sido un alto grado de heterogeneidad: los estudios han sido diversos y han incluido diferentes grupos de pacientes y diferentes modelos de CBT de diferentes niveles de intensidad. No obstante, quienes critican la CBT coinciden en que hay una ventaja en magnitud de efecto real, aunque pequeña para la CBT con respecto a sólo la medicación (8). Notablemente, los investigadores no identificaron indicios de sesgo de publicación en estos estudios (8).

Una interrogante persistente ha sido la utilidad de la CBT en pacientes que pueden necesitar el mayor grado de ayuda, es decir, quienes son resistentes a múltiples ciclos de tratamiento con antipsicóticos. El metanálisis de Burns et al (9) directamente abordó este problema, analizando las ventajas complementarias de la CBT en pacientes con síndromes de resistencia a la medicación al concluir el tratamiento y en el seguimiento. Se incluyó doce estudios randomizados controlados con 639 participantes. De éstos, 552 concluyeron la evaluación después del tratamiento (tasa de deserción de 14%). Se observó una ventaja global para la CBT complementaria después del tratamiento, tanto para los síntomas positivos (Hedges' g = 0,47) como para el estado sintomático global (g = 0,52), y estos efectos se mantuvieron en el seguimiento (g = 0,41 y 0,40, respectivamente para los síntomas positivos y generales).

Cuando se han abordado los síntomas específicos como las alucinaciones de órdenes (10), los metanálisis también han dado resultados positivos. Un estudio reciente enfocado específicamente en síntomas negativos (11) demostró asimismo una ventaja estadística y clínicamente significativa para la CBT adyuvante. También se han realizado estudios satisfactorios en la psicosis temprana (12), pacientes con un antecedente de conducta agresiva (13) y pacientes que se han rehusado a tomar antipsicóticos (14). En un estudio de la CBT en pacientes con psicosis que abusaban de sustancias (15), la CBT adyuvante mejoró significativamente los resultados, aunque en un segundo estudio la continuación de entrevistas motivacionales y CBT no logró demostrar efecto positivo (16).

Ha habido cierto desacuerdo en torno al grado de efecto global y en comparación con tratamientos de apoyo (8,17), aunque la audiencia en un debate reciente que tuvo lugar en el Instituto de Psiquiatría en Londres rechazó la afirmación de que la utilidad de la CBT en la psicosis se había "exagerado" (18).

También se dispone de una serie considerable de evidencias psicológicas y sociales que fundamentan la investigación práctica hacia la "prominencia" (19), que es un concepto muy útil para describir las disfunciones abordadas por la medicación y la CBT. La influencia del trauma y de factores sociales como la pobreza o el estado inmigratorio se ha demostrado que son relevantes para la psicosis (20) y estos son focos clave en la CBT (21), habiéndose demostrado éxito en las adaptaciones culturales (22).

Sin embargo, la implementación de la CBT, incluso en países donde las directrices han recomendado insistentemente su uso, como en el Reino Unido, ha sido lenta. Las estimaciones que señalan que hasta a un 90% de los pacientes elegibles no se les ofrece terapia adyuvante en ese país. Se ha iniciado un programa de trabajo con centros piloto y métricas de resultados para abordar este problema con la difusión.

La CBT para la psicosis se ha desarrollado a partir del trabajo original de Beck en la depresión, que vinculó pensamientos, sentimientos y conducta y amplió nuestras perspectivas biopsicosociales sobre los trastornos mentales (23). Sin embargo, la utilización de CBT en la psicosis exige un enfoque primario en involucrar a las personas que pueden no reconocer y de hecho pueden disfrutar activamente que tienen problemas de salud mental. Por consiguiente, existe la necesidad de desarrollar una formulación compartida de los problemas que sea aceptable para el individuo a partir de la narración que pueda proporcionar. Esto permite mejorar la comprensión y la capacidad para hacer frente a las alucinaciones delirios y síntomas negativos, así como la ansiedad y la depresión. El objetivo es reducir la ansiedad y la discapacidad de hacer frente a estas experiencias y síntomas. La evidencia muestra que los síntomas como escuchar voces y la intensidad de las creencias delirantes pueden ceder pero esta es una meta subalterna.

El trabajar con los delirios implica explorar su narración –lo que condujo al surgimiento de las creencias– y luego explicar con más detalle los sentimientos y las conductas que acompañan a esas creencias. Un enfoque razonado es útil para reanalizar la base de las creencias o por lo menos sembrar dudas suficientes para que el comportamiento cambie desde la evitación a menudo muy extrema o las conductas de autoengaño hacia acciones más constructivas.

Las creencias sobre las alucinaciones pueden ser suscitadas –estas tienden a implicar exteriorización, omnipotencia y omnisciencia–. Cada una de ellas se puede explorar y se puede llegar a explicaciones alternativas, a menudo utilizando información normalizadora –por ejemplo, discutir los efectos de privación de sueño y similitudes de las voces con los sueños puede ser útil–. El contenido de las voces puede ser ordenante y abusivo –el trabajar para contrarrestar las voces puede comenzar a socavar las creencias subyacentes de vergüenza, culpa y negatividad general. La reducción de la ansiedad y la depresión puede contribuir a mejorar el bienestar general. Los sucesos traumáticos suelen anteceder al inicio de voces abusivas y el trabajar con estos directamente o mediante la restructuración cognitiva de las creencias negativas en torno a sí mismo puede ser muy eficaz. Los síntomas negativos a menudo se originan a través de la desmoralización, pero también protegen contra la ansiedad y la exacerbación de los síntomas positivos. La evitación social reduce

el estrés pero produce una discapacidad funcional importante –el trabajar en encontrar formas alternativas y en hacer frente a la ansiedad incluida la activación de la conducta, puede proporcionar experiencias que refuercen lo positivo. El comprender las creencias como delirios de referencia y proyección de pensamiento puede brindar confianza y resistencia a la motivación de liberación y combatir la inactividad social y el aislamiento.

En resumen, la CBT en la psicosis es un avance muy promisorio y evolutivo (24). Es clara la evidencia de que reduce el sufrimiento, pero se ofrece a muy pocas personas en muy pocos países. Se ha demostrado que los psiquiatras (25), las enfermeras en salud mental (26) y los coordinadores de caso (27) por igual pueden de manera eficaz y sin riesgo utilizar la CBT al trabajar con sus pacientes con esquizofrenia. Se dispone de capacitación y hay muchos profesionales de la salud mental –y sus pacientes– que se podrían beneficiar de utilizar formas de trabajo más eficaces y enfocadas en el restablecimiento aceptable. Las asociaciones psiquiátricas nacionales y los gobiernos necesitan abordar los problemas de la difusión de la CBT como un asunto de urgencia.

TRASTORNOS DEPRESIVOS MAYORES

La CBT es con mucho la forma de psicoterapia mejor estudiada para el tratamiento de los trastornos depresivos mayores (28). También es la variante mejor estudiada de la psicoterapia adyuvante para uso en combinación con antidepresivos. En el tratamiento ambulatorio de los episodios no psicóticos del trastorno depresivo mayor en un continuo de gravedad, se ha demostrado en metanálisis que la combinación de CBT y medicación antidepresiva confiere una ventaja de cerca de un 10% a un 20% en la respuesta o en las tasas de remisión (29,30).

Dada la considerable contribución de los efectos terapéuticos inespecíficos en las depresiones más leves (véase, por ejemplo, 31), se ha señalado que la rentabilidad del tratamiento combinado sería mayor si se utilizara de preferencia en pacientes con trastornos depresivos más graves, crónicos o resistentes al tratamiento, es decir, los que tienen menos probabilidades de remitir con una u otra monoterapia (28).

Hasta la fecha, ningún estudio a gran escala o metanálisis ha confirmado la hipótesis de que la ventaja de combinar CBT y farmacoterapia sea mayor para la depresión más grave. Sin embargo, en un metanálisis de datos de pacientes individuales de estudios del trastorno depresivo mayor que utilizaron CBT o psicoterapia interpersonal (IPT), sea en forma simple o en combinación con antidepresivos, Thase et al (32) identificaron una ventaja global moderada para la terapia combinada, la cual se moderó con una interacción significativa entre la gravedad y la estrategia de tratamiento. En concreto, la ventaja del tratamiento combinado con respecto a la psicoterapia sola fue tres tantos mayor para los pacientes con trastorno depresivo mayor recidivante y síntomas de depresión más graves que para los pacientes restantes.

Se dispone de dos estudios importantes de la CBT en pacientes que no han respondido a antidepresivos. El primero fue realizado como parte del proyecto Alternativas de Tratamiento Secuenciadas para aliviar la Depresión (STAR*D), un extenso estudio multicéntrico que se llevó a cabo en Estados Unidos (33). Este componente específico del estudio de múltiples etapas incluyó a 304 pacientes ambulatorios con trastorno depresivo mayor que no habían tenido remisión después de una prueba de tratamiento con citalopram durante 12 a 14 semanas. Los pacientes fueron asignados para recibir CBT o un cambio en la farmacoterapia, sea sola o además del tratamiento continuado con citalopram. Cerca de un 40% de los participantes fueron tratados en los consultorios de atención primaria y los restantes se trataron en clínicas psiquiátricas para pacientes ambulatorios.

La potencia estadística de los componentes aleatorizados de STAR*D fue afectada no de manera intencional pero sí adversa por la decisión para utilizar una estrategia de aleatorización estratificada de equilibrio. Esta fue una observación paradójica, ya que la aleatorización estratificada de equilibrio tuvo como propósito minimizar la deserción al maximizar la opción por los pacientes. Puesto que sólo un 30% de los pacientes elegibles aceptaron ser asignados a los estratos de aleatorización que ofrecía la CBT, el estudio tuvo mucho menos potencia estadística que lo planeado y, en consecuencia, sólo pudo detectar grandes diferencias de grupo como estadísticamente significativas. Hay quienes han señalado que el hecho de que tantos pacientes optasen por no participar en los grupos de psicoterapia indica que la CBT tiene una aceptabilidad relativamente baja en condiciones de la "vida real". Esta interpretación, aunque es comprensible, es incorrecta, ya que proporciones equivalentes de pacientes tampoco estuvieron dispuestos a aceptar la distribución aleatoria a las opciones de aumento o de cambio dentro de los grupos que sólo recibieron farmacoterapia.

Entre los que aceptaron la distribución aleatoria, los resultados a 12 semanas de los pacientes que recibieron CBT (sea sola o en combinación con el tratamiento continuado con citalopram) en general fueron similares a los que recibieron sólo farmacoterapia. De hecho, no hubo diferencias estadísticamente significativas en la reducción de los síntomas o en las tasas de respuesta o remisión. No es sorprendente que los pacientes que recibieron solo CBT tuviesen menos efectos secundarios que los que recibieron solo farmacoterapia, y que los que recibieron CBT como un complemento al tratamiento con citalopram continuado tuviesen un tiempo significativamente más prolongado hasta la remisión que los que recibieron tratamiento farmacológico adyuvante.

El segundo estudio de los pacientes que no respondieron al antidepresivo, conocido como CoBalT, fue realizado en Inglaterra (34). En este estudio, que se llevó a cabo en clínicas de atención primaria, se asignó de manera aleatoria a 469 pacientes con trastornos depresivos mayores que no habían respondido a una prueba adecuada con antidepresivo en forma prospectiva en el episodio en curso a CBT más "tratamiento habitual" (UC) o UC solo. Es importante señalar que el diseño de CoBalT fue diferente del de STAR*D por cuanto no se hizo ningún esfuerzo en el tratamiento habitual para garantizar que los pacientes recibieran esquemas adecuados de farmacoterapia. CoBalT también fue diferente de STAR*D por cuanto se evaluó la variable primaria seis meses después de la distribución aleatoria, en vez de después de tres meses. Por consiguiente, CoBalT estudió alrededor de siete veces más pacientes tratados con CBT que

STAR*D y proporcionó un esquema de tratamiento más prolongado en comparación con una condición de farmacoterapia especificada menos rigurosa.

Teniendo en cuenta estas diferencias de diseño, puede no sorprender que el estudio CoBalT identificase una fuerte diferencia a favor del grupo que recibió CBT más UC en comparación con el grupo que recibió sólo UC. Por ejemplo, un 46% de los pacientes tratados con CBT cumplió con la definición de respuesta después de seis meses, en comparación con sólo 22% del grupo que recibió únicamente UC. Asimismo, se identificaron diferencias importantes en algunas variables secundarias, incluidas las medidas de síntomas de depresión y ansiedad.

En un tercer estudio se evaluó la utilidad de la CBT para la prevención de las recaídas después del tratamiento satisfactorio con electroterapia convulsiva (ECT) (35). Esta es una aplicación potencialmente importante de la CBT pues pese a ser la intervención más eficaz para la depresión grave, los resultados a más largo plazo después de la electroterapia convulsiva suelen ser peores que lo deseado debido a una elevada tasa de recaídas.

En este estudio multicéntrico llevado a cabo en Alemania, 90 pacientes con trastorno depresivo mayor que recibieron un ciclo intrahospitalario de ECT unilateral derecha comenzaron un esquema de seis meses de medicación antidepresiva con base en las directrices y fueron asignados de manera aleatoria a una de tres condiciones: un tercio recibió CBT adyuvante, un tercio recibió ECT adyuvante y un tercio recibió no recibió tratamiento adyuvante (es decir, sólo recibió medicación).

Aunque este estudio preliminar sólo tuvo la potencia estadística para detectar efectos extremadamente considerables, las tendencias favorecieron en alto grado a los pacientes que recibieron CBT. Por ejemplo, después de seis meses de tratamiento continuado, un 77% del grupo tratado con CBT cumplió los criterios de una respuesta sostenida, en comparación con un 40% y un 44% de los pacientes de los grupos que no recibieron psicoterapia adyuvante. Después de 12 meses, el 65% de los pacientes que recibió CBT, en comparación con sólo un 28% y un 33% de los grupos de ECT y farmacoterapia continuada, tuvieron respuestas sostenidas.

Estos resultados indican que, entre un grupo de pacientes que era propenso a las recaídas pese a la continuación del tratamiento con antidepresivos o ECT, una proporción relativamente grande obtuvo respuestas sostenidas con la CBT. Por otra parte, dado el problema con las recaídas después de la ECT, estos resultados indican que la utilidad potencial de la CBT como un medio alternativo para mejorar los resultados a más largo plazo merece más estudio.

El estudio multicéntrico a gran escala de Keller et al (36) evaluó la utilidad de una intervención llamada Sistema de Psicoterapia de Análisis Conductual Cognitivo (CBASP) en más de 600 pacientes ambulatorios con formas crónicas de trastorno depresivo mayor. En este RCT de múltiples etapas se comparó las variables de un grupo tratado con CBASP solo y el antidepresivo nefazodona solo frente a un grupo tratado con la combinación de los dos tratamientos. Los resultados al final de la fase aguda de 12 semanas favorecieron en alto grado a la estrategia de combinación, dentro de una ventaja en la respuesta por intención de tratar y en las tasas de remisión de aproximadamente un 20% (36).

Un análisis secundario más detallado de la secuencia temporal de cambio de síntomas demostró que la ventaja global del grupo combinado era atribuible a compartir tanto el inicio más temprano de la ventaja observada en el grupo con solo nefazodona con la ventaja que surgió más tarde en el grupo con solo CBASP (37). El tratamiento combinado fue mucho más eficaz que la farmacoterapia sola en pacientes con antecedente de abuso físico o sexual durante el desarrollo (38) y, en comparación con solo CBASP entre la subserie de pacientes con alteraciones graves del sueño (39). Una fase de cruzamiento que se delimitó para los pacientes que no respondieron a un ciclo inicial de tratamiento con las monoterapias (40), la aplicación sucesiva de la modalidad alternativa dio por resultado variables finales que, a las 24 semanas, fueron equivalentes a las del grupo combinado a las 12 semanas.

La utilidad del tratamiento combinado secuencial de formas crónicas del trastorno depresivo mayor no se confirmó en un estudio multicéntrico subsiguiente (41). En este estudio 491 pacientes ambulatorios con formas crónicas de trastorno depresivo mayor que no habían remitido después de una prueba prospectiva de medicación antidepresiva (principalmente sertralina) recibieron un segundo ciclo de medicación antidepresiva y, además, fueron asignados de manera aleatoria para recibir 12 semanas de CBASP adyuvante, terapia de apoyo adyuvante (es decir, una condición de control de contacto "cálido"/observación) o ninguna psicoterapia. No se observaron ventajas significativas –ni específicas ni no específicas – para los grupos que recibieron psicoterapia adyuvante (41). Hasta el momento, los investigadores no han podido identificar algún factor que explique la discrepancia en los hallazgos entre este estudio negativo y el primer estudio mucho más positivo de la CBASP.

En resumen, la promesa de la CBT para mejorar los resultados de la farmacoterapia en pacientes con trastornos depresivos más difíciles de tratar en parte ha sido respaldada por estudios controlados llevados a cabo en la última década. Aunque la evidencia en general brinda respaldo, hay varios estudios en los cuales no se han observado las ventajas aditivas previstas de la CBT (p. ej., 33,41).

TRASTORNO BIPOLAR

Dada la necesidad insatisfecha de mejores tasas de restablecimiento sostenido de pacientes con depresión bipolar que no responden a la farmacoterapia, se ha visto un nuevo interés en el posible papel de la CBT como un tratamiento adyuvante en el trastorno bipolar.

Hasta la fecha, seis RCT han evaluado la eficacia de la CBT adyuvante. Consistieron en tres estudios que evaluaron la terapia en fase aguda de los episodios depresivos (42-44) y tres estudios que se enfocaron en la prevención de recaídas y recidiva como la variable de mayor interés (45-47).

En el estudio inicial, que fue un estudio en solo centro relativamente pequeño (n = 52) realizado en Australia (42), los pacientes que recibieron CBT adyuvante obtuvieron una reducción significativamente mayor de los síntomas depresivos en la evaluación a los seis meses (el criterio principal de valoración) en pacientes que recibieron sólo farmacoterapia. La ventaja de la CBT no fue estadística-

mente significativa en el seguimiento a un año, aunque la tendencia continuada a favor del grupo con CBT fue tan considerable que resultó clínicamente significativa si se confirma en un estudio a mayor escala.

El estudio de Miklowitz et al (43), que fue un estudio multicéntrico a gran escala realizado como parte del Programa Sistemático de Evaluación del Tratamiento en el Trastorno Bipolar (STEP-BD), 293 pacientes con depresión fueron asignados de manera aleatoria para recibir una intervención psicosocial intensiva o tres sesiones de psicoeducación. Todos los participantes estaban tomando un estabilizador anímico o un antipsicótico de segunda generación, y la mayoría también se estaba tratando con un antidepresivo. Además de estudiar la CBT, los investigadores del STEP-BD estudiaron la psicoterapia enfocada en la familia (FFT) y un tratamiento individual alternativo, la terapia de ritmos interpersonales-sociales (IPSRT). El estudio consistió en una fase aguda de seis meses y un seguimiento a un año. Al final de la fase aguda, los resultados favorecieron en alto grado al grupo que recibió psicoterapia adyuvante, tanto por lo que respecta a la reducción de síntomas como a las tasas de remisión: el grupo que recibió psicoterapia adyuvante tuvo un 15% más de probabilidades de presentar remisión o restablecimiento que uno que recibió sólo farmacoterapia. Las ventajas también fueron sostenidas durante el seguimiento. El resultado de los pacientes que recibieron CBT adyuvante fue similar para los que recibieron IPSRT o FFT.

Un tercer estudio, que se llevó a cabo en España (44), incluyó a 40 pacientes con depresión bipolar que no habían respondido a los estabilizadores afectivos y a los antidepresivos. El protocolo de CBT duró seis meses, los efectos de la durabilidad del tratamiento se evaluaron en un seguimiento a 5 años. Aunque el estudio fue pequeño, los resultados fueron claros, los pacientes que recibieron CBT adyuvante obtuvieron mejoras significativamente mayores en los síntomas de depresión al final de protocolo del tratamiento agudo. En el seguimiento a 5 años, un 89% de los pacientes que habían recibido CBT adyuvante se restablecieron, en comparación con sólo un 20% del grupo que había recibido sólo farmacoterapia.

Los tres RCT que han analizado la utilidad de la CBT adyuvante para la prevención de las recaídas y las recidivas en el trastorno bipolar han producido resultados más contradictorios. En el primer estudio, Lam et al (45) descubrió un efecto muy potente a favor de la CBT adyuvante durante el primer año de seguimiento, y el riesgo de recaídas o recidivas se redujo casi un 50%. Sin embargo, estudios multicéntricos subsiguientes a mayor escala no revelaron ninguna ventaja para la CBT adyuvante en comparación con la farmacoterapia sola (46) o una intervención psicoeducativa más breve (47).

Un análisis secundario del estudio de Scott et al (46) produjo un resultado inesperado que, si se reproduce, podría explicar la discrepancia en los hallazgos. En concreto, Scott et al descubrieron que los pacientes que habían sufrido episodios de la enfermedad relativamente escasos en el curso de la vida (p. ej., aproximadamente cinco o menos episodios previos) se beneficiaban de la CBT adyuvante, en tanto que los que habían experimentado episodios más numerosos (aproximadamente 10 o más episodios previos) de hecho empeoraban cuando se añadía la psicoterapia a su esquema de tratamiento.

Dado que todavía no se ha documentado la utilidad de tratar sistemáticamente los episodios de depresión bipolar con medicación antidepresiva en forma definitiva, los hallazgos promisorios – aunque preliminares – sobre el empleo de la CBT como un tratamiento de la fase aguda enfocado en los episodios de depresión bipolar ciertamente engendran optimismo e indican una vía importante para investigación adicional. Sería muy útil analizar la eficacia de la CBT – tanto sola como en la modalidad de monoterapia – en pacientes con trastorno bipolar de tipo II, en quienes los estabilizadores afectivos tienen una ventaja indeterminada, y sólo una medicación – el antipsicótico de segunda generación quetiapina – ha recibido la autorización de la Food and Drug Administration.

CONCLUSIONES

Aunque aún no se han resuelto muchas interrogantes importantes, el estado actual de la evidencia parece indicar que la CBT adyuvante confiere una ventaja clínica y estadísticamente significativa en pacientes con esquizofrenia y trastornos afectivos graves o resistentes al tratamiento. En general, estos efectos tienden a ser moderados en datos agrupados – del orden de un 10% a un 20% de incrementos en la respuesta o en las tasas de remisión en comparación con sólo farmacoterapia.

Tales hallazgos fundamentan los argumentos de quienes siguen asegurando que el efecto aditivo de la CBT para los pacientes con trastornos mentales se ha "exagerado". A esto respondemos que estamos de acuerdo en que todavía hay mucha investigación por realizar y que necesitamos otras estrategias que ayuden a quienes no responden a la farmacoterapia y la CBT. Sin embargo, también señalamos que los efectos de la CBT en los RCT son equivalentes a las diferencias de fármaco y placebo que se observan en los RCT contemporáneos de farmacoterapia de nueva generación para los mismos trastornos. Por consiguiente, si bien todavía hay espacio para mayores mejoras, nos complace poder ofrecer a nuestros pacientes una medida adyuvante no farmacológica que puede de hecho ayudar a reducir sus síntomas, mejorar la calidad de su respuesta o incrementar la duración de los periodos de bienestar después de lograr una respuesta al tratamiento.

En una época de escasos recursos, no se puede decir que todos los pacientes con trastornos mentales graves deban recibir CBT adyuvante. De hecho, si se reproducen, los hallazgos de Scott et al (46) podrían apuntar a algunos subgrupos que no debieran recibir este tipo de intervención adyuvante.

Los cambios en la aplicación de CBT están reduciendo los costes e incrementando lentamente la accesibilidad del tratamiento, que tarde o temprano modificará la ecuación de rentabilidad de manera que el tratamiento combinado pueda recomendarse para la "mayoría de los pacientes" que no responden rápidamente a las intervenciones de primera opción. En el futuro, es posible refinar más la selección de pacientes que posiblemente se beneficien de la CBT adyuvante mediante el empleo de técnicas de diagnóstico por neuroimágenes para evaluar la actividad de los circuitos pertinentes, según lo señalan algunos hallazgos recientes (48-51).

Bibliografía

1. Murray CJ, Lopez AD. Measuring the global burden of disease. N Engl J Med 2013;369:448-57.
2. Cuijpers P, van Straten A, van Oppen P et al. Are psychological and pharmacologic interventions equally effective in the treatment of adult depressive disorders? A meta-analysis of comparative studies. J Clin Psychiatry 2008;69:1675-85.
3. Hofmann SG, Smits JA. Cognitive-behavioral therapy for adult anxiety disorders: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. J Clin Psychiatry 2008; 69:621-32.
4. National Institute of Clinical Excellence. Schizophrenia. Clinical Guideline 82. London: National Institute of Clinical Excellence, 2009.
5. Gaebel W, Weinmann S, Sartorius N et al. Schizophrenia practice guidelines: international survey and comparison. Br J Psychiatry 2005;187:248-55.
6. Wykes T, Steel C, Everitt B et al. Cognitive behavior therapy for schizophrenia: effect sizes, clinical models, and methodological rigor. Schizophr Bull 2008;34: 523-37.
7. Turner DT, van der Gaag M, Karyotaki E et al. Psychological interventions for psychosis: a meta-analysis of comparative outcome studies. Am J Psychiatry 2014; 171:523-38.
8. Jauhar S, McKenna PJ, Radua J et al. Cognitive-behavioural therapy for the symptoms of schizophrenia: systematic review and meta-analysis with examination of potential bias. Br J Psychiatry 2014;204: 20-9.
9. Burns AM, Erickson DH, Brenner CA. Cognitive-behavioral therapy for medication-resistant psychosis: a meta-analytic review. Psychiatr Serv (in press).
10. Trower P, Birchwood M, Meaden A et al. Cognitive therapy for command hallucinations: randomised controlled trial. Br J Psychiatry 2004;184:312-20.
11. Grant PM, Huh GA, Perivoliotis D et al. Randomized trial to evaluate the efficacy of cognitive therapy for low-functioning patients with schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 2012;69:121-7.
12. Stafford MR, Jackson H, Mayo-Wilson E et al. Early interventions to prevent psychosis: systematic review and meta-analysis. BMJ 2013;346:f185.
13. Haddock G, Barrowclough C, Shaw JJ et al. Cognitive-behavioural therapy v. social activity therapy for people with psychosis and a history of violence: randomised controlled trial. Br J Psychiatry 2009;194:152-7.
14. Morrison AP, Turkington D, Pyle M et al. Cognitive therapy for people with schizophrenia spectrum disorders not taking antipsychotic drugs: a single-blind randomised controlled trial. Lancet (in press).
15. Naeem F, Kingdon D, Turkington D. Cognitive behavior therapy for schizophrenia in patients with mild to moderate substance misuse problems. Cogn Behav Ther 2005;34:207-15.
16. Barrowclough C, Haddock G, Wykes T et al. Integrated motivational interviewing and cognitive behavioural therapy for people with psychosis and comorbid substance misuse: randomised controlled trial. BMJ 2010;341:c6325.
17. Jones C, Hacker D, Cormac I et al. Cognitive behaviour therapy versus other psychosocial treatments for schizophrenia. Cochrane Database Syst Rev 2012;4: CD008712.
18. Maudsley Debates. Cognitive therapy for psychosis has been oversold. www.kcl.ac.uk.
19. Jensen J, Kapur S. Salience and psychosis: moving from theory to practise. Psychol Med 2009;39:197-8.
20. Reininghaus U, Craig TK, Fisher HL et al. Ethnic identity, perceptions of disadvantage, and psychosis: findings from the ÆSOP study. Schizophr Res 2010; 124: 43-8.
21. Kingdon D, Taylor L, Ma K et al. Changing name: changing prospects for psychosis. Epidemiol Psychiatr Sci 2013;22:297-301.
22. Rathod S, Phiri P, Harris S et al. Cognitive behaviour therapy for psychosis can be adapted for minority ethnic groups: a randomised controlled trial. Schizophr Res 2013;143:319-26.
23. Kingdon D, Turkington D. Cognitive therapy for schizophrenia. New York: Guilford, 2005.
24. Kingdon D. A golden age of discovery. Br J Psychiatry 2013;202:394-5.
25. Turkington D, Kingdon DG. Cognitivebehavioral techniques for general psychiatrists in the management of patients with psychoses. Br J Psychiatry 2000;177: 101-6.
26. Turkington D, Kingdon DG, Turner T. Effectiveness of a brief cognitive-behavioral intervention in the treatment of schizophrenia. Br J Psychiatry 2002;180: 523-7.
27. Turkington D, Munetz M, Pelton J et al. High-yield cognitive-behavioral techniques for psychosis delivered by case managers to their clients with persistent psychotic symptoms. J Nerv Ment Dis 2014;202:30-4.
28. Thase ME. Depression-focused psychotherapies. In: Gabbard GO (ed). Treatments of psychiatric disorders, 3rd ed. Washington: American Psychiatric Publishing, 2001:1181-27.
29. Friedman ES, Wright JH, Jarrett RB et al. Combining cognitive therapy and medication for mood disorders. Psychiatr Ann 2006;36:320-8.
30. Cuijpers P, van Straten A, Hollon SD et al. The contribution of active medication to combined treatments of psychotherapy and pharmacotherapy for adult depression: a meta-analysis. Acta Psychiatr Scand 2010;121:415-23.
31. Driessen E, Cuijpers P, Hollon SD et al. Does pretreatment severity moderate the efficacy of psychological treatment of adult outpatient depression? A meta-analysis. J Consult Clin Psychol 2010;78: 668-80.
32. Thase ME, Greenhouse JB, Frank E et al. Treatment of major depression with psychotherapy or psychotherapy-pharmacotherapy combinations. Arch Gen Psychiatry 1997;54:1009-15.
33. Thase ME, Friedman ES, Biggs MM et al. Cognitive therapy versus medication in augmentation and switch strategies as second-step treatments: a STAR*D report. Am J Psychiatry 2007;164:739-52.
34. Wiles N, Thomas L, Abel A et al. Cognitive behavioural therapy as an adjunct to pharmacotherapy for primary care based patients with treatment resistant depression: results of the CoBalT randomised controlled trial. Lancet 2013;381:375-84.
35. Brakemeier EL, Merkl A, Wilbertz G et al. Cognitive-behavioral therapy as continuation treatment to sustain response after electroconvulsive therapy in depression: a randomized controlled trial. Biol Psychiatry (in press).
36. Keller MB, McCullough JP, Klein DN et al. A comparison of nefazodone, the cognitive behavioral-analysis system of psychotherapy, and their combination for the treatment of chronic depression. N Engl J Med 2000;342:1462-70.
37. Manber R, Kraemer HC, Arnow BA et al. Faster remission of chronic depression with combined psychotherapy and medication than with each therapy alone. J Consult Clin Psychol 2008;76:459-67.
38. Nemeroff CB, Heim CM, Thase ME et al. Differential responses to psychotherapy versus pharmacotherapy in patients with chronic forms of major depression and childhood trauma. Proc Natl Acad Sci USA 2003;100:14293-6.
39. Thase ME, Rush AJ, Manber R et al. Differential effects of nefazodone and Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy on insomnia associated with chronic forms of major depression. J Clin Psychiatry 2002;63:493-500.
40. Schatzberg AF, Rush AJ, Arnow BA et al. Chronic depression: medication (nefazodone) or psychotherapy (CBASP) is effective when the other is not. Arch Gen Psychiatry 2005;62:513-20.

41. Kocsis JH, Gelenberg AJ, Rothbaum BO et al. Cognitive behavioral analysis system of psychotherapy and brief supportive psychotherapy for augmentation of antidepressant nonresponse in chronic depression: the REVAMP Trial. Arch Gen Psychiatry 2009;66:1178-88.
42. Ball JR, Mitchell PB, Corry JC et al. A randomized controlled trial of cognitive therapy for bipolar disorder: focus on long-term change. J Clin Psychiatry 2006; 67:277-86.
43. Miklowitz DJ, OttoMW, Frank E et al. Psychosocial treatments for bipolar depression. A 1-year randomized trail from the Systematic Treatment Enhancement Program. Arch Gen Psychiatry 2007; 64:419-27.
44. Gonzalez Isasi A, Echeburua E, Limiñana JM et al. Psychoeducation and cognitivebehavioral therapy for patients with refractory bipolar disorder: a 5-year controlled clinical trial. Eur Psychiatry 2014; 29:134-41.
45. Lam DH, Watkins ER, Hayward P et al. A randomized controlled study of cognitive therapy for relapse prevention for bipolar affective disorder: outcome of the first year. Arch Gen Psychiatry 2003;60:145-52.
46. Scott J, Paykel E, Morriss R et al. Cognitive-behavioural therapy for severe and recurrent bipolar disorders: randomized controlled trial. Br J Psychiatry 2006; 188: 313-20.
47. Parikh SV, Zaretsky A, Beaulieu S et al. A randomized controlled trial of psychoeducation or cognitive-behavioral therapy in bipolar disorder: a Canadian Network for Mood and Anxiety treatments (CANMAT) study. J Clin Psychiatry 2012;73:803-10.
48. Siegle GJ, Carter CS, Thase ME. Use of FMRI to predict recovery from unipolar depression with cognitive behavior therapy. Am J Psychiatry 2006;163:735-8.
49. Siegle GJ, Thompson WK, Collier A et al. Toward clinically useful neuroimaging in depression treatment: prognostic utility of subgenual cingulate activity for determining depression outcome in cognitive therapy across studies, scanners, and patient characteristics. Arch Gen Psychiatry 2012;69:913-24.
50. McGrath CL, Kelley ME, Holtzheimer PE et al. Toward a neuroimaging treatment selection biomarker for major depressive disorder. JAMA Psychiatry 2013; 70:821-9.
51. McGrath CL, Kelley ME, Dunlop BW et al. Pretreatment brain states identify likely nonresponse to standard treatments for depression. Biol Psychiatry (in press).

DOI 10.1002/wps.20149

Aplicaciones extraoficiales de la psicoterapia cognitiva conductual: ¿una terapia prometedora o un componente terapéutico pluralista adyuvante?

Gordon Parker
School of Psychiatry, University of New South Wales, and Black Dog Institute, Prince of Wales Hospital, Randwick 2031, NSW, Australia

Es una verdad universalmente reconocida que todo tratamiento desarrollado en psiquiatría para un trastorno específico elegido como objetivo progresivamente se juzgará que tiene tendencias terapéuticas por arriba de su rango, sea una medicación que se haya evaluado «extraoficialmente» o una psicoterapia creada para situaciones específicas y reubicada con una aplicación más amplia si no general.

Tal efecto de difusión no tiene por qué descalificarse ni alabarse; la resolución debiera ponderar la evaluación empírica. Las observaciones clínicas sagaces de tales dianas «secundarias» que conduzcan a estudios de eficacia formales pueden proporcionar avances terapéuticos innovadores. Un ejemplo sencillo es la extensión progresiva de la aplicación de los antipsicóticos atípicos para tratar la esquizofrenia y su empleo para aumentar la medicación antidepresiva y en el tratamiento de los trastornos bipolares.

Thase et al (1) detallan tal efecto de difusión para la psicoterapia cognitiva conductual (CBT), y su título plantea algunas dudas que vale la pena de ponderar. «Estamos observando simplemente un expansionismo de las CBT? ¿Es la CBT verdaderamente útil para tratar los «trastornos mentales graves?» y ¿Qué significa «grave»? Si tiene utilidad, ¿desempeña la CBT un papel primario o solo un papel adyuvante? ¿Ofrece ventajas añadidas sustanciales o parcas? ¿Qué mecanismos intervienen: un efecto terapéutico específico o inespecífico? ¿Implica potencial la palabra «promesa» en el título o una destilación de la evidencia empírica? Lo que es importante, su documento da respuesta a muchas de estas interrogantes de primera fase.

Pero no el problema de expansionismo. Beck señaló (2) que inicialmente comenzó a formular la CBT en la década de los 50 para el tratamiento de la depresión. Su teoría ponderaba una «triada cognitiva», en la que los pacientes deprimidos se consideraban a sí mismos, su futuro y sus experiencias en forma negativa – y por consiguiente proporcionaban un paradigma terapéutico (es decir, reorientar las actitudes disfuncionales defectuosas sostenidas por aquellos con trastornos depresivos). Lo que no quedó claro de esa monografía de 1967 (2) fue si tales distorsiones cognitivas eran factores causales precedentes o «afirmaban» consecuencias de un estado de ánimo deprimido. Si eran causantes, entonces su correlación no ofrecía un paradigma terapéutico lógico para quienes poseen un estilo de personalidad predisponente, y por tanto podrían no solo ser destacados para el tratamiento agudo sino de ventaja profiláctica para evitar episodios futuros al modular el factor causal. Si las distorsiones cognitivas eran simplemente un epifenómeno de un estado de ánimo deprimido, la CBT parecería carecer de lógica. Por ejemplo, si un individuo evidenciaba distorsiones cognitivas deprimidas únicamente durante un episodio de depresión melancólica y mejoraban tanto la depresión como las atribuciones defectuosas después de dos semanas de recibir medicación antidepresiva, ¿Por qué podría contemplarse o iniciarse la CBT?

El ejemplo indica que la CBT puede no tener una ventaja directa cuando el trastorno psiquiátrico es una «enfermedad» por antonomasia con factores biológicos primarios determinantes y que precisa una medicación para abordar las alteraciones biológicas – básicamente el territorio en el que Thase et el atrevidamente optaron por seguir enfocándose en la esquizofrenia, las psicosis afines, el trastorno bipolar y los trastornos depresivos graves, persistentes y resistentes al tratamiento.

Sin embargo, si bien Beck se enfocó en los trastornos depresivos, también explicó un «modelo cognitivo» más amplio, citando a Epicteto: «Los hombres se perturban no por las cosas sino por los puntos de vista que adoptan hacia ellas» (2). Los pacientes que buscan asistencia clínica no solo tienen una enfermedad o un trastorno sino perturbaciones psicológicas y ansiedad que acompañan al estado, sus factores concomitantes y sus consecuencias. Como lo observó Montgomery (3) «Los pacientes quieren saber qué está mal, si es grave, cuánto tiempo durará, si alterará sus planes para la vida» aun cuando tengan una enfermedad psiquiátrica primaria que responda a la medicación, tales factores concomitantes no patológicos tienen el potencial de beneficiarse de las interacciones interpersonales con el terapeuta – sea que se proporcionen de manera informal o como una psicoterapia formal – descartando cualquier punto de vista elaborado de que las enfermedades solo requieren tratamientos físicos.

En tiempos recientes demostramos (4) la superioridad de la medicación antidepresiva a la CBT en un estudio de 12 semanas de pacientes con melancolía – una «enfermedad» depresiva putativa –. Sin embargo, aunque no cuantificamos en forma absoluta ninguna ventaja de la CBT en las primeras cuatro semanas, observamos cierta mejoría en las siguientes ocho semanas. Este patrón desconcertante fue esclarecido por varios sujetos que declararon (5) que, si bien la CBT no hizo nada para su trastorno depresivo, los ayudó progresivamente a hacer frente a los factores concomitantes de la enfermedad (por ejemplo, ansiedad) y abordar las metacogniciones depresivas – como la desesperación y la desmoralización en torno a padecer tal trastorno –. En esencia, la CBT al parecer fue ineficaz como tratamiento de la melancolía pero ayudó a las personas con tal enfermedad a ajustarse a la misma y a sus consecuencias, un componente terapéutico adyuvante pero no obstante importante.

Se sabe que las ventajas de la psicoterapia provienen de los detalles técnicos específicos integrales a su modelo teórico (por ejemplo, la CBT puede corregir las actitudes disfuncionales) y de los componentes terapéuticos inespecíficos (incluida la empatía, una justificación

clara, una relación terapéutica) y con los componentes específicos que aparentemente contribuyen a una minoría. Por ejemplo, la revisión de estudios científicos por Lambert (6) cuantificó que solo un 15% de la mejoría durante la psicoterapia era atribuible a técnicas específicas, en comparación con un 30% a la relación terapéutica, un 15% a los efectos de las expectativas y un 40% a los factores relativos al paciente y no relacionados con la terapia. Tales factores inespecíficos (pero potencialmente beneficiosos) probablemente tienen una prominencia igual para aquellos con los trastornos considerados por Thase et al y de nuevo representan un argumento para un paradigma terapéutico pluralista.

En su análisis, Thase, et al proporcionan una serie rica de estudios que cuantifican las ventajas de la CBT para los trastornos mentales psicóticos y otros «graves», pero claramente la ubican como portadora de un papel auxiliar y evitan el proselitismo. Se plantean ahora varias interrogantes secundarias. ¿Tales ventajas son únicas a la CBT en comparación con cualquier otra psicoterapia, o es que la CBT es la psicoterapia «de moda» o superó a otras psicoterapias simplemente por tener una base de evidencia? ¿Tiene la CBT adyuvante ventajas específicas (por contraposición a no específicas) en tales grupos de enfermedades?, y si tal es el caso ¿dónde proporciona un impacto? ¿Es la CBT adyuvante superior a las opciones adyuvantes no farmacológicas (por ejemplo, ejercicio, asesoría, percatación plena)? Si se proporciona las CBT, ¿cuándo: como un módulo de combinación o como un modelo de secuenciación después que se ha determinado el efecto de la medicación?

En este artículo, como se esperaba de estos autores, la sabiduría implícita entreteje datos sobre la eficacia con los detalles de la eficacia en «la vida real». La evaluación equilibrada de los autores nos permite concluir que estos hallazgos, aunque promisorios, no ubican a la CBT adyuvante como una panacea terapéutica que deba indicarse a manera de formulario.

Bibliografía

1. Thase ME, Kingdon D, Turkingdon D. The promise of cognitive behavior therapy for treatment of severe mental disorders: a review of recent developments. World Psychiatry 2014;13:244-50.
2. Beck AT. Preface. In: Beck AT, Rush AJ, Shaw BF et al (eds). Cognitive therapy of depression. New York: Guilford, 1979.
3. Montgomery K. How doctors think. Oxford: Oxford University Press, 2006.
4. Parker G, Blanch B, Paterson A et al. The superiority of antidepressant medication to cognitive behavior therapy in melancholic depressed patients: a 12-week single-blind randomized study. Acta Psychiatr Scand 2013;128:271-81.
5. Gilfillan D, Parker G, Sheppard E et al. Is cognitive behavior therapy of benefit for melancholic depression? Compr Psychiatry 2014;55:856-60.
6. Lambert MJ. Implications of outcome research for psychotherapy integration. In: Norcross JC, Goldstein MR (eds). Handbook of psychotherapy integration. New York: Basic Books, 1992:94-129.

DOI 10.1002/wps.20158

Psicoterapia cognitiva conductual para trastornos mentales graves: un buen producto que corre el riesgo de extenderse en demasía

Peter Tyrer
Centre for Mental Health, Division of Medicine, Imperial College, London W6 8RP, UK

Llega un momento en la historia de todo tratamiento satisfactorio en psiquiatría en que la noción de diagnóstico parece evaporarse y el tratamiento parecer ser una panacea universal. Esto ocurrió en el pasado cuando, en los días vertiginosos subsiguientes al advenimiento de los antidepresivos, estos fármacos supuestamente no solo eran eficaces para tratar la depresión, la ansiedad y los trastornos somáticos, sino también en «depressio sine depressione». La psicoterapia cognitiva conductual (CBT) se está acercando a este hito riesgoso, riesgoso pues puede llevar a la desilusión, de manera que vale la pena de analizar esto en los nuevos campos de tratamiento descritos en el artículo por Thase et al (1).

La mejoría en la esquizofrenia solo puede ser consecuencia de una mejoría de la depresión, la ansiedad y los síntomas afines. Al capacitar a estudiantes de medicina les recomiendo que si se sienten atorados cuando se les pide que nombren un tratamiento para cualquier trastorno psiquiátrico, que deben responder «CBT». Cuando me han preguntado cuál sería el fundamento de esto, he señalado que contesten: «porque el estado anímico, los síntomas, la conducta y el pensamiento todos están íntimamente interrelacionados y en el trastorno (X) el estado afectivo y todos los demás síntomas empeoran con la distorsión cognitiva». Este comentario es relevante de utilizar en el caso de los tratamientos psicológicos en la esquizofrenia. Aunque algunos de los estudios de la CBT en la esquizofrenia se han llevado a cabo sin que se incluyan los fármacos antipsicóticos, la mayor parte, como lo indican Thase et al, han utilizado la terapia psicológica como adyuvante. Esto no es ideal, pues la esquizofrenia es un trastorno heterogéneo que se acompaña de alteraciones afectivas considerables. También hay evidencia de que quienes tienen una esquizofrenia relativamente «pura» tienen un mucho mejor pronóstico que los que presentan trastornos concomitantes afectivos o trastornos por uso de sustancias (2). La ansiedad en concreto es un síntoma muy prominente en la esquizofrenia (3) por consiguiente, es muy posible que las ventajas de la CBT en la esquizofrenia dependan del todo del componente afectivo, y aunque los síntomas diana de la esquizofrenia como las alucinaciones de órdenes pueden mejorar, esto no necesariamente es un efecto antiesquizofrénico, ya que podría ser secundario a los efectos del tratamiento sobre el estado de ánimo. Tal vez convenga recordar que una terapia adyuvante similar para la esquizofrenia propuesta hace 35 años, el bloqueo β en forma de propanolol, también resultó eficaz como un tratamiento adyuvante a los fármacos antipsicóticos (4), pero no en comparación directa con la clorpromazina (5), y sabemos ahora que los fármacos β bloqueantes desempeñan un papel mínimo en el tratamiento de la esquizofrenia, aparte de su posible utilidad para tratar los movimientos anormales.

Una relación colaborativa puede ser terapéutica e independiente de la CBT. En la esquizofrenia crónica, donde los

síntomas negativos son prominentes, se puede logar un gran detalle estableciendo una buena relación colaboradora con los pacientes. Este es uno de los aspectos importantes del modelo de restablecimiento (6), pero no está vinculado específicamente a la CBT. También es un componente importante del ajuste ambiental sistemático, o nidoteriapia, en el tratamiento de la esquizofrenia (7, 8). En los estudios adicionales en esta población se debiera comparar la CBT con estos otros tratamientos colaborativos.

La base de evidencia está sujeta a sesgo de publicación. Ha habido mucha inquietud en los últimos años en torno a que los estudios no publicados del tratamiento farmacológico crean sesgo y distorsionan los análisis sistemáticos subsiguientes y metanálisis. Todos debemos recordar que los tratamientos psicológicos en general están sujetos a sesgo de publicación, lo cual se ha demostrado claramente con respecto a los estudios en la depresión (9). Esto se debe en parte al método con enmascaramiento simple que es menos riguroso que el de doble ciego, y debemos tener cautela cuando los investigadores entusiastas comparan un tratamiento psicológico con uno farmacológico. Aunque Thase et al han señalado que el sesgo de publicación no está presente en los estudios sobre la CBT en la esquizofrenia, este sesgo es muy probable que esté presente. Uno de los principales problemas con los tratamientos psicológicos complejos es que los números adecuados para evaluar las hipótesis planteadas en los estudios son relativamente infrecuentes, y los resultados alentadores de estudios a pequeña escala suelen no reproducirse en los estudios a gran escala con métodos mucho más rigurosos y mejor evaluación independiente (10, 11).

Los resultados iniciales son promisorios pero deben trabajarse más. Es posible resumir la postura de la CBT en el tratamiento de trastornos mentales graves en un lenguaje similar al de un informe escolar de un adolescente precoz, talentoso pero un poco engreído: «C. Beatty ha impresionado a todos con su capacidad y candor, pero en meses recientes se ha vuelto un poco distraído. Necesita esmerarse y concentrarse en su tarea central con un poco más de tesón. Estamos seguros que puede hacer esto, pero no debe distraerse y necesita evitar pasar demasiado tiempo con sus camaradas menos críticos.

Bibliografía

1. Thase ME, Kingdon D, Turkingdon D. The promise of cognitive behavior therapy for treatment of severe mental disorders: a review of recent developments. World Psychiatry 2014;13:244-50.
2. Tsai J, Rosenheck RA. Psychiatric comorbidity among adults with schizophrenia: a latent class analysis. Psychiatry Res 2013;210:16-20.
3. Braga RJ, Reynolds GP, Siris SG. Anxiety comorbidity in schizophrenia. Psychiatry Res 2013;210:1-7.
4. Yorkston NJ, Zaki SA, Pitcher DR et al. Propranolol as an adjunct to the treatment of schizophrenia. Lancet 1977;310:575-8.
5. Yorkston NJ, Zaki SA, Weller MP et al. DL-propranolol and chlorpromazine following admission for schizophrenia. A controlled comparison. Acta Psychiatr Scand 1981;63:13-27.
6. Leamy M, Bird V, Le Boutillier C et al. A conceptual framework for personal recovery in mental health: systematic review and narrative synthesis. Br J Psychiatry 2011;199:445-52.
7. Ranger M, Tyrer P,Miloseska K et al. Costeffectiveness of nidotherapy for comorbid personality disorder and severe mental illness: randomized controlled trial. Epidemiol Psichiatr Soc 2009;18: 128-36.
8. Chamberlain IJ, Sampson S. Nidotherapy for schizophrenia. Schizophr Bull 2013; 39:17-21.
9. Cuijpers P, Smit F, Bohlmeijer E et al. Efficacy of cognitive-behavioural therapy and other psychological treatments for adult depression: meta-analytic study of publication bias. Br J Psychiatry 2010; 196:173-8.
10. Haddock G, Barrowclough C, Shaw JJ et al. Cognitive-behavioural therapy v. social activity therapy for people with psychosis and a history of violence: randomised controlled trial. Br J Psychiatry 2009;194:152-7.
11. Barrowclough C, Haddock G, Wykes T et al. Integrated motivational interviewing and cognitive behavioural therapy for people with psychosis and comorbid substance misuse: randomised controlled trial. BMJ 2010;341:c6325.

DOI 10.1002/wps.20159

¿Se han subestimado las ventajas potenciales de la psicoterapia cognitiva conductual para los trastornos mentales graves?

Kim T. Mueser[1], Shirley M. Glynn[2]

[1]Center for Psychiatric Rehabilitation, Departments of Occupational Therapy, Psychiatry, and Psychology, Boston University, Boston, MA, USA; [2]Department of Psychiatry and Biobehavioral Sciences, University of California, Los Angeles, CA, USA

El análisis y la actualización útiles de la psicoterapia cognitiva conductual (CBT) en los trastornos mentales graves (1) de Tase et al resaltan el debate recurrente en torno a la magnitud de la repercusión de la CBT en personas con psicosis, incluida la interrogante planteada por algunos en cuanto a si se ha «sobrevendido» la eficacia de la CBT en esta población (2, 3). Nos gustaría aprovechar esta oportunidad para adoptar la postura opuesta y señalar que más que sobrevendidas las ventajas de la CBT, en realidad se han malvendido las posibles ventajas. Aducimos nuestro punto de vista al analizar tres aspectos relativos a la evaluación y la aplicación de la CBT para personas con trastornos mentales graves, los que comprenden inatención a variables de estudio decisivas en los metanálisis, el énfasis excesivo en comparar las CBT con los llamados testigos con tratamiento inespecífico y la falta relativa de utilización de CBT en personas con psicosis para abordar los objetivos de tratamiento más habituales en los cuales se ha establecido la CBT en la población general.

Las conclusiones a las que se llega por los metanálisis solo son tan exactas como las variables resumidas de los estudios originales. Los investigadores que llevan a cabo metanálisis se esfuerzan en medir una amplia gama de características del estudio, como el empleo de enfoques normalizados para cuantificar el rigor metodológico, el sesgo de publicación y las variables propiamente dichas, y esto ha sido aplicable a

la investigación que evalúa los resultados de la CBT en la psicosis (2, 4, 5). Sin embargo, pese a esta atención encomiable para captar los detalles del estudio, los metanálisis de la investigación sobre las CBT suelen ignorar las variables singulares abordadas específicamente por estudios específicos y combinar todos los estudios disponibles al evaluar la repercusión de la CBT en los dominios de síntomas y funcionales (2). Dada la amplitud de los objetivos potenciales de la CBT en la psicosis, estos procedimientos pueden inadvertidamente llevar a conclusiones inexactas.

La CBT comprende una amplia gama de elementos de tratamiento que se puede adaptar y aplicar a muy diversos síntomas y alteraciones, y el objetivo específico del tratamiento en un estudio tienen repercusiones importantes para interpretar los resultados de los metanálisis que incluyen ese estudio. Los estudios pueden abordar específicamente síntomas positivos, síntomas negativos, recaídas o alteraciones funcionales. El combinar estudios que abordan diferentes dominios de variables es como «comparar manzanas con naranjas» y esto puede dar por resultado una subestimación de los efectos de la CBT cuando los resultados de estudios que no se dirigieron a un dominio específico se combinan con los que sí lo hicieron. Por ejemplo, Sensky et al (6) evaluaron la repercusión de la CBT en la psicosis de pacientes ambulatorios estables con síntomas psicóticos positivos persistentes, Garety et al (7) se enfocaron en la prevención de recaídas y síntomas psicóticos en individuos que recientemente habían presentado una recaída de psicosis y Granholm et al (8) abordaron específicamente las actitudes derrotistas y las alteraciones funcionales en personas con esquizofrenia. Sin embargo, los resultados de estos tres estudios fueron combinados en un metanálisis reciente en que se analizaron los efectos de la CBT en los síntomas psicóticos, lo cual probablemente oscureció los resultados.

De una manera relacionada, la falta de atención a las características decisivas de la población o los factores contextuales relacionados con quién y dónde se llevó a cabo el estudio puede conducir a resultados que están sesgados en contra de la CBT. Por ejemplo, Lewis y colaboradores (9, 10) evaluaron la repercusión de añadir CBT para la psicosis al tratamiento no ambulatorio de personas recientemente hospitalizadas por un primero o segundo episodio de psicosis. La gravedad de la psicosis disminuyó considerablemente en los grupos que recibieron CBT, el tratamiento de apoyo y el tratamiento sistemático desde el inicio hasta después del tratamiento y el seguimiento, de forma tal que el grupo con CBT mostró una mejoría un poco más rápida pero no hubo diferencias entre los grupos en el seguimiento. Parece ser un fracaso de la CBT. Sin embargo, ¿qué nos enseña sobre los efectos de la CBT en la población considerable de personas con trastornos de la gama de la esquizofrenia que presentan síntomas psicóticos persistentes y son receptoras características del tratamiento? Muy poco. Y sin embargo, en un metanálisis reciente (2) ese estudio se incluyó junto con otros estudios de la CBT para la psicosis realizado en contextos muy diferentes, como los estudios que se enfocan en pacientes ambulatorios estabilizados con síntomas psicóticos.

Los metanálisis son una herramienta potente para evaluar la repercusión de una intervención al combinar los resultados de múltiples estudios. Sin embargo, la selección de cuáles estudios incluir no es trivial y se debe hacer con una comprensión de las características de la intervención y la población diana. En el caso de la CBT, la tendencia de los metanálisis a combinar de manera indiscriminada los resultados de estudios dirigidos a diferentes variables en diferentes poblaciones o contextos probablemente ha llevado a una subestimación de la verdadera repercusión de la CBT en algunas variables específicas.

En casi todos los sistemas de tratamiento de personas con un trastorno mental grave, son escasos los recursos para proporcionar psicoterapia. La principal interrogante que afrontan los profesionales clínicos y las autoridades es si el añadir una forma específica de tratamiento mejorará significativamente los síntomas o el funcionamiento en comparación con los servicios usuales a menudo limitados. Esta interrogante es relevante al analizar la inclusión de la psicoterapia, que tiende a ser laboriosa y no se proporciona sistemáticamente a esta población, aun cuando la evidencia la respalde, en contraste con el tratamiento farmacológico, que suele ser la norma de tratamiento aun cuando no haya evidencia contundente que respalde la intervención específica (por ejemplo, utilización con indicaciones extraoficiales, polifarmacia). Lamentablemente, la mayor parte de la investigación controlada en que se evalúa los efectos de la CBT no ha sido concebida para abordar esta interrogante más básica que afrontan los profesionales clínicos y las autoridades sanitarias: ¿confiere la CBT para la psicosis añadida a la atención acostumbrada más beneficios que solo la atención habitual?

En el campo de la salud mental, los investigadores por lo general piensan en la utilidad de las intervenciones en formas muy diferentes a las de los profesionales clínicos. En su celo por demostrar que la psicoterapia se puede estudiar exactamente con la misma rigurosidad que la medicación, los investigadores de la psicoterapia por lo general han adoptado un grupo de control «de referencia» modelado después del placebo utilizado en estudios farmacológicos aleatorizados. La justificación para el empleo de una intervención de psicoterapia de control no está basada en la inercia supuesta de la intervención, sino más bien que sirve de control para los «factores de tratamiento no específico» que son comunes entre todas las psicoterapias. Los investigadores de la psicoterapia están bajo una tremenda presión para adoptar diseños de investigación que comparen un modelo de psicoterapia específico (por ejemplo, CBT) con una psicoterapia de control potencialmente activa (por ejemplo, terapia de apoyo, entablar amistad), en vez del tratamiento usual, ya que tales diseños se consideran más «rigurosos» o reveladores de los mecanismos subyacentes al tratamiento experimental por los revisores. Sin embargo, las respuestas obtenidas utilizando este diseño de investigación suelen tener una utilidad práctica limitada para los contextos en los que el tratamiento de apoyo o el entablar amistad no son la norma de atención. El comparar una intervención psicoterapéutica con otra psicoterapia de «control» proporciona información sobre las ventajas relativas de una intervención con respecto a otra, pero no sobre la ventaja absoluta de la intervención experimental cuando se añade a los servicios usuales, la interrogante principal en juego. La investigación (incluidos los metanálisis) que concluye que la CBT ofrece un poco más que una condición de control como el tratamiento de apoyo inadvertidamente pasa por alto la cuestión decisiva para la mayoría de los profesionales clínicos: ¿hay una fuerte probabilidad de que esta intervención mejore los resultados en individuos con enfermedades psiquiátricas graves con los que trabajo?

Aparte del hecho de que los estudios que comparan la CBT con una psicoterapia de control no proporcionan una prueba directa de la ventaja añadida de la CBT en un contexto clínico característico, existen

por lo menos otros dos problemas con tales diseños de investigación. En primer lugar, los diseños que evalúan las ventajas relativas de la CBT en comparación con otro enfoque psicoterapéutico no representan una base aceptable para incluso inferir el grado de mejoría que proporciona la CBT con respecto al tratamiento habitual. A diferencia de los placebos de medicación, no se comprenden bien los efectos de las intervenciones psicoterapéuticas inespecíficas en personas con trastornos mentales graves y de ahí incluso cuando la CBT funciona mejor que una psicoterapia de control, sigue siendo no clara la ventaja absoluta de la CBT. En segundo lugar, se dispone de evidencia moderada que indica que la psicoterapia de apoyo puede ser útil en personas con esquizofrenia (11). En la medida en que «factores de tratamiento inespecíficos» en la psicoterapia contribuyen a mejores resultados en personas con trastornos psiquiátricos graves, los diseños de investigación que comparan la CBT con una psicoterapia de control subestimarán los efectos de la CBT con respecto al tratamiento habitual en un contexto clínico característico, en el que incluso la terapia de apoyo puede ser una comodidad infrecuente.

Aunque la base de evidencia primaria para la CBT proviene de décadas de investigación sobre sus efectos en la depresión y en la ansiedad, es un poco sorprendente que estos dos dominios de síntomas no hayan sido el foco de investigación extensa de la CBT en personas con esquizofrenia y otros trastornos con manifestaciones psicóticas. La depresión a menudo precede al inicio de la esquizofrenia y es uno de los síntomas clínicos más constantes y perturbadores en la enfermedad (12). Los estudios de investigación de la CBT para la psicosis a menudo se enfocan en la depresión relacionada con los síntomas psicóticos y demuestran efectos positivos para reducir la depresión. Sin embargo, investigación muy limitada ha evaluado los efectos de la CBT en la depresión como el síntoma diana primario en esta población (13,14), lo que señala que la CBT se puede estar infrautilizando y sus efectos no apreciando bien en personas con trastornos psicóticos.

De un modo similar a la depresión, la ansiedad y los trastornos por ansiedad también son frecuentes en personas con esquizofrenia y trastornos afines, pero no han sido el foco de investigación extensa en la CBT. Algunas investigaciones señalan que la CBT es eficaz para los trastornos por ansiedad como el trastorno por estrés postraumático (15) y la fobia social (16) en personas con trastornos psiquiátricos graves. Si la CBT produce efectos similares o incluso atenuados sobre la ansiedad en personas con esquizofrenia y otros trastornos mentales graves como los comunicados en la población general, sería una herramienta importante para que los profesionales clínicos alivien gran parte del sufrimiento causado por estos trastornos.

En conclusión, una serie creciente de investigaciones respaldan la eficacia de la CBT para los trastornos psiquiátricos graves, pero, como lo señalan Thase et al, el acceso a las CBT sigue siendo limitado para la mayoría de las personas con estos trastornos. Aunque ha habido un debate persistente en torno a la magnitud de la repercusión de la CBT, hay fuertes motivos para señalar que los análisis de la literatura de investigación y los diseños de investigación que se suelen utilizar han conducido a una subestimación sistemática de las ventajas de añadir CBT a los servicios habituales. En concreto, los metanálisis que no han tomado en cuenta los objetivos del tratamiento, las poblaciones de estudio y los contextos de diferentes estudios de la CBT pueden subestimar los efectos del tratamiento al combinar los resultados de estudios que se enfocan en variables muy diferentes. Los diseños de investigación que comparan la CBT con otra intervención psicoterapéutica activa a fin de realizar el ajuste con respecto a «factores de tratamiento no específicos» subestimarán la ventaja creciente de añadir CBT a los servicios usuales en la medida en que tales tratamientos de control producen alguna ventaja clínica. Por último, la CBT solo ha tenido una aplicación limitada a los problemas de depresión y ansiedad como el foco de tratamiento primario en personas con esquizofrenia y trastornos afines, pese a la preponderancia de evidencia que respalda los efectos de la CBT sobre estos síntomas en la población general. Esto indica que las CBT puede tener un potencial no descubierto para abordar estos problemas en personas con trastornos mentales graves. La confluencia de estos factores, en combinación con la falta de acceso de la CBT para la mayoría de las personas con trastornos mentales graves indica que las verdaderas ventajas de las CBT se han mal vendido, no sobrevendido, a profesionales clínicos, investigadores, autoridades sanitarias, usuarios de servicios de salud mental, sus familias y al público en general.

Bibliografía

1. Thase ME, Kingdon D, Turkingdon D. The promise of cognitive behavior therapy for treatment of severe mental disorders: a review of recent developments. World Psychiatry 2014;13:244-50.
2. Jauhar S, McKenna PJ, Radua J et al. Cognitive-behavioural therapy for the symptoms of schizophrenia: systematic review and meta-analysis with examination of potential bias. Br J Psychiatry 2014; 204:20-9.
3. Maudsley Debates. Cognitive therapy for psychosis has been oversold.www.kcl.ac.uk.
4. Turner DT, van der Gaag M, Karyotaki E et al. Psychological interventions for psychosis: a meta-analysis of comparative outcome studies. AmJ Psychiatry 2014;171:523-38.
5. Wykes T, Steel C, Everitt B et al. Cognitive behavior therapy for schizophrenia: effect sizes, clinical models and methodological rigor. Schizophr Bull 2008;34: 523-37.
6. Sensky T, Turkington D, Kingdon D et al. A randomized controlled trial of cognitive-behavioral therapy for persistent symptoms in schizophrenia resistant to medication. Arch Gen Psychiatry 2000; 57:165-72.
7. Garety PA, Fowler DG, Freeman D et al. Cognitive-behavioural therapy and family intervention for relapse prevention and symptom reduction in psychosis: randomised controlled trial. Br J Psychiatry 2008; 192:412-23.
8. Granholm E, Holden J, Link PC et al. Randomized controlled trial of cognitive behavioral social skills training for older consumers with schizophrenia: defeatist performance attitudes and functional outcome. Am J Geriatr Psychiatry 2013;21: 251-62.
9. Lewis SW, Tarrier N, Haddock G et al. Randomised controlled trial of cognitive-behavioural therapy in early schizophrenia: acute-phase outcomes. Br J Psychiatry 2002; 181:s91-7.
10. Tarrier N, Lewis S, Haddock G et al. Cognitive-behavioural therapy in first-episode and early schizophrenia: 18-month followup of a randomised controlled trial. Br J Psychiatry 2004;184:231-9.
11. Penn DL, Mueser KT, Tarrier N et al. Supportive therapy for schizophrenia: a closer look at the evidence. Schizophr Bull 2004;30:101-12.
12. Häfner H, an der Heiden W. Course and outcome. In: Mueser KT, Jeste DV (eds). Clinical handbook of schizophrenia. New York: Guilford, 2008:100-13.
13. Hagen R, Nordahl HM, Gråwe RW. Cognitive-behavioural treatment of depression in patients with psychotic disorders. Clin Psychol Psychother 2005; 12:465-74.

14. Turkington D, Kingdon D, Turner T. Effectiveness of a brief cognitivebehavioural therapy intervention in the treatment of schizophrenia. Br J Psychiatry 2002;180:523-7.

15. Mueser KT, Rosenberg SR, Xie H et al. A randomized controlled trial of cognitive-behavioral treatment of posttraumatic stress disorder in severe mental illness. J Consult Clin Psychol 2008;76:259-71.

16. Hofmann SG, Bufka LF, Brady SM et al. Cognitive-behavioral treatment of panic in patients with schizophrenia: preliminary findings. J Cogn Psychother 2000; 14:27-37.

DOI 10.1002/wps.20160

Psicoterapia cognitiva conductual para psicosis: eficacia, diversidad, difusión, política, futuro y tecnología

Nicholas Tarrier
Institute of Psychiatry, King's College London, London, UK

La psicoterapia cognitiva para la psicosis (CBTp) siempre va a ser debatida, dado el resultado en Estados Unidos del fracaso del psicoanálisis, la influencia de la psiquiatría biológica y la neurociencia y la globalización de la industria farmacéutica. Las psicoterapias de conversación atraerán la crítica pese a la evidencia de su eficacia, un efecto invariable aunque pequeño. La evidencia está resumida en el artículo de Thase et al (1), pero vale la pena de mencionar algunas cuestiones.

Existe una considerable heterogeneidad en los estudios sobre la CBTp, en las características del tratamiento y en las poblaciones incluidas, que bien puede dar lugar a cierta confusión.

La CBTp se ha desarrollado principalmente en el Reino Unido y diferentes centros proponen sus propios modelos teóricos y serie de técnicas clínicas. Hubo una serie de motivos para esto. La tradición de la psiquiatría social británica y los trabajos de la unidad de psiquiatría social del Medical Research Council en las últimas cinco décadas o más en la investigación de la importancia de factores sociales en la evolución de la psicosis fue un reto significativo para las explicaciones puramente biológicas. Se asoció a esto el desarrollo de modelos de vulnerabilidad al estrés en la psicosis. Más tarde, los estudios de intervención familiar demostraron que las intervenciones psicosociales podrían reducir las tasas de recaídas en la esquizofrenia.

El segundo factor importante fue la expansión de la CBT en el tratamiento de la ansiedad y la depresión. Esto proporcionó la diversidad de técnicas, desarrollos teóricos y base de destrezas que permitieron la expansión hacia el tratamiento de la psicosis. Así como los enfoques en la terapia cognitiva desarrollados por Beck, otros enfoques cognitivos y conductuales también tuvieron influencia, tales como el autocontrol, la terapia emotiva racional y el análisis conductual aplicado. En un análisis sistemático (2), clasificamos los tratamientos utilizados en 34 estudios basándonos en el enfoque cognitivo o conductual de la intervención, y descubrimos que magnitudes de efecto mayores se relacionaban con más técnicas conductuales. La psicoterapia cognitiva podría, tal vez de manera poco agradable, ser considerada «el niño bastardo del modelo médico», y la importancia de los factores sociales, familiares y ambientales resaltada en formulaciones previas más conductuales fueron hechas a un lado con el mayor interés en los procesos internos (cognitivos).

Por último, la expansión de la psicología clínica en el UK National Health Service (NHS) dio lugar a una comisión, base de destrezas y oportunidades clínicas y de investigación que proporcionaron un terreno fértil para que se desarrollara la CBTp. El NHS proporcionó la infraestructura, la oportunidad y la ideología para la innovación.

Por consiguiente, ha habido una variación considerable en los avances teóricos y clínicos de la CBTp, lo que vuelve problemáticas las comparaciones a través de los estudios. Así mismo, se debe aceptar que los estudios son limitados por consideraciones prácticas, temporales y económicas, lo que significa que preguntas como la necesidad o el beneficio del tratamiento a largo plazo y continuado con CBTp raras veces son contestables.

Además, existe variación en la etapa de la enfermedad, con la inevitable confusión en torno a las metas terapéuticas. Aunque la mayor parte de los estudios han investigado a pacientes crónicos resistentes a fármacos con base en la población, con miras a reducir más los síntomas, y esto fue claramente el factor impulsor inicial de la CBTp, otros estudios subsiguientes han tenido otras metas. Por ejemplo, el tratar de acelerar el restablecimiento e influir en la evolución de pacientes con inicio reciente agudo, reducir las recaídas, evitar el desarrollo de psicosis en pacientes con alto riesgo, disminuir el abuso de sustancias en el diagnóstico dual, tratar los efectos del trauma y del trastorno por estrés postraumático. Todo esto ha dado por resultado diferentes poblaciones de pacientes, modelos teóricos, enfoques de tratamiento y metas terapéuticas, lo que dificulta las comparaciones agregadas.

Vale la pena de hacer notar que Wykes et al (2) determinaron que la CBTp genérica no reducía los sentimientos de desesperanza, un factor de riesgo para suicidio, en tanto que un estudio reciente con una intervención basada en la teoría dio resultado para reducir la conducta suicida (3), lo que indica que se necesitan intervenciones especializadas para problemas clínicos específicos. Esto claramente se ha convertido en el foco de atención de la segunda serie de estudios, aumentando la diversidad tanto de cohortes como de intervenciones e incrementando las dificultades para las comparaciones de los estudios.

Un problema relacionado es la adecuación de las variables diversas. Las variables utilizadas por investigadores no necesariamente son las más importantes para los pacientes. En consecuencia, la agregación o las medidas de síntomas simples en los metanálisis pueden pasar por alto efectos de tratamiento importantes o inflarlos. Un ejemplo de esto fue el hallazgo de que la CBTp no tenía un desempeño significativamente mejor que un tratamiento de control consistente en terapia de apoyo, aunque ambas fueron mejores que los cuidados habituales, en el tratamiento de los delirios. Sin embargo, la psicoterapia de apoyo al parecer agravó las alucinaciones auditivas, en tanto que la CBTp dio por resultado su reducción (4).

Aceptando que la CBTp tiene un efecto útil, ¿cómo entonces aumentar su disponibilidad? La solución aparentemente sim-

ple a esto es capacitar a la fuerza operativa en esas técnicas de tratamiento, y por consiguiente una fuerza operativa cada vez más capaz incrementará el éxito y la disponibilidad de la CBTp. Esto está basado en una serie de suposiciones que pueden no ser exactas. En primer lugar, presupone que se dispone de capacitación. Esto no siempre es el caso. En Estados Unidos hay una falta de oportunidades de capacitación (5). En el Reino Unido, donde se puede contar con capacitación, no está claro cuál grado de capacitación, experiencia o destrezas deben necesitar los profesionales clínicos para administrar CBTp.

Dada la heterogeneidad y la variación de la CBTp, no está claro qué es lo que se debiera enseñar. Cuáles son las técnicas y capacidades necesarias, presuponiendo que es posible tratar y definir estas, una tarea difícil en el mejor de los casos. Puesto que los trastornos psicóticos son notoriamente difíciles de tratar, se podría esperar que los profesionales más calificados y experimentados proporcionaran el tratamiento, como sería el caso, digamos, con las operaciones cardiacas complejas. Sin embargo, esto rara vez ocurre en los servicios de salud mental, donde los costes son el factor principal. En consecuencia, a menudo hay una tendencia a utilizar al personal más económico y proporcionar el mínimo de capacitación necesario al desplegar nuevos tratamientos, lo cual podría diluir los efectos del tratamiento y tener poco valor para la inversión económica.

Una vez que el personal capacitado regresa a su lugar de trabajo, no necesariamente recibe el apoyo al tratamiento o tienen el tiempo para implementar su capacitación. Por otra parte, tras haber recibido capacitación, el personal puede no estar ya dispuesto a trabajar en la línea del frente y, habiéndose vuelto más calificado, pueden preferir asumir puestos de enseñanza o de investigación. Por consiguiente, la capacitación tiene el efecto imprevisto de agotar la fuerza de trabajo capacitada en vez de aumentarla.

Por último, ¿qué hay del futuro? Me gustaría plantear algunas posibilidades. En primer lugar, una integración con la neurociencia, de manera que puedan llevarse a cabo las investigaciones sobre los efectos de las intervenciones cognitivas, conductuales y sociales en la plasticidad del cerebro. En segundo lugar, un mayor enfoque en las emociones positivas y métodos clínicos que las produzcan y las fomenten como parte de una estrategia de tratamiento, desde una perspectiva teórica lo mismo que clínica. Por ejemplo, las teorías de ampliar y desarrollar (6) y la intervención para hacer frente a los aspectos afectivos con una mente amplia (7,8). En tercer lugar, el potencial para utilizar las nuevas técnicas como una plataforma de administración para las intervenciones psicológicas (9). Esto incluiría la utilización de tecnología de teléfonos móviles para la evaluación en tiempo real y las intervenciones así como el empleo de sistemas inteligentes para individualizar intervenciones e identificar puntos de seguimiento críticos (10). Son muy interesantes aquí las posibilidades para la aplicación generalizada de la CBT en los países en vías de desarrollo, donde los teléfonos móviles son ubicuos pero la infraestructura del sistema de salud no está bien desarrollada y es prohibitivamente costosa, por el «salto» del desarrollo pedestre normal (o la falta del mismo) de la atención a la salud mental.

Bibliografía

1. Thase ME, Kingdon D, Turkingdon D. The promise of cognitive behavior therapy for treatment of severe mental disorders: a review of recent developments. World Psychiatry 2014;13:244-50.
2. Wykes T, Steele C, Everitt B et al. Cognitive behaviour therapy (CBTp) for schizophrenia: effect sizes, clinical models and methodological rigor. Schizophr Bull 2008;34:523-37.
3. Tarrier N, Kelly J, Maqsood S et al. The cognitive behavioural prevention of suicide in psychosis: a clinical trial. Schizophr Res 2014;156:204-10.
4. Tarrier N, Kinney C, McCarthy E et al. Are some types of psychotic symptoms more responsive to CBT? Behav Cogn Psychother 2001;29:45-55.
5. Kimhy D, Tarrier N, Essock S et al. Cognitive behavioral therapy for psychosis – training practices and dissemination in the United States. Psychosis 2013;5.
6. Fredrickson BL. The role of positive emotions in positive psychology: the broadenand-build theory of positive emotions. Am Psychol 2001;56:218-26.
7. Tarrier N. Broad minded affective coping (BMAC): a positive CBT approach to facilitating positive emotions. Int J Cogn Ther 2010;3:65-78.
8. Tarrier N, Gooding P, Pratt D et al. Cognitive behavioural prevention of suicide in psychosis. London: Routledge, 2013.
9. Musiat P, Tarrier N. Collateral outcomes in e-mental health: a systematic review of the evidence for added benefits of computerized cognitive behaviour therapy interventions formental health. Psychol Med (in press).
10. Kelly JA, Gooding P, Pratt D et al. Intelligent Real Time Therapy (iRTT): harnessing the power of machine learning to optimise the delivery of momentary cognitivebehavioural interventions. J Mental Health 2012;21:404-14.

DOI 10.1002/wps.20161

La eficacia de la psicoterapia cognitiva conductual en las enfermedades mentales graves y las dificultades de la difusión en la atención rutinaria

Mark van der Gaag
Department of Clinical Psychology, VU University. Amsterdam, The Netherlands, Parnassia Psychiatric Institute, The Hague, The Netherlands

La psicoterapia cognitiva conductual (CBT) para las enfermedades mentales graves ha adquirido una posición científica sólida. Aunque las magnitudes de efecto son pequeñas a moderadas, también son muy robustas y documentadas una y otra vez en muchos metanálisis efectuados en el curso de la última década. Las magnitudes de efecto pequeñas a moderadas son frecuentes en las psicoterapias adyuvantes, ya que la intervención adyuvante tiene que añadir efectos adicionales a un tratamiento que ya es eficaz.

La conclusión a este momento es que la monoterapia con compuestos farmacológicos como la medicación antipsicótica y los antidepresivos no constituye un tratamiento óptimo de las enfermedades mentales graves. La CBT puede añadir a esto una mejor reducción de los síntomas y menos recaídas en casos de depresión (1). En niños y adolescentes, los servicios de

intervención temprana en la psicosis, que administran CBT y otras intervenciones, son rentables (2). Se ha visto en los metanálisis que la CBT es eficaz en la prevención de un primer episodio de psicosis (3) y también rentable (4,5). Así que la CBT añade ventajas para la salud en cuanto a menores costes. ¿Por qué no implementar la CBT como un servicio sistemático?

Aquí afrontamos el reto más importante para la CBT en las enfermedades mentales graves. Aunque se ha recomendado la CBT para la esquizofrenia en varias directrices (por ejemplo, 6) durante más de una década, la accesibilidad en los servicios sistemáticos, incluso en Inglaterra, donde más se promueve y se investiga la CBT para la psicosis, es considerablemente baja (7).

La industria farmacéutica ha construido una infraestructura de implementación de la cual carecen las intervenciones psicosociales y psicológicas. Cuando se introduce un nuevo medicamento en el comercio, se utiliza un presupuesto de comercialización considerable para lograr la venta del producto. Centenares de agentes de ventas visitarán luego a médicos con folletos, información, muestras gratuitas y pequeños regalos. De esta manera, la medicación se difunde satisfactoriamente en los consultorios de quienes prescriben en un tiempo relativamente breve. El reto para la CBT es que los profesionales que aplicarán la intervención primeramente tienen que capacitarse y ser empleados por los servicios, en tanto que se carece por completo de un presupuesto para comercialización. La capacitación tarda varios años y después de la capacitación no se abren automáticamente vacantes. Esto lentifica bastante el proceso.

La carga de casos para un terapeuta que practica la CBT es mucho más baja que para un psiquiatra que prescribe medicación. Se necesitan muchos más terapeutas de CBT para garantizar un acceso a la CBT equivalente al acceso al tratamiento farmacológico. Varios terapeutas han estado capacitando a enfermeras en CBT, pero estas enfermeras en general tienen demasiado escaso conocimiento de la psicopatología general para desarrollar formulaciones de caso adecuadas ajustadas al individuo y a menudo se necesita una supervisión permanente.

La capacitación de enfermeras y de terapeutas de baja intensidad en las intervenciones de CBT dirigidas a lograr una meta personal del paciente ha tenido éxito. Estas intervenciones son más ampliamente accesibles para usuarios de servicios, pero no disminuye la necesidad de una CBT más especializada para los casos complejos (8). En algunos lugares en los Países Bajos, los terapeutas que aplican la CBT trabajan en equipo con enfermeras, donde los terapeutas de CBT desarrollan la formulación del caso ajustada al individuo y la enfermera realiza partes del tratamiento como ejercicios de exposición, protocolos de autoestima, ejercicios de relajación. De esta manera, se puede superar en parte la escasez de terapeutas de CBT que trabajan con pacientes con enfermedades mentales graves.

Por otro parte, la CBT es una intervención transdiagnóstica, aplicada con éxito a casi todas las condiciones psiquiátricas. Los mecanismos fundamentales de (por ejemplo) la atención selectiva y la conducta evasiva son comunes a varios trastornos por ansiedad, depresión, trastornos de la conducta alimentaria y también delirios paranoides. Esto ciertamente representa una ventaja. Un terapeuta puede utilizar los principios de la CBT en varias clases de trastornos, así como en trastornos concomitantes. La capacitación puede estar limitada a los principios generales y sólo se necesitan pequeños ajustes para cada trastorno, como por ejemplo diferentes instrumentos de evaluación, diferente velocidad de avance a través del protocolo y diferentes actitudes en la formulación del caso dependiente de la capacidad de introspección de la enfermedad del paciente. Dado el carácter general de la CBT genérica, los terapeutas que trabajan en otros dominios psiquiátricos podrían fácilmente ingresar en el campo de las enfermedades mentales graves con capacitación adicional escasa.

Esta ventaja de la universalidad es, sin embargo, también una desventaja. La terapia genérica podría no ser lo suficientemente específica para los problemas concretos de algunos pacientes. En algunos años, se han desarrollado variantes más específicas de la CBT y se han evaluado satisfactoriamente para síntomas psicóticos, alucinaciones de órdenes y síntomas negativos. La difusión no es la difusión de una intervención final. La intervención es al mismo tiempo mejor y diferenciada para abordar problemas más específicos con una mejor eficacia.

En conclusión, podemos afirmar que la CBT ha alcanzado tal nivel de eficacia adyuvante en las enfermedades mentales graves que la monoterapia farmacológica ya no es el tratamiento óptimo. La CBT debe estar disponible y accesible en el ejercicio psiquiátrico sistemático. Esto sólo se puede lograr si se reasignan presupuestos de los servicios clínicos con grandes necesidades de personal las 24 horas a servicios ambulatorios de trabajo intensivo con intervenciones más especializadas dirigidas a remisión sintomática y social. La era de la implementación tiene un inicio lento, pero hay avances.

Al mismo tiempo, hay espacio para mejorar los protocolos de CBT mediante intervenciones más específicas y ajustadas a los síntomas. La era de la investigación apenas acaba de comenzar para los tratamientos psicológicos como la CBT en las enfermedades mentales graves.

Bibliografía

1. Cuijpers P, Hollon SD, van Straten A et al. Does cognitive behaviour therapy have an enduring effect that is superior to keeping patients on continuation pharmacotherapy? A meta-analysis. BMJ Open 2013;3(4).
2. McCrone P, Singh SP, Knapp M et al. The economic impact of early intervention in psychosis services for children and adolescents. Early Interv Psychiatry 2013;7:368-73.
3. van der Gaag M, Smit F, Bechdolf A et al. Preventing a first episode of psychosis: meta-analysis of randomized controlled prevention trials of 12 month and longer-term follow-ups. Schizophr Res 2013; 149:56-62.
4. Valmaggia LR, McGuire PK, Fusar-Poli P et al. Economic impact of early detection and early intervention of psychosis. Curr Pharm Des 2012;18:592-5.
5. Mihalopoulos C, Vos T, Pirkis J et al. The economic analysis of prevention in mental health programs. Annu Rev Clin Psychol 2011;7:169-201.
6. National Institute for Clinical Excellence. Schizophrenia: core interventions in the treatment and management of schizophrenia in the primary and secondary care. London: National Institute for Clinical Excellence, 2002.
7. The Schizophrenia Commission. The abandoned illness. A report by the Schizophrenia Commission. London: Rethink Mental Illness, 2012.
8. Waller H, Garety P, Jolley S et al. Training frontline mental health staff to deliver “low intensity” psychological therapy for psychosis: a qualitative analysis of therapist and service user views on the therapy and its future implementation. Behav Cogn Psychother 2013;23:1-16.

DOI 10.1002/wps.20162

La utilidad para la prevención indicada de los trastornos mentales graves debiera desempeñar una parte central en el desarrollo adicional de la psicoterapia cognitiva conductual

Joachim Klosterkötter
Department of Psychiatry and Psychotherapy,
University of Cologne, Cologne, Germany

Los trastornos esquizofrénicos, la depresión mayor grave y los trastornos bipolares a menudo no responden lo suficiente a la farmacoterapia habitual y por tanto constituyen el mayor problema de salud pública en el mundo (1). Por consiguiente, tenemos todo motivo para estar felices de que podamos ofrecer la psicoterapia cognitiva conductual (CBT) como un adyuvante no farmacológico eficaz a millones de personas que se tratan de estos trastornos en todo el mundo.

Desde luego existen problemas metodológicos y también resultados discrepantes y negativos en múltiples estudios y metanálisis sobre la eficacia de la CBT complementaria en estos grupos de enfermedades. Sin embargo, en general la evidencia habla mucho más a favor que en contra de la suposición de que la CBT o las estrategias orientadas a la CBT pueden mejorar el resultado del tratamiento farmacológico y la profilaxis, sobre en todo en pacientes resistentes al tratamiento o crónicos.

Por otra parte, no se debe sobreestimar la «promesa de la CBT» en este campo importante de la terapéutica. Considerados en conjunto, los efectos logrados hasta ahora solo son moderados y los datos en torno a los trastornos bipolares no son suficientes. Así mismo, la evidencia de la eficacia para la CBT no debe significar que se excluyan ahora otros enfoques de la búsqueda de psicoterapias útiles para los trastornos mentales graves. Los modelos tradicionales de vulnerabilidad-estrés-adaptación y también la teoría más nueva de la prominencia de las psicosis (2) ofrecen un modelo satisfactorio para el desarrollo y el empleo de estrategias de tratamiento psicológico. Muestran, de hecho, que diferentes factores ambientales estresantes así como factores protectores personales y ambientales pueden intervenir en cada caso individual. Los programas de CBT pueden abordar específicamente diversos factores psicosociales pero desde luego no todos ellos.

Por otra parte, las influencias psicosociales importantes como el trauma y la migración interactúan con factores genético-epigenéticos y otros biológicos (3). Por consiguiente, incluso los psicoterapeutas entusiastas no debieran ignorar que el tratamiento y la profilaxis de los trastornos mentales graves abordan principalmente la prevención actual y la prevención futura de las alteraciones de la red neuronal específica del trastorno en el cerebro humano. Cuanto más comprendamos estas anomalías tanto más será posible corregir las alteraciones de la red por medio de neuromodulación dirigida. La investigación en la actualidad está evaluando nuevos fármacos psicoactivos, sustancias neuroprotectoras y diversos métodos de estimulación del cerebro para lograr esta meta.

El debate sobre la «promesa y limitaciones de la CBT» refleja el estado de desarrollo actualmente insatisfactorio. Hasta la fecha todavía no hay fármacos psicoactivos que sean realmente eficaces contra las causas para el tratamiento de los trastornos mentales graves, debido a la falta de conocimientos sobre la etiología. Es por eso que tratamos de combinar sustancias que solo influyen en las vías patogénicas finales y por tanto solo en parte son eficaces, con intervenciones psicológicas complementarias. Aquí, la CBT ha resultado muy útil, ya que tiene una repercusión favorable en algunos de los factores psicosociales que son importantes para la liberación y la adaptación a los síntomas clínicos. No obstante, los problemas terapéuticos distan mucho de estar resueltos y debe continuar la búsqueda de métodos de tratamiento causales.

Las direcciones para la investigación futura han de incluir más pruebas de CBT en los estados de alto riesgo inicial de las psicosis o los trastornos bipolares (4). En personas que ya han sufrido largas evoluciones de estas enfermedades, con recaídas o cronicidad, la CBT solo puede ser un adyuvante y en el mejor de los casos produce los efectos descritos en el artículo de Thase et al (5). A menudo el objetivo terapéutico principal del restablecimiento no es del todo alcanzable y lo que se puede obtener es solo adaptarse a los síntomas o pérdida de las funciones a fin de reducir la morbilidad de la enfermedad y mejorar la calidad de vida.

Por el contrario, en los estados con alto riesgo, que ahora en día se pueden caracterizar muy bien para las psicosis (6) y cada vez mejor para los trastornos afectivos graves (7), solo observamos los primeros cambios de la experiencia que, dependiendo de la constelación individual de factores estresantes y factores protectores, puede avanzar o no a la enfermedad real. La prevención del brote de trastornos mentales graves es lo que se quiere decir con el concepto de prevención indicada (8).

Desde un principio, la CBT se incluyó en los estudios de la prevención indicada de la esquizofrenia y una y otra vez se ha demostrado que es eficaz como tratamiento individual sin la utilización concomitante de medicación (9). Al parecer puede incluso evitar la transición de los trastornos cognitivos incipientes en síntomas psicóticos atenuados y su transición hacia los síntomas esquizofrénicos francos (10). Si este enfoque de la prevención indicada se transfiere satisfactoriamente también a los trastornos afectivos graves, promete ser mucho más útil en la lucha contra el problema de salud pública más importante en el mundo que la estrategia adyuvante tardía (11).

Bibliografía

1. Murray CJ, Lopez AD. Measuring the global burden of disease. N Engl J Med 2013;369:448-57.
2. Jensen J, Kapur S. Salience and psychosis: moving from theory to practise. Psychol Med 2009;39:197-8.
3. The European Network of Schizophrenia Networks for the Study of Gene-Environment Interactions (EU-GEI) Schizophrenia aetiology: do gene-environment interactions hold the key? Schizophr Res 2008; 102:21-6.
4. Klosterkötter J, Schultze-Lutter F, Bechdolf A et al. Prediction and prevention of schizophrenia: what has been achieved and where to go next? World Psychiatry 2011;10:165-74.

5. Thase ME, Kingdon D, Turkingdon D. The promise of cognitive behavior therapy for treatment of severe mental disorders: a review of recent developments. World Psychiatry 2014;13:244-50.
6. Fusar-Poli P, Borgwardt S, Bechdolf A et al. The psychosis high-risk state: a comprehensive state-of-the-art review. JAMA Psychiatry 2013;70:107-20.
7. Bechdolf A, Ratheesh A, Cotton SM et al. The predictive validity of bipolar at-risk (prodromal) criteria in help-seeking adolescents and young adults: a prospective study. Bipolar Disord (in press).
8. Mrazek PJ, Haggerty HJ (eds). Reducing risks for mental disorders: frontiers for preventive research. Washington: National Academy Press, 1994.
9. van der Gaag M, Nieman DH, Rietdijk J et al. Cognitive behavioral therapy for subjects at ultra high risk for developing psychosis: a randomized controlled clinical trial. Schizophr Bull 2012;38:1180-8.
10. Bechdolf A, Wagner M, Ruhrmann DCS et al. Preventing progression to firstepisode psychosis in early prodromal states. Br J Psychiatry 2012;200:22-29.
11. Bechdolf A, Müller H, Stützer H et al. Rationale and baseline characteristics of PREVENT: a second-generation intervention trial in subjects at-risk (prodromal) of developing first-episode psychosis evaluating cognitive behavior therapy, aripiprazole, and placebo for the prevention of psychosis. Schizophr Bull 2011; 37(Suppl. 2):S111-21.

DOI 10.1002/wps.20163

Psicoterapia cognitiva conductual para los trastornos psicóticos: más allá de metanálisis y directrices: ¡es tiempo de implementar!

Merete Nordentoft[1, 2], Stephen Austin[1,3]

[1]Mental Health Center Copenhagen, Mental Health Services in the Capital Region of Denmark, Copenhagen, Denmark; [2]Institute of Clinical Medicine, Faculty of Health Sciences, University of Copenhagen, Denmark; [3]Mental Health Center North Zealand, Mental Health Services in the Capital Region of Denmark, Copenhagen, Denmark

El tratamiento de los trastornos psicóticos ha mejorado considerablemente desde el advenimiento de la medicación antipsicótica hace más de medio siglo y no hay dudas de que esta medicación puede reducir los síntomas psicóticos y el riesgo de recaídas (1). Sin embargo, aun cuando el tratamiento farmacológico sea significativamente mejor que el placebo, hay una serie de pacientes que presentan efectos secundarios que en algunos casos pueden ser nocivos, al igual que una proporción de personas que siguen presentando síntomas psicóticos pese al tratamiento antipsicótico (2). Así mismo, hay pacientes que se rehúsan a utilizar antipsicóticos por el riesgo de efectos secundarios, la creencia de que pueden controlar sus dificultades sin medicación o un desacuerdo fundamental con el profesional clínico en torno a las características de sus síntomas. En otras palabras: hay espacio para mejoras y se debe explorar el empleo de métodos diferentes a solo la medicación.

Se dispone de pruebas claras de que la psicoterapia cognitiva conductual (CBT) puede reducir los síntomas psicóticos en la esquizofrenia cuando se añade a la farmacoterapia. Varios metaanálisis han respaldado esta conclusión, aunque muchos estudios no cumplieron las normas óptimas para los estudios aleatorizados controlados por lo que respecta a la medición de la variable con enmascaramiento. La magnitud de efecto en los estudios más rigurosos es pequeña (3) y se carece de evidencia en torno a la eficacia de la CBT breve por contraposición a la prolongada (4). En pocos estudios se ha comparado directamente la CBT con otras psicoterapias de conversación (5) y es posible, pero aún no está demostrado, que otras psicoterapias puedan ser eficaces. Sin embargo, con base en la evidencia actual, no se ha establecido que la psicoterapia psicodinámica sea mejor que el tratamiento habitual (1).

Sobre esta base, las recomendaciones del Equipo Estadounidense para la Investigación de Resultados en Pacientes con Esquizofrenia (PORT) señalan que a las personas con esquizofrenia que tienen síntomas psicóticos resistentes mientras reciben farmacoterapia adecuada se les debe ofrecer CBT adyuvante para reducir la gravedad de los síntomas (6) y las directrices del National Institute for Clinical Excellence (NICE) recomienda ofrecer CBT a todas las personas con psicosis o esquizofrenia (7).

En un artículo reciente, Morrison et al (8) presentaron datos que indicaban que la CBT puede ser eficaz incluso en pacientes que no desean tomar medicación antipsicótica. Aunque el tamaño de la muestra fue pequeño, este resultado es promisorio y justifica reproducción.

Muchos estudios de CBT se han enfocado en los delirios resistentes a tratamiento, en tanto que el terapeuta y el paciente analizaran las bases y la probabilidad de la creencia delirante, explorando explicaciones alternativas e identificando conductas que reduzcan el estrés relacionado con los síntomas. Las alucinaciones también pueden ser una diana para las intervenciones de CBT. En un estudio multicéntrico recién publicado, Birchwood et al (9) comunicaron que la CBT enfocada en modificar la convicción de las creencias vinculadas al concepto del poder de la voz, cuestionando con ello la omnisciencia y la omnipotencia de las voces, puede disminuir satisfactoriamente el cumplimiento de las alucinaciones de órdenes. Este hallazgo es muy importante desde el punto de vista clínico ya que los pacientes por lo demás eran resistentes al tratamiento, y en muchos casos planteaban un peligro importante para sí mismos o para otros.

Sin embargo, las alucinaciones y los delirios no son los únicos síntomas en la esquizofrenia. En muchos pacientes, los síntomas negativos, la depresión, la ansiedad y la baja autoestima son experimentados como mucho más debilitantes. Se ha demostrado que la CBT es una intervención prometedora para reducir estos fenómenos. Un enfoque más integral del tratamiento, enfocándose no solo en los síntomas primarios sino también en las consecuencias funcionales y psicológicas de tener una enfermedad grave, es congruente con el énfasis actual en factores que pueden facilitar el restablecimiento.

A fin de garantizar que realmente se implementen las directrices en diferentes países, es necesario un plan bien diseñado y estrechamente vigilado para la implementación, que incluya recursos económicos para material educativo, capacitación y supervisión. Las autoridades sanitarias y los administradores debieran comprender la necesidad de un importante fundamento educativo. Un enfoque continuado en la calidad de la intervención a través de la supervisión capaz es necesario para evitar a los terapeutas «marioneta en cordel» que solo pueden implementar mecánicamente la intervención como se les enseñó en los cursos de capacitación sin una comprensión clara de lo que es necesario en una situación clínica específica (10).

La evaluación sistemática de la implementación de las intervenciones de CBT en contextos clínicos puede ayudar a incrementar la base de evidencia actual y proporcionar información valiosa como cuáles subgrupos pueden beneficiarse de la CBT, la aceptabilidad de la intervención, la durabilidad de los efectos del tratamiento y los resultados significativos que se pueden lograr.

Bibliografía

1. Huhn M, Tardy M, Spineli LM et al. Efficacy of pharmacotherapy and psychotherapy for adult psychiatric disorders: a systematic overview of meta-analyses. JAMA Psychiatry 2014;71:706-15.
2. Morgan C, Lappin J, Heslin M et al. Reappraising the long-term course and outcome of psychotic disorders: the AESOP-10 study. Psychol Med (in press).
3. Wykes T, Steel C, Everitt B et al. Cognitive behavior therapy for schizophrenia: effect sizes, clinical models, and methodological rigor. Schizophr Bull 2008;34: 523-37.
4. Naeem F, Farooq S, Kingdon D. Cognitive behavioural therapy (brief versus standard duration) for schizophrenia. Cochrane Database Syst Rev 2014;4:CD010646.
5. Jones C, Hacker D, Cormac I etal. Cognitive behaviour therapy versus other psychosocial treatments for schizophrenia. Cochrane Database Syst Rev 2012;4: CD008712.
6. Dixon LB, Dickerson F, Bellack AS et al. The 2009 schizophrenia PORT psychosocial treatment recommendations and summary statements. Schizophr Bull 2010; 36:48-70.
7. National Institute for Clinical Excellence. Psychosis and schizophrenia in adults: treatment and management. London: National Institute for Clinical Excellence, 2014.
8. Morrison AP, Turkington D, Pyle M et al. Cognitive therapy for people with schizophrenia spectrum disorders not taking antipsychotic drugs: a single-blind randomised controlled trial. Lancet 2014;383: 1395-403.
9. Birchwood M, Mihail M, Meaden A et al. Cognitive behaviour therapy to prevent harmful compliance with command hallucinations (COMMAND): a randomised controlled trial. Lancet Psychiatry 2014;1:23-33.
10. Nordentoft M, Melau M, Iversen T et al. From research to practice: how OPUS treatment was accepted and implemented throughout Denmark. Early Interv Psychiatry (in press).

DOI 10.1002/wps.20164

Expansión de la aplicabilidad y la aceptabilidad de los métodos de psicoterapia conductiva conductual en los trastornos afectivos

Charles L. Bowden
Department of Psychiatry, University of Texas Health Science Center at San Antonio, San Antonio, TX 78229, USA

Thase et al (1) describen de manera sucinta las ventajas de la psicoterapia cognitiva conductual (CBT) en el trastorno afectivo unipolar y bipolar.

En relación con el primero, se debiera señalar que el estudio STAR*D tiene un diseño enriquecido, abierto únicamente a los pacientes que todavía están deprimidos después del tratamiento con citalopram durante tres meses (2). Menos de un tercio de los pacientes elegibles estuvieron de acuerdo en participar. Los que recibieron CBT como adyuvante al citalopram tuvieron resultados similares a los que recibieron solo farmacoterapia. Un segundo estudio demostró ventajas claras para el grupo con CBT, pero el grupo que se benefició constituyó menos de la mitad de la muestra (3). La complejidad del diseño del tercer estudio analizado (4) contribuye al estado ambiguo de la evidencia.

Los estudios sobre los pacientes con depresión bipolar tienen especial interés, ya que cierto riesgo clínicamente significativo de agravamiento de la enfermedad se relaciona con el tratamiento que emplea los antidepresivos prescritos con más frecuencia, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (5). Se observaron algunas indicaciones de provecho con cada uno de los seis estudios de CBT resumidos por Thase et al. El estudio extenso en STEP-BD demostró ventajas sostenidas para el periodo de seguimiento de un año (6). Lo que es importante, los resultados fueron similares para la CBT y otras dos formas muy diferentes de psicoterapia: la psicoterapia enfocada en la familia en la que participaron familiares en primer grado, y la psicoterapia de ritmos interpersonales-sociales. Tres estudios produjeron resultados generalmente negativos, pero uno (7) indicó una ventaja adyuvante significativa en pacientes con menos episodios del trastorno bipolar en el curso de la vida, en tanto que pacientes con más episodios de hecho tuvieron un peor desempeño solo con medicación para el trastorno bipolar.

Thase comenta en torno a la importancia de determinar cuáles pacientes no debieran recibir CBT. También puede tener ventajas el abordar formas en que se puede adaptar la CBT a la psicopatología compleja de los trastornos bipolares. La mayoría de los pacientes bipolares tendrá trastornos del sueño y trastornos por ansiedad (o, lo que es igualmente relevante como un foco de tratamiento, la sintomatología relacionada con la ansiedad) en los que no son útiles los fármacos antibipolares primarios. La medicación que se suele utilizar para la ansiedad y las alteraciones del sueño, es decir, benzodiazepinas y fármacos como zolpi-

dem, a menudeo alteran la memoria y el juicio. La ansiedad es el factor predictor más constante de una respuesta deficiente al tratamiento en los estudios sobre trastornos bipolares y se asocia en un alto grado a tendencias suicidas, función deficiente y mayor utilización de los servicios de salud (8). Ningún fármaco está aprobado para el tratamiento de la ansiedad en el trastorno bipolar. La CBT para el trastorno bipolar podría incluir un enfoque en dominios tales como ansiedad y trastornos del sueño y circadianos y variables para evaluar los cambios en tales dominios.

Algunas variantes de la CBT se presentan como psicoterapia de grupo adyuvante (9). Se ha comunicado que estas son superiores a los grupos de apoyo no estructurado para reducir las recaídas en los estados bipolares sindrómicos. Alguna evidencia indica que las ventajas pueden ser mayores que las recaídas maniacas. Si bien la mayor parte de los estudios se han basado en la técnica, hay varias manifestaciones que son comunes. Estas comprenden atención al cumplimiento de la medicación, identificar los primeros signos de episodios, mejorar las destrezas de adaptación, la participación de otras personas significativas y proporcionar información sobre las manifestaciones, la evolución y el tratamiento del trastorno bipolar.

Una suposición fundamental de estos enfoques es que el identificar situaciones que podrían desencadenar recaídas junto con la enseñanza en torno a las destrezas cognitivas y conductuales para reducir tales riesgos podría redundar en un beneficio para el bienestar a largo plazo. Sin embargo, estos enfoques tienden a dar poca importancia a las necesidades, valores y problemas que contribuyen a la función deficiente. La capacitación en la percatación plena en los últimos años cada vez ha complementado más a las técnicas para prevenir recaídas a fin de lidiar mejor con diversos trastornos médicos, entre ellos la depresión. La percatación plena ayuda a los pacientes a mantenerse en contacto con diversos estados emocionales, tanto deseables como no deseables, reconocer motivos de las conductas de inadaptación relacionadas. Un componente habitual de la atención plena es la adquisición de destrezas en el reconocimiento del estrés y la reducción del estrés. Se utilizan experiencias emocionales y cognitivas para lidiar de manera más eficaz con problemas específicos individuales para lograr y mantener un estado de bienestar. La atención plena como un componente de la CBT podría fortalecer los pasos autoinstaurados para vigilar las características emocionales y cognitivas y contribuir de esta manera a reducir o limitar las conductas o estados emocionales problemáticos (10).

Bibliografía

1. Thase ME, Kingdon D, Turkingdon D. The promise of cognitive behavior therapy for treatment of severe mental disorders: a review of recent developments. World Psychiatry 2014;13:244-50.
2. Thase ME, Friedman ES, Biggs MM et al. Cognitive therapy versus medication in augmentation and switch strategies as second-step treatments: a STAR*D report. Am J Psychiatry 2007;164:739-52.
3. Wiles N, Thomas L, Abel A et al. Cognitive behavioural therapy as an adjunct to pharmacotherapy for primary care based patients with treatment resistant depression: results of the CoBalT randomised controlled trial. Lancet 2013;381:375-84.
4. Brakemeier EL, Merkl A, Wilbertz G et al. Cognitive-behavioral therapy as continuation treatment to sustain response after electroconvulsive therapy in depression: a randomized controlled trial. Biol Psychiatry (in press).
5. Ghaemi SN,Wingo AP, FilkowskiMA et al. Long-term antidepressant treatment in bipolar disorder: meta-analyses of benefits and risks. Acta Psychiatr Scand 2008;118:347-56.
6. Miklowitz DJ, Otto MW, Frank E et al. Psychosocial treatments for bipolar depression: a 1-year randomized trial fromthe Systematic Treatment Enhancement Program. Arch Gen Psychiatry 2007;64:419-26.
7. Scott J, Paykel E, Morris R et al. Cognitivebehavioural therapy for severe and recurrent bipolar disorders: randomized controlled trial. Br J Psychiatry 2006; 188:313-20.
8. Feske U, Frank E, Mallinger AG et al. Anxiety as a correlate of response to the acute treatment of bipolar I disorder. Am J Psychiatry 2000;157:956-62.
9. Colom F, Vieta E, Reinares M et al. Psychoeducation efficacy in bipolar disorders: beyond compliance enhancement. J Clin Psychiatry 2003;64:1101-5.
10. Ma SH, Teasdale JD. Mindfulness-based cognitive therapy for depression: replication and exploration of differential relapse prevention effects. J Consult Clin Psychol 2004;72:31-40.

DOI 10.1002/wps.20165

Los tratamientos no farmacológicos y los farmacológicos actúan sobre el mismo cerebro

Alan C. Swann
Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Baylor College of Medicine Mental Health Care Line, Michael E. DeBakey Veterans Affairs Medical Center, Houston, TX 77030, USA

Las estrategias de tratamiento para los trastornos psiquiátricos graves, incluidos los trastornos afectivos por ansiedad, las adicciones y la esquizofrenia, comprenden intervenciones farmacológicas y no farmacológicas. Estas modalidades podrían parecer a primera vista tener mecanismos de acción contrastantes, pero sus mecanismos en realidad interactúan.

La estructura y la función del cerebro siempre son modificadas por la experiencia. Definida en términos amplios, la experiencia puede incluir estados internos que alteran las vías neurales relevantes, estímulos externos (incluidos los sociales) o la exposición a compuestos farmacológicos. Los estímulos farmacológicos y no farmacológicos pueden tener efectos similares o interactivos sobre la conducta o la plasticidad del cerebro. Un ejemplo es la sensibilización cruzada entre los estímulos farmacológicos recompensadores (incluso los potencialmente adictivos) y los factores ambientales estresantes (1).

Dos psicoterapias, o dos tratamientos farmacológicos, pueden tener mecanismos de acción complementarios. Sin

embargo, el hecho de que un tratamiento sea farmacológico y el otro no farmacológico no garantiza que tendrán mecanismos complementarios. Nuestro reto como profesionales clínicos es determinar cómo utilizar cualesquiera posibles modalidades de tratamiento disponibles de la forma más eficiente, sobre todo dada la evidencia considerable de que la respuesta a tratamientos individuales no suele ser óptima (2).

Tres clases de estímulos que pueden influir en la evolución de una enfermedad psiquiátrica son los siguientes: a) el tratamiento farmacológico podría corregir los desequilibrios que contribuyen a los síntomas o las recaídas; b) los estímulos externos o sociales que incluyen los estímulos estructurados proporcionados por las psicoterapias, podrían abordar los mismos o diferentes desequilibrios; c) los estímulos de generación interna, incluidos los resultantes de la enfermedad, y las adaptaciones tanto específicas como no específicas a los mismos podrían mitigar los síntomas o agravarlos. Por ejemplo, los episodios o las exacerbaciones de depresión, manía, ansiedad o psicosis tienen evoluciones naturales en las cuales, en general, tarde o temprano se resuelven, aunque con demasiada frecuencia no antes que hayan ocurrido consecuencias graves o trágicas (3). Si se pudiese identificar los mecanismos mediante los cuales los episodios finalmente se resuelven se podría dirigir tratamientos a ellos.

Es probable que tres clases de estímulos interactúen y la facilitación de las interacciones entre ellos puede ser un aspecto importante del tratamiento satisfactorio. Un ejemplo potencial es un tratamiento farmacológico que reduce la susceptibilidad a la ansiedad y da por resultado una mayor capacidad de participar en psicoterapias conductuales dirigidas a ampliar el alcance de la actividad del individuo.

Thase et al (4) analizaron datos extensos de estudios en que se compara combinaciones de tratamientos farmacológicos con la psicoterapia cognitiva conductual (CBT). En algunas formas estos estudios se parecen a los estudios farmacológicos en los cuales los antidepresivos o las monoterapias antimaniacas se combinan con placebo o un aumentador potencial como un antipsicótico de segunda generación. Los problemas potenciales en los estudios farmacológicos y de combinación farmacológica más no farmacológica son similares.

El primero es la selección de los tratamientos. ¿Cuál es la justificación para la farmacoterapia específica y la psicoterapia que se escogió, y la evidencia de que los tratamientos específicos incluidos realmente tengan mecanismos complementarios? La «psicoterapia» puede tener dianas neurobiológicas (5) y la «farmacoterapia» puede tener dianas conductuales (6). La mayor parte de las estrategias de intensificación del tratamiento no se han basado en el mecanismo, aunque hay notables excepciones, como los estudios de intensificación de la respuesta a los antidepresivos con litio, que estuvieron basados en efectos complementarios sobre la función serotoninérgica (7). Diferentes clases de antidepresivos pueden afectar de manera diferente a la función cerebral (8) y por consiguiente pueden interactuar de manera diferente con psicoterapias específicas o características clínicas.

El segundo problema es la selección adecuada de pacientes para los tratamientos, sea que se base en la evolución de la enfermedad, el patrón de síntomas, factores genéticos, antecedentes familiares u otros factores predictores. Por ejemplo, en un estudio, un antecedente de más de 10 episodios previos se relacionó con una falta relativa de respuesta a la CBT (9) lo cual es potencialmente compatible con una relación entre la falta de respuesta al tratamiento y una evolución sensibilizada de la enfermedad. Estos individuos podrían tener una respuesta sinérgica a la CBT combinada con un tratamiento farmacológico que impide la expresión de la conducta sensibilizada (1).

El tercer problema es que los estudios de aumento farmacológico pueden confundirse por el tratamiento deficiente con la medicación que se está aumentando, desviándose hacia un efecto positivo del aumento que puede no estar presente si el tratamiento original no se administró en forma adecuada. Algunos ejemplos son los estudios de la manía en los que las concentraciones de litio o valproato no fueron óptimas y no se trató de optimizarlas antes de añadir un antipsicótico de segunda generación (2). El mismo problema puede ocurrir en los estudios de antidepresivos y CBT, de manera que hay que considerar muy bien la selección del medicamento y la dosis o el tipo de psicoterapia.

El cuarto problema es que la cronología de las respuestas al tratamiento puede diferir, o los efectos de un tratamiento pueden intensificar o interferir en los efectos del otro, lo que depende de la sincronización.

Por último, el llamado efecto placebo se considera una némesis de estudios de tratamiento, sea farmacológico o no. Sin embargo, en la vida real, el efecto placebo es una parte importante del tratamiento satisfactorio, ya que es un efecto fisiológico que es integral a la alianza terapéutica (10). Todo tratamiento farmacológico tiene un componente no farmacológico que no se puede disociar del mismo. Esta alianza se puede fortalecer o inhibir mediante estrategias que son nominalmente farmacológicas o no farmacológicas.

Si bien la psicoterapia puede implicar más contacto y oportunidad para construir una alianza terapéutica, los efectos placebo son inherentes a cualquier tratamiento y no se pueden disociar del efecto de un tratamiento «activo» (11). La selección y la administración de un tratamiento de una manera que fomente la adaptación y la resistencia a la adversidad posiblemente aumente su eficacia al igual que la de los tratamientos concomitantes.

Bibliografía

1. Nikulina EM, Covington HE, III, Ganschow L et al. Long-term behavioral and neuronal cross-sensitization to amphetamine induced by repeated brief social defeat stress: Fos in the ventral tegmental area and amygdala. Neuroscience 2004; 123:857-65.
2. Yatham LN, Kennedy SH, Parikh SV et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) collaborative update of CANMAT guidelines for the management of patients with bipolar disorder: update 2012. Bipolar Disord 2013;15:1-44.
3. Angst J, Gamma A, Sellaro R et al. Recurrence of bipolar disorders and major depression. A life-long perspective. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 2003;253: 236-40.
4. Thase ME, Kingdon D, Turkingdon D. The promise of cognitive behavior therapy for treatment of severe mental disor-

ders: a review of recent developments. World Psychiatry 2014;13:244-50.
5. Siegle GJ, Thompson WK, Collier A et al. Toward clinically useful neuroimaging in depression treatment: prognostic utility of subgenual cingulate activity for determining depression outcome in cognitive therapy across studies, scanners, and patient characteristics. Arch Gen Psychiatry 2012;69:913-24.
6. Katz MM, Maas JW, Frazer A et al. Druginduced actions on brain neurotransmitter systems and changes in the behaviors and emotions of depressed patients. Neuropsychopharmacology 1994;11:89-100.
7. De Montigny C, Cournoyer G, Morissette R et al. Lithium carbonate addition in tricyclic antidepressant-resistant unipolar depression. Correlations with the neurobiologic actions of tricyclic antidepressant drugs and lithium ion on the serotonin system. Arch Gen Psychiatry 1983; 40:1327-34.
8. Wagner G, Koch K, Schachtzabel C et al. Differential effects of serotonergic and noradrenergic antidepressants on brain activity during a cognitive control task and neurofunctional prediction of treatment outcome in patients with depression. J Psychiatry Neurosci 2010;35:247-57.
9. Scott J, Paykel E, Morriss R et al. Cognitivebehavioural therapy for severe and recurrent bipolar disorders: randomised controlled trial. Br J Psychiatry 2006; 188:313-20.
10. Verhulst J, Kramer D, Swann AC et al. The medical alliance: from placebo response to alliance effect. J Nerv Ment Dis 2013;201:546-52.
11. Kato S. Review of placebo effect and reevaluation of psychotherapy focusing on depressive disorders. Seishin Shinkeigaku Zasshi 2013;115:887-900.

DOI 10.1002/wps.20166

ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

¿Se puede pronosticar el trastorno por estrés postraumático a partir de factores de riesgo previos al trauma? Un estudio explorador en las Encuestas Mundiales de Salud Mental de la Organización Mundial de la Salud

Ronald C. Kessler[1], Sherri Rose[1], Karestan C. Koenen[2], Elie G. Karam[3], Paul E. Stang[4], Dan J. Stein[5], Steven G. Heeringa[6], Eric D. Hill[1], Israel Liberzon[7], Katie A. McLaughlin[8], Samuel A. McLean[9], Beth E. Pennell[6], Maria Petukhova[1], Anthony J. Rosellini[1], Ayelet M. Ruscio[10], Victoria Shahly[1], Arieh Y. Shalev[11], Derrick Silove[12], Alan M. Zaslavsky[1], Matthias C. Angermeyer[13], Evelyn J. Bromet[14], José Miguel Caldas De Almeida[15], Giovanni De Girolamo[16], Peter De Jonge[17], Koen Demyttenaere[18], Silvia E. Florescu[19], Oye Gureje[20], Josep Maria Haro[21], Hristo Hinkov[22], Norito Kawakami[23], Viviane Kovess-Masfety[24], Sing Lee[25], Maria Elena Medina-Mora[26], Samuel D. Murphy[27], Fernando Navarro-Mateu[28], Marina Piazza[29], Jose Posada-Villa[30], Kate Scott[31], Yolanda Torres[32], Maria Carmen Viana[33]

[1]Department of Health Care Policy, Harvard Medical School, 180 Longwood Ave., Boston, MA 02115, USA; [2]Mailman School of Public Health, Columbia University, New York, NY, USA; [3]Balamand University Medical School and Institute for Development, Research, Advocacy and Applied Care (IDRAAC), Beirut, Lebanon; [4]Janssen Research & Development, Titusville, NJ, USA; [5]University of Cape Town, Cape Town, South Africa; [6]Institute for Social Research, University of Michigan, Ann Arbor, MI, USA; [7]Department of Psychology, University of Michigan, Ann Arbor, MI, USA; [8]University of Washington, Seattle, WA, USA; [9]University of North Carolina at Chapel Hill, Chapel Hill, NC, USA; [10]University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, USA; [11]Hadassah University Hospital, Jerusalem, Israel; [12]University of New South Wales and Liverpool Hospital, Sydney, Australia; [13]Center for Public Mental Health, Gösingam Wagram, Austria; [14]State University of New York at Stony Brook, Stony Brook, NY, USA; [15]Universidade Nova de Lisboa, Lisbon, Portugal; [16]IRCCS Centro San Giovanni di Dio Fatebenefratelli, Brescia, Italy; [17]University of Groningen, Groningen, The Netherlands; [18]University Hospital Gasthuisberg, Leuven, Belgium; [19]National School of Public Health Management and Professional Development, Bucharest, Romania; [20]University of Ibadan, Ibadan, Nigeria; [21]Parc Sanitari Sant Joan de Déu, Sant Boi de Llobregat, Spain; [22]National Center for Public Health Protection, Sofia, Bulgaria; [23]University of Tokyo, Tokyo, Japan; [24]Université Paris Descartes and EHESP School for Public Health, Paris, France; [25]Chinese University of Hong Kong, Hong Kong SAR, China; [26]Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de La Fuente Muñiz, Tlalpan, Mexico City, Mexico; [27]University of Ulster, Londonderry, Northern Ireland, UK; [28]Servicio Murciano de Salud and CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), El Palmar, Spain; [29]Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Peru; [30]Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca, Bogota, Colombia; [31]University of Otago, Dunedin, New Zealand; [32]University Center of Excellence on Mental Health Research, Medellín, Colombia; [33]Federal University of Espírito Santo (UFES), Vitoria, Brazil

El trastorno por estrés postraumático (PTSD) debiera ser uno de los trastornos mentales más evitables, ya que muchas personas expuestas a experiencias traumáticas (TE) podrían ser objeto de intervenciones preventivas en los contextos de primera respuesta en la secuela inmediata de la exposición. Sin embargo, esas intervenciones son costosas PTSD y la proporción de las personas expuestas a TE es pequeña. Para que sea rentable, son necesarias reglas de predicción del riesgo a fin de atender a las personas con alto riesgo en el periodo posterior a una experiencia traumática. En el presente estudio se investiga esta cuestión en una extensa muestra basada en las Encuestas Mundiales de Salud Mental de la Organización Mundial de la Salud (WHO). Se obtuvieron estudios retrospectivos sobre los indicadores de PTSD asociados a 47.466 exposiciones a TE en encuestas de la población representativas llevadas a cabo en 24 países. Se utilizaron métodos de aprendizaje automático (bosques aleatorios, regresión penalizada, súper aprendiz) con el propósito de crear un modelo para predecir el PTSD a partir de información en torno al tipo de experiencia traumática, aspectos sociodemográficos y antecedentes previos de una exposición a TE acumulada así como los trastornos definidos en el DSM-IV. La prevalencia de PTSD según el DSM-IV fue de un 4,0% en 47.466 exposiciones a TE. Un 95,6% de estos casos de PTSD se relacionaron con el 10,0% de exposiciones (es decir, 4.747) clasificadas por el algoritmo de aprendizaje automático como las que tuvieron el máximo riesgo de PTSD previsto. Las 47.466 exposiciones se dividieron en 20 veintiles (20 grupos de tamaño igual) jerarquizados según el riesgo de PTSD previsto. El PTSD ocurrió después del 56,3% de los TE en el veintil de riesgo más alto, en un 20,0% de las TE en el segundo veintil más alto y en 0,0-1,3% de las TE en los 18 veintiles restantes. Estos patrones de riesgo diferencial fueron muy estables en las submuestras demográficas-geográficas. Estos resultados demuestran que se puede crear un algoritmo de riesgo sensible utilizando datos obtenidos en el periodo subsiguiente inmediato a la exposición a TE para atender a las personas con máximo riesgo de PTSD. Sin embargo, es necesaria la validación del algoritmo en muestras prospectiva y se necesita más investigación para refinar el algoritmo tanto en lo que respecta a determinar una serie de indicadores necesarios máximos como para desarrollar una administración práctica y protocolo de calificación que se pueda utilizar en el ejercicio clínico sistemático.

Palabras clave: *Trastorno por estrés postraumático, modelo de predicción, aprendizaje con máquina, regresión penalizada, bosques aleatorios, regresión contraída.*

(World Psychiatry 2014;13:265–274)

El trastorno por estrés postraumático (PTSD) es un trastorno frecuente y que produce alteraciones importantes (1). Muchas personas expuestas a las experiencias traumáticas (TE) que desencadenan el PTSD llegan a la atención del sistema de justicia penal o de atención a la salud poco después de la exposición y podrían ser objeto de intervenciones preventivas tempranas a través de estos sistemas. En reconocimiento de este hecho, se ha llevado a cabo una cantidad creciente de investigaciones para implementar y evaluar intervenciones preventivas tempranas en el PTSD.

Si bien las intervenciones ideadas para aplicarse en las primeras horas después de la exposición a la TE hasta ahora han resultado ineficaces (2), se ha demostrado que las psicoterapias cognitivas-conductuales (3) y de exposición prolongada (4) aplicadas a las pocas semanas después de la exposición a la TE son moderadamente eficaces para evitar el PTSD crónico. Además, las investigaciones que se están realizando parecen indicar que en un futuro es posible que se cuente con una gama más amplia de intervenciones preventivas potencialmente rentables (5).

Sin embargo, es importante señalar que estas intervenciones preventivas para el PTSD son laboriosas por lo cual resulta no viable ofrecerlas de manera rentable a todas las personas expuestas a TE (1). Las reglas de predicción que eficazmente se dirigen a las personas con máximo riesgo de PTSD poco después de la exposición a TE podrían mejorar la rentabilidad de la intervención terapéutica.

Los metanálisis (6-8) y análisis (9-11) de estudios que investigaron estos indicadores señalan seis clases de indicadores especialmente promisorios: tipo y gravedad de TE (el máximo riesgo de PTSD se asocia a la agresión física o sexual) (7,12); características sociodemográficas (p. ej., género femenino y edad joven) (6,8,9); exposición a TE previa acumulada (lo que comprende exposición a trauma familiar durante la infancia) (6,7,10); trastornos mentales previos (sobre todo ansiedad, estado de ánimo y trastornos de la conducta) (10,11); respuestas emocionales y biológicas agudas (6,7,11,13); y factores sociales proximales que ocurren en los días y semanas después de la exposición a la TE (p. ej., escaso apoyo social, estrés cotidiano acentuado) (6,7).

Esta bibliografía no ofrece ninguna guía sobre cómo combinar la información en torno a estos indicadores en un algoritmo de riesgo de PTSD óptimo. Se han utilizado métodos de aprendizaje automático para crear algoritmos similares en otros campos de la medicina (14,15). Sin embargo, la mayor parte de los estudios que utilizan información obtenida un poco después de la exposición a la TE para prever el PTSD están basados en muestras demasiado pequeñas (por lo general N = 100-300) que no permiten aplicar estos métodos. Esta limitación se podría superar si los estudios prospectivos futuros fuesen mucho más extensos o utilizaran medidas mucho más uniformes (que permitan la combinación de datos a nivel individual para el análisis secundario) que los estudios llevados a cabo hasta ahora.

Antes de ese tiempo, se podría crear un algoritmo preliminar de riesgo de PTSD a partir de las primeras cuatro clases de indicadores enumerados antes (es decir, características sociodemográficas, tipo de TE focal, exposición previa a TE, psicopatología previa), basado en el análisis de los estudios epidemiológicos de la población transversal existentes. Estos últimos estudios tienden a ser muy extensos, lo que significa que se podrían aplicar métodos de aprendizaje automático. Aunque limitados por ser transversales y basados en estudios retrospectivos para observar las relaciones de los posibles indicadores de PTSD subsiguientes, estos algoritmos de predicción preliminar se podrían validar en pequeños estudios prospectivos (que por sí mismos son demasiado pequeños para crear algoritmos).

El presente estudio muestra los resultados de crear un algoritmo de riesgo de PTSD preliminar a partir de datos transversales en las Encuestas Mundiales de Salud Mental (WMH) (www.hcp.med.harvard.edu/WMH) de la Organización Mundial de la Salud (WHO), una serie de encuestas epidemiológicas de la población realizadas en 24 países que incluyeron evaluaciones retrospectivas de PTSD asociadas a 47.466 exposiciones a TE en el curso de la vida. La muestra extensa y geográficamente dispersa, junto con la gran variedad de TE e indicadores evaluados, hace que esta base de datos sea atractiva para idear un algoritmo de riesgo de PTSD preliminar. Si el algoritmo parece funcionar bien, podría después validarse en estudios prospectivos más pequeños y utilizarse como un punto de partida para recabar datos en estudios prospectivos futuros.

MÉTODOS

Muestras

Las encuestas de la WMH fueron utilizadas en trece países clasificados por el Banco Mundial (16) como países con altos ingresos (Australia, Bélgica, Francia, Alemania, Israel, Italia, Japón, España, Los Países Bajos, Nueva Zelanda, Irlanda del Norte, Portugal y Estados Unidos), siete con ingresos medios altos (Sao Paulo en Brasil, Bulgaria, Líbano, México, Rumania, Sudáfrica y Ucrania) y cuatro con ingresos medios bajos (Colombia, Nigeria, Beijing y Shangai en la República Popular China y Perú). La mayor parte de las encuestas se basaron en muestras de hogares nacionales, siendo las excepciones las encuestas de todas las zonas urbanizadas de Colombia y México, zonas metropolitanas específicas en Brasil, China y España, una serie de ciudades en Japón y dos regiones en Nigeria. Las tasas de respuesta fueran del orden de 45,9-97,2% y promediaron un 70,4%. Descripciones de muestras más detalladas se presentan en otras publicaciones (17).

Las entrevistas se administraron en forma personal en dos partes después de obtener consentimiento informado utilizando procedimientos aprobados por las juntas de análisis institucionales locales. La Parte I, administrada a todos los encuestados (N = 126.096), evaluó los trastornos mentales centrales del DSM-IV. La Parte II, administrada a todos los encuestados de la Parte I con un trastorno de la Parte I en el curso de la vida más una submuestra de probabilidad de otros encuestados de la Parte I (N = 69.272), evaluó trastornos adicionales, entre ellos PTSD, y correlaciones. Los encuestados de la Parte II fueron ponderados mediante el inverso de su probabilidad de elección de la Parte I. En otra parte se presentan más detalles en torno a los diseños de las muestras y la ponderación de la WMH (17). Los 42.634 encuestados de la Parte II que refirieron TE en el curso de la vida incluyeron una submuestra de 13.610 sujetos que estuvieron expuestos únicamente una vez a sólo una TE y una submuestra adicional de 29.024 que informaron exposiciones a múltiples TE.

Se evaluó el PTSD para cada una de las 13.610 exposiciones en la primera submuestra. A los 29.024 encuestados con múltiples TE se les pidió que seleccionaran una "peor" TE utilizando una secuencia de preguntas de dos partes. La primera de la secuencia de dos partes preguntaron: "Déjeme revisar. Tuvo (dos/tres/algunas) experiencias traumáticas diferentes. Después de una experiencia como ésta, las personas tienen problemas como memorias o sueños perturbadores, se sienten emocionalmente distantes o deprimidas, tienen problemas para dormir o concentrarse y se sienten sobresaltadas o fácilmente se sobresaltan. ¿Tuvo usted alguna de estas reacciones después de (alguna/cualquiera) de estas experiencias?"

A los 9.791 encuestados que respondieron "sí" se les hizo luego la segunda pregunta en la serie de dos partes: "De las experiencias que informa, ¿cuál le produjo más problemas como este?" Se evaluó el PTSD para cada exposición comunicada en respuesta a esta pregunta. Sin embargo, dado que no puede considerarse que estas TE "peores" describen todos las TE que estos encuestados experimentaron, también evaluamos el PTSD para una exposición seleccionada al azar en una submuestra de probabilidad de encuestados con múltiples exposiciones (N = 4.832). Al registro de observación para cada exposición "peor" se le asignó un peso de 1, en tanto que para cada exposición seleccionada en forma aleatoria se asignó un peso de 1/tp (t = número de TE comunicados por un encuestado diferente a la peor TE; p = probabilidad de selección de casos), a fin de lograr que la muestra total de 47.466 exposiciones evaluadas fuesen representativas de todas las exposiciones a TE en el curso de la vida en todos los encuestados.

Diagnóstico de PTSD

Se evaluaron los trastornos mentales con la Entrevista Diagnóstica Internacional Compuesta (CIDI, 18), una entrevista plenamente estructurada administrada por el lego que generó los diagnósticos del DSM-IV. Un estudio de reevaluación clínica llevado a cabo en varias encuestas de WMH (19), que evaluó la concordancia de la CIDI para el PTSD según el DSM-IV con la Entrevista Clínica Estructurada para el DSM-IV (SCID) (20) utilizada como la norma de referencia, reveló un área bajo la curva (AUC) de 0,69, una sensibilidad de 38,3, y una especificidad de 99,1. El cociente de posibilidad positivo resultante (LR+) de 42 está muy por arriba del umbral de 10 que se suele utilizar para considerar como definitivos los diagnósticos en la escala de detección. En congruencia con LR+, el valor diagnóstico de un resultado positivo fue 86,1%, lo que indica que la gran mayoría de los casos con la CIDI se juzgaría como PTSD en evaluaciones clínicas independientes.

Factores predictores de PTSD

Sociodemográficos

Las características sociodemográficas comprenden género sexual junto con edad, formación educativa y estado conyugal en la exposición con la TE focal.

Experiencias traumáticas

Las encuestas de la WMH evaluaron 29 tipos de TE, incluidos 27 tipos específicos de una lista, una pregunta abierta en torno a las TE no incluidas en la lista y una pregunta cerrada final (Si-No) en torno a cualquier otra TE en el curso de la vida que los encuestados no desearon describir en forma completa (referido como "suceso privado"). Los encuestados fueron interrogados por separado en torno al número de sucesos en el curso de la vida y edad en que ocurrió por primera vez cada tipo de TE comunicada.

El análisis explorador de los factores reveló que la gran mayoría de los tipos de TE integrados en uno de cinco factores amplios (Tabla 1) referidos más adelante como "exposición a violencia organizada", "participación en violencia organizada", "violencia interpersonal", "violencia en las relaciones sexuales" y "otros TE potencialmente letales". Los factores predictores de PTSD incluyeron una variable simulada diferente para cada tipo de TE focal además de las 29 variables simuladas para la exposición previa en el curso de la vida a los mismos tipos. El agrupamiento temporal entre las TE fue captado mediante la creación de cuentas de exposición previa en el transcurso de la vida a las TE en cada factor y a las otras TE en cada factor en el mismo año como la exposición a la TE focal.

Trastornos mentales previos

La CIDI evaluó siete trastornos interiorizantes del DSM-IV en el curso de la vida además de PTSD (trastorno por ansiedad de separación, fobia específica, fobia social, agorafobia o trastorno por pánico, trastorno por ansiedad generalizada, trastorno depresivo mayor o distimia, trastorno bipolar I-II) y seis trastornos exteriorizantes en el curso de la vida (trastorno por déficit de atención con hiperactividad (ADHD), trastorno explosivo intermitente, trastorno por oposición desafiante (ODD), trastorno de la conducta (CD), abuso de alcohol con o sin dependencia, abuso de drogas con o sin dependencia).

Se evaluó la edad de inicio de cada trastorno utilizando técnicas de sondeo especial que en condiciones experimentales han demostrado mejorar la exactitud del recuerdo (21). Se utilizaron reglas de exclusión orgánica y de jerarquía diagnóstica para el DSM-IV diferentes a ODD (definida con o sin trastorno de la conducta) y abuso de sustancias (definida con o sin dependencia). Según se detalla en otras partes (19), se identificó una concordancia en general satisfactoria entre los diagnósticos con base en la CIDI y los diagnósticos clínicos enmascarados con base en la SCID (20).

Métodos de análisis

Se utilizó la regresión múltiple habitual (con todos los indicadores en el modelo) (22) y cuatro algoritmos de aprendizaje en máquina para pronosticar el PTSD. Los algoritmos de automático incluyeron bosques aleatorios (23) y tres regresiones logísticas penalizadas de red elástica (24) concebidas para abordar dos problemas en la regresión múltiple habitual: que los coeficientes son inestables cuando existen altas correlaciones entre los factores predictores (que es el caso para los predictores considerados aquí), lo que dio lugar a una baja replicación de las predicciones en las muestras independientes (25); y que la regresión habitual presupone aditividad, en tanto que los factores predictores considerados aquí podrían tener efectos no aditivos (7,8,10).

Los bosques aleatorios representan un método de aprendizaje automático de ensamble que genera muchos árboles de regresión para detectar interacciones, cada una basada en una seudomuestra de tipo bootstrap separada para proteger contra el sobreajuste, y asigna probabilidades previstas a nivel individual de los resultados basados en valores modales en las replicaciones (23). El algoritmo se implementó en el programa randomForest del R-package (26). También se utilizó la parte r del R-package (27) para analizar la distribución de las interacciones de orden superior subyacentes a los datos.

La regresión penalizada de red elástica es un método que intercambia sesgo para disminuir los errores estándar de las

Tabla 1. Distribución y riesgo condicional de PTSD según DSM-IV/CIDI PTSD asociado a la exposición a los 29 tipos de experiencia traumática (TE) evaluados en las Encuestas de WMH (N = 47.566)

	Proporción de todas las exposiciones a TE % (SE)	Riesgo condicional de PTSD % (SE)	Proporción de todos los PTSD % (EE)
Expuestos a violencia organizada			
Civiles en zona de guerra	1,4 (0,1)	1,3 (0,5)	0,5 (0,2)
Civiles en zona de terror	1,0 (0,1)	1,6 (0,6)	0,4 (0,1)
Socorrista en zona de guerra	0,3 (0,1)	0,8 (0,7)	0,1 (0,1)
Refugiado	0,7 (0,1)	4,5 (2,0)	0,8 (0,4)
Secuestrado	0,4 (0,1)	11,0 (3,0)	1,0 (0,3)
Cualquiera	3,9 (0,2)	2,9 (0,5)	2,8 (0,5)
Participó en violencia organizada			
Experiencia en combate	1,0 (0,1)	3,6 (0,8)	0,9 (0,2)
Testigo de muerte/lesión grave o descubrió un cadáver	16,2 (0,5)	1,3 (0,3)	5,3 (1,0)
Fue testigo de atrocidades	2,7 (0,3)	5,4 (4,1)	3,7 (2,8)
Accidentalmente causó muerte/lesión grave	0,7 (0,1)	2,8 (1,0)	0,5 (0,2)
Deliberadamente produjo muerte/lesión grave	0,7 (0,1)	4,0 (3,1)	0,7 (0,5)
Cualquiera	21,3 (0,6)	2,1 (0,6)	11,2 (3,1)
Violencia interpersonal			
Fue testigo de peleas físicas en el hogar durante la niñez	2,4 (0,1)	3,9 (0,7)	2,3 (0,4)
Abuso físico en la infancia	2,7 (0,1)	5,0 (1,0)	3,4 (0,7)
Golpeado por alguien más (no conyugue/pareja)	3,3 (0,2)	2,5 (0,6)	2,1 (0,5)
Amenazado con arma	8,2 (0,3)	1,8 (0,4)	3,8 (0,8)
Cualquiera	16,6 (0,4)	2,8 (0,3)	11,5 (1,3)
Violencia en la relación sexual			
Golpeado por conyugue/pareja	1,4 (0,1)	11,7 (1,3)	4,1 (0,5)
Violación	1,8 (0,1)	19,0 (2,2)	8,4 (1,0)
Agresión sexual	3,2 (0,2)	10,5 (1,5)	8,4 (1,2)
Acoso	2,9 (0,2)	7,6 (2,0)	5,4 (1,4)
Otro suceso	1,4 (0,1)	9,1 (1,0)	3,1 (0,4)
"Suceso privado" (véase texto)	1,5 (0,1)	9,2 (1,1)	3,5 (0,4)
Cualquiera	12,1 (0,3)	10,9 (0,8)	32,9 (2,1)
Otras TE potencialmente letales			
Enfermedad potencialmente letal	5,1 (0,2)	2,0 (0,3)	2,5 (0,4)
Accidente de tránsito potencialmente mortal	6,2 (0,2)	2,6 (0,4)	4,1 (0,7)
Otro accidente potencialmente mortal	3,0 (0,2)	4,9 (2,3)	3,7 (1,8)
Desastre natural	3,9 (0,4)	0,3 (0,1)	0,3 (0,1)
Exposición a sustancias químicas tóxicas	3,5 (0,3)	0,1 (0,0)	0,1 (0,0)
Otro desastre artificial	1,9 (0,2)	2,9 (1,3)	1,4 (0,7)
Cualquiera	23,7 (0,6)	2,0 (0,4)	12,0 (2,1)
Experiencias traumáticas en red			
Muerte inesperada de ser querido	16,8 (0,4)	5,4 (0,5)	22,6 (1,9)
Enfermedad potencialmente letal de un niño	3,3 (0,1)	4,8 (0,6)	4,0 (0,5)
Otra experiencia traumática de un ser querido	2,4 (0,2)	5,1 (1,3)	3,1 (0,8)
Cualquiera	22,5 (0,4)	5,3 (0,4)	29,7 (2,0)
Total	100,0	4,0 (0,2)	100,0

CIDI, Entrevista Diagnóstica Internacional Compuesta; PTSD, trastorno por estrés postraumático; WMH, Salud Mental Mundial.

estimaciones, lo que reduce la inestabilidad causada por las altas correlaciones entre los factores predictores utilizando una penalidad de parámetro de mezcla (MPP) que varía del orden de 0 a 1. Las tres penalidades que utilizamos fueron: la penalidad de tipo Lasso (MPP = 1,0), que favorece los modelos dispersos que fuerzan coeficientes para todos los predictores excepto uno en cada serie muy correlacionada con cero; la penalidad de regresión contraída (MPP = 0), que utiliza la

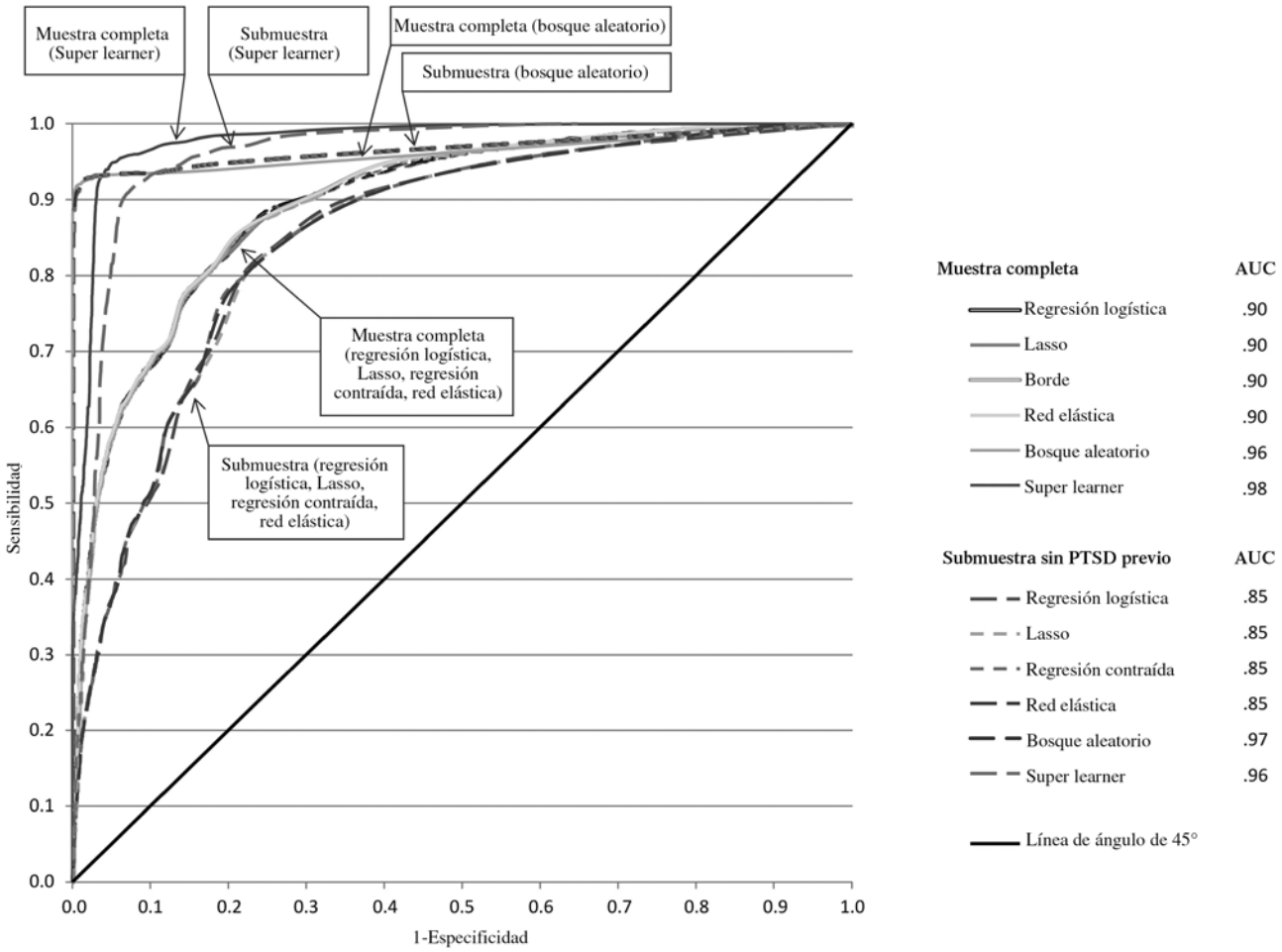

Figura 1. Curvas de eficacia diagnóstica (ROC) para la probabilidad prevista de PTSD según DSM-IV/CIDI después de la exposición a experiencias traumáticas con base en diferentes algoritmos en la muestra total (N = 47.466) y la submuestra de exposiciones que ocurrieron en encuestados sin un antecedente de PTSD previo (N = 45.556). CIDI, Entrevista Diagnóstica Internacional Compuesta; TE, experiencia traumática; PTSD, trastorno por estrés postraumático; AUC, área bajo la curva.

retracción del coeficiente proporcional para retener todos los factores predictores; y una red elástica intermedia (MPP = 0,5), que combina los dos enfoques. Se utilizó la validación cruzada interna para seleccionar el coeficiente en frente de la penalización. Los algoritmos se implementaron en el glmnet del R-package (24).

Por último, utilizamos un método de ensamblaje conocido como súper aprendiz (28,29) para generar un algoritmo de predicción compuesto con ponderación óptima promediado a través de los cinco algoritmos individuales utilizando intervalidación interna implementada en el Super Learner del R-package (30).

Es importante señalar que la intervalidación interna utilizada en las regresiones penalizadas mejora un enfoque más habitual, que se adapta a un modelo en una muestra de descubrimiento y luego evalúa la adaptación del modelo en una muestra retenida, en dos formas. En primer lugar, la validación cruzada interna utilizó la técnica de validación cruzada de 10 tantos, que divide la muestra en 10 submuestras de tamaño igual y estima un modelo para cada una de una serie extensa de coeficientes fijos enfrente de la penalización 10 veces, en cada una de los cuales una de las submuestras es retenida y luego se aplican los coeficientes a la muestra retenida. La adaptación del modelo se estimó luego a través de las 10 submuestras retenidas para evaluar el ajuste del modelo al valor fijado del coeficiente enfrente de la penalización. Después se seleccionó el valor de ese coeficiente para maximizar la adaptación del modelo de validación cruzada. En segundo lugar, se varió la propia MPP, lo que conduce a la variación en el número de factores predictores en el modelo. La función Super Learner aplicó una validación cruzada separada de 10 tantos a toda esta serie de procedimientos para asignar ponderaciones diferenciales a los modelos con diferentes valores de MPP así como a los demás algoritmos.

Se crearon las probabilidades de PTSD previstas a nivel individual con base en los algoritmos separados y en Super Learner, se generaron las curvas de eficacia diagnóstica (ROC) y se calcularon las AUC para evaluar la precisión de la predicción. Las probabilidades previstas en Super Learner fueron luego circunscritas en veintiles (20 grupos de igual tamaño ordenados según porcentiles) y se clasificaron en forma cruzada con el PTSD observado. Dado que el PTSD previo fue un predictor dominante en todos los algoritmos, se reprodujo el análisis para las 45.556 exposiciones a TE que ocurrieron a los

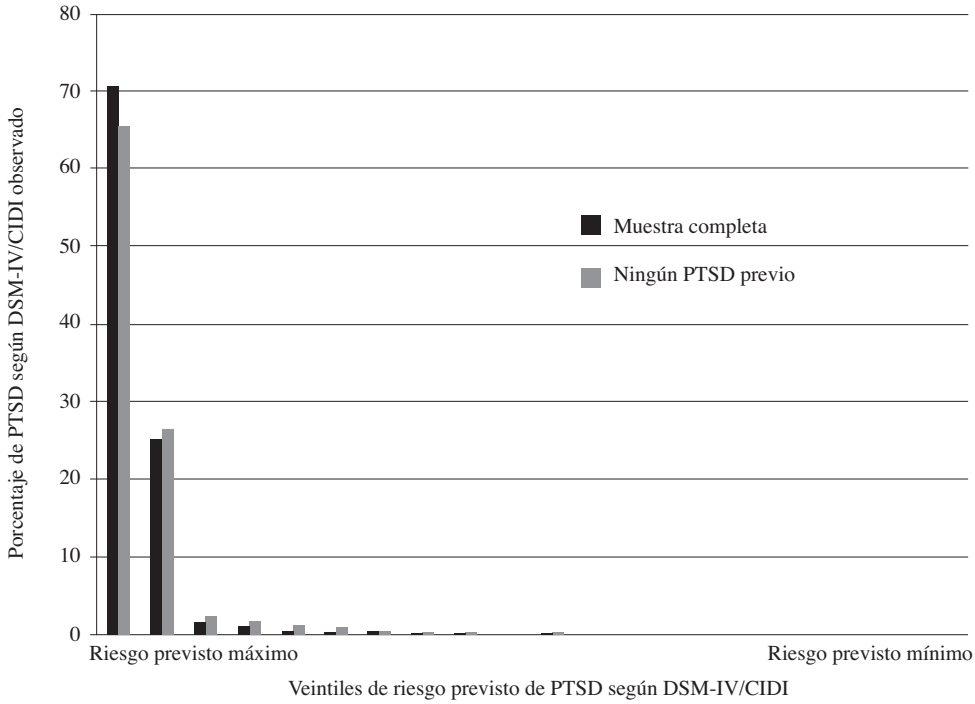

Figura 2. Concentración del riesgo de PTSD según DSM-IV/CIDI PTSD. CIDI; Entrevista Diagnóstica Internacional Compuesta; PTSD, trastorno por estrés postraumático.

encuestados sin un antecedente de PTSD previo. Todos los análisis se basaron en datos ponderados para hacer el ajuste con respecto a diferencias individuales en las probabilidades de selección de TE.

RESULTADOS

Distribución y asociaciones de TE con PTSD

La prevalencia ponderada de PTSD según DSM-IV/CIDI fue de un 4,0% en la muestra total y fluctuó entre las TE entre 0,1-0,3% (desastres naturales y artificiales) y 19,0% (violación) ($\chi 2 = 639,4$, df = 28, $p < 0,001$) (Tabla 1).

Las tres TE que contribuyeron a las mayores proporciones de casos de PTSD fueron la muerte inesperada de un ser querido, violación y otras agresiones sexuales. La muerte inesperada de un ser querido fue la TE informada con más frecuencia (constituyendo un 16,8% de todas las exposiciones a la TE) y contribuyó con una proporción un poco más alta de PTSD (22,6%) de todas las exposiciones a TE, debido a un riesgo condicional de PTSD ligeramente más alto que el promedio (5,4%). Las otras dos TE con máximas proporciones de casos de PTSD (8,4% cada una) fueron violación y agresión sexual. La violación y la agresión sexual fueron mucho menos frecuentes que la muerte inesperada de un ser querido (la violación constituyó un 1,8% de todas las exposiciones a TE y la agresión sexual constituyó un 3,2%), pero tuvieron riesgos de PTSD condicionales mucho más altos (19,0 y 10,5%, respectivamente).

Estos riesgos de PTSD condicionales elevados asociados a la violación y a la agresión sexual fueron parte de un patrón más amplio de relación del riesgo de PTSD más alto con las TE que implicaron violencia interpersonal (secuestro, violencia física por cónyuge/pareja, violación, agresión sexual) que en conjunto contribuyeron con un 6,8% de las exposiciones a TE y un 21,9% de los PTSD.

Concentración del riesgo

Las curvas de ROC muestran que Super Learner se desempeñó considerablemente mejor que los algoritmos individuales con excepción de los bosques aleatorios (AUC= 0,96 frente a 0,90 en la muestra total; 0,97 frente a 0,85 en la submuestra sin PTSD previo) (Figura 1).

La inspección de las distribuciones de PTSD observadas a través de los veintiles del riesgo previsto con base en el Super Learner mostró que un 95,6% de los PTSD observados ocurrieron después del 10% de exposiciones que tuvieron el máximo riego previsto (Figura 2). El riesgo de PTSD condicional fue del 56,3% en el veintil más alto, un 20,0% en el segundo veintil más alto y 0,0-1,3% en los 18 veintiles restantes.

En la submuestra sin ningún antecedente de PTSD, el 91,9% de los PTSD observados ocurrió después del 10% de las exposiciones que tuvieron el máximo riesgo previsto. El riesgo de PTSD condicional fue un 32,2% para el veintil más alto, un 13,0% para el segundo veintil más alto y 0,0-1,2% en los 18 veintiles restantes.

Estabilidad de los resultados

Los resultados fueron estables en las submuestras definidas según las características a nivel individual (género sexual, edad, ingresos económicos) y las características a nivel de país (desarrollo económico, antecedentes recientes de guerra o violencia sectaria) (Tabla 2). Entre un 94,3% y un 97,6% de los

Tabla 2. Concentración de PTSD según DSM-IV/CIDI observado en 10% de las exposiciones que tienen un máximo riesgo previsto con base en el algoritmo de Super Learner (súper aprendiz) de las submuestras

	Proporción de todos los PTSD asociados a un 10% de las exposiciones que tuvieron un máximo riesgo predictor		Riesgo de PTSD observado condicional en el 10% de exposiciones que tuvieron el máximo riesgo predictor frente a otras predicciones			
	Muestra total	Encuestados	Muestra total		Encuestados sin PTSD previo	
	% (EE)	sin PTSD previo % (EE)	10% superior % (EE)	Otro 90% % (EE)	10% superior % (EE)	Otro 90% % (EE)
Género						
Hombres	97,6 (0,6)	96,4 (1,1)	43,4 (3,8)	0,06 (0,01)	27,7 (4,2)	0,05 (0,01)
Mujeres	94,3 (1,0)	92,6 (1,4)	35,9 (1,4)	0,40 (0,07)	21,4 (1,1)	0,34 (0,07)
Edad en la exposición a la TE						
Menos de 25	95,2 (0,9)	93,3 (1,4)	41,5 (2,4)	0,22 (0,04)	23,0 (2,3)	0,18 (0,03)
25 o más	95,8 (1,2)	94,6 (1,8)	33,9 (2,0)	0,18 (0,05)	23,3 (1,6)	0,16 (0,06)
Formación educativa*						
Baja/promedio baja	94,7 (0,8)	92,6 (1,2)	37,5 (1,8)	0,24 (0,04)	21,0 (1,4)	0,20 (0,03)
Alta-promedio/alta	96,9 (1,4)	96,1 (2,1)	39,5 (3,1)	0,13 (0,06)	28,2 (2,9)	0,11 (0,06)
Nivel de ingreso del país según banco mundial						
Altos	95,5 (0,6)	94,3 (0,8)	34,3 (1,5)	0,26 (0,03)	20,5 (1,2)	0,20 (0,03)
Todos los demás	95,3 (2,0)	92,6 (3,2)	52,6 (3,6)	0,14 (0,06)	33,2 (4,2)	0,13 (0,06)
País inmerso en guerras o violencia sectaria**						
Sí	95,9 (1,7)	94,4 (2,5)	44,4 (5,2)	0,13 (0,05)	28,8 (5,2)	0,13 (0,05)
No	95,3 (0,8)	93,6 (1,2)	36,6 (1,3)	0,23 (0,04)	21,6 (1,0)	0,19 (0,04)

PTSD, trastorno por estrés postraumático; TE, experiencia traumática

*Nivel educativo en relación con otros del mismo país; **países clasificados como "sí" son Colombia, Israel, Líbano, Nigeria, Irlanda del Norte y Sudáfrica.

PTSD observados en cada submuestra se relacionaron con el 10% de las TE que tuvieron el máximo riesgo previsto (92,6 a 96,4% en la submuestra sin PTSD previo). La prevalencia de PTSD en estas submuestras de alto riesgo fue de un 33,9% a un 52,6% (20,5-33,2% en la submuestra sin PTSD previo).

Componentes del riesgo

Aunque es peligroso interpretar los coeficientes del modelo de aprendizaje automático individuales, puesto que los algoritmos maximizan la precisión de la predicción global a expensas de la exactitud del coeficiente individual, sigue siendo útil comprender los factores predictores importantes. Utilizamos un enfoque de dos partes para lograr esta comprensión. Primeramente examinamos los perfiles de predictor multivariable en 100 árboles de la parte r de bootstrap para determinar cuáles interacciones eran importantes. Todos estos perfiles todos implicaron antecedente de PTSD previo que interactuaba con antecedente de muerte inesperada previa de un ser querido o con un antecedente de trauma sexual previo. Luego incluimos variables simuladas para estos perfiles de múltiples variables junto con las variables para los efectos principales de los predictores individuales en regresiones de lazo.

Las diferencias sociodemográficas en el riesgo de PTSD se restringieron a las oportunidades relativas elevadas entre las mujeres (1,5 a 1,6) y los previamente casados (1,5). Asimismo, nueve tipos de TE tuvieron oportunidades relativas elevadas, excepto una de las cuales (la excepción fue la exposición a un accidente potencialmente mortal con oportunidades relativas de 1,4 a 1,8) implicó violencia interpersonal: violación (3,2 a 3,5), secuestro (1,8 a 3,4), abuso físico en la infancia (1,5 a 1,8), ver atrocidades (1,4) y otros cuatro tipos de TE (diferentes a la violación) en el factor de violencia en la relación sexual (1,5 a 1,8). Tres tipos de TE tuvieron oportunidades relativas significativamente reducidas: el ser testigo de muertes/lesiones, el derrame de sustancias químicas tóxicas y los desastres naturales (0,4 a 0,7) (Tabla 3).

Cinco medidas sumarias de TE colaterales que ocurrieron en el mismo año que la TE focal tuvieron oportunidades relativas significativas. Cuatro de estas cinco (la excepción fue la muerte inesperada de un ser querido) implicó violencia: dos o más TE en el factor de violencia organizada, tres o más TE en el factor de violencia interpersonal y cualquiera así como dos o más TE en el factor de violencia en la relación sexual. Las TE colaterales que implicaron exposiciones individuales (sexuales o muerte) tuvieron oportunidades relativas de 1,6 a 2,2, en tanto que las que implicaron dos, tres o más exposiciones tuvieron oportunidades relativas de 2,5 a 11,5). Cuatro de los 29 tipos de TE previos en el curso de la vida tuvieron oportunidades relativas significativas, todas ellas elevadas: el ser testigo de atrocidades (1,6 a 1,8), el sufrir violación (1,6 a 2.3) o la agresión sexual (1,4) y el experimentar la muerte inesperada de un ser querido (1,6) (Tabla 3).

Cinco de los 14 trastornos según DSM-IV/CIDI en el curso

Tabla 3. Coeficientes de regresión logística con penalización de tipo Lasso (oportunidades relativas para pronosticar el inicio de PTSD según DSM-IV/CIDI después de la exposición a una experiencia traumática (TE)

	Muestra total OR	Submuestra sin PTSD previo OR	Muestra total con interacción OR
TE focal			
Violencia organizada			
Testigo de atrocidades	1,4	1,4	1,4
Testigo de muerte/lesiones o descubrió cadáveres humanos	0,6	0,7	0,6
Secuestro	3,0	1,8	3,4
Violencia interpersonal			
Abuso físico en la infancia	1,5		
Violencia en las relaciones sexuales			
Golpeado por cónyugue/pareja	1,8	1,5	1,7
Violación	3,2	3,5	3,5
Agresión sexual	1,5		
"TE privada" (véase texto)	1,8	1,5	1,8
Alguna otra TE	1,6		1,5
Otras			
Exposición a sustancias químicas tóxicas	0,5	0,6	0,5
Desastre natural	0,4		0,5
Otro accidente potencialmente letal	1,8	1,4	1,6
TE colaterales			
Múltiples (2+) participantes en violencia organizada	2,5	3,8	2,7
Exposición alta (3+) a violencia interpersonal	6,8	11,5	9,3
Cualquier exposición a violencia en la relación sexual	1,6	1,7	1,6
Múltiples exposiciones (2+) violencia en la relación sexual	4,0	3,2	3,5
Muerte inesperada de un ser querido	2,1	2,1	2,2
Características sociodemográficas			
Mujeres		1,6	1,5
Previamente casadas	1,5		1,5
TE previas en el curso de la vida			
Testigo de atrocidades	1,6	1,8	1,6
Violación		2,3	1,6
Agresión sexual			1,4
Muerte inesperada de un ser querido			1,6
Trastornos del DSM-IV/CIDI previos en el curso de la vida			
Trastorno por ansiedad de separación	2,0	1,7	1,9
Fobia específica			1,5
Trastorno por déficit de atención con hiperactividad	1,6		1,7
Trastorno por ansiedad generalizada	2,2	2,5	2,2
PTSD	27,2		
Interacciones de PTSD previo en el curso de la vida			
Violencia sexual y muerte inesperada de un ser querido			5,4
Violencia sexual pero sin muerte inesperada de un ser querido			12,9
Muerte inesperada de un ser querido pero sin violencia sexual			5,7
No violencia sexual ni muerte inesperada de un ser querido			134,7

CIDI, Entrevista Diagnóstica Internacional Compuesta; PTSD, trastorno por estrés postraumático; OR, oportunidades relativas

de la vida tuvieron oportunidades relativas significativas: ADHD (1,6 a 1,7), trastorno de ansiedad por separación (1,7 a 2,0), fobia específica (1,5), trastorno por ansiedad generalizada (2,2 a 2,5) y PTSD (27,2) (Tabla 3). Las oportunidades relativas elevadas para el PTSD previo se debieron un 3,5% de las exposiciones que ocurrieron a los encuestados y el PTSD previo contribuyó con un 40,5% a todos los episodios de PTSD. La desagregación en perfiles multifactoriales subyacentes demostró que este potente efecto del PTSD previo se limitó a personas caracterizadas como vulnerables en virtud de haber

tenido con anterioridad un PTSD relacionado con TE por lo general no asociada a un alto riesgo de PTSD.

DISCUSIÓN

Aunque es necesaria la cautela para interpretar estos resultados, ya que los datos de la encuesta de WMH se basaron en estudios retrospectivos y entrevistas diagnósticas administradas por el lego completamente estructuradas, es notable de cualquier manera que pudimos producir un algoritmo de predicción en el cual la gran mayoría de los casos de PTSD se asoció al 10% de las exposiciones a TE que tuvieron el máximo riesgo previsto. Con mucho el factor predictor más potente en el algoritmo fue el antecedente de PTSD previo, pero también fueron predictores significativos otra serie de trastornos mentales previos en el curso de la vida, junto con una serie de medidas de exposición previa a traumatismo en el curso de la vida así como características sociodemográficas de los encuestados e información en torno a las características de la TE focal.

Las limitaciones introducidas por el carácter retrospectivo de los datos podrían haber conducido a un sesgo ascendente a las oportunidades relativas si los encuestados definidos como portadores de un antecedente de PTSD hubiesen tenido más probabilidades que otros para recordar las exposiciones previas a TE en el curso de la vida o trastornos mentales. Es importante que se haya presentado la evidencia en la literatura de que este tipo de sesgo, de hecho, existe en estudios retrospectivos en personas con PTSD (31-33). Además, las estimaciones de concentración de riesgo podrían haberse sesgado en forma ascendente en comparación con las que se encontrarían en personas que buscaron ayuda en el periodo posterior a la exposición a la TE en contextos de justicia penal o de atención a la salud, en el grado en que esta búsqueda de ayuda predijo un PTSD subsiguiente.

Pese a estas limitaciones, los resultados de la Encuesta de WMH son importantes por cuanto indican que un algoritmo de riesgo de PTSD basado en métodos de aprendizaje automático podría ayudar a mejorar la dirección de medidas y la rentabilidad subsiguiente de las intervenciones preventivas en el PTSD al señalar la proporciona pequeña de personas expuestas a TE que tienen alto riesgo de PTSD que contribuye a la mayor parte de los PTSD subsiguiente. Nuestro estudio es mucho más extenso que todos los demás estudios previos que tratan de pronosticar el inicio de PTSD a partir de información sobre tipos de trauma y predictores previos al trauma. Demostramos que se puede elaborar una calificación de riesgo compuesta a partir de estos datos la cual clasifique la vasta mayoría de las personas que evolucionan al PTSD en un segmento de alto riesgo de la población.

Sin embargo, es necesaria la validación externa de los algoritmos de riesgo en muestras prospectivas. Todos estos estudios son mucho más pequeños que la base de datos de la encuesta de la WMH y no todos evaluaron la gama completa de factores predictores que se consideró en nuestro análisis. No obstante, los resultados sólidos aquí obtenidos indican que sería útil llevar a cabo replicaciones en estos estudios prospectivos. En la actualidad estamos realizado varios análisis de replicación colaborativa de este tipo y estamos en la mejor disposición para colaborar con otros investigadores a fin de evaluar el grado en el cual nuestro algoritmo se ajusta en las muestras prospectivas independientes. Además, nos interesa colaborar con otros grupos para aplicar los métodos aquí utilizados a fin de determinar la precisión predictora de los algoritmos con base en los datos que implican una serie expandida de factores predictores, incluidos los biomarcadores. Si los resultados de esta investigación continuada son alentadores, se debiera concebir estudios prospectivos subsiguientes de manera que incluyan toda la gama de factores predictores que resultaron importantes. Esto adelantaría el programa de crear algoritmos de riesgo para PTSD ampliamente útiles (y algoritmos subsiguientes para pronosticar otras respuestas psicopatológicas a la exposición a la TE) a fin de abordar intervenciones preventivas en toda una amplia gama de contextos.

Es importante señalar que los diferentes factores predictores casi seguramente resultarán importantes en diferentes poblaciones (p. ej., personal militar, rescatistas en situaciones de desastres, civiles en países menos desarrollados), en relación con diferentes TE (p. ej., violencia sectaria en zonas de guerra o regiones de terror, desastres naturales a gran escala) y en diferentes contextos de detección (p. ej., clínicas de urgencia temporales establecidas en el centro de desastres naturales o artificiales, clínicas médicas en zonas de guerra, unidades de traumatología, servicios de urgencias) (6,7,11,13). Esto significa que una expansión de la línea actual de investigación finalmente conducirá a crear una familia de algoritmos de predicción de riesgo o a un algoritmo maestro consolidado que permita interacciones complejas en diferentes poblaciones, TE y contextos de detección.

También será importante, al crear tales algoritmos, tener presente la variación en los costes de recabar diferentes tipos de datos (p. ej., autoinformes por contraposición a biomarcadores), incluso datos que ostensiblemente evalúan los mismos constructos subyacentes (p. ej., autoinformes de impulsividad por contraposición a pruebas neurocognitivas de impulsividad), así como las repercusiones inherentes a la administración de evaluaciones de factores de riesgo detalladas (tanto en términos de carga de tiempo como de la carga psicológica de hacer a las personas preguntas detalladas de carácter sensible en el periodo inmediatamente posterior a la exposición de la TE). Será necesario un análisis concienzudo de los intercambios de costo-beneficio asociados a incluir o excluir elementos costosos y problemáticos de las evaluaciones que dependen de la potencia de las predicciones.

Agradecimientos

La investigación aquí comunicada es respaldada por la Beca de U.S. Public Health Service 1 R01MH101227-01A1 y es llevada a cabo en conjunción con la iniciativa de la Encuesta WMH de la WHO que es financiada por el National Institute of Mental Health (R01 MH070884 y R01 MH093612-01), la Fundación de John D. y Catherine T. MacArthur, la Fundación de Pfizer Foundation, el U.S. Public Health Service (R13-MH066849, R01-MH069864 y R01 DA016558), el Centro Internacional Fogarty (FIRCA R03-TW006481), la Organización Panamericana de la Salud, Eli Lilly y Company, Ortho-McNeil Pharmaceutical, GlaxoSmithKline, y Bristol-Myers Squibb. Los autores desean agradecer al personal de Recopila-

ción de Datos de WMH y de los Centros de Coordinación de Análisis de Datos por su ayuda con la instrumentación, el trabajo de campo y la consulta sobre análisis de datos. Ninguno de organismos u organizaciones que brindaron apoyo económico intervinieron de alguna manera en el diseño, el análisis y la interpretación de resultados o la preparación de este artículo. Se puede consultar una lista completa de todas las publicaciones de la encuesta de WMH por países e internacional en http://www.hcp.med.harvard.edu/WMH/. Los puntos de vista y opiniones que se expresan en este informe son los de los autores y no se debiera considerar que representen los puntos de vista de organizaciones, organismos o gobiernos patrocinadores.

Bibliografía

1. Kessler R. Posttraumatic stress disorder: the burden to the individual and to society. J Clin Psychiatry 2000;61(Suppl. 5):4-12.
2. Forneris CA, Gartlehner G, Brownley KA et al. Interventions to prevent post-traumatic stress disorder: a systematic review. Am J Prev Med 2013;44:635-50.
3. Kliem S, Kroger C. Prevention of chronic PTSD with early cognitive behavioral therapy. A meta-analysis using mixed-effects modeling. Behav Res Ther 2013;51:753-61.
4. Shalev AY, Ankri Y, Israeli-Shalev Y et al. Prevention of posttraumatic stress disorder by early treatment: results from the Jerusalem Trauma Outreach And Prevention study. Arch Gen Psychiatry 2012; 69:166-76.
5. Ostrowski SA, Delahanty DL. Prospects for the pharmacological prevention of post-traumatic stress in vulnerable individuals. CNS Drugs 2014;28:195-203.
6. Brewin CR, Andrews B, Valentine JD. Meta-analysis of risk factors for posttraumatic stress disorder in trauma-exposed adults. J Consult Clin Psychol 2000;68:748-66.
7. 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.
8. 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.
9. Breslau N. Epidemiologic studies of trauma, posttraumatic stress disorder, and other psychiatric disorders. Can J Psychiatry 2002; 47:923-9.
10. DiGangi JA, Gomez D, Mendoza L et al. Pretrauma risk factors for posttraumatic stress disorder: a systematic review of the literature. Clin Psychol Rev 2013;33:728-44.
11. Heron-Delaney M, Kenardy J, Charlton E et al. A systematic review of predictors of posttraumatic stress disorder (PTSD) for adult road traffic crash survivors. Injury 2013;44:1413-22.
12. 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.
13. van Zuiden M, Kavelaars A, Geuze E et al. Predicting PTSD: preexisting vulnerabilities in glucocorticoid-signaling and implications for preventive interventions. Brain Behav Immun 2013;30: 12-21.
14. Baca-Garcia E, Perez-Rodriguez MM, Basurte-Villamor I et al. Using data mining to explore complex clinical decisions: a study of hospitalization after a suicide attempt. J Clin Psychiatry 2006; 67:1124-32.
15. Connor JP, Symons M, Feeney GF et al. The application of machine learning techniques as an adjunct to clinical decision making in alcohol dependence treatment. Subst UseMisuse 2007;42:2193-206.
16. World Bank. Data: countries and economies. http://data.worldbank.org/country.
17. Heeringa SG, Wells EJ, Hubbard F et al. Sample designs and sampling procedures. In: Kessler RC, Üstün TB (eds). The WHO World Mental Health Surveys: global perspectives on the epidemiology of mental disorders. New York: Cambridge University Press, 2008:14-32.
18. Kessler RC, Üstün TB. The World Mental Health (WMH) Survey Initiative Version of the World Health Organization (WHO) Composite International Diagnostic Interview (CIDI). Int J Methods Psychiatr Res 2004;13:93-121.
19. Haro JM, Arbabzadeh-Bouchez S, Brugha TS et al. Concordance of the Composite International Diagnostic Interview Version 3.0 (CIDI 3.0) with standardized clinical assessments in the WHO World Mental Health surveys. Int J Methods Psychiatr Res 2006; 15:167-80.
20. First MB, Spitzer RL, Gibbon M et al. Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders, Research Version, Nonpatient Edition (SCID-I/NP). New York: Biometrics Research, New York State Psychiatric Institute, 2002.
21. Knäuper B, Cannell CF, Schwarz N et al. Improving accuracy of major depression age-of-onset reports in the US National Comorbidity Survey. Int J Methods Psychiatr Res 1999;8:39-48.
22. Hosmer DW, Lemeshow S. Applied logistic regression, 2nd ed. New York: Wiley, 2001.
23. Breiman L. Random forests. Mach Learn 2001;45:5-32.
24. Friedman J, Hastie T, Tibshirani R. Regularization paths for generalized linear models via coordinate descent. J Stat Softw 2010; 33:1-22.
25. Berk RA. Statistical learning from a regression perspective. New York: Springer, 2008.
26. Liaw A, Wiener M. Classification and regression by randomForest. R News 2002;2:18-22.
27. Thernau T, Atkinson B, Ripley B. Rpart: recursive partitioning. R Package 4.1-0., 2012.
28. van der Laan MJ, Polley EC, Hubbard AE. Super learner. Stat Appl Genet Mol Biol 2007;6:Article 25.
29. van der Laan MJ, Rose S. Targeted learning: causal inference for observational and experimental data. New York: Springer, 2011.
30. Polley EC, van der Laan MJ. SuperLearner: Super Learner prediction, Package Version 2.0-4. Vienna: R Foundation for Statistical Computing, 2011.
31. Harvey AG, Bryant RA. Memory for acute stress disorder symptoms: a two-year prospective study. J Nerv Ment Dis 2000; 188:602-7.
32. Roemer L, Litz BT, Orsillo SM et al. Increases in retrospective accounts of war-zone exposure over time: the role of PTSD symptom severity. J Trauma Stress 1998;11:597-605.
33. Zoellner LA, Foa EB, Brigidi BD et al. Are trauma victims susceptible to "false memories"? J Abnorm Psychol 2000;109:517-24.

DOI 10.1002/wps.20150

ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

La influencia de las variables relacionadas con la enfermedad, los recursos personales y los factores relacionados con el contexto sobre el funcionamiento en la vida real de personas con esquizofrenia

Silvana Galderisi[1], Alessandro Rossi[2], Paola Rocca[3], Alessandro Bertolino[4], Armida Mucci[1], Paola Bucci[5], Paola Rucci[5], Dino Gibertoni[5], Eugenio Aguglia[6], Mario Amore[7], Antonello Bellomo[8], Massimo Biondi[9], Roberto Brugnoli[10], Liliana Dell'Osso[11], Diana De Ronchi[12], Gabriella Di Emidio[2], Massimo Di Giannantonio[13], Andrea Fagiolini[14], Carlo Marchesi[15], Palmiero Monteleone[16], Lucio Oldani[17], Federica Pinna[18], Rita Roncone[19], Emilio Sacchetti[20], Paolo Santonastaso[21], Alberto Siracusano[22], Antonio Vita[20], Patrizia Zeppegno[23], Mario Maj[1]; Italian Network For Research On Psychoses*

[1]Department of Psychiatry, University of Naples SUN, Largo Madonna delle Grazie, 80138 Naples, Italy; [2]Department of Biotechnological and Applied Clinical Sciences, Section of Psychiatry, University of L'Aquila, L'Aquila, Italy; [3]Department of Neuroscience, Section of Psychiatry, University of Turin, Turin, Italy; [4]Department of Neurological and Psychiatric Sciences, University of Bari, Bari, Italy; [5]Department of Biomedical and Neuromotor Sciences, University of Bologna, Bologna, Italy; [6]Department of Clinical and Molecular Biomedicine, Psychiatry Unit, University of Catania, Catania, Italy; [7]Department of Neurosciences, Rehabilitation, Ophthalmology, Genetics and Maternal and Child Health, Section of Psychiatry, University of Genoa, Genoa, Italy; [8]Department of Medical Sciences, Psychiatry Unit, University of Foggia, Foggia, Italy; [9]Department of Neurology and Psychiatry, Sapienza University of Rome, Rome, Italy; [10]Department of Neurosciences, Mental Health and Sensory Organs, S. Andrea Hospital, Sapienza University of Rome, Rome, Italy; [11]Department of Clinical and Experimental Medicine, Section of Psychiatry, University of Pisa, Pisa, Italy; [12]Department of Biomedical and Neuromotor Sciences, Section of Psychiatry, University of Bologna, Bologna, Italy; [13]Department of Neuroscience and Imaging, Chair of Psychiatry, G. d'Annunzio University, Chieti, Italy; [14]Department of Molecular Medicine and Clinical Department of Mental Health, University of Siena, Siena, Italy; [15]Department of Neuroscience, Psychiatry Unit, University of Parma, Parma, Italy; [16]Department of Medicine and Surgery, Chair of Psychiatry, University of Salerno, Salerno, Italy; [17]Department of Psychiatry, University of Milan, Milan, Italy; [18]Department of Public Health, Clinical and Molecular Medicine, Section of Psychiatry, University of Cagliari, Cagliari, Italy; [19]Department of Life, Health and Environmental Sciences, Unit of Psychiatry, University of L'Aquila, L'Aquila, Italy; [20]Psychiatric Unit, School of Medicine, University of Brescia, and Department of Mental Health, Spedali Civili Hospital, Brescia, Italy; [21]Psychiatric Clinic, Department of Neurosciences, University of Padua, Padua, Italy; [22]Department of Systems Medicine, Chair of Psychiatry, Tor Vergata University of Rome, Rome, Italy; [23]Department of Translational Medicine, Psychiatric Unit, University of Eastern Piedmont, Novara, Italy

**Los miembros de la Red Italiana para Investigación sobre Psicosis se enumeran en el Apéndice*

En personas que padecen esquizofrenia, los dominios importantes de la vida cotidiana están alterados, entre ellos la vida independiente, las actividades productivas y las relaciones sociales. Una mejor comprensión de los factores que dificultan el funcionamiento en la vida real es decisiva para que los tratamientos se traduzcan en resultados más positivos. El objetivo del presente estudio fue identificar factores predictores en el funcionamiento de la vida real de personas con esquizofrenia y evaluar su contribución relativa. Con base en la bibliografía previa y la experiencia clínica, se seleccionaron varios factores y se agruparon en tres categorías: variables relacionadas con la enfermedad, recursos personales y factores relacionados con el contexto. Algunas de estas variables nunca se investigaron antes en relación con el funcionamiento en la vida real. En 921 pacientes con esquizofrenia que viven en la población, determinamos que las variables relevantes para la enfermedad, los recursos personales y el contexto social explican 53,8% de la varianza del funcionamiento en la vida en un modelo de ecuación estructural. La neurocognición mostró la relación más sólida, aunque indirecta, con el funcionamiento en la vida real. Los síntomas positivos y la desorganización, lo mismo que la avolición, resultaron tener efectos directos e indirectos, en tanto que la depresión no tuvo ninguna relación significativa y la expresión emocional deficiente sólo se relacionó de manera indirecta y débil con el funcionamiento en la vida real. La disponibilidad de pensión por discapacidad y acceso a incentivos sociales y familiares también mostró una relación directa significativa con el funcionamiento. La cognición social, la capacidad funcional, la resistencia a la adversidad, el estigma interiorizado y la participación en los servicios de salud mental fueron mediadores. Las relaciones complejas observadas entre los factores predictores investigados, los mediadores y el funcionamiento en la vida real son muy sugestivos de que se debe proporcionar programas integrados y personalizados como tratamiento normal para las personas con esquizofrenia.

Palabras clave: *Esquizofrenia, funcionamiento en la vida real, neurocognición, síntomas positivos, desorganización, avolición, recursos personales, resistencia a la adversidad, estigma interiorizado, participación en los servicios de salud mental.*

(World Psychiatry 2014;13:275-287)

A pesar de los avances importantes en tratamientos farmacológicos y psicológicos, la esquizofrenia todavía sigue siendo una de las primeras diez causas principales de discapacidad en todo el mundo. Tiene una influencia negativa directa en la vida real de casi 26 millones de personas y una repercusión negativa indirecta de más del doble de esta cifra si se toman en cuenta familiares y cuidadores de los pacientes (1). Se alteran las esferas importantes de la vida cotidiana, tales como la vida independiente, las actividades productivas y las relaciones sociales (2).

La mitigación de los síntomas y la reducción de la tasa de recaídas contribuye a mejorar el funcionamiento en la vida real, pero no es suficiente para lograr un restablecimiento fun-

cional (3-6). Una mejor comprensión de los factores que dificultan el funcionamiento en la esquizofrenia es decisiva para que los tratamientos se traduzcan en resultados más positivos (7). Estudios llevados a cabo hasta ahora han dado lugar a hallazgos parciales y a veces discrepantes. Por otra parte, se suelen enfocar en las disfunciones neurocognitivas, los síntomas negativos y la depresión, y a menudo no toman en cuenta simultáneamente diversas variables relevantes (8-10).

Por lo que respecta a la alteración neurocognitiva, se han comunicado correlaciones pequeñas considerables con los índices globales de funcionamiento, lo que depende de los dominios investigados, el empleo de una calificación compuesta (mayores correlaciones para la calificación compuesta que para los dominios cognitivos individuales) y el evaluador del funcionamiento del paciente (mayores correlaciones para la calificación por un profesional clínico que para los autoinformes de los pacientes) (11,12). Estudios recientes han demostrado que la repercusión de la alteración neurocognitiva puede ser mediada por la capacidad funcional, es decir, la capacidad para llevar a cabo tareas relevantes a la vida cotidiana en un torno estructurado, con la guía de un examinador. En algunos estudios, la repercusión de la alteración cognitiva del funcionamiento en la vida real fue insignificante cuando se incluyó en el modelo la capacidad funcional (13,14). Así mismo, se han comunicado resultados discrepantes, es decir, ninguna correlación entre los índices neurocognitivos y la capacidad funcional y el funcionamiento en la vida real informado por el propio paciente (15), o una influencia negativa de la disfunción neurocognitiva sobre el funcionamiento en la vida real ante ninguna influencia de la capacidad funcional.

La cognición social en la actualidad se considera un dominio parcialmente independiente de las funciones neurocognitivas y que abarca una extensa serie de funciones mentales, desde la percepción social hasta el reconocimiento del afecto y la teoría de la mente (17,18). Se han comunicado relaciones entre las disfunciones del reconocimiento social y las alteraciones del funcionamiento social y laboral (17,19,20). De acuerdo con algunos estudios la cognición social es mediadora del efecto de la alteración neurocognitiva en el funcionamiento en la vida real (21,22).

Asimismo, los síntomas negativos se han relacionado con el resultado funcional en los pacientes (9,23,24). Se han comunicado relaciones tanto directas como indirectas entre este dominio psicopatológico y el funcionamiento en la vida real (7,13). Además, se ha proporcionado evidencia del rol de los síntomas negativos como mediadores de la repercusión de otras variables (es decir, neurocognición o capacidad funcional) sobre el funcionamiento en la vida real (9,25). Sin embargo, varias limitaciones de estudios previos podrían impedir llegar a conclusiones sólidas y la posibilidad de generalizaciones. De hecho, los síntomas negativos en general se han considerado como un constructo unitario, en tanto que la bibliografía más reciente parece indicar que estos síntomas son heterogéneos e incluyen por lo menos dos factores, "avolición" y "expresión emocional deficiente", que podrían estar sustentados en diferentes sustratos fisiopatológicos (26,27) y muestran relaciones diferentes con el resultado funcional (23). Por otra parte, las escalas ampliamente utilizadas para la evaluación de los síntomas negativos han sido criticadas por la inclusión de aspectos que evalúan la neurocognición y el enfoque en aspectos de la conducta, por contraposición a las experiencias internas, lo cual puede dar origen a relaciones no fidedignas con las variables funcionales (28,29).

También se ha comunicado una repercusión de los síntomas depresivos sobre el funcionamiento en la vida real en la esquizofrenia (30-32). Sin embargo, se ha observado en general una relación sólo cuando en los estudios se han analizado indicadores subjetivos del funcionamiento en la vida real (13,33), lo que indica que la depresión afecta a la autoevaluación de funcionamiento por la persona pero no al funcionamiento "real". Los síntomas de depresión también pueden afectar al funcionamiento al interferir en la motivación del individuo y la capacidad para organizarse apropiadamente en las actividades cotidianas. En este sentido, la evaluación simultánea de los síntomas negativos y depresivos es importante para esclarecer la contribución relativa de estos dos dominios psicopatológicos al funcionamiento en la vida real.

Además de las variables antes resumidas, algunos estudios han comunicado que los pacientes con trastornos mentales de gravedad equivalente pueden diferir en su funcionamiento en la vida real como resultado de diferencias en los recursos personales (34-36). La resistencia a la adversidad es un constructo que abarca varios aspectos de los recursos personales. Es definida de manera diversa como rasgo personal que protege contra los trastornos mentales y un proceso dinámico de adaptación a las condiciones difíciles de la vida (37-40). En los pacientes con esquizofrenia, se ha comunicado una correlación significativa entre la resistencia a la adversidad y el funcionamiento psicosocial (41); por otra parte, se observó una resistencia a la adversidad inicial más baja en individuos con riesgo muy elevado que evolucionaron a la psicosis franca que en aquellos que no lo hicieron (42). La resistencia a la adversidad también está relacionada con patrones de participación en los servicios de salud mental en pacientes con esquizofrenia, lo cual puede afectar al funcionamiento en la vida real (43).

Aunque es evidente que el funcionamiento en la vida real también está sujeto a la influencia del contexto social, que comprende compensación por discapacidad, oportunidades de trabajo o alojamiento, apoyo residencial y diversos elementos de actitudes y estigma (2), la identificación de los índices más apropiados para captar la complejidad de estas variables no es una tarea fácil. La evaluación del funcionamiento de los sujetos con respecto al empleo o el albergue, por ejemplo, debe tomar en cuenta la oferta de empleo o alojamiento en el lugar donde el paciente vive y la disponibilidad de apoyo social como una pensión por discapacidad. De acuerdo con un estudio reciente, es probable que las diferencias en los resultados residenciales estén basadas en las diferencias de los sistemas de servicios sociales (44). Asimismo, en un seguimiento a dos años de personas con esquizofrenia después de su primer episodio, sólo las que estaban recibiendo compensación por discapacidad o que recibían el apoyo de sus familias tenían una vida independiente (45). De hecho, es probable que las intervenciones que modifican el grado de apoyo social tengan una repercusión en el funcionamiento en la vida real de personas con esquizofrenia.

Se ha visto un mayor grado de estigma interiorizado −el proceso mediante el cual las personas con trastornos mentales graves prevén el rechazo social y se consideran a sí mismas como miembros devaluados de la sociedad (46-48)− en relación con menores grados de esperanza, empoderamiento, auto-

estima, autoeficacia, calidad de vida, apoyo social y cumplimiento del tratamiento (49), lo que indica una repercusión de esta variable sobre el funcionamiento en la vida real y la necesidad de tomarla en cuenta en estudios relevantes.

Con base en la evidencia resumida, resulta claro que el funcionamiento en la vida real de personas con esquizofrenia depende de una serie de variables, algunas relacionadas con la enfermedad, otras con recursos personales y algunas más con el contexto en el cual la persona vive. En vista de esta complejidad, es decisivo tomar en cuenta todos estos aspectos a fin de explorar su contribución relativa.

En este estudio informamos sobre un extenso estudio multicéntrico italiano cuyo propósito fue identificar los factores que afectan al funcionamiento en la vida real de personas con esquizofrenia y evaluar su contribución relativa. Los factores que se incluyeron fueron seleccionados tomando en cuenta el análisis bibliográfico brevemente resumido así como la experiencia clínica y se agruparon en tres categorías: variables relacionadas con la enfermedad, recursos personales y variables relacionadas con el contexto. Prevemos una relación significativa entre la alteración del funcionamiento en la vida real y la gravedad de los síntomas negativos y las disfunciones cognitivas, de manera que cuanto más graves sean los síntomas negativos y las deficiencias cognitivas, tanto más alterado será el funcionamiento cotidiano. Por lo que respecta a los síntomas negativos, esperábamos que la avolición mostrase una relación más sólida con el funcionamiento en la vida real que la expresión emocional deficiente. También esperábamos una relación entre la neurocognición y el funcionamiento en la vida real, mediada parcial o totalmente por la capacidad funcional y la cognición social. Así mismo, planteamos la hipótesis de que las variables incluidas entre los recursos personales median la repercusión de los síntomas y la alteración cognitiva sobre el funcionamiento en la vida real. Debido a la escasez de datos en la bibliografía, fue más difícil pronosticar cuáles variables relacionadas con el contexto mostrarían una relación directa o indirecta con el funcionamiento en la vida real. No obstante, previmos que la red social extensa y el tener acceso a incentivos sociales y familiares tendrían una repercusión favorable en el funcionamiento y que el estigma interiorizado sería mediador de la influencia de síntomas y disfunciones cognitivas sobre el funcionamiento.

En la presente investigación se abordaron varias limitaciones de estudios previos. Se utilizó la Escala Breve de Síntomas Negativos (BNSS, 28) para evaluar los síntomas negativos; este es un instrumento recién desarrollado que se concibió para superar las limitaciones antes señaladas de otras escalas utilizadas ampliamente para evaluar los síntomas negativos. Se evaluaron los síntomas depresivos y extrapiramidales para verificar su posible influencia sobre los síntomas negativos y el funcionamiento en la vida real. Se escogió la Batería Cognitiva de Consenso (MCCB) de MATRICS (Medición e Investigación y Tratamiento para mejorar la Cognición en la Esquizofrenia) para la evaluación cognitiva, ya que se considera la batería neuropsicológica más actual para fines de investigación en esquizofrenia (50,51). Se llevó a cabo una evaluación completa de diferentes aspectos de la cognición social, tales como inteligencia emocional, reconocimiento de las emociones y teoría de la mente. En el estudio se incluyeron recursos personales y factores relacionados con el contexto.

En vista de las dificultades para definir y medir el funcionamiento en la vida real (2), se seleccionó la Escala de Niveles Específicos de Funcionamiento (SLOF) para medir los desenlaces sociales, vocacionales y de la vida cotidiana (52). Este instrumento fue aprobado por el grupo de expertos que intervino en la iniciativa Validación de los Resultados Cotidianos en la Vida Real (VALERO) como una medida adecuada del funcionamiento en la vida real (12,53).

Debido al alto número de variables incluidas, se diseñó un estudio multicéntrico a gran escala que se llevó a cabo en 26 clínicas psiquiátricas universitarias o departamentos de salud mental que alistaron a 1000 sujetos con esquizofrenia.

MÉTODOS

Participantes

Los participantes en el estudio se escogieron de pacientes que viven en la población y que después fueron atendidos en las unidades de consulta externa de 26 clínicas psiquiátricas universitarias de Italia o de departamentos de salud mental. Los criterios de inclusión fueron un diagnóstico de esquizofrenia de acuerdo con el DSM-IV, confirmado con la Entrevista Clínica Estructurada DSM-IV, versión del paciente (SCID-I-P), y una edad de entre 18 y 66 años. Los criterios de exclusión fueron: un antecedente de traumatismo craneal con pérdida del conocimiento; un antecedente de retraso mental moderado a grave o de enfermedades neurológicas; un antecedente de abuso de alcohol o dependencia en los últimos 6 meses; embarazo o lactación en curso; incapacidad para proporcionar consentimiento informado; modificaciones del tratamiento u hospitalización a consecuencia de la exacerbación de síntomas en los últimos tres meses.

Todos los pacientes firmaron un consentimiento informado por escrito para participar después de recibir una explicación exhaustiva de los procedimientos del estudio y las metas.

Procedimientos

Se obtuvo la aprobación del protocolo del estudio por el Comité de Ética Local de los centros participantes. El reclutamiento tuvo lugar entre marzo de 2012 y septiembre de 2013.

Los pacientes incluidos llenaron las evaluaciones en tres días con el siguiente esquema: recopilación de la información sociodemográfica, evaluación psicopatológica y evaluación neurológica en el día 1, por la mañana; evaluación de funciones neurocognitivas, cognición social y capacidad funcional en el día 2, por la mañana; evaluación de recursos personales y estigma percibido en el día 3 (mañana o tarde) o en la tarde del día 1 ó 2, según la preferencia del paciente. Para la evaluación del funcionamiento en la vida real, se invitó al cuidador clave del paciente para que se incorporase a una de las sesiones programadas.

Herramientas de evaluación

Evaluación de factores relacionados con la enfermedad

Se llenó un formulario clínico en el cual se incluyeron datos de edad de inicio de la enfermedad, evolución de la enferme-

dad y tratamientos, utilizando todas las fuentes de información disponibles (paciente, familia, registros médicos y trabajadoras de salud mental).

Se utilizó la Escala de Síndrome Positivo y Negativo (PANSS, 54) para evaluar la gravedad de los síntomas. Se calcularon las calificaciones para las dimensiones "desorganización" y "síntomas positivos" con base en la solución de consenso de 5 factores propuesta por Wallword et al (55).

Se evaluaron los síntomas negativos utilizando la BNSS, que incluye 13 apartados, evaluados de 0 (normal) a 6 (muy alterados), y cinco dominios de síntomas negativos: anhedonia, asocialidad, avolición, afecto embotado y afasia. Se validó la versión italiana de la escala como parte de las actividades de la Red Italiana para la Investigación de la Psicosis. En congruencia con investigaciones previas (28,56), los dominios evaluados mediante la escala incluyeron dos factores: "avolición", que consistió en anhedonia, asocialidad y avolición y "expresión emocional deficiente" que incluyó afecto embotado y afasia.

Se evaluó los síntomas depresivos utilizando la Escala de Depresión de Calgary para la Esquizofrenia (CDSS, 57), una escala de evaluación concebida para evaluar el grado de depresión en personas con esquizofrenia.

Se evaluaron los síntomas extrapiramidales por medio de la Escala de Evaluación de St. Hans (SHRS, 58), una escala de evaluación multidimensional que consta de cuatro subescalas, hipercinesias, parkinsonismo, acatisia y distonía. Cada subescala incluye uno o más apartados, con una calificación que fluctúa de 0 (nulo) a 6 (grave).

Se evaluaron las funciones neurocognitivas utilizando la MCCB. Esta batería comprende pruebas para la evaluación de siete dominios cognitivos distintivos: velocidad de procesamiento, atención/vigilancia, memoria operativa, aprendizaje verbal, aprendizaje visual, cognición social y razonamiento y solución de problemas.

La evaluación de la cognición social, parcialmente incluida en la sección de control de emociones de la Prueba de Inteligencia Emocional de Mayer-Salovey-Caruso de MCCB (MSCEIT), se integró mediante la Prueba de Identificación de la Emoción Facial (FEIT, 59) y la Prueba de Percatación de la Inferencia Social (TASIT, 60), que es una prueba de teoría de la mente.

Evaluación de recursos personales

Se evaluó la resistencia a la adversidad mediante la Escala de Resistencia a la Adversidad para Adultos (RSA, 61), una escala autoadministrada que incluye 33 apartados que examinan factores protectores intrapersonales e interpersonales que facilitan la adaptación al hacer frente a la adversidad psicosocial. Los apartados están organizados en seis factores: percepción del yo, percepción del futuro, estilo estructurado, competencia social, cohesión familiar y recursos sociales. Para evitar la imbricación con otras medidas, en el análisis no se incluyeron los factores "estilo estructurado" y "recursos sociales".

La Escala de Participación en el Servicio (SES, 62), un instrumento que comprende 14 apartados, evaluada en una escala de Likert de 4 puntos (en la que las calificaciones más altas reflejan mayores grados de dificultad para colaborar con los servicios), se utilizó para explorar la relación de los pacientes con los servicios de salud mental. Se agruparon los apartados en cuatro subescalas: disponibilidad, cooperación, búsqueda de ayuda y cumplimiento del tratamiento. En el presente artículo, utilizamos la calificación total proporcionada por el instrumento.

Evaluación de factores relacionados con el contexto

Se elaboró un cuestionario sociodemográfico ad hoc para recabar datos sobre género sexual, edad, estado conyugal, escolaridad, condiciones de vivienda, hábitos alimentarios, utilización de sustancias, posición socioeconómica, disponibilidad de una pensión de discapacidad y acceso a incentivos familiares y sociales.

Se determinó la posición socioeconómica a partir del nivel de educación y el tipo de trabajo de cada paciente. Se midió el nivel educativo en una escala de 7 niveles (1 = escuela elemental, 7 = cursos de posgrado/especialización) y el tipo de trabajo se jerarquizó en 9 niveles (1 = obrero, 9 = puesto directivo de alto nivel). Se calculó el índice de Hollingshead como el promedio de los índices de los dos progenitores (63).

Se utilizó el Cuestionario de Red Social (SNQ, 64) para evaluar aspectos estructurales y cualitativos de la red social de los participantes. Este es un cuestionario autoadministrado que incluye 15 apartados evaluados en una escala de 4 puntos (desde 1 "nunca" hasta 4 "siempre"), organizado en cuatro factores: calidad y frecuencia de los contactos sociales, apoyo social práctico, apoyo emocional y calidad de una relación íntima.

Se utilizó el Estigma Interiorizado de Enfermedades Mentales (ISMI, 65) para evaluar la experiencia del estigma y el autorrechazo interiorizado. Incluye 29 apartados y 5 subescalas para la autoevaluación de la experiencia subjetiva del estigma. Cada apartado es evaluado en una escala de Likert de 4 niveles, en el cual las calificaciones más altas indican mayores grados de estigma interiorizado.

Evaluación de la capacidad funcional y del funcionamiento en la vida real

Se evaluó la capacidad funcional utilizando la versión breve del Breviario de Evaluación de las Habilidades Basada en el Desempeño (UPSA-B, 66), de la Universidad de California en San Diego (UCSD), un instrumento basado en el desempeño que evalúa las "habilidades económicas" (p. ej., contar dinero y pagar cuentas) y "habilidades de comunicación" (p. ej., marcar un número telefónico para una urgencia o reprogramar una cita por teléfono). Se utilizó en los análisis estadísticos la calificación total, que fluctuó de 0 a 100.

Se evaluó el funcionamiento en la vida real mediante la Escala de Nivel Específico del funcionamiento (SLOF), un instrumento híbrido que explora muchos aspectos del funcionamiento y está basado en el criterio del cuidador clave sobre la conducta y el funcionamiento de los pacientes. Consta de 43 apartados e incluye los siguientes dominios: eficiencia física, destrezas en los propios cuidados, relaciones interpersonales, aceptabilidad social, actividades en la comunidad (p. ej., ir de compras, utilizar transporte público) y habilidades laborables. Las calificaciones más altas se corresponden con un mejor funcionamiento. En nuestro estudio, se entrevistó al familiar clave, ya que éste suele ser el individuo que con más frecuencia y cercanía está en contacto con el paciente en el contexto italiano. Recientemente se ha validado la versión italiana de la escala (67).

Capacitación de los investigadores

Para cada categoría de variables (factores relacionados con la enfermedad, recursos personales y factores relacionados con el contexto), se capacitó a por lo menos un investigador de cada centro. Con el fin de evitar los efectos de halo, del mismo investigador no se podía capacitar para más de una categoría.

Se evaluó formalmente la fiabilidad entre evaluadores mediante la kappa de Cohen para las variables categóricas, y el coeficiente de correlación intraclase (ICC) o porcentaje de acuerdo para las variables continuas. Se identificó un excelente acuerdo entre evaluadores para la SCID-I-P (kappa de Cohen = 0,98). Se observó un acuerdo entre evaluadores satisfactorio a excelente para SLOF (ICC = 0,55-0,99, porcentaje de acuerdo = 70,1-100%); BNSS (ICC = 0,81-0,98); PANSS (ICC = 0,61-0,96, porcentaje de acuerdo = 67,7-93,5%); CDSS (ICC = 0,63-0,90) y MCCB (ICC = 0,87).

Análisis estadístico

Las características demográficas y clínicas de los participantes en el estudio y las calificaciones de la escala como media ± DE, mediana e intervalo intercuartílico y los porcentajes fueron apropiados.

Se utilizaron modelos de ecuación estructural (SEM) para evaluar las relaciones de las variables inherentes a la enfermedad, los recursos personales y el contexto con el funcionamiento en la vida real. Estos modelos se pueden interpretar como una serie de modelos de regresión múltiple simultáneos, en los cuales las variables pueden hacer las veces de factores predictores o desenlaces. Como un paso preliminar, analizamos la correlación apareada y la matriz de covarianza para las variables del estudio. Dado el gran número de casos, se interpretaron las correlaciones tomando en cuenta el valor absoluto del coeficiente de correlación y no su significación. Optamos por considerar como fiables los coeficientes de correlación entre los factores predictores y las escalas SLOF ≥ 0,20.

Puesto que dos variables pueden conectarse en un SEM a través de varias vías, se estimaron efectos directos, efectos indirectos y efectos totales. Un efecto directo es una relación entre dos variables no mediadas por alguna otra variable en el modelo. Un efecto indirecto de una variable sobre otra es una relación mediada por una o dos variables a lo largo de una vía específica y se calcula como el producto de todos los efectos directos que intervienen. El efecto total es la suma de los efectos directos y todos los indirectos.

Los parámetros del modelo, que proporcionan información en torno a las relaciones entre las variables, se pueden interpretar como ponderaciones de regresión estandarizada, como en los modelos de regresión lineal. Se obtuvieron las correlaciones de cuadrados múltiples (R2) para cada variable endógena a fin de estimar el grado de varianza explicado por sus factores predictores. Por último, se analizaron los coeficientes normalizados para los efectos indirectos a fin de evaluar los efectos de la mediación. Los efectos significativos indican que hay una mediación y la mediación completa está señalada por la vía directa que ya no es significante.

Una ventaja del SEM es el empleo de las variables latentes. Esto implica utilizar más de una variable para cartografiar en un constructo teórico, lo que permite la reducción del error de medición y una estimación más exacta del verdadero valor del constructo que lo que sería posible utilizando una sola variable.

En el presente estudio, se definió neurocognición, cognición social, resistencia a la adversidad y funcionamiento en la vida real (SLOF) como variables latentes. La neurocognición comprendió los dominios de MCCB "velocidad de procesamiento", "atención", "memoria operativa", "memoria verbal", "memoria visual" y "solución de problemas"; la cognición social se correspondió con las calificaciones en FEIT, TASIT y MSCEIT; la resistencia a la adversidad combinó "percepción del yo", "percepción del futuro", "competencia social" y "cohesión de la familia", en tanto que SLOF reflejó los cinco dominios de la escala, es decir, "destrezas en los cuidados propios", "relaciones interpersonales", "aceptabilidad social", "actividades en la comunidad" y "capacidades de trabajo".

Para el propósito del SEM, las variables de neurocognición, cognición social y capacidad funcional fueron normalizadas con respecto a los datos normativos italianos. Todas las demás variables se transformaron en calificaciones de la z. La pensión por discapacidad fue codificada como una variable dicotómica (sí/no). Otros incentivos, como el apoyo económico o práctico de parte de la familia, así como el registro en una lista de desempleo, fueron utilizados como una variable de cuenta, fluctuando de 0 a 3.

Para definir nuestro modelo de SEM inicial, planteamos la hipótesis de las relaciones entre las variables compatibles con la investigación publicada. En concreto, planteamos la hipótesis de que los trastornos mentales (incluidos síntomas positivos, desorganización, síntomas negativos y depresión), la neorocognición, los síntomas extrapiramidales, los incentivos y la posición socioeconómica pronosticarían el funcionamiento tanto de manera directa como indirecta, a través de mediación de la cognición social y la capacidad funcional. Por otra parte, asumimos primeramente que SES, la resistencia a la adversidad e ISMI serían otros mediadores de la relación de los factores predictores con el funcionamiento y evaluamos esta hipótesis en el modelo.

Se obtuvo el modelo final retirando los efectos no significativos y las correlaciones entre los factores predictores inferiores a 0,20 y evaluando hipótesis alternativas sobre las relaciones entre los mediadores.

Se evaluó la adaptación del modelo utilizando el índice de adaptación comparativa (CFI, 68), el índice de Tucker-Lewis (TLI, 69) y la media de la raíz cuadrada del error de aproximación (RMSEA, 70). Los valores de TLI y de CFI > 0,90 reflejan una adaptación aceptable y los valores de > 0,95 implican una adaptación muy satisfactoria (71). Los valores de RMSEA menores de < 0,05 indican una adaptación cercana al modelo. Los valores de hasta 0,08 señalan un error aceptable de aproximación en la población y los valores de >0,10 indican una adaptación deficiente (72). Se evaluaron en forma conjunta los índices de adaptación, de manera que un índice individual que quedó inmediatamente afuera del rango aceptable no se consideró necesariamente un reflejo de una adaptación inadecuada al modelo. Se llevó a cabo el análisis de la potencia utilizando el criterio de MacCallumet et al (73) para evaluar la hipótesis de la adaptación no cercana de RMSEA. Se compararon lo modelos de mejor adaptación utilizando el criterio de información de Akaike (AIC, 74). Este índice no tiene umbrales predefinidos y sólo se pueden interpretar dos modelos diferentes. Un AIC inferior indica una mejor adaptación al modelo.

Los análisis se llevaron a cabo utilizando Stata, versión 13.1 y Mplus versión 7.1.

Tabla 1. Características de la muestra de estudio (N = 921)

Género (% hombres)	69,6
Edad (años, media ± DE)	40,2 ± 10,7
Casado (% sí)	7,8
Trabajando (% sí)	29,2
Formación educativa (años, media ± DE)	11,6 ± 3,4
Edad al primer episodio psicótico (años, media ± DE)	24,0 ± 7,2
Tratamiento antipsicótico (%)	
Primera generación	14,2
Segunda generación	48,5
Ambos	14,1
Ninguno	3,2
Tratamiento integrado (% sí)	26,8
Tentativas de suicidio (% sí)	17,1

Tabla 2. Datos sobre variables relacionadas con enfermedad

	Media ± DE	Mínimo/ Máximo
PANSS -positivo-	9,8 ± 4,7	4/28
PANSS -desorganización-	8,6 ± 3,8	3/21
BNSS -expresividad emocional deficiente -	12,8 ± 8,0	0/33
BNSS -avolición-	20,7 ± 9,6	0/45
CDSS (calificación total)	4,0 ± 4,0	0/21
TMT (tiempo total)	66,3 ± 46,2	15/300
BACS SC (respuestas correctas)	31,5 ± 13,2	0/96
Fluidez (número de nombres de animales)	16,5 ± 5,7	0/47
CPT-IP (Promedio de D Prima)	1,7 ± 0,8	–0,39/4,03
WMS-III SS (secuencias correctas)	12,3 ± 4,1	1/26
LNS (respuestas correctas)	10,4 ± 4,2	0/21
HVLT-R (recuerdos correctos)	19,0 ± 5,6	0/35
BVMT-R (calificación total)	16,3 ± 8,8	0/36
NAB laberintos (calificación total)	9,7 ± 6,4	0/26
TASIT Sect, 1 (apartados correctos)	19,7 ± 5,4	0/28
TASIT Sect, 2 (apartados correctos)	36,9 ± 11,7	0/60
TASIT Sect, 3 (apartados correctos)	37,4 ± 12,2	0/64
FEIT (respuestas correctas)	36,8 ± 8,5	7/53
MSCEIT (SS-B4)	78,5 ± 9,0	54,6/109,2

PANSS, Escala de Síndrome Positivo y Negativo; BNSS, Escala Breve de Síntomas Negativos; CDSS, Escala de Depresión de Calgary para Esquizofrenia; TMT, Prueba de Hacer Caminos - Parte A; BACS SC, Evaluación Breve de la Cognición en la Codificación de Símbolos en la Esquizofrenia, Fluidez, Categoría de Fluidez, Nombrar Animales; CPT-IP, Prueba de Desempeño Continuo, Pares Idénticos; WMS-III SS, Rango Espacial en la Escala de la Memoria de Wechsler; LNS, Rango de Número de Letras; HVLT-R, Prueba de Aprendizaje Verbal de Hopkins –Revisada; BVMT-R, Prueba Breve de Memoria Visuoespacial – Revisada; NAB, Batería de Evaluación Neurocognitiva; TASIT, La Prueba de conciencia de Inferencia social; FEIT, Prueba de Identificación de Emociones Faciales; MSCEIT, Prueba de Inteligencia emocional de Mayer-Salovey-Caruso; SS-B4, calificación normal para la rama de control de emociones.

RESULTADOS

De los 1691 pacientes objeto de detección, 1180 fueron elegibles; de éstos, 202 se rehusaron a participar, 57 desertaron antes de concluir los procedimientos y 921 fueron incluidos en los análisis (641 hombres, 280 mujeres). En las Tablas 1 y 2 se proporcionan datos sobre las variables demográficas y relacionadas con la enfermedad. Casi a todos los pacientes se les trataba con antipsicóticos, principalmente fármacos de segunda general, y casi una cuarta parte recibía un tratamiento integrado, es decir, intervenciones psicosociales además de la farmacoterapia (incluida rehabilitación cognitiva, psicoeducación, capacitación en destrezas sociales, grupos de autoayuda o empleo protegido).

En la Tabla 3 se proporcionan datos sobre recursos personales, factores relacionados con el contexto y capacidad funcional y calificaciones en la escala SLOF. En general, los participantes en el estudio mostraron un grado moderado de alteración funcional. Los dominios de SLOF que mostraron un grado moderado de alteración fueron relaciones interpersonales, actividades sociales y capacidades de trabajo.

La inspección de la matriz de correlación de bivariables reveló que la posición económica (índice de Hollingshead), la red social y los síntomas extrapiramidales no estuvieron relacionados con todos los mediadores y SLOF; por consiguiente, estas variables no se consideraron para análisis adicionales.

En nuestro primer modelo de SEM (Figura 1), se utilizaron como factores predictores independientes PANSS -positivo-, PANSS -desorganización-, BNSS -avolición- y BNSS -expresión emocional deficiente-, depresión, neurocognición e incentivos; se utilizaron como mediadores cognición social, capacidad funcional, estigma interiorizado, resistencia a la adversidad y participación en los servicios, en tanto que SLOF fue la variable dependiente.

PANSS -positivo- y PANSS -desorganización-, lo mismo que BNSS -avolición-, tuvieron efectos directos e indirectos significativos; la depresión no tuvo ningún efecto significativo en SLOF, y la expresión emocional deficiente en BNSS sólo se relacionó de manera indirecta y débil con SLOF (Tabla 4, Figura 1). La neurocognición tuvo únicamente efectos indirectos sobre SLOF. Los incentivos resultaron ser un factor predictor significativo, en tanto que la cognición social, la capacidad funcional, la resistencia a la adversidad, el estigma interiorizado y la colaboración con el servicio hicieron las veces de mediadores, según se planteó en la hipótesis.

Los índices de CFI y TLI para este modelo fueron 0,925 y 0,916, respectivamente y el índice RMSEA fue 0,047, lo que denotó una buena adaptación a los datos. Las variables incluidas explicaron 53,5% de la varianza de SLOF.

Después de recortar las vías no significativas (de neurocognición, CDSS, BNSS expresión emocional deficiente a SLOF, y de cognición social a estigma interiorizado), se obtuvo un modelo final con cinco factores predictores y cinco mediadores (Figura 2). Este modelo explicó 53,8% de la varianza de la SLOF, fue más detallado y resultó tener una mejor adaptación en comparación con el modelo inicial (CFI = 0,940, TLI = 0,932, RMSEA = 0,044). La comparación de los índices de AIC para el modelo inicial y el final (84686.906 y 80400,015, respectivamente) respaldó además la opción de que este último representase las relaciones entre las variables sin pérdida de información.

Tabla 3. Datos sobre recursos personales, variables relacionadas con el contexto y funcionamiento

Recursos personales	
SES (calificación total, media ± SD, min/max)	12,9 ± 7,7, 0/42
Escala de Resistencia a la Adversidad para Adultos (media ± SD, min/max)	
Percepción del yo	18,1 ± 5,5, 0/30
Percepción del futuro	10,8 ± 4,3, 0/20
Competencia social	18,9 ± 5,3, 6/30
Cohesión familiar	20,3 ± 5,7, 3/30
Factores relacionados con el contexto	
ISMI (calificación total, sin resistencia al estigma, media ± SD, min/max)	2,1 ± 0,5, 1,00/3,92
Número de incentivos (%)*	
Ninguno	12,7
Uno	29,2
Dos	32,9
Tres	18,2
Cuatro	7,0
Capacidad funcional y funcionamiento en la vida real	
UPSA-B (calificación total, media ± DE, min/max)	67,5 ± 22,3, 0/100
SLOF (media ± DE, min/max)	
Funcionamiento físico	24,2 ± 1,3, 15/25
Habilidades en autocuidado	31,7 ± 4,0, 10/35
Relaciones interpersonales	22,3 ± 6,1, 7/35
Aceptabilidad social	32,5 ± 3,3, 14/35
Actividades en la comunidad	45,9 ± 8,6, 11/55
Capacidades laborales	20,0 ± 6,2, 6/30

SES, Escala de Colaboración con Servicios; ISMI, Estigma Interiorizado de la Enfermedad Mental; UPSA-B, UCSD Evaluación de Habilidades Basadas en el Desempeño; SLOF, Niveles Específicos de Funcionamiento
*Lo que incluye apoyo económico de familia, apoyo práctico de la familia, registrado en una lista de desempleo, pensión por discapacidad.

En el modelo final, PANSS -positivo-, PANSS -desorganización- y BNSS -avolición- mostraron un efecto directo negativo sobre SLOF (Tabla 4), lo que indica que mayores grados de trastornos mentales se relacionaron con una función más deficiente. También se observaron varios efectos indirectos sobre SLOF: PANSS -positivo- a través de la colaboración con el servicio, PANSS -desorganización- a través de la capacidad funcional y BNSS -avolición- a través de la colaboración con el servicio y resistencia a la adversidad. BNSS -avolición- también tuvo un efecto sobre el estigma interiorizado que, a su vez, se relacionó indirectamente con SLOF a través de la resistencia a la adversidad. La neurocognición mostró efectos indirectos sobre SLOF a través de cuatro diferentes mediadores: colaboración con el servicio, capacidad funcional, estigma interiorizado (a través de la resistencia a la adversidad) y cognición social, y cuando se comparó con otros factores predictores del mismo mediador, siempre demostró el efecto más intenso (Figure 2).

La Tabla 4 proporciona un resumen de efectos directos, indirectos y totales de las variables incluidas en el modelo final sobre SLOF. La neurocognición mostró el efecto total más intenso, seguido de desorganización, avolición, capacidad funcional, participación en servicio, cognición social, síntomas positivos, incentivos, resistencia a la adversidad y estigma interiorizado.

DISCUSIÓN

A nuestro entender, este es el estudio más extenso que se haya realizado hasta ahora sobre los factores relacionados con el funcionamiento en la vida real en personas con esquizofrenia, por lo que respecta tanto al tamaño de la muestra como al número de dominios investigados. Según nuestros hallazgos, las variables relevantes a la enfermedad, los recursos personales y el contexto social explican 53,8% de la varianza del funcionamiento en la vida real en pacientes con esquizofrenia que viven en la población y tratados con antipsicóticos, principalmente fármacos de segunda generación.

La neurocognición mostró la relación más sólida con el funcionamiento en la vida real. Este resultado corrobora hallazgos previos de correlaciones de la neurocognición con las medidas de funcionamiento cotidiano de grado moderado a considerable (75-77). Nuestra utilización de la neurocognición como una variable latente, para reducir su error de medición, respalda también la robustez del hallazgo. En congruencia con investigaciones previas (77,78), la neurocognición resultó ser una variable distal con respecto al funcionamiento en la vida real, ya que su relación con SLOF fue mediada por la capacidad funcional, la cognición social, la colaboración con el servicio y el estigma interiorizado. En estudios transversales previamente se han comunicado las relaciones entre la capacidad funcional y la neurocognición (79-81). En nuestro modelo, la neurocognición fue el factor predictor más sólido de la capacidad funcional, lo que refleja su contribución importante al último constructo. De hecho, las dos variables evalúan la capacidad de los individuos de llevar a cabo tareas o tener conductas en un contexto normalizado, pero las pruebas de la capacidad funcional lo hacen de una manera más "ecológica", es decir, simulando las tareas cotidianas, aunque no llevadas a cabo en la población (15,82). También se ha observado previamente el papel que desempeña la capacidad funcional como mediadora de la repercusión de la neurocognición en el funcionamiento en la vida real (13,14).

La correlación entre la cognición social y el funcionamiento en la vida real fluctuó de pequeña a considerable en estudios previos, lo que dependió principalmente del aspecto analizado de la cognición social, observándose efectos más extensos para las tareas de teoría de la mente (17,20). Nuestros hallazgos confirman que la cognición social contribuye a una proporción singular de varianza funcional, independiente de la neurocognición (83,87), apoya su interdependencia de síntomas negativos (18,22) y no respalda su papel como mediador de la repercusión de los síntomas negativos en el funcionamiento en la vida real (7).

A nuestro entender, se ha investigado en estudios previos el papel que desempeña la colaboración con el servicio y el estigma interiorizado como mediadores entre la neurocognición y el funcionamiento en la vida real. En nuestro modelo, la participación en el servicio se relacionó directamente con SLOF, en tanto que el estigma interiorizado demostró, a su vez, una relación indirecta con SLOF, mediada por la resistencia a la adversidad. La participación en el servicio, según se evaluó en el

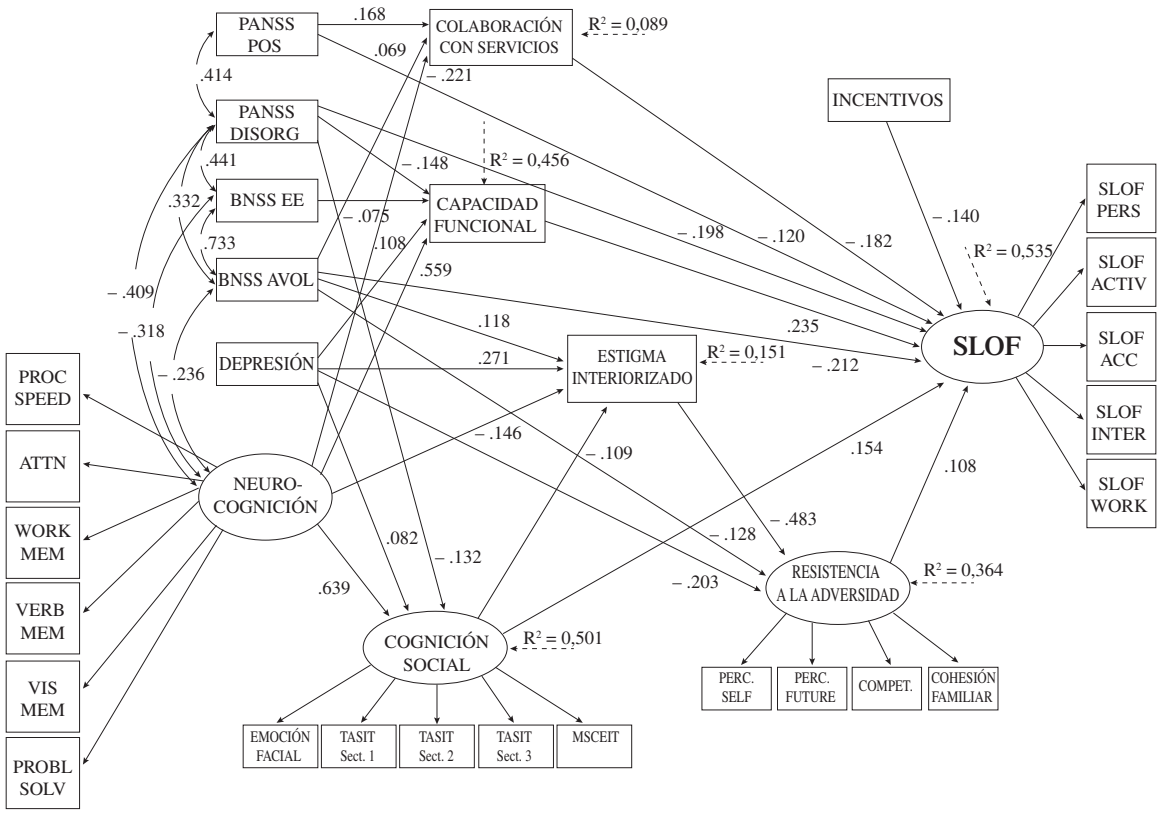

Figura 1. Modelo de ecuación estructural inicial. La neurocognición, la cognición social, la resistencia a la adversidad y el nivel específico del funcionamiento son variables latentes (las flechas apuntan a sus indicadores respectivos). PANSS POS, PANSS DISORG, BNSS avolición, BNSS-EE, depresión, neurocognición e incentivos son factores predictores independientes. Cognición social, capacidad funcional, estigma interiorizado, resistencia a la adversidad y colaboración con el servicio son mediadores, y SLOF es la variable dependiente. PANSS, Escala de Síndrome Positivo y Negativo; POS, positivo; DISORG, desorganización; BNSS, Escala Breve de Síntomas Negativos; EE, expresión emocional deficiente; AVOL, avolición; PROC SPEED, velocidad de procesamiento; ATTN, atención; WORK MEM, memoria operativa; VERB MEM, memoria verbal; VIS MEM, memoria visuoespacial; PROBL SOLV, solución de problemas; TASIT, La Prueba de Concienciación de Inferencia Social; MSCEIT, Prueba de Inteligencia Emocional de Mayer-Salovey-Caruso; PERC. SELF, percepción del yo; PERC. FUTURE, percepción del futuro; SOCIAL COMPET., competencia social; SLOF, Nivel Específico de funcionamiento; PERS, destrezas en autocuidado; ACTIV, actividades en la comunidad; ACC, aceptabilidad social; INTER, relaciones interpersonales; WORK, capacidades laborales.

presente estudio, refleja el grado del individuo de colaboración con los servicios de salud mental (p. ej., participación activa en definir planes de tratamiento, capacidad para buscar ayuda del servicio si es necesario y para acudir a tiempo a las consultas) y el cumplimiento de los tratamientos prescritos. Según nuestros resultados, la alteración de la función cognitiva interfiere en la colaboración del sujeto con el tratamiento y por tanto es un obstáculo para el resultado satisfactorio.

Tabla 4. Efectos directos, indirectos y total sobre SLOF en el modelo final

	Directo	p	Indirectos totales	p	Total	p
Capacidad funcional	0,245	<0,001	-	-	0,245	<0,001
Cognición social	0,169	<0,001	-	-	0,169	<0,001
Estigma interiorizado	-	-	–0,061	0,001	–0,061	<0,001
Resistencia a la adversidad	0,116	0,001	-	-	0,116	<0,001
Neurocognición	-	-	0,302	<0,001	0.302	<0,001
PANSS -positivo-	–0,117	0,001	–0,031	<0,001	–0,148	<0,001
PANSS -desorganización-	–0,201	<0,001	–0,063	<0,001	–0,264	<0,001
BNSS -avolición-	–0,210	<0,001	–0,046	0,001	–0,255	<0,001
Incentivos	–0,142	<0,001	-	-	–0,142	<0,001
Colaboración con los servicios	–0,184	<0,001	-	-	–0,184	<0,001

SLOF, Niveles Específicos de Funcionamiento; PANSS, Escala de Síndrome Positivo y Negativo; BNSS, Escala Breve de Síntomas Negativos.

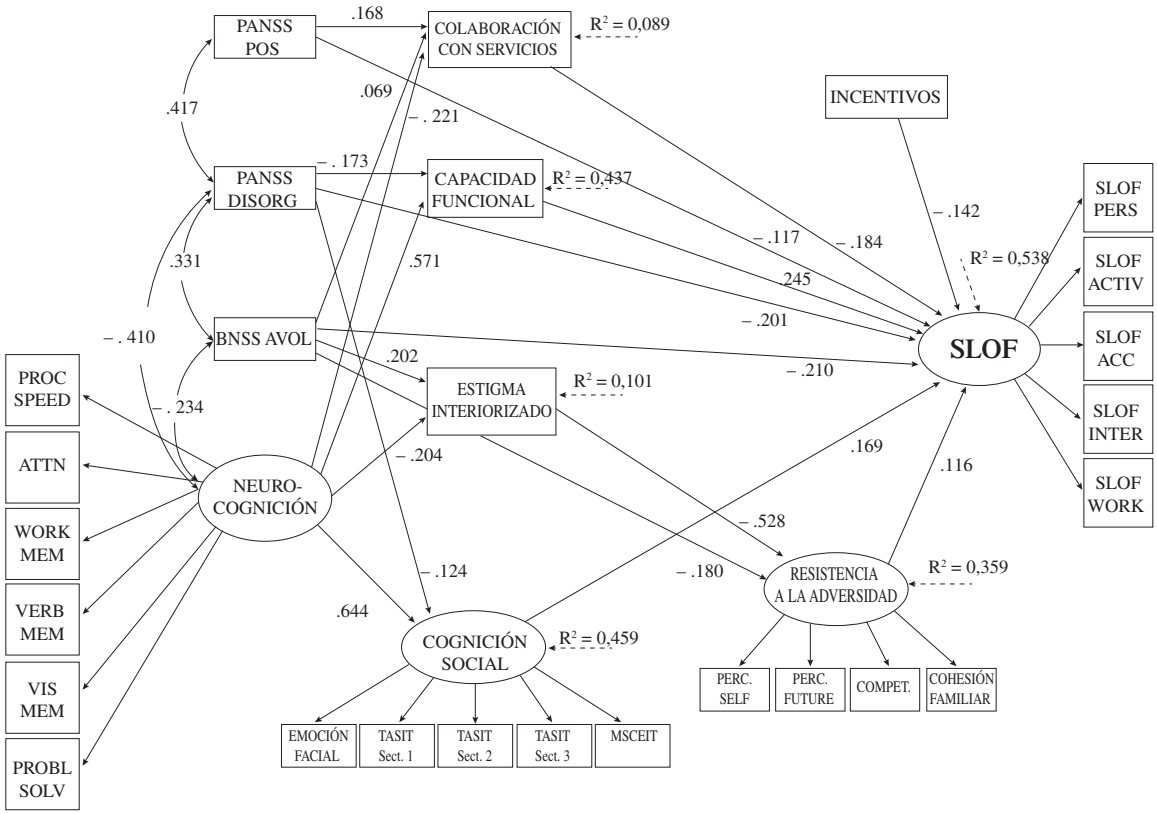

Figura 2. Modelo de ecuación estructural final después de recortar las vías no significativas. Neurocognición, cognición social, resistencia a la adversidad y SLOF son variables latentes (las flechas apuntan a sus indicadores respectivos). PANSS POS, PANSS DISORG, BNSS avolición, neurocognición e incentivos son factores predictores independientes. Cognición social, capacidad funcional, estigma interiorizado, resistencia a la adversidad y colaboración con los servicios son mediadores, y SLOF es la variable dependiente. PANSS, Escala de Síndrome Positivo y Negativo; POS, positivo; DISORG, desorganización; BNSS, Escala Breve de Síntomas Negativos; EE, expresión emocional deficiente; AVOL, avolición; PROC SPEED, velocidad de procesamiento; ATTN, atención; WORK MEM, memoria operativa; VERB MEM, memoria verbal; VIS MEM, memoria visuoespacial; PROBL SOLV, solución de problemas; TASIT, La Prueba de Concienciación de Inferencia Social; MSCEIT, Prueba de Inteligencia Emocional de Mayer-Salovey-Caruso; PERC. SELF, percepción del yo; PERC. FUTURE, percepción del futuro; SOCIAL COMPET, competencia social; SLOF, Nivel Específico de funcionamiento; PERS, destrezas en autocuidado; ACTIV, actividades en la comunidad; ACC, aceptabilidad social; INTER, relaciones interpersonales; WORK, capacidades de trabajo.

El estigma interiorizado, de acuerdo con un metanálisis reciente que incluyó 127 estudios, está directamente relacionado con la gravedad de los síntomas psiquiátricos e inversamente relacionado con los grados de esperanza, empoderamiento, autoeficacia, calidad de vida y cumplimiento del tratamiento (49). Nuestros datos confirman la relación previamente comunicada entre el estigma interiorizado y los síntomas negativos (88), y extienden este hallazgo a la neurocognición. Otros autores han comunicado una relación entre la cognición social y el estigma interiorizado (89), pero no se ha observado en nuestro modelo. Una posible interpretación de esta discrepancia podría ser que la relación entre la cognición social y el estigma interiorizado es falsa; en otras palabras, es posible que la alteración neurocognitiva subyazca a estas dos variables y por consiguiente explique su relación.

Las variables relacionadas con la enfermedad desorganización, síntomas positivos y avolición se relacionaron tanto directa como indirectamente con el funcionamiento. El papel clave en la desorganización que se observó en nuestro estudio merece comentarios. Los apartados de PANSS "desorganización conceptual", "dificultades en el pensamiento abstracto" y "atención deficiente" en general se consideran aspectos centrales del factor de desorganización (90-92); en el presente estudio, la estructura de la dimensión desorganización en PANSS se definió de acuerdo con la solución de consenso de 5 factores propuesta por Wallwork et al (55), en la cual los tres apartados antes mencionados se cargan en el factor desorganización. La imbricación de los apartados "dificultades en el pensamiento abstracto" y "atención deficiente" con alteración neurocognitiva no se puede subestimar. De hecho, en nuestros datos, la neurocognición y la desorganización mostraron una correlación inversa significativa y un patrón similar de asociación con SLOF, a través de la capacidad funcional y la cognición social.

La avolición tuvo una relación tanto directa como indirecta con SLOF. En la vía indirecta, tiene como mediadores la colaboración con el servicio, la resistencia a la adversidad y el estigma interiorizado (a su vez asociada a SLOF a través de la resistencia a la adversidad). En el modelo inicial, se habían incluido los dos factores de BNSS, pero la expresión emocional deficiente de BNSS sólo demostró una relación indirecta y débil con SLOF, y su exclusión del modelo final no empeoró la adaptación ni redujo la potencia explicativa del modelo.

En estudios previos se ha comunicado una relación significativa entre avolición y resultado social deficiente (93-95). En

una investigación reciente sobre la estabilidad a largo plazo y el desenlace de síntomas negativos, Galderisi et al (23) determinó que la avolición tiene un valor diagnóstico más alto del desenlace funcional que la expresión emocional deficiente en el seguimiento a cinco años. La escasa relevancia de la expresión emocional deficiente para el funcionamiento en la vida real es compatible con los hallazgos de Foussias et al (96).

La intensa repercusión de la avolición en el funcionamiento de la vida real podría deberse a la imbricación parcial entre estas dos variables. Sin embargo, el grado de imbricación muy probablemente fue limitado en nuestro estudio, ya que la avolición, según se midió mediante BNSS, proporciona una evaluación de aspectos de la conducta (p. ej., deficiencia para iniciar y persistir en diferentes actividades) y de la experiencia interna (p. ej., falta de interés y motivación en diferentes actividades, alteración de la anticipación del resultado de recompensas), en tanto que la evaluación en la vida real proporcionada por el cuidador se enfoca principalmente en el desempeño del sujeto y la conducta en varios tipos de actividades cotidianas. Los esfuerzos dirigidos a mejorar nuestra comprensión de la fisiopatología de la avolición representan una prioridad de investigación en la esquizofrenia, y es probable que la implementación de los tratamientos dirigidos a la motivación sea un instrumento importante para permitir a las personas con esquizofrenia lograr una vida significativa.

A diferencia de la bibliografía previa (8,13,14,53,97,98), en nuestro estudio no se observó ninguna repercusión de la depresión sobre el funcionamiento en la vida real. La discrepancia con estudios previos podría deberse al empleo de diferentes instrumentos para evaluar la depresión (principalmente Inventario de la Depresión de Beck, una medida de autonotificación, en investigaciones previas) y el bajo grado de gravedad de la depresión en nuestra muestra (calificación media = 4, con un umbral de 6/7 para la depresión en la CDSS).

Los síntomas extrapiramidales, la posición socioeconómica de la familia y la red social no se incluyeron en el SEM, ya que no demostraron relaciones o éstas fueron débiles con SLOF y las variables mediadoras. Por lo que respecta a los síntomas extrapiramidales, no podemos descartar que la prevalencia del tratamiento con antipsicóticos de segunda generación generase un efecto de suelo, por lo que es significante su repercusión en SLOF, en tanto que para la red social y la posición socioeconómica no podemos descartar la posibilidad de redundancia con otras variables, o el desempeño deficiente de los instrumentos utilizados.

El acceso a incentivos familiares y sociales tuvo una relación negativa con SLOF, es decir, un mayor número de incentivos se asoció a un funcionamiento más deficiente en la vida real. Debido al diseño del estudio transversal, esta relación puede interpretarse de una u otra manera, es decir, el acceso a los incentivos puede deberse a alteración funcional o los incentivos pueden tener una repercusión negativa en el funcionamiento en la vida real. De hecho, muchos pacientes no renunciarían a la pensión por discapacidad o al apoyo recibido por la familia para un trabajo, ya que esto último en general se considera como menos estable y precisa más esfuerzo. Directamente relevante a este aspecto es el hallazgo señalado por Rosenheck et al (99) de que el estado de compensación de discapacidad, que suele estar vinculado a la cobertura de seguro de salud del individuo, tuvo la repercusión negativa más importante sobre los resultados laborables de todos los factores predictores medidos.

En conclusión, hemos determinado que algunas variables relacionadas con la enfermedad (neurocognición, desorganización, avolición y síntomas positivos) y los incentivos pronostican el funcionamiento en la vida real sea de manera directa o a través de la mediación de resistencia a la adversidad, estigma, cognición social, capacidad funcional y colaboración con los servicios de salud mental. El modelo SEM final explicó aproximadamente 54% de la varianza de SLOF, un mayor porcentaje en comparación con los comunicados en estudios similares en que se utilizó neurocognición, cognición social, competencia social y síntomas negativos para pronosticar el funcionamiento en la vida real (7-255) (7,22,83,87).

Las fortalezas de este estudio comprenden el extenso tamaño de la muestra y la utilización de instrumentos de lo más actual para evaluar los dominios neurocognitivo, psicopatológico, cognición social y recursos personales. Algunas posibles limitaciones son el rango de variabilidad restringida de las características clínicas de los pacientes y el funcionamiento en la vida real (la mayoría de los pacientes mostraron un grado leve a moderado de la gravedad de los síntomas y alteración funcional); la utilización de SLOF como una variable latente, que podría tener ventajas, pero también impedir la identificación de factores predictores de dominios específicos, y el diseño transversal, que no permite evaluar las relaciones causales.

Nuestros hallazgos pueden tener implicaciones importantes en el tratamiento y la investigación. La repercusión de la neurocognición y la cognición social en el funcionamiento en la vida real indica que la capacitación dirigida a la alteración neurocognitiva y la cognición social debieran ser parte de los módulos de tratamiento integrado para la esquizofrenia. Se ha recomendado un mayor énfasis en la cognición social que en la neurocognición, dada la mayor proximidad y la potencia explicativa directa más intensa del primero, con respecto al último dominio (100). Sin embargo, no hay evidencia de que la capacitación cognitiva social por sí sola contrarreste la alteración neurocognitiva, cuya repercusión en otros dominios, es decir, la capacidad funcional y la colaboración con los servicios, probablemente persistiría, pese a la posible mejora de la cognición social.

La complejidad de la vía que parte de la neurocognición y se dirige hacia el funcionamiento en la vida real a través del estigma interiorizado parece indicar que, a fin de aumentar el efecto de las intervenciones dirigidas a la alteración neurocognitiva sobre el funcionamiento en la vida real, también necesitamos promover la reducción del estigma interiorizado en relación con la enfermedad mental y minimizar sus efectos negativos. Se ha proporcionado datos que indican que las intervenciones anti-estigma son eficaces para reducir el estigma interiorizado (101-103), pero se necesita investigar más el efecto de tales resultados positivos en otras dimensiones del trastorno y en el funcionamiento de los pacientes.

Nuestro hallazgo de que la avolición es un dominio independiente con respecto tanto a la neurocognición como a la cognición social indica que la investigación de los tratamientos con una repercusión en este dominio debiera ser una prioridad de las estrategias para la investigación en salud mental.

La contribución de la resistencia a la adversidad en el funcionamiento en la vida real resalta la importancia de la perso-

nalización al concebir los planes de tratamiento y definir las metas en la vida junto con otros pacientes. Las actitudes optimistas prejuiciosas, o lo que es más frecuente, pesimistas, debieran modularse tomando en cuenta que los individuos son muy variables en cuanto a recursos personales, y tal variabilidad no permite una generalización indebida.

Una mejor comprensión de los factores que dificultan el funcionamiento en la vida real es vital para que los tratamientos se traduzcan en resultados más positivos. Los hallazgos del presente estudio proporcionan una contribución valiosa en este sentido; en concreto, las relaciones complejas observadas entre factores predictores investigados, mediadores y funcionamiento en la vida real son muy sugestivos de que los programas integrados y personalizados debieran proporcionarse como tratamiento estándar a las personas con esquizofrenia.

Apéndice

Los miembros de la Red Italiana para la Investigación de la Psicosis son: Marcello Chieffi, Stefania De Simone, Francesco De Riso, Rosa Giugliano, Giuseppe Piegari, Annarita Vignapiano (Universidad de Nápoles SUN, Nápoles); Grazia Caforio, Marina Mancini, Lucia Colagiorgio (Universidad de Bari); Stefano Porcelli, Raffaele Salfi, Oriana Bianchini (Universidad de Bolognia); Alessandro Galluzzo, Stefano Barlati (Universidad de Brescia); Bernardo Carpiniello, Francesca Fatteri, Silvia Lostia di Santa Sofia (Universidad de Cagliari); Dario Cannavò, Giuseppe Minutolo, Maria Signorelli (Universidad de Catania); Giovanni Martinotti, Giuseppe Di Iorio, Tiziano Acciavatti (Universidad de Chieti); Stefano Pallanti, Carlo Faravelli (Universidad de Florencia); Mario Altamura, Eleonora Stella, Daniele Marasco (Universidad de Foggia); Pietro Calcagno, Matteo Respino, Valentina Marozzi (Universidad de Génova); Ilaria Riccardi, Alberto Collazzoni, Paolo Stratta, Laura Giusti, Donatella Ussorio, Ida Delauretis (Universidad de L'Aquila); Marta Serati, Alice Caldiroli, Carlotta Palazzo (Universidad de Milán); Felice Iasevoli (Universidad de Nápoles Federico II); Carla Gramaglia, Sabrina Gili, Eleonora Gattoni (Universidad de Piedmont Oriental, Novara); Elena Tenconi, Valeria Giannunzio, Francesco Monaco (Universidad de Padua); Chiara De Panfilis, Annalisa Camerlengo, Paolo Ossola (Universidad de Parma); Paola Landi, Grazia Rutigliano, Irene Pergentini, Mauro Mauri (Universidad de Pisa); Fabio Di Fabio, Chiara Torti, Antonino Buzzanca, Anna Comparelli, Antonella De Carolis, Valentina Corigliano (Universidad Sapienza de Roma); Giorgio Di Lorenzo, Cinzia Niolu, Alfonso Troisi (Universidad Tor Vergata de Roma); Giulio Corrivetti, Gaetano Pinto, Ferdinando Diasco (Departamento de Salud Mental, Salerno); Arianna Goracci, Simone Bolognesi, Elisa Borghini (Universidad de Siena); Cristiana Montemagni, Tiziana Frieri, Nadia Birindelli (Universidad de Turín).

Agradecimientos

El estudio fue financiado por el Ministerio Italiano de Educación, la Sociedad Italiana de Psicopatología (SOPSI), la Sociedad Italiana de Psiquiatría Biológica (SIPB), Roche, Lilly, Astra-Zeneca, Lundbeck y Bristol-Myers Squibb.

Bibliografía

1. Fleischhacker WW, Arango C, Arteel P et al. Schizophrenia – time to commit to policy change. Schizophr Bull 2014;40(Suppl. 3): S165-94.
2. Harvey PD, Strassnig M. Predicting the severity of everyday functional disability in people with schizophrenia: cognitive deficits, functional capacity, symptoms, and health status. World Psychiatry 2012;11:73-9.
3. Boden R, Sundstrom J, Lindstrom E et al. Association between symptomatic remission and functional outcome in first-episode schizophrenia. Schizophr Res 2009;107:232-7.
4. Bromley E, Brekke JS. Assessing function and functional outcome in schizophrenia. Curr Topics Behav Neurosci 2010;4:3-21.
5. Lambert M, Karow A, Leucht S et al. Remission in schizophrenia: validity, frequency, predictors, and patients' perspective 5 years later. Dialogues Clin Neurosci 2010;12:393-407.
6. San L, Ciudad A, Alvarez E et al. Symptomatic remission and social/vocational functioning in outpatients with schizophrenia: prevalence and associations in a cross-sectional study. Eur Psychiatry 2007;22:490-8.
7. Couture SM, Granholm EL, Fish SC. A path model investigation of neurocognition, theory of mind, social competence, negative symptoms and real-world functioning in schizophrenia. Schizophr Res 2011;125:152-60.
8. Bowie CR, Reichenberg A, Patterson TL et al. Determinants of real-world functional performance in schizophrenia subjects: correlations with cognition, functional capacity, and symptoms. Am J Psychiatry 2006;163:418-25.
9. Leifker FR, Bowie CR, Harvey PD. Determinants of everyday outcomes in schizophrenia: the influences of cognitive impairment, functional capacity, and symptoms. Schizophr Res 2009; 115:82-7.
10. Ventura J, Hellemann GS, Thames AD et al. Symptoms as mediators of the relationship between neurocognition and functional outcome in schizophrenia: a meta-analysis. Schizophr Res 2009; 113:189-99.
11. McClure MM, Bowie CR, Patterson TL et al. Correlations of functional capacity and neuropsychological performance in older patients with schizophrenia: evidence for specificity of relationships? Schizophr Res 2007;89:330-8.
12. Leifker FR, Patterson TL, Heaton RK et al. Validating measures of real-world outcome: the results of the VALERO expert survey and RAND panel. Schizophr Bull 2011;37:334-3.
13. Bowie CR, Leung WW, Reichenberg A et al. Predicting schizophrenia patients' real-world behavior with specific neuropsychological and functional capacity measures. Biol Psychiatry 2008; 63: 505-11.
14. Bowie CR, Depp C, McGrath JA et al. Prediction of real-world functional disability in chronic mental disorders: a comparison of schizophrenia and bipolar disorder. Am J Psychiatry 2010;167: 1116-24.
15. McKibbin CL, Brekke JS, Sires D et al. Direct assessment of functional abilities: relevance to persons with schizophrenia. Schizophr Res 2004;72:53-67.
16. Heinrichs RW, Ammari N, Miles AA et al. Cognitive performance and functional competence as predictors of community independence in schizophrenia. Schizophr Bull 2010;36:381-7.
17. Couture SM, Penn DL, Roberts DL. The functional significance of social cognition in schizophrenia: a review. Schizophr Bull 2006;32(Suppl. 1):S44-63.
18. Green MF, Leitman DI. Social cognition in schizophrenia. Schizophr Bull 2008;34:670-2.
19. Kee KS, Green MF, Mintz J et al. Is emotion processing a predictor of functional outcome in schizophrenia? Schizophr Bull 2003; 29:487-97.

20. Fett AK, Viechtbauer W, Dominguez MD et al. The relationship between neurocognition and social cognition with functional outcomes in schizophrenia: a meta-analysis. Neurosci Biobehav Rev 2011;35:573-88.
21. Addington J, Saeedi H, Addington D. Influence of social perception and social knowledge on cognitive and social functioning in early psychosis. Br J Psychiatry 2006;189:373-8.
22. Sergi MJ, Rassovsky Y, Nuechterlein KH et al. Social perception as a mediator of the influence of early visual processing on functional status in schizophrenia. Am J Psychiatry 2006;163:448-54.
23. Galderisi S, Bucci P, Mucci A et al. Categorical and dimensional approaches to negative symptoms of schizophrenia: focus on long-term stability and functional outcome. Schizophr Res 2013; 147:157-62.
24. Galderisi S, Mucci A, Bitter I et al. Persistent negative symptoms in first episode patients with schizophrenia: results from the European First Episode Schizophrenia Trial. Eur Neuropsychopharmacol 2013;23:196-204.
25. Gard DE, Fisher M, Garrett C et al. Motivation and its relationship to neurocognition, social cognition, and functional outcome in schizophrenia. Schizophr Res 2009;115:74-81.
26. Kimhy D, Yale S, Goetz RR et al. The factorial structure of the Schedule for the Deficit Syndrome in schizophrenia. Schizophr Bull 2006;32:274-8.
27. Nakaya M, Ohmori K. A two-factor structure for the Schedule for the Deficit Syndrome in schizophrenia. Psychiatry Res 2008;158: 256-9.
28. Kirkpatrick B, Strauss GP, Nguyen L et al. The Brief Negative Symptom Scale: psychometric properties. Schizophr Bull 2011; 37:300-5.
29. Kring AM, Gur RE, Blanchard JJ et al. The Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms (CAINS): final development and validation. Am J Psychiatry 2013;170:165-72.
30. Hintikka J, Saarinen P, Tanskanen A et al. Gender differences in living skills and global assessment of functioning among outpatients with schizophrenia. Aust N Z J Psychiatry 1999;33:226-31.
31. Jin H, Zisook S, Palmer BW et al. Association of depressive symptoms with worse functioning in schizophrenia: a study in older outpatients. J Clin Psychiatry 2001;62:797-803.
32. Rieckmann N, Reichenberg A, Bowie CR et al. Depressed mood and its functional correlates in institutionalized schizophrenia patients. Schizophr Res 2005;77:179-87.
33. Best MW, Gupta M, Bowie CR et al. A longitudinal examination of the moderating effects of symptoms on the relationship between functional competence and real world functional performance in schizophrenia. Schizophr Res Cogn (in press).
34. Hultman CM, Wieselgren IM, Ohman A. Relationships between social support, social coping and life events in the relapse of schizophrenic patients. Scand J Psychol 1997;38:3-13.
35. Macdonald EM, Jackson HJ, Hayes RL et al. Social skill as determinant of social networks and perceived social support in schizophrenia. Schizophr Res 1998;29:275-86.
36. Ritsner MS, Ratner Y. The long-term changes in coping strategies in schizophrenia: temporal coping types. J Nerv Ment Dis 2006; 194:261-7.
37. Rutter M. Implications of resilience concepts for scientific understanding. Ann NY Acad Sci 2006;1094:1-12.
38. Kim-Cohen J. Resilience and developmental psychopathology. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am 2007;16:271-83.
39. Stratta P, Rossi A. Suicide in the aftermath of the L'Aquila (Italy) earthquake. Crisis 2013;34:142-4.
40. Zauszniewski JA, Bekhet AK, Suresky MJ. Resilience in family members of persons with serious mental illness. Nurs Clin N Am 2010;45:613-26.
41. Torgalsboen AK. Sustaining full recovery in schizophrenia after 15 years: does resilience matter? Clin Schizophr Rel Psychoses 2012;5:193-200.
42. Kim KR, Song YY, Park JY et al. The relationship between psychosocial functioning and resilience and negative symptoms in individuals at ultra-high risk for psychosis. Aust N Z J Psychiatry 2013;47:762-71.
43. Tait L, Birchwood M, Trower P. Adapting to the challenge of psychosis: personal resilience and the use of sealing-over (avoidant) coping strategies. Br J Psychiatry 2004;185:410-5.
44. Harvey PD. Functional recovery in schizophrenia: raising the bar for outcomes in people with schizophrenia. Schizophr Bull 2009; 35:299.
45. Ho BC, Nopoulos P, Flaum M et al. Two-year outcome in firstepisode schizophrenia: predictive value of symptoms for quality of life. Am J Psychiatry 1998;155:1196-201.
46. Ritsher JB, Phelan JC. Internalized stigma predicts erosion of morale among psychiatric outpatients. Psychiatry Res 2004;129: 257-65.
47. Corrigan PW, Watson AC, Byrne P et al. Mental illness stigma: problem of public health or social justice? Soc Work 2005;50: 363-8.
48. Gerlinger G, Houser M, De Hert M et al. Personal stigma in schizophrenia spectrum disorders: a systematic review of prevalence rates, correlates, impact and interventions. World Psychiatry 2013;12:155-64.
49. Livingston JD, Boyd JE. Correlates and consequences of internalized stigma for people living with mental illness: a systematic review and meta-analysis. Soc Sci Med 2010;71:2150-61.
50. Kern RS, Nuechterlein KH, Green MF et al. The MATRICS Consensus Cognitive Battery, part 2: co-norming and standardization. Am J Psychiatry 2008;165:214-20.
51. Nuechterlein KH, Green MF, Kern RS et al. The MATRICS Consensus Cognitive Battery, part 1: test selection, reliability, and validity. Am J Psychiatry 2008;165:203-13.
52. Schneider LC, Struening EL. SLOF: a behavioral rating scale for assessing the mentally ill. Soc Work Res Abs 1983;19:9-21.
53. Harvey PD, Raykov T, Twamley EW et al. Validating the measurement of real-world functional outcomes: phase I results of the VALERO study. Am J Psychiatry 2011;168:1195-201.
54. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia. Schizophr Bull 1987;13:261-76.
55. Wallwork RS, Fortgang R, Hashimoto R et al. Searching for a consensus five-factor model of the Positive and Negative Syndrome Scale for schizophrenia. Schizophr Res 2012;137:246-50.
56. Strauss GP, Keller WR, Buchanan RW et al. Next-generation negative symptom assessment for clinical trials: validation of the Brief Negative Symptom Scale. Schizophr Res 2012;142:88-92.
57. Addington D, Addington J, Maticka-Tyndale E. Assessing depression in schizophrenia: the Calgary Depression Scale. Br J Psychiatry 1993;163(Suppl. 22):39-44.
58. Gerlach J, Korsgaard S, Clemmesen P et al. The St. Hans Rating Scale for extrapyramidal syndromes: reliability and validity. Acta Psychiat Scand 1993;87:244-52.
59. Kerr SL,Neale JM.Emotion perception in schizophrenia: specific deficit or further evidence of generalized poor performance? J Abnorm Psychol 1993;102:312-8.
60. McDonald S, Bornhofen C, Shum D et al. Reliability and validity of The Awareness of Social Inference Test (TASIT): a clinical test of social perception. Disabil Rehabil 2006;28:1529-42.
61. Friborg O, Hjemdal O, Rosenvinge JH et al. A new rating scale for adult resilience: what are the central protective resources behind healthy adjustment? Int J Methods Psychiatr Res 2003;12:65-76.
62. Tait L, Birchwood M, Trower P. A new scale (SES) to measure engagement with community mental health services. J Ment Health 2002;11:191-8.

63. Hollingshead AA. Four-factor index of social status. New Haven: Yale University, 1975.
64. Magliano L, Fadden G, Madianos M et al. Burden on the families of patients with schizophrenia: results of the BIOMED I study. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 1998;33:405-12.
65. Boyd Ritsher J, Otilingam PG, Grajales M. Internalized stigma of mental illness: psychometric properties of a new measure. Psychiatry Res 2003;121:31-49.
66. Mausbach BT, Harvey PD, Goldman SR et al. Development of a brief scale of everyday functioning in persons with serious mental illness. Schizophr Bull 2007;33:1364-72.
67. Mucci A, Rucci P, Rocca P et al. The Specific Level of Functioning Scale: construct validity, internal consistency and factor structure in a large Italian sample of people with schizophrenia living in the community. Schizophr Res (in press).
68. Bentler PM. Comparative fit indexes in structural models. Psychol Bull 1990;107:238-46.
69. Tucker LR, Lewis C. A reliability coefficient for maximum likelihood factor analysis. Psychometrika 1973;38:1-10.
70. Steiger JH. Structural model evaluation and modification: an interval estimation approach.Multivar Behav Res 1990;25:173-80.
71. Hu L, Bentler P. Cutoff criteria for fit indexes in covariance structure analysis: conventional criteria versus new alternatives. Struct Equat Mod 1999;6:1-55.
72. Browne MW, Cudeck R. Alternative ways of assessing model fit. In: Bollen KA, Long JS (eds). Testing structural equation models. Beverly Hills: Sage, 1993:136-62.
73. MacCallum RC, Browne MW, Sugawara HM. Power analysis and determination of sample size for covariance structure modeling. Psychol Meth 1996;1:130-49.
74. Akaike H. Information theory and an extension of the maximum likelihood principle. In: Petrov BN, Csaki F (eds). 2nd International Symposium on Information Theory. Budapest: Akademia Kiado, 1973:267-81.
75. Green MF. What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? Am J Psychiatry 1996;153:321-30.
76. Green MF, Kern RS, Braff DL et al. Neurocognitive deficits and functional outcome in schizophrenia: are we measuring the "right stuff"? Schizophr Bull 2000;26:119-36.
77. Green MF, Kern RS, Heaton RK. Longitudinal studies of cognition and functional outcome in schizophrenia: implications for MATRICS. Schizophr Res 2004;72:41-51.
78. Green MF, Nuechterlein KH. Should schizophrenia be treated as a neurocognitive disorder? Schizophr Bull 1999;25:309-19.
79. Addington J, Addington D. Neurocognitive and social functioning in schizophrenia. Schizophr Bull 1999;25:173-82.
80. Bellack AS, Sayers M, Mueser KT et al. Evaluation of social problem solving in schizophrenia. J Abnorm Psychol 1994;103:371-8.
81. Heaton RK, Marcotte TD, Mindt MR et al. The impact of HIVassociated neuropsychological impairment on everyday functioning. J Int Neuropsychol Soc 2004;10:317-31.
82. Patterson TL, Mausbach BT. Measurement of functional capacity: a new approach to understanding functional differences and realworld behavioral adaptation in those with mental illness. Ann Rev Clin Psychol 2010;6:139-54.
83. Brekke J, Kay DD, Lee KS et al. Biosocial pathways to functional outcome in schizophrenia. Schizophr Res 2005;80:213-25.
84. Penn DL, Spaulding W, Reed D et al. The relationship of social cognition to ward behavior in chronic schizophrenia. Schizophr Res 1996;20:327-35.
85. Pinkham AE. Social cognition in schizophrenia. J Clin Psychiatry 2014;75(Suppl. 2):14-9.
86. Poole JH, Tobias FC, Vinogradov S. The functional relevance of affect recognition errors in schizophrenia. J Int Neuropsychol Soc 2000;6:649-58.
87. Vauth R, Rusch N, Wirtz M et al. Does social cognition influence the relation between neurocognitive deficits and vocational functioning in schizophrenia? Psychiatry Res 2004;128:155-65.
88. Lysaker PH, Vohs JL, Tsai J. Negative symptoms and concordant impairments in attention in schizophrenia: associations with social functioning, hope, self-esteem and internalized stigma. Schizophr Res 2009;110:165-72.
89. Lysaker PH, Vohs J, Hasson-Ohayon I et al. Depression and insight in schizophrenia: comparisons of levels of deficits in social cognition and metacognition and internalized stigma across three profiles. Schizophr Res 2013;148:18-23.
90. Emsley R, Rabinowitz J, Torreman M. The factor structure for the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) in recent-onset psychosis. Schizophr Res 2003;61:47-57.
91. Mass R, Schoemig T, Hitschfeld K et al. Psychopathological syndromes of schizophrenia: evaluation of the dimensional structure of the Positive and Negative Syndrome Scale. Schizophr Bull 2000;26:167-77.
92. Peralta V, Cuesta MJ. Psychometric properties of the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) in schizophrenia. Psychiatry Res 1994;53:31-40.
93. Kiang M, Christensen BK, Remington G et al. Apathy in schizophrenia: clinical correlates and association with functional outcome. Schizophr Res 2003;63:79-88.
94. Foussias G, Remington G. Negative symptoms in schizophrenia: avolition and Occam's razor. Schizophr Bull 2010;36:359-69.
95. Strauss GP, Horan WP, Kirkpatrick B et al. Deconstructing negative symptoms of schizophrenia: avolition-apathy and diminished expression clusters predict clinical presentation and functional outcome. J Psychiatr Res 2013;47:783-90.
96. Foussias G, Mann S, Zakzanis KK et al. Prediction of longitudinal functional outcomes in schizophrenia: the impact of baseline motivational deficits. Schizophr Res 2011;132:24-7.
97. Harvey PD. Disability in schizophrenia: contributing factors and validated assessments. J Clin Psychiatry 2014;75(Suppl. 1):15-20.
98. Sabbag S, Twamley EW, Vella L et al. Predictors of the accuracy of self assessment of everyday functioning in people with schizophrenia. Schizophr Res 2012;137:190-5.
99. Rosenheck R, Leslie D, Keefe R et al. Barriers to employment for people with schizophrenia. Am J Psychiatry 2006;163:411-7.
100. Horton HK, Silverstein SM. Social cognition as a mediator of cognition and outcome among deaf and hearing people with schizophrenia. Schizophr Res 2008;105:125-37.
101. Griffiths KM, Christensen H, Jorm AF et al. Effect of web-based depression literacy and cognitive-behavioural therapy interventions on stigmatising attitudes to depression: randomised controlled trial. Br J Psychiatry 2004;185:342-9.
102. Knight MTD, Wykes T, Hayward P. Group treatment of perceived stigma and self-esteem in schizophrenia: a waiting list trial efficacy. Behav Cogn Psychother 2006;34:305-18.
103. MacInnes DL, Lewis M. The evaluation of a short group programme to reduce self-stigma in people with serious and enduring mental health problems. J Psychiatr Ment Health Nurs 2008; 15:59-65.

DOI 10.1002/wps.20167

ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

Psicoterapia cognitiva administrada personalmente en comparación con la modalidad guiada a través de Internet en los trastornos psiquiátricos y somáticos: un análisis sistemático y metanálisis

Gerhard Andersson[1,2], Pim Cuijpers[3], Per Carlbring[4], Heleen Riper[3,5], Erik Hedman[6]

[1]Department of Behavioural Sciences and Learning, Swedish Institute for Disability Research, University of Linköping, Linköping, Sweden; [2]Department of Clinical Neuroscience, Division of Psychiatry, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden; [3]Department of Clinical Psychology, VU University Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands; [4]Department of Psychology, University of Stockholm, Stockholm, Sweden; [5]Leuphana University, Lünebrug, Germany; [6]Department of Clinical Neuroscience, Osher Center for Integrative Medicine and Division of Psychology, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

La psicoterapia cognitiva conductual administrada a través de Internet (ICBT) se ha evaluado en muchos estudios de investigación, pero en menor grado se ha comparado directamente con la psicoterapia cognitiva conductual (CBT) administrada en persona. Llevamos a cabo un análisis sistemático y un metanálisis de estudios en los cuales la ICBT guiada se comparó directamente con la CBT administrada en persona. Se incluyeron los estudios sobre trastornos psiquiátricos y somáticos. Las búsquedas sistemáticas dieron por resultado 13 estudios (total N = 1053) que cumplieron todos los criterios para incluirse en el análisis. Hubo tres estudios sobre trastorno por ansiedad social, tres acerca de trastorno por pánico, dos de síntomas depresivos, dos de insatisfacción con el cuerpo, uno en torno a acúfenos y uno sobre disfunción sexual masculina, y uno sobre fobia a las arañas. La CBT en persona se administró en formato individual (n = 6) o en el formato de grupo (n = 7). También evaluamos la calidad y el riesgo de sesgo. Los resultados mostraron una magnitud de efecto combinada (g de Hedges) después del tratamiento de –0,01 (IC del 95%: –0,13 a 0,12), lo que indicó que la ICBT guiada y la psicoterapia en persona producen efectos globales equivalentes. La calidad de los estudios no afectó los resultados. Aunque los resultados globales indican equivalencia, todavía hay algunos estudios para cada trastorno psiquiátrico y somático y muchos trastornos en los cuales la ICBT guiada no se ha comparado con el tratamiento administrado en persona. En consecuencia, se necesita más investigación para establecer la equivalencia de los dos formatos de tratamiento.

Palabras clave: *Psicoterapia cognitiva guiada administrada a través de Internet, psicoterapia en persona, trastorno por ansiedad y afectivo, trastornos somáticos, metanálisis.*

(World Psychiatry 2014;13:288–295)

Los tratamientos psicológicos administrados a través de Internet tienen una historia relativamente breve y los primeros estudios se llevaron a cabo a finales de la década de 1990 (1). Se ha ideado un gran número de programas y se han efectuado estudios para una gama de trastornos psiquiátricos y somáticos, la mayor parte de los cuales utiliza psicoterapia cognitiva conductual (ICBT) administrada a través de Internet (2).

Muchos programas de ICBT conllevan la guía del terapeuta a través de correo electrónico encriptado, que hasta la fecha, con pocas excepciones (3), tienden a generar efectos mayores que los programas sin guía (4). Muchas intervenciones están basadas en texto y pueden describirse como biblioterapia en línea, aun cuando impliquen videoclips en línea, audiodocumentos y elementos interactivos. Estos programas suelen constar de seis a 15 módulos, los cuales son capítulos de texto que corresponden a sesiones en la psicoterapia administrada en persona y precisan escasa participación del terapeuta, a no ser por la guía y realimentación para asignaciones de tareas (aproximadamente 10 a 15 minutos por paciente por semana). Otros programas, como la Interapia (5), exigen más intervención del terapeuta, ya que se intercambia más texto entre el terapeuta y el paciente. Por último, existen tratamientos a través de Internet basados en charlas en tiempo real en los cuales no se ahorra tiempo del terapeuta (6).

Por lo que respecta al contenido, los programas también son variables, pero muchos tienden a reflejar los tratamientos administrados en persona en cuanto a contenido y extensión. En consecuencia, por ejemplo, un programa para tratar la depresión puede durar 10 semanas y los módulos semanales reflejan sesiones en psicoterapia cognitiva conductual (CBT) manualizada (4) y el contenido puede incluir psicoeducación, activación conductual, reestructuración cognitiva, prevención de recaídas y asignación de tareas (7).

Si bien casi todos los estudios se han llevado a cabo sobre la ICBT (8), también hay estudios sobre otras orientaciones psicoterapéuticas, como la psicoterapia psicodinámica (9) y el ejercicio físico (10). Asimismo, se han utilizado diferentes formas de ICBT, como la modificación de la tendencia de la atención (11), la terapia de solución de problemas (12) y la terapia de aceptación y compromiso (13). Además de los efectos a corto plazo que indican equivalencia comparada con el tratamiento administrado con el terapeuta (14-16); también existen algunos estudios de seguimiento a largo plazo que muestran los efectos duraderos durante un periodo de hasta 5 años después del tratamiento (17).

A pesar de resultados promisorios en estudios controlados, una pregunta destacada es cuán bien la ICBT bien guiada se compara con la psicoterapia manualizada estándar administrada en persona. Esto se investigó en parte en un metanálisis realizado por Cuijpers et al (18), quienes estudiaron los efectos de la autoayuda guiada sobre la depresión y la ansiedad por contraposición a las psicoterapias administradas en persona. Incluyeron 21 estudios con 810 participantes y no identificaron diferencias entre los formatos (d de Cohen = 0,02). Sin embargo,

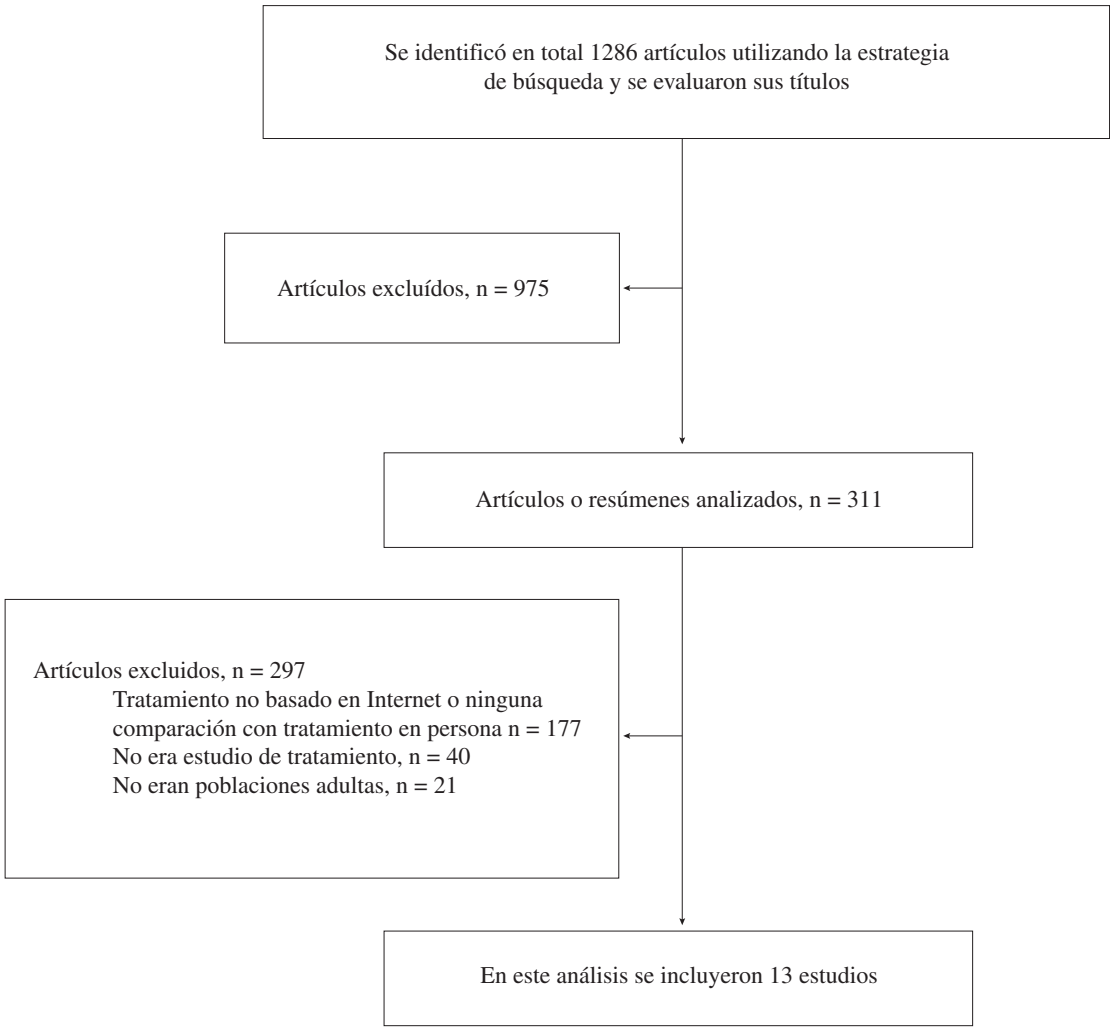

Figura 1. Proceso de inclusión en el estudio.

ese metanálisis mezcló la biblioterapia y las intervenciones por Internet y se enfocó sólo en la ansiedad y la depresión. Por otra parte, han surgido nuevos estudios desde esa publicación. Por consiguiente, es necesario un análisis sistemático y un metanálisis que se enfoque en la ICBT guiada.

El objetivo de este estudio fue investigar la eficacia de la ICBT guiada en comparación con la CBT administrada en persona para los trastornos psiquiátricos y somáticos. Llevamos a cabo un análisis sistemático y un metanálisis de estudios en los que se compara directamente los dos formatos de tratamiento en estudios aleatorizados. Planteamos la hipótesis de que la ICBT guiada y la CBT administrada en persona producirían efectos terapéuticos equivalentes.

MÉTODOS

Este fue un análisis sistemático y metanálisis de artículos originales en que se investigó el efecto de la ICBT guiada en comparación con los tratamientos administrados en persona. Para poder incluirlos en el análisis, los estudios originales tenían que: a) comparar la ICBT guiada por el terapeuta con la terapia administrada en persona utilizando un diseño aleatorizado y controlado; b) utilizar intervenciones que se dirigiesen al tratamiento de los trastornos psiquiátricos o somáticos (no, por ejemplo, prevención o simplemente psicoeducación); c) comparar los tratamientos que fuesen similares en contenido en las dos condiciones de tratamiento; d) investigar una forma de ICBT en la que el tratamiento a través de Internet fuese el principal componente y no un complemento secundario de otros tratamientos; e) investigar una forma de tratamiento en persona de duración completa; f) informar datos de resultados de una muestra de pacientes adultos; g) informar resultados en términos de evaluación de síntomas del problema elegido como objetivo; y h) estar escritos en inglés. Incluimos únicamente estudios en los cuales hubo algún contacto con el terapeuta durante el estudio (7).

Calculamos las magnitudes de efecto con base en el criterio principal de valoración en el periodo subsiguiente al tratamiento en cada estudio. Si no se especificó ningún criterio principal de valoración en el estudio original, se utilizó una medida validada que evaluase los síntomas diana del problema clínico, siguiendo los procedimiento de Thomson y Page (19).

Tabla 1. Características de los estudios incluidos

Estudio	Trastorno	N INT	N FTF	Evaluación de la variable	Media (SD) INT pre	Media (SD) INT post	Media (SD) FTF pre	Media (SD) FTF post	Calidad*	Tasa de deserción	ITT	Muestra
Hedman et al (25)	Trastorno por ansiedad social	62	64	LSAS	68,4 (21,0)	39,4 (19,9)	71,9 (22,9)	48,5 (25,0)	Bajo riesgo de sesgo en todos los criterios	12%	Sí	Mixta
Andrews et al (23)	Trastorno por ansiedad social	23	14	SIAS	54,5 (12,4)	44,0 (15,9)	57,8 (43,9)	43,9 (18,7)	Riesgo no claro/alto en por lo menos un criterio	32%	Sí	Clínica
Botella et al (24)	Trastorno por ansiedad social	62	36	FPSQ	53,3 (14,3)	39,7 (15,5)	50,5 (11,9)	39,3 (13,0)	Riesgo no claro/alto en por lo menos un criterio	55%	Sí	Mixta
Carlbring et al (27)	Trastorno por pánico	25	24	BSQ	48,7 (11,7)	31,8 (11,6)	52,6 (10,8)	31,3 (9,1)	Bajo riesgo de sesgo en todos los criterios	12%	Sí	Autorremitida
Bergström et al (26)	Trastorno por pánico	53	60	PDSS	14,1 (4,3)	6,3 (4,7)	14,2 (4,0)	6,3 (5,6)	Bajo riesgo de sesgo en todos los criterios	18%	Sí	Mixta
Kiropoulous et al (28)	Trastorno por pánico	46	40	PDSS	14,9 (4,4)	9,9 (5,9)	14,8 (4,0)	9,2 (5,7)	Bajo riesgo de sesgo en todos los criterios	0%	Sí	Autorremitida
Spek et al (29)	Síntomas depresivos en ancianos	102	99	BDI	19,2 (7,2)	12,0 (8,1)	17,9 (10,0)	11,4 (9,4)	Bajo riesgo de sesgo en todos los criterios	39%	Sí	Autorremitida
Wagner et al (30)	Síntomas depresivos	32	30	BDI	23,0 (6,1)	12,4 (10,0)	23,4 (7,6)	12,3 (8,8)	Riesgo no claro/alto en por lo menos un criterio	15%	Sí	Autorremitida
Gollings & Paxton (31)	Insatisfacción con el cuerpo	21	19	BSQ	129,1 (27,3)	98,4 (35,6)	140,8 (37,2)	109,6 (47,7)	Riesgo no claro/alto en por lo menos un criterio	17,5%	Sí	Autorremitida
Paxton et al (32)	Insatisfacción con el cuerpo, trastorno criteriosde la conducta alimentaria	42	37	BSQ	134,3 (22,5)	116,8 (35,9)	143,3 (28,9)	105,8 (34,0)	Bajo riesgo de sesgo en todos los	26%	Sí	Autorremitida
Kaldo et al (33)	Acúfenos	26	25	TRQ	26,4 (15,6)	18,0 (16,2)	30,0 (18,0)	18,6 (17,0)	Bajo riesgo de sesgo en todos los criterios	14%	Sí	Mixta
Schover et al (34)	Disfunción sexual masculina	41	40	IIEF	27,4 (17,3)	31,3 (20,4)	26,4 (18,2)	34,4 (22,2)	Riesgo no claro/alto en por lo menos un criterio	20%	Sí	Mixta
Andersson et al (35)	Fobia específica (arañas)	15	15	BAT	6,2 (2,6)	10,5 (1,5)	7,3 (1,6)	11,1 (1,2)	Riesgo no claro/alto en por lo menos un criterio	10%	No	Autorremitida

*Se evaluaron cinco dimensiones de calidad (véase texto); en esta tabla, se descartó el criterio de enmascaramiento de la variable en los estudios en que se evaluó la variable sólo a través de la autonotificación

INT, tratamiento basado en Internet guiado; FTF, tratamiento en persona; ITT, análisis por intención de tratar; LSAS, Escala de Ansiedad Social de Liebowitz; SIAS, Escala de Ansiedad Interacción Social; FPSQ, Cuestionario del Temor a Hablar en Público; BSQ, Cuestionario de Sensación Corporal; PDSS, Escala de Gravedad del Trastorno por Pánico; BDI, Inventario de Depresión de Beck; TRQ, Cuestionario de Reacción a Acúfenos; IIEF, Índice Internacional de Función Eréctil; BAT, Prueba de Enfoque Conductual.

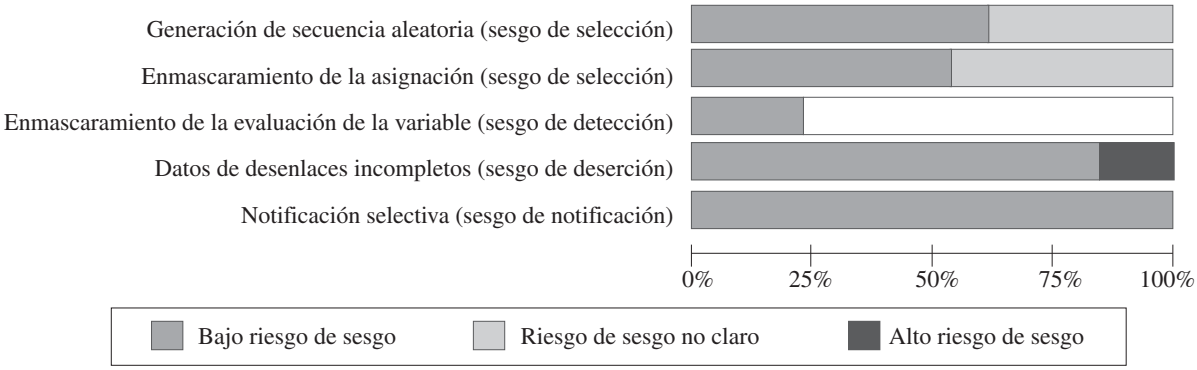

Figura 2. Riesgo estimado de sesgo en todos los estudios incluidos.

Para identificar los estudios, se llevaron a cabo búsquedas sistemáticas en PubMed (base de datos de Medline) utilizando diversos términos de búsqueda relacionados con trastornos psiquiátricos y somáticos, tales como "depresión", "trastorno por pánico", "fobia social", "trastorno por ansiedad social", "trastorno por ansiedad generalizada", "trastorno obsesivo-compulsivo", "trastorno por estrés postraumático", "fobia específica", "hipocondría", "bulimia", "acúfenos", "disfunción eréctil", "dolor crónico", o "fatiga". Estos términos de búsqueda relacionados con el problema clínico se combinaron con los términos "Internet" o "computadora", o "computarizado", y el filtro de búsqueda "estudio aleatorizado comparativo".

Además de los anteriores, se verificaron las listas de bibliografía en los estudios incluidos para buscar posibles estudios adicionales. No realizamos una búsqueda de estudios no publicados. No hubo restricciones con respecto a la fecha de publicación. Las búsquedas fueron las últimas actualizadas en julio de 2013. También consultamos otras bases de datos (Scopus, Google Scholar y PsychInfo) y listas bibliográficas de estudios recientes y análisis sobre intervenciones a través de Internet.

Dos investigadores leyeron los resúmenes de manera independiente y en caso de desacuerdo sobre la inclusión, lo discutieron entre ellos o pidieron opinión a un tercer investigador.

Cada estudio incluido se evaluó para determinar la calidad utilizando los criterios propuestos por la colaboración de Cochrane (20). Se evaluaron cinco dimensiones: riesgo de sesgo de selección debido al método para generar la secuencia de aleatorización; riesgo de sesgo de selección en términos de ocultamiento de la asignación, es decir, debido al conocimiento previo de las asignaciones ulteriores; sesgo de detección por lo que respecta al enmascaramiento de los asesores de las variables; sesgo de deserción debido a datos de variables incompletos; y sesgo de notificación debido a la notificación selectiva de los resultados. No se utilizó el criterio para el sesgo de desempeño relacionado con el enmascaramiento de los participantes, ya que esta forma de enmascaramiento no es posible en los tipos de tratamientos investigados en este análisis. En cada dimensión, la categoría de los estudios se calificó utilizando las

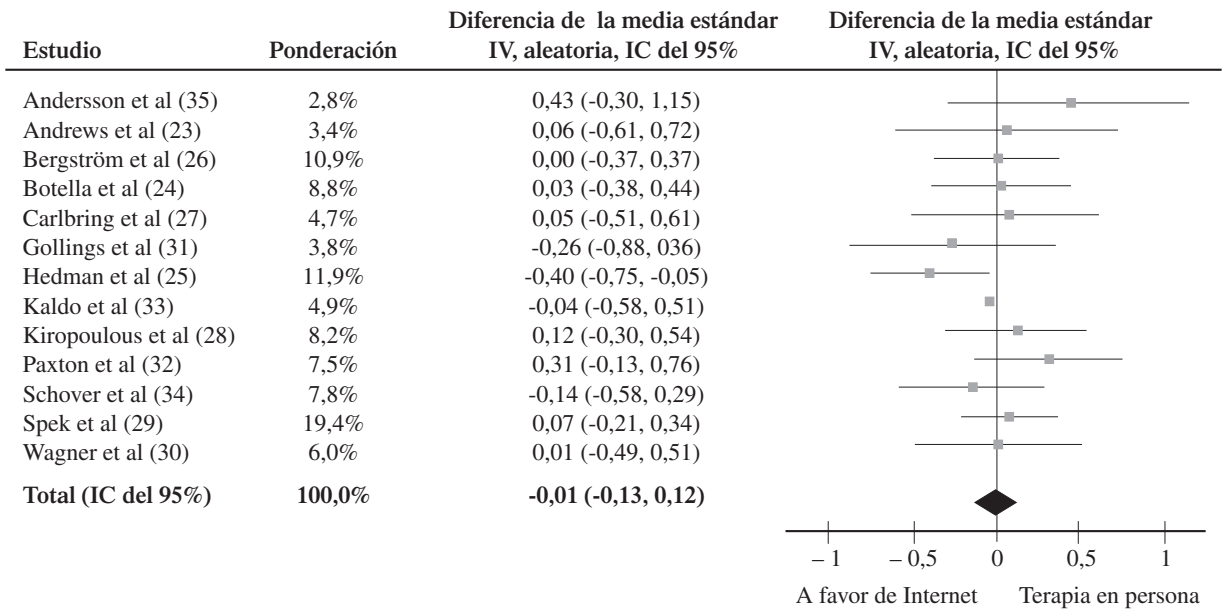

Figura 3. Gráfico de bosque que muestra las magnitudes de efecto de estudios en que se compara la terapia basada en Internet guiada con la psicoterapia administrada en persona.

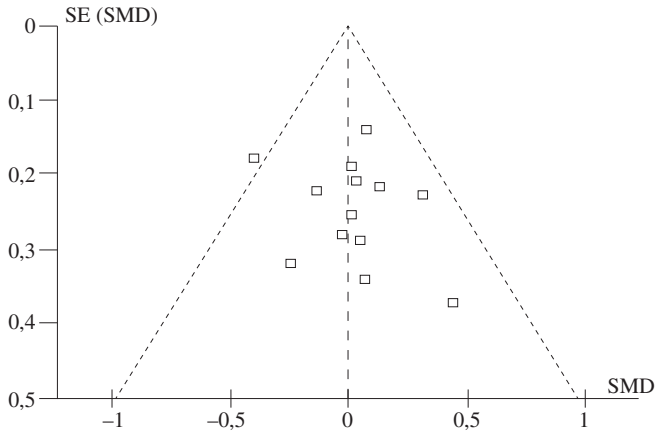

Figura 4. Gráfica en embudo para evaluar el sesgo de publicación al relacionar las magnitudes de efecto de los estudios con errores estándar. SE, error estándar; SMD, diferencia media estandarizada (d de Cohen).

opciones de respuesta "bajo riesgo", "alto riesgo" o "no claro". Se utilizó la alternativa "no claro" cuando no hubo datos para evaluar el criterio de calidad en el estudio original. En los estudios que utilizaron autonotificación, el criterio de enmascaramiento de evaluadores de las variables se juzgo como no aplicable.

Se analizaron datos utilizando el programa Review Manager (RevMan) versión 5.1.0 (20). En los principales metanálisis, evaluamos el efecto de la ICBT guiada en comparación con la psicoterapia administrada en persona utilizando como variable la media normalizada de la diferencia en el periodo subsiguiente al tratamiento (g de Hedges), lo que significa que la diferencia entre los tratamientos se dividió entre la desviación estándar combinada. Si se presentaron los datos por intención de tratar y por protocolo, se utilizó la primera estimación en el metanálisis. Las estimaciones de los efectos del tratamiento se llevaron a cabo utilizando todos los estudios incluidos y por separado para cada trastorno clínico (p. ej., depresión). Las diferencias potenciales en las tasas de deserción entre la ICBT guiada y el tratamiento administrado en persona se analizaron utilizando la regresión logística metanalítica.

Todos los análisis combinados se llevaron a cabo dentro del marco de un modelo de efectos aleatorios, presuponiendo una variación en los efectos verdaderos en los estudios incluidos y explicando la distribución hipotética de los efectos (21,22). Se evaluaron los estudios en cuanto a su heterogeneidad utilizando las pruebas de la $\chi 2$ y la I2, en las que una estimación por encima del 40% en la última prueba señala la existencia de heterogeneidad (21). Además, se inspeccionaron gráficos de bosque para evaluar la variación en los efectos en los estudios. Se llevaron a cabo análisis de sensibilidad para evaluar si la calidad del estudio estuvo relacionada con el criterio de la evaluación, comparando los estudios que se juzgó tenían un bajo riesgo de sesgo en las cinco dimensiones de criterios de calidad con los otros estudios (es decir, los evaluados como "no claros" o "alto riesgo" en por lo menos un criterio de calidad). Se investigó el sesgo de publicación utilizando gráficas de túnel.

Se llevaron a cabo cálculos de la potencia según lo señalaron Borenstein et al (22) y demostraron que, a fin de tener una potencia de un 80% para detectar una pequeña magnitud de efecto (d = 0,3), dado un nivel de alfa de 0,05, se necesitaban 14 estudios con un promedio de 25 participantes en cada grupo de tratamiento.

RESULTADOS

De los 1286 estudios detectados 13 (total N = 1053) cumplieron todos los criterios del análisis y fueron incluidos en el mismo. La figura 1 muestra el proceso de inclusión de estudios. En los 13 estudios se investigó la ICBT guiada considerando alguna forma de CBT (formato individual n = 6 y formato de grupo n = 7). En lo relacionado con los trastornos estudiados, tres se enfocaron en el trastorno por ansiedad social (23-25), tres en el trastorno por pánico (26-28), dos en síntomas depresivos (29,30), dos en insatisfacción por el cuerpo (31,32), uno en acúfenos (33), uno en la disfunción sexual masculina (34) y uno en la fobia a las arañas (35). El número total de participantes fue 551 en la condición de ICBT guiada y de 502 en la condición de psicoterapia en persona.

Los estudios fueron realizados por ocho grupos de investigación independientes y se llevaron a cabo en Australia, Países Bajos, España, Suecia, Suiza o Estados Unidos. El estudio más pequeño tuvo 30 participantes y el más grande 201. Siete estudios incluyeron a participantes únicamente a través de la autorremisión, en tanto que los restantes incluyeron a participantes de muestras clínicas o utilizando una mezcla de autorremisión e incorporación clínica. Todos los estudios fueron publicados entre el 2005 y 2013. En la Tabla 1 se presentan las características de cada estudio.

Cuando se incluyó el enmascaramiento de la evaluación de la variable, se juzgó que sólo tres estudios tenían bajo riesgo de sesgo en las cinco dimensiones de calidad (25,26,28). Cuando se descartó este criterio en los estudios que evaluaron la variable sólo a través de la autonotificación, se juzgó que siete de 13 estudios tenían bajo riesgo de sesgo en todas las dimensiones de calidad. La figura 2 muestra el riesgo promediado de sesgo en los estudios incluidos.

Por lo que respecta a la deserción, la regresión logística metanalítica no mostró diferencia significativa entre los dos formatos de tratamiento (OR = 0,79; IC del 95%: 0,57-1,09), lo que indica que la deserción no favoreció sistemáticamente a un tratamiento con respecto al otro. Las pruebas de heterogeneidad no mostraron diferencias significativas en los efectos de los tratamientos ($\chi 2$ = 9,91; I2 = 0%; p = 0,62).

En la figura 3 se presenta una gráfica de bosque con las magnitudes de efecto (g) de cada estudio así como la magnitud de efecto intergrupal combinado de todos los estudios. Una estimación de la magnitud de efecto inferior a 0 favorece a la ICBT guiada, en tanto que una magnitud de efecto por arriba de 0 representa efectos más intensos para la CBT administrada en persona. La magnitud de efecto intergrupal combinada (g) en el periodo posterior al tratamiento para los 13 estudios fue –0,01 (IC del 95%: –0,13 a 0,12), lo que muestra que la ICBT guiada y la psicoterapia administrada en persona produjeron efectos globales equivalentes.

En los tres estudios enfocados en el trastorno por ansiedad social (23-25), la magnitud de efecto intergrupal combinada (g) fue –0,16 (IC del 95%: –0,47 a 0,16), a favor de la ICBT guia-

da pero indicando efectos equivalentes. En los tres estudios enfocados en el trastorno por pánico (26-28), la magnitud de efecto fue 0,05 (IC del 95%: –0,20 a 0,30), lo cual es congruente con la noción de los efectos equivalentes. En los dos estudios que abordaron los síntomas de depresión (29,30), la magnitud del efecto fue 0,05 (IC del 95%: –0,19 a 0,30), lo que mostró efectos equivalentes también para este trastorno.

En los dos estudios enfocados en la insatisfacción con el cuerpo (31,32), la magnitud del efecto fue 0,07 (IC del 95%:–0,49 a 0,62), lo cual, de nuevo, mostró efectos en gran parte equivalentes. En el único estudio enfocado en los acúfenos (36), la magnitud de efecto fue –0,04 (IC del 95%: –0,58 a 0,51), lo que indicó que no hay ninguna diferencia entre los formatos también para este trastorno. En el único estudio que abordó la disfunción sexual masculina (34), utilizando una muestra clínica de pacientes que se habían tratado de cáncer de la próstata la magnitud del efecto fue –0,14 (IC del 95%: –0,58 a 0,29), lo cual es un efecto pequeño de nuevo un poco a favor de la ICBT. En el único estudio que abordó la fobia a las arañas (35), la magnitud del efecto fue 0,43 (IC del 95%: –0,30 a 1,15), a favor del tratamiento en persona, pero dada la pequeña magnitud del estudio, no fue significativa.

A fin de estimar si hubo una relación de la calidad del estudio y los efectos del tratamiento, se realizaron análisis de subgrupos. En los tres estudios que se juzgó que tenían bajo riesgo de sesgo en los cinco criterios de calidad, la magnitud de efecto combinada (g) fue –0,11 (IC del 95%: –0,42 a 0,21), en tanto que fue 0,05 (IC del 95%: –0,10 a 0,19) para los otros 10 estudios, lo que indica que la calidad del estudio no afectó en grado significativo a los resultados.

En la figura 4 se presenta un gráfico de embudo que relaciona las magnitudes de efecto sobre el criterio principal de valoración de los estudios con los errores estándar de las estimaciones. Las magnitudes de efecto tuvieron una distribución uniforme en torno al efecto promediado. Tiene especial interés que la sección inferior derecha del gráfico de embudo no esté desprovista de estudios, lo que indica que no hay un sesgo importante de la estimación del efecto combinado debido a estudios pequeños no publicados con resultados a favor de la psicoterapia administrada en persona.

DISCUSIÓN

El objetivo de este análisis sistemático y metanálisis fue reunir y analizar los estudios sobre los cuales la ICBT guiada se había comparado directamente con la CBT administrada en persona. En conjunto, los hallazgos son claros en que el efecto global para las principales variables fue cercano a cero, lo que indica que las dos formas de tratamiento son igual de eficaces en el trastorno por ansiedad social, el trastorno por pánico, los síntomas de depresión, la insatisfacción con el cuerpo, los acúfenos, la disfunción sexual masculina y la fobia a las arañas, cuando se analizó en una cohorte agregada.

En consecuencia, el presente metanálisis refleja los hallazgos de Cuijpers et al (18), quienes no identificaron diferencias entre la autoayuda guiada y las terapias administradas en persona. Resulta interesante que sólo haya una leve imbricación entre ese metanálisis y el presente. Incluimos los estudios realizados por Spek et al (29) y Botella et al (24), ya que implicaron el contacto con el terapeuta junto con la inclusión (pero no durante el tratamiento). Descartamos un estudio (incluido en el metanálisis de Cuijpers et al) pues juzgamos que comparaba dos formas de ICBT en vez de ICBT en comparación con la psicoterapia administrada en persona (37).

Aunque hubo relativamente pocos estudios sobre cada condición, el número global de estudios y el número de participantes nos brinda la potencia para detectar diferencias importantes entre los formatos. Hubo un bajo riesgo de sesgo, incluido el sesgo de publicación, pero muchos estudios individuales tuvieron una gran infrapotencia para detectar diferencias y para cada uno de los trastornos incluidos hubo pocos estudios y a veces sólo uno.

Los resultados de este metanálisis son interesantes tanto desde el punto de vista teórico como práctico. Por lo que respecta a las teorías en torno al cambio en las intervenciones psicoterapéuticas, los resultados parecen indicar que el papel que desempeña el terapeuta en persona puede no ser tan crucial como se señala en la bibliografía (38) para generar efectos de tratamiento importantes. Aun cuando factores como la alianza terapéutica estén documentados en la ICBT guiada (39), raras veces son importantes para el resultado. De hecho, representa un reto para la investigación futura comprender qué es lo que hace que funcione la ICBT ya que sólo algunos de los estudios hasta la fecha han investigado mediadores del desenlace (p. ej., 40,41).

Desde un punto de vista práctico, los hallazgos exigen investigación sobre las preferencias de tratamiento y eficacia en los contextos de la vida real, ya que la mayor parte de los estudios en este análisis implicaron participantes autorremitidos que se alistaron a través de anuncios publicitarios. Se dispone de estudios sobre la accesibilidad del tratamiento con ICBT que muestran que los pacientes tienden a apreciar el formato de ICBT (42-44), pero también un estudio en que se comunica lo opuesto (45). Por lo que se refiere a la eficacia, se dispone en la actualidad de por lo menos cuatro estudios controlados y ocho estudios abiertos que muestran que la ICBT funciona en un contexto clínico habitual (46). Sin embargo, estudios controlados como los que se analizaron en este metanálisis precisan que los participantes den su consentimiento para ser distribuidos de manera aleatoria a ICBT o a la terapia en persona, un requisito que limita la posibilidad de generalizar los resultados.

El presente metanálisis tiene varias fortalezas, por ejemplo, un criterio de valoración uniforme en los diferentes estudios con respecto a la eficacia de la ICBT guiada en comparación con la CBT administrada en persona, la relativa alta calidad de los estudios incluidos, la escasa heterogeneidad y ningún indicio de sesgo de publicación. Sin embargo, también tiene sus limitaciones. En primer lugar, los estudios incluidos tuvieron diferencias sustanciales por lo que respecta a contenido de tratamiento, no tanto dentro de los propios estudios como entre los programas de ICBT. Aprobamos una definición amplia de CBT, pero desde luego habría sido preferible contar con muchos estudios en el mismo programa, como en el caso de las revisiones de la psicoterapia cognitiva para la depresión (47). En segundo lugar, comparamos con diferentes formatos de tratamiento en persona y se podría aducir que la CBT de grupo es una comparación no óptima (48), por lo menos cuando se trata de las preferencias del paciente. En tercer lugar, analizamos las

variables principales en los estudios y no incluimos las variables secundarias. De hecho, la heterogeneidad de los trastornos clínicos incluidos puede considerarse como un problema por sí mismo, pero en esta etapa y con estudios tan escasos para cada trastorno no podemos concluir que la ICBT guiada y la terapia en persona sean igualmente eficaces en todos los resultados. Por ejemplo, hay muy pocos estudios sobre la adquisición de conocimientos después de la CBT e incluso menos sobre la ICBT (49) y esto puede ser algo que difiera entre los formatos de tratamiento (específicamente a la larga). Además, no se han tomado en cuenta las características de los pacientes. Esto puede ser importante, ya que se dispone de estudios que indican que diferentes factores predictores de desenlace (p. ej., evitación agorafóbica) son relevantes al comparar el tratamiento en persona con el tratamiento a través de Internet. En cuarto lugar, sólo incluimos estudios sobre muestras de adultos. Sin embargo, un estudio realizado por Spence et al (50) en adolescentes claramente es compatible con nuestros hallazgos, al señalar una equivalencia. Por último, no analizamos los efectos a largo plazo de los tratamientos. Este es un posible campo para la investigación futura, ya que el tipo de estudios incluidos aquí tiene la ventaja de que la distribución aleatoria se puede mantener por periodos prolongados.

La ICBT ha estado disponible por un tiempo breve y todavía se está desarrollando con rapidez (51). Un cambio reciente es la utilización de los teléfonos inteligentes móviles en el tratamiento, y es probable que, las aplicaciones para teléfono inteligente y la ICBT se fusionen con el tratamiento en persona en un futuro cercano. Por último, aunque llevamos a cabo este análisis en forma de un metanálisis de nivel de estudio, hay una tendencia emergente a conducir en cambio un metanálisis a nivel de pacientes con datos primarios (52).

En conclusión, la ICBT guiada ofrece la perspectiva de ser un tratamiento eficaz y potencialmente rentable, alternativo y complementario a la terapia administrada en persona. Se necesitan más estudios para poder llegar a conclusiones firmes, pero los hallazgos hasta el momento, incluidos los de este metanálisis, claramente muestran que la ICBT guiada es el tratamiento para el futuro.

Agradecimientos

G. Andersson agradece a la Universidad de Linköping, a la Fundación de Ciencias Sueca y Forte por su apoyo económico.

Bibliografía

1. Andersson G, Carlbring P, Ljotsson B et al. Guided Internetbased CBT for common mental disorders. J Contemp Psychother 2013;43:223-33.
2. Hedman E, Ljotsson B, Lindefors N. Cognitive behavior therapy via the Internet: a systematic review of applications, clinical efficacy and cost-effectiveness. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res 2012;12:745-64.
3. Titov N, Dear BF, Johnston L et al. Improving adherence and clinical outcomes in self-guided internet treatment for anxiety and depression: randomised controlled trial. PLoS One 2013;8: e62873.
4. Andersson G, Carlbring P, Berger T et al. What makes Internet therapy work? Cogn Behav Ther 2009;38(S1):55-60.
5. Lange A, Rietdijk D, Hudcovicova M et al. Interapy: a controlled randomized trial of the standardized treatment of posttraumatic stress through the Internet. J Consult Clin Psychol 2003; 71:901-9.
6. Kessler D, Lewis G, Kaur S et al. Therapist-delivered internet psychotherapy for depression in primary care: a randomised controlled trial. Lancet 2009;374:628-34.
7. Johansson R, Andersson G. Internet-based psychological treatments for depression. Expert Rev Neurother 2012; 12:861-70.
8. Andersson G. Using the internet to provide cognitive behaviour therapy. Behav Res Ther 2009;47:175-80.
9. Johansson R, Ekbladh S, Hebert A et al. Psychodynamic guided self-help for adult depression through the Internet: a randomised controlled trial. PLoS One 2012;7:e38021.
10. Ström M, Uckelstam C-J, Andersson G et al. Internet-delivered therapist-guided physical activity for mild to moderate depression: a randomized controlled trial. PeerJ 2013;1: e178.
11. Carlbring P, ApelstrandM, Sehlin H et al. Internet-delivered attention training in individuals with social anxiety disorder – a double blind randomized controlled trial. BMC Psychiatry 2012;12:66.
12. Warmerdam L, van Straten A, Twisk J et al. Internet-based treatment for adults with depressive symptoms: randomized controlled trial. J Med Internet Res 2008;10:e44.
13. Buhrman M, Skoglund A, Husell J et al. Guided Internet-delivered acceptance and commitment therapy for chronic pain patients: a randomized controlled trial. Behav Res Ther 2013;51:307-15.
14. Andersson G, Cuijpers P. Internet-based and other computerized psychological treatments for adult depression: a meta-analysis. Cogn Behav Ther 2009;38:196-205.
15. Andrews G, Cuijpers P, Craske MG et al. Computer therapy for the anxiety and depressive disorders is effective, acceptable and practical health care: a meta-analysis. PLoS One 2010;5:e13196.
16. Cuijpers P, van Straten A-M, Andersson G. Internet-administered cognitive behavior therapy for health problems: a systematic review. J Behav Med 2008;31:169-77.
17. Hedman E, Furmark T, Carlbring P et al. Five-year follow-up of internet-based cognitive behaviour therapy for social anxiety disorder. J Med Internet Res 2011;13:e39.
18. Cuijpers P, Donker T, van Straten A et al. Is guided self-help as effective as face-to-face psychotherapy for depression and anxiety disorders? A meta-analysis of comparative outcome studies. Psychol Med 2010;40:1943-57.
19. Thomson AB, Page LA. Psychotherapies for hypochondriasis. Cochrane Database Syst Rev 2007(4):CD006520.
20. Higgins J, Green S (eds). Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. Version 5.1.0. The Cochrane Collaboration, 2011.
21. Crowther M, Lim W, Crowther MA. Systematic review and metaanalysis methodology. Blood 2010;116:3140-6.
22. Borenstein M, Hedges LV, Higgins JPT et al. Introduction to meta-analysis. Chichester: Wiley, 2009.
23. Andrews G, Davies M, Titov N. Effectiveness randomized controlled trial of face to face versus Internet cognitive behaviour therapy for social phobia. Aust N Z J Psychiatry 2011;45:337-40.
24. Botella C, Gallego MJ, Garcia-Palacios A et al. An Internet-based self-help treatment for fear of public speaking: a controlled trial. Cyberpsychol Behav Soc Netw 2010;13:407-21.
25. Hedman E, Andersson G, Ljotsson B et al. Internet-based cognitive behavior therapy vs. cognitive behavioral group therapy for social anxiety disorder: a randomized controlled non-inferiority trial. PLoS One 2011;6:e18001.
26. Bergström J, Andersson G, Ljotsson B et al. Internet-versus group-administered cognitive behaviour therapy for panic disorder in a psychiatric setting: a randomised trial. BMC Psychiatry 2010;10:54.

27. Carlbring P, Nilsson-Ihrfelt E, Waara J et al. Treatment of panic disorder: live therapy vs. self-help via Internet. Behav Res Ther 2005;43:1321-33.
28. Kiropoulos LA, Klein B, Austin DW et al. Is internet-based CBT for panic disorder and agoraphobia as effective as face-to-face CBT? J Anxiety Disord 2008;22:1273-84.
29. Spek V, Nyklicek I, Smits N et al. Internet-based cognitive behavioural therapy for subthreshold depression in people over 50 years old: a randomized controlled clinical trial. Psychol Med 2007;37:1797-806.
30. Wagner B, Horn AB, Maercker A. Internet-based versus face-toface cognitive-behavioral intervention for depression: a randomized controlled non-inferiority trial. J Affect Disord 2014;152-154:113-21.
31. Gollings EK, Paxton SJ. Comparison of internet and face-to-face delivery of a group body image and disordered eating intervention for women: a pilot study. Eat Disord 2006;14:1-15.
32. Paxton SJ, McLean SA, Gollings EK et al. Comparison of face-toface and internet interventions for body image and eating problems in adult women: an RCT. Int J Eat Disord 2007;40:692-704.
33. Kaldo V, Levin S, Widarsson J et al. Internet versus group cognitive-behavioral treatment of distress associated with tinnitus. A randomised controlled trial. Behav Ther 2008; 39:348-59.
34. Schover LR, Canada AL, Yuan Y et al. A randomized trial of internet-based versus traditional sexual counseling for couples after localized prostate cancer treatment. Cancer 2012;118:500-9.
35. Andersson G, Waara J, Jonsson U et al. Internet-based self-help vs. one-session exposure in the treatment of spider phobia: a randomized controlled trial. Cogn Behav Ther 2009;38:114-20.
36. Kaldo V, Levin S, Widarsson J et al. Internet versus group cognitive-behavioral treatment of distress associated with tinnitus: a randomized controlled trial. Behav Ther 2008; 39:348-59.
37. Tillfors M, Carlbring P, Furmark T et al. Treating university students with social phobia and public speaking fears: Internet delivered self-help with or without live group exposure sessions. Depress Anxiety 2008;25:708-17.
38. Wampold BE. The great psychotherapy debate. Models, methods, and findings. Mahaw: Lawrence Erlbaum, 2001.
39. Andersson G, Paxling B, Wiwe M et al. Therapeutic alliance in guided Internet-delivered cognitive behavioral treatment of depression, generalized anxiety disorder and social anxiety disorder. Behav Res Ther 2012;50:544-50.
40. Hedman E, Andersson E, Andersson G et al. Mediators in Internet-based cognitive behavior therapy for severe health anxiety. PLoS One 2013;8:e77752.
41. Hesser H, Zetterqvist Westin V, Andersson G. Acceptance as mediator in Internet-delivered acceptance and commitment therapy and cognitive behavior therapy for tinnitus. J Behav Med 2014;37:756-67.
42. Wootton BM, Titov N, Dear BF et al. The acceptability of Internet-based treatment and characteristics of an adult sample with obsessive compulsive disorder: an Internet survey. PLoS One 2011;6:e20548.
43. Spence J, Titov N, Solley K et al. Characteristics and treatment preferences of people with symptoms of posttraumatic stress disorder: an internet survey. PLoS One 2011;6: e21864.
44. Gun SY, Titov N, Andrews G. Acceptability of Internet treatment of anxiety and depression. Australas Psychiatry 2011;19:259-64.
45. Mohr DC, Siddique J, Ho J et al. Interest in behavioral and psychological treatments delivered face-to-face, by telephone, and by internet. Ann Behav Med 2010;40:89-98.
46. Andersson G, Hedman E. Effectiveness of guided Internetdelivered cognitive behaviour therapy in regular clinical settings. Verhaltenstherapie 2013;23:140-8.
47. Cuijpers P, Berking M, Andersson G et al. A meta-analysis of cognitive behavior therapy for adult depression, alone and in comparison to other treatments. Can J Psychiatry 2013;58:376-85.
48. Morrison N. Group cognitive therapy: treatment of choice or suboptimal option? Behav Cogn Psychother 2001;29: 311-32.
49. Andersson G, Carlbring P, Furmark T et al. Therapist experience and knowledge acquisition in Internet-delivered CBT for social anxiety disorder: a randomized controlled trial. PloSOne 2012;7:e37411.
50. Spence SH, Donovan CL, March S et al. A randomized controlled trial of online versus clinic-based CBT for adolescent anxiety. J Consult Clin Psychol 2011;79:629-42.
51. Andersson G, Titov N. Advantages and limitations of Internetbased interventions for common mental disorders. World Psychiatry 2014;13:4-11.
52. Bower P, Kontopantelis E, Sutton AP et al. Influence of initial severity of depression on effectiveness of low intensity interventions: meta-analysis of individual patient data. BMJ 2013;346: f540.

DOI 10.1002/wps.20151

ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

Espectro de la psicosis en una muestra de población estadounidense joven: hallazgos de la Cohorte de Neurodesarrollo de Filadelfia

Monica E. Calkins[1], Tyler M. Moore[1], Kathleen R. Merikangas[2], Marcy Burstein[2], Theodore D. Satterthwaite[1], Warren B. Bilker[1], Kosha Ruparel[1], Rosetta Chiavacci[3], Daniel H. Wolf[1], Frank Mentch[3], Haijun Qiu[3], John J. Connolly[3], Patrick A. Sleiman[3,4], Hakon Hakonarson[3,4], Ruben C. Gur[1], Raquel E. Gur[1]

[1]Department of Psychiatry, Neuropsychiatry Section, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania, 9 Maloney, 3600 Spruce Street, Philadelphia, PA 19104, USA; [2]Genetic Epidemiology Research Branch, Intramural Research Program, National Institute of Mental Health, Bethesda, MD, USA; [3]Center for Applied Genomics at the Children's Hospital of Philadelphia, Philadelphia, PA, USA; [4]Department of Pediatrics, Perelman School of Medicine, University of Philadelphia, Philadelphia, PA, USA

Es poco lo que se sabe sobre la presentación y los factores predictores de la gama de la psicosis en muestras extensas no clínicas de la población de niños y jóvenes estadounidenses. Nuestro propósito fue llenar esta laguna a través de la evaluación de los síntomas de la gama de la psicosis en la Cohorte de Neurodesarrollo de Filadelfia, una investigación colaborativa de los fenotipos clínicos y neuroconductuales en una cohorte prospectiva de niños y jóvenes, financiada por National Institute of Mental Health. Se alistó a niños y jóvenes (edad 11-21 años; N = 7054) e informantes colaterales (cuidadores/tutores legales) a través del Hospital Pediátrico de Filadelfia y se les administró entrevistas estructuradas en torno a síntomas de la gama de la psicosis, otros dominios psicopatológicos importantes y uso de sustancias. También se les administró una batería neurocognitiva computarizada que evaluó cinco dominios neuroconductuales. Se analizaron los factores predictores de un estado de la gama de la psicosis en participantes físicamente sanos (N = 4848) utilizando la regresión logística. De los participantes médicamente sanos el 3,7% comunicó síntomas psicóticos umbral (delirios o alucinaciones). Otro 12,3% informó síntomas subpsicóticos positivos importantes con pensamientos raros o inusuales y percepciones auditivas, seguidos de confusión de la realidad, siendo los síntomas atenuados los más diferenciadores y ampliamente admitidos. Una minoría de los niños y los jóvenes (2,3%) admitió síntomas subclínicos negativos y de desorganización ante la falta de síntomas positivos. Los cuidadores comunicaron grados de síntomas más bajos que sus niños. El género sexual masculino, la edad más baja y el origen étnico estadounidense no europeo fueron indicadores significativos de un estado de la gama. Los niños y jóvenes con síntomas de la gama tuvieron una disminución de la precisión en los dominios neurocognitivos, una reducción del funcionamiento global y mayores probabilidades de depresión, ansiedad, trastornos de la conducta, uso de sustancias e ideación suicida. Estos hallazgos tienen relevancia en la salud pública para la prevención e intervención temprana.

Palabras clave: *Gama de la psicosis, niños y jóvenes estadounidenses, síntomas positivos subpsicóticos, neurocognición, alteración funcional.*

(World Psychiatry 2014;13:296-305)

Los síntomas psicoticoides, que comprenden pensamientos de delirio paranoide atenuados y alucinaciones auditivas, se presentan en aproximadamente un 5% a un 8% de la población adulta general (1). En algunos, estos síntomas nunca producen suficiente ansiedad o alteración funcional para precisar la búsqueda de ayuda (2), pero en otros pueden preceder al inicio de los trastornos psicóticos (3). Un metanálisis de transición de experiencias subumbral a psicóticas en muestras de población no selectas, que no buscan ayuda informó un riesgo a un año del 0,6% en la transición al trastorno psicótico (4), una tasa de conversión mucho más baja que en muestras clínicas de pacientes que buscan ayuda (5). Esto es congruente con un proceso continuo de expresiones no clínicas y clínicas de experiencias psicoticoides de la población (1).

La gama de la psicosis (6) comprende experiencias psicoticoides subclínicas, psicosis subumbral (delirios/alucinaciones) y síntomas relacionados con la psicosis que comprenden síntomas negativos y desorganizados atenuados. Debido a que los síntomas atenuados iniciales a menudo no conducen a una psicosis discapacitante (7), su utilidad como único medio de identificar a individuos con riesgo es limitada. Sin embargo, a través de la evaluación longitudinal, proporcionan un periodo de oportunidad para examinar el riesgo neurobiológico y los factores protectores relacionados con diversos resultados (4).

Este periodo de oportunidad se puede emplear si se evalúa el surgimiento más incipiente de síntomas de la gama subclínica en personas de menor edad de la población general (8). El inicio de los síntomas antes de los 18 años es un factor predictor importante de conversión a la psicosis en muestras con riesgo ultraelevado (9) y de cohortes de la misma edad (7,8,10). Los estudios demográficos realizados en niños y adolescentes han demostrado mayores tasas de experiencias psicoticoides en niños y jóvenes que en adultos (rango = 5% a 35%), con medianas derivadas de estudios metanalíticos del 17% en niños (9 a 12 años de edad) y del 7,5% en adolescentes (13 a 18 años de edad) (11). Aunque estos síntomas posiblemente son transitorios en la mayoría de los niños (8), su evolución hacia la psicosis patente puede ser moderada por la gravedad (4), el tipo (3) y persistencia (12,13) de los síntomas.

Independientemente de la psicosis final, los síntomas psicóticos leves tempranos se asocian a trastornos mentales concomitantes, tales como depresión (5,14-16), ansiedad (5) y consumo de sustancias (5,12,17); alteraciones del funcionamiento global (18) y aumento de las tendencias suicidas (18). En congruencia con algunos hallazgos de alteraciones neurocognitivas en individuos con alto riesgo clínico (19,20), un estudio de niños (11-13 años de edad) basado en el ámbito escolar en Irlanda también comunicó una relación de los síntomas leves

con las alteraciones de la velocidad de procesamiento y la memoria operativa no verbal (21). Por lo demás, es poco lo que se sabe sobre el funcionamiento neurocognitivo asociado a los síntomas de la gama leve emergente tempranos en la población general.

En ningún estudio previo se ha caracterizado la presentación de características de la gama de la psicosis en una muestra extensa y sistemática de la población de niños y jóvenes estadounidenses. Por otra parte es poco lo que se sabe acerca de los factores demográficos y psicopatológicos predictores de manifestaciones de psicosis en esta población. Nuestro propósito fue llenar este vacío a través de la Cohorte de Neurodesarrollo de Filadelfia una investigación de fenotipos clínicos y neuroconductuales en una muestra no clínica obtenida en forma prospectiva, financiada por el National Institute of Mental Health (NIMH).

MÉTODOS

Participantes

Se alistó a participantes prospectivos (N = 50.293) a través de la red de clínicas pediátricas y de atención a la salud del Hospital Pediátrico de Filadelfia que abarca más de 30 centros clínicos de la población en la zona triestatal de Pensilvania, New Jersey y Delaware. Los participantes no fueron alistados de clínicas psiquiátricas, de manera que la muestra no está enriquecida para los que buscan servicios de salud mental.

Con base en el análisis médico electrónico o el contacto telefónico de seguimiento, los posibles participantes de este grupo fueron excluidos si no eran eficientes en inglés, si tenían retrasos importantes del desarrollo u otros trastornos que interfiriesen en su capacidad para completar procedimientos del estudio o si no se pudiese establecer contacto con ellos.

De la porción remante 13.598 individuos fueron invitados, 2.699 se rehusaron a participar, 1.401 fueron excluidos y 9.498 niños y jóvenes de (8 a 21 años de edad) fueron incorporados. La muestra total para los análisis actuales incluyó niños y jóvenes de 11 a 21 (N = 7.054 participantes, media de edad 15,8 ± 2,7 años; 54% mujeres; 56,3% estadounidenses europeos, 32,9% estadounidenses africanos, 10,8% otros) alistados entre noviembre del 2009 y noviembre del 2011.

Después de la descripción completa del estudio, se obtuvo el consentimiento informado por escrito de parte de los participantes de por lo menos 18 años y se obtuvo la aceptación por escrito y el permiso de los progenitores de niños de menos de 18 años y sus progenitores/tutores legales. Todos los procedimientos fueron aprobados por las Juntas de Análisis Institucional de la Universidad de Pensilvania y el Hospital Pediátrico de Filadelfia.

Medidas psicopatológicas

A los probandos (11 a 21 años de edad) y tutelares (progenitores o tutores legales de probandos de 11 a 17 años de edad) se les administró una entrevista estructurada computarizada (GOASSESS), que incluyó un cronograma de sucesos vitales, características demográficas y antecedentes personales patológicos, evaluación de psicopatología, escala de evaluación global de niños (C-GAS) (22) y observaciones del entrevistador.

La evaluación psicopatológica fue realizada a través de una versión computarizada abreviada del Esquema de Trastornos Afectivos y Esquizofrenia para Niños (K-SADS) de la Rama de Investigación de Epidemiología Genética de NIMH (23,24), que fue modificada para reunir información sobre síntomas, duración, ansiedad y alteración de la gama del estado de ánimo, ansiedad, conducta y de la gama de la psicosis en el curso de la vida así como trastornos de la conducta alimentaria, pensamientos y conducta suicida al igual que antecedentes de tratamiento.

Los algoritmos computarizados determinaron el estado positivo en la detección para cada dominio psicopatológico con base en la aprobación de los síntomas, la frecuencia y la duración en relación con el trastorno aproximado del DSM-IV o los criterios de episodio, y la ansiedad significativa o la alteración evaluada con una puntuación mínima de 5 en una escala de 11 puntos. Más tarde en el estudio se añadió una medida del uso de sustancias autonotificado en el curso de la vida (25) y se administró a 4.066 participantes. La comparación de los algoritmos diagnósticos con los criterios completos utilizando datos de la Encuesta de Nacional de Comorbilidad – Adolescentes (23) generó valores regulares a excelentes en el área bajo la curva de eficacia diagnóstica para las principales clases de trastornos.

Los antecedentes médicos en GOASSESS complementaron los registros médicos electrónicos del Hospital Pediátrico de Filadelfia y se utilizó para identificar un subgrupo de participantes físicamente sanos (enfermedades físicas nulas o leves).

Los asesores fueron objeto de capacitación rigurosa, certificación y vigilancia.

Evaluación de la gama de la psicosis

Nuestro propósito fue realizar una evaluación breve de una gama amplia de experiencias relevantes a la psicosis, que fluctuaron desde síntomas sutiles y leves (positivos, negativos y de desorganización) que no reuniesen los requisitos de trastornos diagnosticables hasta alucinaciones clínicamente umbrales y delirios que podrían cumplir los criterios de trastornos psicóticos graves. Por consiguiente, incluimos tres herramientas de detección para evaluar síntomas positivos de subpsicosis, positivos de psicosis y negativos/desorganización. A los individuos que mostraron cualquiera de estos síntomas se les clasificó como de la “gama de la psicosis”.

Los síntomas positivos de subpsicosis en el año previo fueron evaluados con la detección PRIME-Revisada de 12 apartados administrada por evaluador (26,27). Los apartados fueron autoevaluados en una escala de 7 puntos que fluctuó de 0 (“definitivamente en desacuerdo”) a 6 (“definitivamente de acuerdo”). Los participantes evaluaron luego la duración de cada síntoma admitido.

Los síntomas de psicosis positivos (alucinaciones y delirios en el curso de la vida) fueron evaluados utilizando preguntas de la detección de psicosis de K-SADS, complementadas con preguntas estructuradas para reducir los resultados positivos falsos.

Los síntomas negativos/desorganización fueron evaluados utilizando seis apartados integrados, calificados por evaluador,

Tabla 1. Características de niños y jóvenes físicamente sanos con la gama y sin la gama de la psicosis

	Gama de la psicosis	Sin la gama	Prueba	df	Resultado	P	d de Cohen
N (%)	954 (20,0)	3894 (80,0)	-	-	-	-	-
Género (% masculino)	47,9	45,0	$\chi 2$	1	$\chi 2 = 2,5$	n.s.	-
Edad (media ± DE)	15,2 ± 2,7	15,8 ± 2,7	ANOVA	1.4846	F = 31,9	0,001	–0,22
Origen étnico (% de Estadounidenses, europeos)	37,7	58,1	$\chi 2$	1	$\chi 2 = 127,5$	0,001	-
WRAT-4—Lectura puntuación normal (media ± DE)	97,9 ± 17,2	103,6 ± 16,9	ANOVA	1.4832	F= 86,1	0,001	–0,32
Formación educativa de los padres							
Madre (años, media ± DE)	13,8 ± 2,3	14,5 ± 2,4	ANOVA	1.4783	F = 70,8	0,001	–0,29
Padre (años, media ± DE)	13,4 ± 2,5	14,4 ± 2,7	ANOVA	1.4437	F = 93,1	0,001	–0,38
PRIME Detección-revisada							
Total de probando (media ± DE)	21,4 ± 12,9	4,3 ± 6,1	ANOVA	1.4846	F= 3557,2	0,001	2,16
z de probando (media ± DE)	1,3 ± 1,2	–0,4 ± 0,6	ANOVA	1.4809	F = 3565,5	0,001	2,25
Total de tutelares (media ± DE)	4,2 ± 8,1	1,6 ± 4,7	ANOVA	1.3652	F = 128,6	0,001	0,61
Diferencia total de pares de probando-tutelar (media ± DE)	19,1 ± 12,2	4,8 ± 6,3	-	-	-	-	-
Síntomas psicóticos umbral (%)	–0,2	-	-	-	-	-	-
Alucinaciones (%)	17,9	-	-	-	-	-	-
Delirios (%)	11,2	-	-	-	-	-	-
Escala de síntomas prodrómicos (SOPS)							
Total (media ± DE)	5,1 ± 4,7	1,6 ± 1,8	ANOVA	1.4669	F = 1347,4	0,001	1,33
z (media ± DE)	0,9 ± 1,5	–0,3 ± 0,6	ANOVA	1.4820	F = 1430,0	0,001	1,40
Problemas con concentración/atención (media ± DE)	1,69 ± 1,3	0,8 ± 1,0	ANOVA	1.4757	F = 489,7	0,001	0,84
Experiencia de emociones y del yo (media ± DE)	0,6 ± 1,1	0,1 ± 0,4	ANOVA	1.4803	F = 595,4	0,001	0,83
Expresión de emociones (media ± DE)	1,0 ± 1,2	0,3 ± 0,7	ANOVA	1.4740	F = 447,0	0,001	0,85
Avolición (media ± DE)	0,7 ± 1,2	0,1 ± 0,4	ANOVA	1.4795	F = 646,1	0,001	0,94
Comunicación desorganizada (media ± DE)	0,5 ± 0,9	0,1 ± 0,4	ANOVA	1.4806	F = 410,7	0,001	0,75
Funcionamiento laboral (media ± DE)	0,7 ± 1,2	0,1 ± 0,5	ANOVA	1.4789	F = 490,9	0,001	0,86
Escala de Valoración Global de Niños, actual (media ± DE)	70,8 ± 13,4	81,4 ± 10,5	ANOVA	1.4807	F = 697,6	0,001	–0,95

WRAT-4, Prueba de Alcance de Rango Amplio, versión 4

de la Escala de Síndromes Prodrómicos (SOPS, 28): avolición, expresión de emoción, experiencia de emociones y del yo, funcionamiento laboral, problemas con la concentración y la atención, comunicación desorganizada.

Para la subpsicosis positiva, dados los efectos de la edad sobre la calificación de PRIME Screen-Revisada, se derivó un índice de Edad Desviada que identificó a niños con puntuaciones totales extremas ($z \geq 2$) en comparación con los compañeros de edad equivalente. Además, puesto que el riesgo de psicosis puede no estar linealmente relacionado con las puntuaciones totales, de manera que la admisión de incluso un síntoma a un nivel grave puede ser indicativo de riesgo de psicosis, también se calculó un índice de Acuerdo Extremo basado en criterios adicionales (por lo menos un apartado con una calificación de 6, "definitivamente estoy de acuerdo", o un mínimo de tres apartados con una calificación de 5, "algo de acuerdo") (27).

Los criterios para la psicosis positiva fueron alucinaciones o delirios basados en la detección en K-SADS, con duración de un mínimo de un día, que ocurrió fuera del contexto del uso de sustancias y enfermedades físicas y se acompañó de una alteración importante o ansiedad (calificación de un mínimo de 5).

Para los síntomas negativos/desorganización, se generó un índice de Edad Desviada utilizando puntuaciones z en SOPS. En concreto, las calificaciones totales en SOPS se normaron dentro de la edad; un umbral de $z \geq 2$ reflejó calificaciones extremas de síntomas negativos o desorganizados para la cohorte de edad.

Valoración neurocognitiva

La batería neurocognitiva computarizada de 1 hora incluyó 14 pruebas que evalúan cinco dominios neuroconductuales (29): funciones ejecutivas (abstracción y flexibilidad mental, atención, memoria operativa), memoria episódica (palabras, caras, formas), cognición compleja (razonamiento verbal, razonamiento no verbal, procesamiento espacial), cognición social (identificación de emociones, diferenciación de intensidad de emociones, diferenciación de edad), velocidad sensoriomotriz (motora, sensoriomotora).

Con excepción de las pruebas concebidas exclusivamente para medir la velocidad, cada prueba proporciona medidas tanto de exactitud como de velocidad. Se administró inicialmente la subprueba de lectura de la Prueba de Logro de Rango amplio versión 4 (WRAT-4) (30) para determinar la capacidad de los participantes de completar la batería y obtener una estimación del IQ.

Tabla 2. Análisis de apartados de PRIME—Detección-Revisada en niños y jóvenes físicamente sanos con la gama y sin la gama de la psicosis

	Admisión de la gama de la psicosis "Definitivamente de acuerdo"	Gama de la psicosis	Sin la gama	F por pares después de MANOVA significativa			ROC		
Apartado de PRIME-Detección Revisada	**%**	**Apartado media ± DE**	**Apartado media ± DE**	**F**	**p**	**d Cohen's**	**AUC**	**IC del 95% inferior**	**IC del 95% superior**
Creo que están pasando cosas raras o inusuales que no puedo explicar (pensamientos raros/inusuales)	17,6	3,06 ± 2,19	0,90 ± 1,45	1334,81	0,001	1,33	0,77	0,75	0,79
He tenido la experiencia de escuchar sonidos débiles o claros de personas o de una persona que balbucea o habla cuando no está nadie cerca de mí (percepciones auditivas)	17,5	2,19 ± 2,45	0,25 ± 0,89	1558,80	0,001	1,44	0,72	0,70	0,74
Creo que puedo confundirme a veces en si algo que experimento o percibo es real o puede ser solo parte de mi imaginación o sueños (confusión de la realidad)	16,4	3,08 ± 2,17	0,77 ± 1,37	1677,88	0,001	1,48	0,79	0,78	0,81
Creo que puedo escuchar mis propios pensamientos dichos en alto (pensamientos audibles)	11,1	1,85 ± 2,23	0,29 ± 0,91	1113,47	0,001	1,22	0,69	0,67	0,71
Creo que tengo dones naturales o supernaturales especiales más allá de mis talentos y fuerzas naturales y (grandiosidad)	10,3	1,76 ± 2,20	0,26 ± 0,89	1074,51	0,001	1,19	0,69	0,67	0,71
Creo que podría sentir que mi mente "me juega trucos" (trucos mentales)	9,7	2,14 ± 2,19	0,36 ± 0,97	1410,89	0,001	1,37	0,73	0,71	0,75
He tenido la experiencia de hacer algo en forma diferente debido a mis supersticiones (superticiones)	8,0	1,91 ± 2,12	0,44 ± 1,10	872,26	0,001	1,08	0,70	0,67	0,72
Me pregunto si las personas pueden estar planeando lastimarme o incluso pueden estar a punto de lastimarme (delirio de persecución/suspicacia)	6,1	1,56 ± 2,01	0,27 ± 0,86	911,30	0,001	1,10	0,68	0,66	,070
Creo que podría prever el futuro (predicción del futuro)	5,2	1,45 ± 1,97	0,33 ± 0,95	645,84	0,001	0,92	0,66	0,63	0,68
He pensado que podría ser factible que otras personas puedan leerme la mente o que yo puedo leer la mente de otros (lectura de la mente)	4,9	1,29 ± 1,93	0,22 ± 0,80	692,86	0,001	0,96	0,65	0,63	0,67
Puedo sentir que probablemente podría haber algo que controle mis pensamientos, sentimientos o acciones (Control de pensamiento)	3,8	1,37 ± 1,85	0,21 ± 0,73	922,45	0,001	1,11	0,67	0,65	0,70

ROC, análisis de la curva de eficacia de apartados de PRIME—Detección-Revisada; AUC, área bajo la curva que indica la propiedad del apartado de distinguir entre casos de la gama de la psicosis y casos sin la gama; IC, intervalo de confianza.

Enfoque estadístico

En primer lugar evaluamos la congruencia interna (alfa de Cronbach) y las distribuciones por edades de apartados de la gama de la psicosis en la muestra total. En segundo lugar, para minimizar la confluencia de los síntomas de la gama de la psicosis y las experiencias que ocurrieron en el contexto de enfermedades físicas, o atribuibles a ellas, clasificamos el estado de la gama de la psicosis, caracterizando factores demográficos y variables de resumen de detección así como función neurocognitiva, en el subgrupo de niños y jóvenes físicamente sanos. En tercer lugar, evaluamos diferencias entre la gama de la psicosis y los participantes sin la gama utilizando ANOVA y la d de Cohen (variables cuantitativas) o la $\chi 2$ (variables categóricas). En cuarto lugar, mediante la regresión logística se analizaron los factores predictores demográficos, de trastornos mentales y del uso de sustancias del estado de la gama (Paquete Estadístico para Ciencias Sociales, SPSS, versión 20).

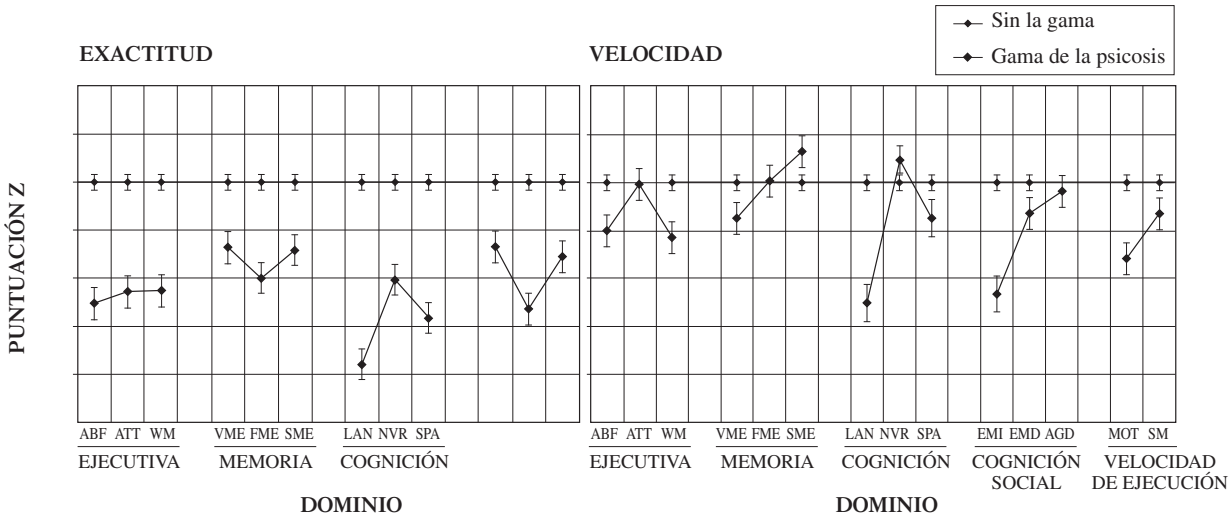

Figura 1. Perfiles de niños y jóvenes con la gama de la psicosis y sin la gama de la psicosis físicamente sanos según la Batería Neurocognitiva Computarizada. ABF, abstracción/flexibilidad; ATT, atención; WM, memoria operativa; VME, memoria verbal; FME, memoria facial; SME, memoria espacial; LAN, lenguaje; NVR, razonamiento no verbal; SPA, procesamiento espacial; EMI, identificación de emociones; EMD, diferenciación de emociones; AGD, discriminación de edad; MOT, motora; SM, sensoriomotora.

Por último, llevamos a cabo un análisis de apartados de subpsicosis positiva en que se compararon los síntomas admitidos entre los grupos, resumiendo la suma de las admisiones y síntomas y llevando a cabo un análisis multifactorial de la varianza (MANOVA) de diferencias en las calificaciones medias de los apartados. El análisis de las características de la curva de eficacia diagnóstica permitió identificar apartados de subpsicosis positivos más predictores de la clasificación en la gama de la psicosis frente a sin la gama (SPSS, versión 20).

RESULTADOS

Características de la detección de la gama de la psicosis

Entre la muestra total de 7.054 participantes, un 21,0% (N = 1.482) cumplió los criterios de la gama de la psicosis. El Acuerdo Extremo para la subpsicosis positiva fue de un 14,6% (N = 1.028). La puntuación total media en PRIME—Detección-Revisada fue 8,0 ± 10,7 para los probandos y 2,4 ± 5,9 para tutelares; la diferencia media total en el par probando-tutelar fue 8,0 ± 10,0, lo que indicó que los probandos admitían mayores grados de subpsicosis que los comunicados por sus cuidadores.

Hubo una diferencia significativa en las calificaciones totales de PRIME—Detección-Revisada en los grupos de edad de 11-21 (ANOVA: F = 13,69, df = 10.7042, p < 0,001); las pruebas de los pares a posteriori mostraron calificaciones totales lineales y decrecientes con la edad. También hubo un efecto de edad significativo en los resultados en SOPS (ANOVA: F = 3,24, df = 10.6759, p<0,001), y algunos grupos más jóvenes tuvieron calificaciones inferiores a las de los participantes mayores.

La consistencia interna fue alta en los probandos (alfa = 0,87) y los tutelares (alfa = 0,86) para PRIME—Detección-Revisada, y fue aceptable para SOPS (alfa = 0,70).

Características de personas jóvenes con manifestaciones de la gama de la psicosis

En el subgrupo de participantes físicamente sanos (N = 4.848), un 3,7% comunicó síntomas psicóticos umbral (delirios y/o alucinaciones), un 12,3% adicional comunicó síntomas subpsicóticos importantes y el 2,3% admitió síntomas negativos/desorganizados leves ante la falta de síntomas positivos.

En los niños y jóvenes clasificados dentro de la gama de la psicosis (N = 954), un 2,0% cumplió cuatro criterios, un 8,5% tres criterios, un 23,0% dos criterios y un 66,4% un criterio. El Acuerdo Extremo para la subpsicosis positiva fue 67,6%, la Edad Desviada para la subpsicosis positiva fue del 34,4%, y la Edad Desviada para síntomas negativos/desorganizados fue del 23,9%.

En la Tabla 1 se muestran las características de la gama de la psicosis en comparación con los participantes sin la gama. La distribución por géneros fue proporcional entre los dos grupos y aunque los de la gama de la psicosis tenían menos edad, el efecto fue pequeño. El grupo de la gama de la psicosis estuvo desproporcionadamente representado por estadounidenses no europeos y tuvieron calificaciones estándar de Lectura en WRAT-4 más bajas, así como educación parental y funcionamiento global más bajos. Notablemente, los cuidadores comunicaron calificaciones de subpsicosis positivas más bajas que los probandos.

Entre los niños y adolescentes de la gama de la psicosis, los apartados de subpsicosis positiva más a menudo admitidos ("definitivamente de acuerdo") en PRIME—Detección-Revisada fueron pensamientos raros e inusuales y percepciones auditivas, seguidas de confusión de la realidad (Tabla 2). El apartado admitido con menos frecuencia fue el control de pensamiento. Todos los apartados en PRIME—Detección-Revisada generaron calificaciones más altas en la gama de la psicosis en comparación con los participantes sin la gama (MANOVA), con magnitudes de efecto mayores de 0,92 y las diferencias de grupo más extensas generadas por la confusión de la realidad, percepciones auditivas, trucos mentales y pensamientos raros e inusuales.

Tabla 3. Regresión logística multifactorial que predice el estado de riesgo de psicosis (gama de la psicosis frente a sin la gama) de trastornos mentales y uso de sustancias

	Gama de la psicosis	Sin la gama					IC del 95%	
	%	%	B	χ2 de Wald	p	Oportunidades relativas	Inferior	Superior
Trastornos mentales (N = 4.665)								
Características demográficas								
Género			–0,24	6,70	0,010	0,79	0,66	0,94
Edad			–0,06	13,88	0,001	0,94	0,91	0,97
Origen étnico			0,52	27,16	0,001	1,68	1,38	2,05
Formación educativa de la madre			–0,03	1,75	n.s.	0,97	0,93	1,02
Formación educativa del padre			–0,03	2,47	n.s.	0,97	0,93	1,01
WRAT-4—Lectura			–0,01	3,93	0,047	0,99	0,99	1,00
Estado de ánimo								
Depresión	26,9	9,6	0,28	4,55	0,033	1,32	1,02	1,71
Manía	2,1	0,3	1,08	4,22	0,040	2,94	1,05	8,24
Ansiedad								
Ansiedad generalizada	5,2	1,6	0,07	0,07	n.s.	1,07	0,66	1,73
Ansiedad de separación	6,9	3,8	–0,06	0,10	n.s.	0,94	0,64	1,37
Fobia específica	43,5	28,7	0,19	3,97	0,046	1,21	1,00	1,45
Fobia social	36,0	17,8	0,39	15,13	0,001	1,48	1,21	1,80
Pánico	3,1	0,8	0,40	1,45	n.s.	1,49	0,78	2,86
Agorafobia	14,8	3,4	0,78	24,46	0,001	2,19	1,61	2,99
Obsesivo-compulsivo	7,9	1,5	0,63	8,12	0,004	1,88	1,22	2,90
Estrés postraumático	22,0	8,4	0,30	5,18	0,023	1,35	1,04	1,75
Conducta								
Déficit de atención con hiperactividad	29,8	11,9	0,50	19,20	0,001	1,64	1,32	2,05
Oposición desafiante	44,4	25,3	0,42	17,66	0,001	1,52	1,25	1,84
Conducta	17,5	4,3	0,12	0,58	n.s.	1,13	0,83	1,54
Conducta alimentaria (anorexia o bulimia)	3,4	1,1	0,33	1,26	n.s.	1,39	0,78	2,49
Pensamientos mórbidos								
Pensamientos de muerte/agonía	32,6	12,0	0,69	36,58	0,001	2,00	1,60	2,50
Ideación suicida	–0,1	5,5	0,37	5,78	0,016	1,45	1,07	1,96
Tratamiento								
Habló con un profesional	65,7	44,1	0,13	1,81	n.s.	1,14	0,94	1,39
Medicación psiquiátrica	18,6	7,1	0,17	1,49	n.s.	1,19	0,90	1,57
Hospitalización	6,7	2,1	–0,50	4,21	0,040	0,61	0,38	0,98
Escala de Evaluación Global			–0,04	104,55	0,001	0,96	0,95	0,97
Uso de sustancias (N = 2.733)								
Características demográficas								
Sexo			–0,14	1,95	n.s.	0,87	0,71	1,06
Edad			–0,11	19,60	0,001	0,90	0,86	0,94
Raza			0,68	36,25	0,001	1,98	1,59	2,47
Formación educativa de la madre			–0,06	5,10	0,024	0,94	0,89	0,99
Formación educativa del padre			–0,05	4,60	0,032	0,95	0,90	1,00
WRAT-4—Lectura			–0,01	7,92	0,005	0,99	0,98	1,00

Tabla 3. Regresión logística multifactorial que predice el estado de riesgo de psicosis (gama de la psicosis frente a sin la gama) de trastornos mentales y uso de sustancias *(continuación)*

	Gama de la psicosis %	Sin la gama %	B	χ2 de Wald	p	Oportunidades relativas	IC del 95% Inferior	IC del 95% Superior
Sustancias (alguna vez utilizadas)								
Tabaco	23,4	17,3	0,72	15,72	0,001	2,06	1,44	2,94
Alcohol	29,5	30,4	–0,17	1,17	n.s.	0,84	0,62	1,15
Marihuana	22,0	18,1	–0,02	0,01	n.s.	0,98	0,67	1,43
Estimulantes	4,4	2,5	0,00	0,00	n.s.	1,00	0,53	1,88
Tranquilizantes	2,8	1,1	0,58	1,98	n.s.	1,78	0,80	3,97
Depresores	2,1	0,8	0,39	0,64	n.s.	1,48	0,56	3,90
Inhalantes	6,7	3,6	0,39	2,99	n.s.	1,48	0,95	2,31
Medicación de venta sin receta	12,6	8,5	0,36	4,31	0,038	1,44	1,02	2,03
Cocaína	2,5	0,8	0,51	1,27	n.s.	1,67	0,69	4,04
Psicodélicos	2,1	0,9	0,55	1,41	n.s.	1,74	0,70	4,31
Opiáceos	2,0	1,3	–0,35	0,50	n.s.	0,70	0,27	1,87
Esteroides	1,6	1,2	–0,03	0,01	n.s.	0,97	0,42	2,25

WRAT-4, Prueba de Alcance de Rango Amplio, versión 4; IC, intervalo de confianza; n.s., no especificado.

El análisis de la curva de eficacia diagnóstica de los apartados de PRIME—Detección-Revisada generó valores del área bajo la curva que fluctuaron de 0,65 a 0,79, indicando una capacidad moderada de los apartados para distinguir entre gama y no gama de la psicosis. Los apartados más discriminativos de nuevo fueron la confusión de la realidad, los pensamientos raros e inusuales, los trucos mentales y las percepciones auditivas.

Perfiles neurocognitivos de niños y jóvenes con trastornos de la gama de la psicosis y sin ellos

Los perfiles neurocognitivos se presentan en la Figura 1. El análisis MANOVA de un grupo (gama de la psicosis, sin la gama) x dominio (las covariables fueron edad, origen étnico y educación de progenitores) en las calificaciones de precisión mostró un efecto principal para grupo (F = 92,71; df = 1.4550; p <0,0001) y dominio (F = 4,11, df = 11.4540; p <0,0001), así como la interacción de grupo por dominio (F = 4,87; df = 11.4540; p <0,0001). Los niños y jóvenes con la gama de la psicosis mostraron una disminución leve pero importante en la precisión del desempeño en los dominios neurocognitivos en comparación con los que no tenían la gama.

El análisis MANOVA de las calificaciones de velocidad mostró un efecto principal para el grupo (F = 10,21; df = 1.4503; p = 0,0014) y el dominio (F = 4,75; df = 13.4491; p <0,0001) y una interacción de grupo x dominio (F = 6,97; df = 13.4491; p <0,0001). La gama de la psicosis mostró una respuesta más lenta en algunos de dominios pero no en todos.

Predicción de la clasificación de la gama de la psicosis con base en los trastornos mentales y el uso de sustancias

La eficacia de la predicción de la gama de la psicosis por contraposición a sin la gama basada en correlaciones demográficas y clínicas fue del 84,6% (gama de la psicosis = 27,7%; sin la gama = 96,6%; positivos falsos = 2,8%, negativos falsos = 12,6%) (Tabla 3). El análisis de la eficacia diagnóstica reveló un ajuste moderado del modelo.

Los factores predictores importantes de la gama de la psicosis fueron género sexual masculino, edad más joven y origen étnico estadounidense no europeo. La gama de la psicosis se pronosticó en grado significativo por depresión, manía, fobia específica, fobia social, agorafobia, trastorno obsesivo-compulsivo, estrés postraumático, trastorno por oposición desafiante y dominios de déficit de atención por hiperactividad. Por otra parte, un tercio de los niños y jóvenes con la gama de la psicosis admitieron pensamientos pasivos de muerte y agonía, más del 20% admitió ideación suicida y ambos fueron factores predictores significativos de pertenecer al grupo con la gama de la psicosis.

El haber hablado alguna vez con un profesional (asesor escolar, psicólogo, trabajadora social, psiquiatra u otro) sobre "sentimientos o problemas con el estado afectivo o la conducta" fue más probable, pero no en grado significativo, en los niños y jóvenes con la gama de la psicosis que en aquellos sin la gama (65,7% frente a 44,1%). Las probabilidades de hospitalizaciones y de alteraciones funcionales fueron significativamente más altas en la gama de la psicosis (Tabla 3). En un apartado de seguimiento administrado sólo a quienes no habían recibido tratamiento (y por tanto no estaban incluido en el modelo), un 23,1% de los niños y jóvenes con la gama de la psicosis que no buscaron ayuda (N = 84/363) en comparación con un 9,9% sin la gama que no buscaron ayuda (N = 251/2538) comunicaron que otros les recomendaron que buscasen ayuda pero que no lo habían hecho (χ2 de Pearson = 62,4; df = 1.2901; p < 0,001).

La variable de uso de sustancias se introdujo más tarde en el estudio y, por tanto, estuvo disponible (N = 2.733). Para verificar que los resultados en los trastornos mentales eran equivalentes en este subgrupo más pequeño de participantes,

volvimos a ejecutar el modelo incluyendo sólo éstos y generó resultados generales ($\chi 2$ del modelo omnibus = 547,59; p <0,001; df = 26; éxito de predicción global = 84,3; área bajo la curva = 0,81; IC del 95%: 0,79 a 0,83), excepto que no alcanzaron a tener significación la depresión ($\chi 2$ de Wald = 1,31; oportunidades relativas = 1,22), la fobia social ($\chi 2$ de Wald = 3,55; oportunidades relativas = 1,28), trastorno obsesivo compulsivo ($\chi 2$ de Wald = 2,81; oportunidades relativas = 1,64) y las hospitalizaciones ($\chi 2$ de Wald = 2,76; oportunidades relativas = 0,56). Por último, el incluir el origen étnico con la interacción de cada variable de trastorno mental no mejoró la adaptación y sólo los trastornos de la conducta alimentaria ($\chi 2$ de Wald = 4,96; oportunidades relativas = 1,20) produjeron interacciones significativas con el origen étnico.

La regresión logística para pronosticar la clasificación de la gama de la psicosis a partir de características demográficas y uso de sustancia en la submuestra con estos datos fue significativa y la eficacia de la predicción en general fue de un 81,5% (Tabla 3). Sin embargo, aunque la especificidad fue considerable sin la gama = 99,5%), la sensibilidad fue baja (gama de la psicosis = 3%; positivo falso <1%, negativo falso = 18%). El análisis de la curva de eficacia diagnóstica reveló que el modelo clasificaba a los grupos mejor que en forma fortuita.

Los factores demográficos predictores significativos fueron compatibles con los observados en el modelo psicopatológico, excepto que la formación educativa de los progenitores fue un factor predictor y no así el género sexual. Entre las sustancias, el criterio de Wald señaló que el tabaco y la medicación de venta sin receta fueron factores significativos que contribuyeron a la predicción.

DISCUSIÓN

Este es el primer estudio sistemático a gran escala de una muestra no clínica de niños y jóvenes estadounidenses en que se evaluó los síntomas de la gama de la psicosis, incluidos los síntomas psicóticos positivos atenuados y umbral así como negativos/desorganización. Los estudios previos en la población sobre los trastornos mentales en niños y jóvenes estadounidenses no han incluido la evaluación de los síntomas psicóticos y sus correlaciones (31,32).

La alta frecuencia de síntomas de la gama de la psicosis, compatible con los hallazgos de estudios realizados en otros países, y su relación con el funcionamiento neurocognitivo y global reducido, parece indicar que la detección de la gama de la psicosis debiera ser parte de una evaluación exhaustiva de la psicopatología en niños y jóvenes de la población general y del ámbito pediátrico. Sin embargo, la falta de especificidad de los síntomas de la gama de la psicosis resulta evidente en las tasas elevadas de trastornos mentales concomitantes, que casi se incrementaron al doble de las correspondientes a la población general estadounidense (31,32). El seguimiento de los niños y jóvenes con la gama de la psicosis nos permitirá identificar factores relacionados con experiencias psicóticas transitorias con base en la pequeña minoría en quienes pronostican el desarrollo subsiguiente de trastornos psicóticos en la edad adulta.

Entre los niños y jóvenes físicamente sanos, un 12,3% comunicó síntomas subpsicóticos positivos. Los síntomas positivos atenuados más diferenciadores y ampliamente admitidos fueron los pensamientos inusuales y las percepciones auditivas, según se observó en otras poblaciones (11,33). Un 3,7% adicional de los participantes (20,2% con la gama de la psicosis) comunicó síntomas psicóticos umbral, lo cual es similar a las tasas derivadas de metanálisis de síntomas psicóticos en la población adulta en general (4%) (1). Esta equivalencia podría reflejar nuestro requisito de que la psicosis positiva umbral incluyese ansiedad/alteración importantes, lo cual ofrece un vínculo útil entre las experiencias psicóticas clínicas y no clínicas (1).

En congruencia con muestras de la población previas (11), los participantes de menor edad admitieron menores grados de síntomas positivos subpsicóticos. Una minoría de los niños y jóvenes (2,3%) comunicaron experimentar sólo síntomas negativos/desorganización sin síntomas positivos, un hallazgo importante ya que la investigación previa indica que los síntomas negativos/ desorganización en combinación con los síntomas positivos pronostican un funcionamiento deficiente y un comportamiento de búsqueda y ayuda (3).

Las diferencias de género sexual en las experiencias psicoticoides han variado en los estudios de población (34). En nuestra muestra, el género masculino pronosticó en grado significativo la gama de la psicosis, posiblemente reflejando el inicio más temprano de síntomas psicóticos clínicamente importantes en los varones. Aun tras el ajuste con respecto a la formación educativa de los progenitores y el nivel de lectura, el grupo de la gama de psicosis fue desproporcionadamente estadounidense no europeo, y el origen étnico fue un factor predictor significativo del estado de la gama, lo cual es congruente con estudios previos de minorías étnicas (12). Sin embargo, el origen étnico puede confundirse con origen urbano, una posibilidad que podemos indagar con indicadores etnográficos.

Es importante que aunque los cuidadores de niños y jóvenes con la gama de la psicosis comunicaron grados más altos de síntomas subpsicóticos que los cuidadores de niños y jóvenes sin la gama, sustancialmente infranotificaron los síntomas en comparación con sus niños. Posiblemente, los cuidadores pueden calibrar mejor la "normalidad" y por tanto son más precisos o apropiadamente conservadores en sus informes. Sin embargo, varios estudios indican que los adolescentes tienden a no comunicar las experiencias psicoticoides a sus cuidadores o a los profesionales clínicos (10,35,36).

Entre una gama exhaustiva de dominios de psicopatología, las probabilidades de síntomas significativos de depresión, manía, ansiedad (fobia específica y social, agorafobia, trastorno obsesivo-compulsivo, estrés postraumático) y alteración conductual (déficit de atención con hiperactividad, trastorno por oposición desafiante) fueron más frecuentes en niños y jóvenes con la gama de la psicosis. El uso de sustancias, incluida la cannabis, se ha relacionado con el riesgo de psicosis (37). En nuestra cohorte, sólo el tabaco y la medicación de venta sin receta fueron factores predictores de pertenecer a la gama de la psicosis. La falta de efecto significativo para otras sustancias puede deberse a las tasas elevadas de "antecedente de uso" de esas sustancias tanto en jóvenes y niños con la gama de la psicosis como en aquellos sin ella en esta cohorte estadounidense. Como alternativa, aunque el criterio "algún antecedente" es muy heredable e informativo desde el punto de vista del desarrollo (25), puede no ser tan sensible para las alteraciones específicas o patrones prolongados de uso relacionados con el riesgo de psicosis.

El funcionamiento global se redujo en jóvenes y niños con la gama de la psicosis y fue muy indicativo del estado de la gama de la psicosis. Asimismo, la ideación suicida fue más frecuente y la comunicó más de un 20% de los niños y jóvenes con síntomas de la gama de psicosis. Es muy inquietante que pese a estos indicadores de trastorno, la búsqueda de ayuda no fuese un factor predictor de estado de la gama, y los cuidadores de pacientes con la gama de la psicosis al parecer no se dan cuenta de los síntomas.

El estado de la gama de la psicosis, que se prevé por el trastorno mental concomitante, el uso de sustancias, los pensamientos patológicos de muerte y agonía y la alteración funcional, finalmente remitirán, se estabilizarán o se resolverán hacia un trastorno (o trastornos) (5). Nuestros resultados subrayan la importancia que tienen en salud pública las características de la gama de la psicosis en una cohorte de niños y jóvenes estadounidenses y el potencial de intervenir en una etapa temprana. Al demostrar las manifestaciones relacionadas, incluida la exactitud neurocognitiva reducida, de un modo similar a las observadas en pacientes con esquizofrenia, también respalda el concepto de una continuidad de la psicosis.

Aunque aun no hemos analizado la validez predictora de nuestro enfoque de evaluación de la gama de la psicosis, investigaciones previas han demostrado una gran sensibilidad y especificidad de la detección mediante PRIME en muestras clínicas (27) y no clínicas (estudiantes de universidad) (26) de adultos jóvenes. La congruencia interna de nuestra detección PRIME—Detección-Revisada fue alta en estudios previos (26,38), y nuestra tasa de positivos de la detección basados en criterios tradicionales (acuerdo extremo) (14,6%) es similar a un estudio de adolescentes mayores (18,4%) (38). La administración estructurada de algunos apartados de SOPS por múltiples entrevistadores para adaptarse al alto volumen de participantes, y la utilización de sólo seis apartados de la escala para detectar síntomas negativos y de desorganización, puede haber reducido la sensibilidad a los síntomas clínicamente importantes o generado un alto grado de positivos falsos en estos dominios (1). Asimismo, los criterios de la gama de la psicosis derivados en forma fundamentada con base en el acuerdo extremo o las respuestas desviadas según la edad son solo un paso inicial al derivar umbrales para esta evaluación. Un estudio de seguimiento diagnóstico exhaustivo de 18 meses que se acaba de concluir en 300 participantes con la gama de la psicosis y 200 con desarrollo característico indica una sensibilidad y una especificidad aceptables del estado de alto riesgo clínico subsiguiente evaluado mediante valoración exhaustiva.

El seguimiento continuado ayudará a evaluar la validez predictora de la detección de la gama de la psicosis y aumentará la escasa información disponible sobre el empleo de criterios de riesgo en niños y adolescentes (8). Por otra parte, según lo señalaron otros (1,15,33), el incorporar el estado de ánimo, la ansiedad y otras dimensiones psicopatológicas permitirá una evaluación más completa de la importancia del desarrollo y predictora de la comorbilidad observada.

Por último, aunque nuestros resultados indican que las características de la gama de la psicosis son frecuentes en personas jóvenes en Estados Unidos y se pronostica por los trastornos mentales concomitantes, el uso de sustancias, la ideación suicida y el funcionamiento global deficiente, nuestra evaluación de los factores predictores se limitó a variables demográficas y clínicas. Aunque la adaptación de los modelos resultantes fue adecuada, es probable que otras variables mejoren la predicción del estado de la gama.

La Cohorte de Neurodesarrollo de Filadelfia es un recurso de dominio público para la población científica que permitirá investigar una gran cantidad de otros indicadores potenciales, incluida la fenomenología, la estructura y la función del cerebro y la genómica.

Agradecimientos

Los autores agradecen a los participantes de este estudio y a todos los miembros de los equipos de alistamiento, evaluación y de datos cuyas contribuciones individuales en forma conjunta hicieron posible este trabajo. El estudio fue respaldado por becas RC2 del National Institute of Mental Health: MH089983 y MH089924 (Gur y Hakonarson) y K08MH079364 (Calkins).

Bibliografía

1. van Os J, Linscott RJ, Myin-Germeys I et al. A systematic review and meta-analysis of the psychosis continuum: evidence for a psychosis proneness-persistence-impairment model of psychotic disorder. Psychol Med 2009;39:179-95.
2. Collip D, Myin-Germeys I, Van Os J. Does the concept of "sensitization" provide a plausible mechanism for the putative link between the environment and schizophrenia? Schizophr Bull 2008; 34:220-5.
3. Dominguez MD, Saka MC, Lieb R et al. Early expression of negative/disorganized symptoms predicting psychotic experiences and subsequent clinical psychosis: a 10-year study. Am J Psychiatry 2010;167:1075-82.
4. Kaymaz N, Drukker M, Lieb R et al. Do subthreshold psychotic experiences predict clinical outcomes in unselected non-helpseeking population-based samples? A systematic review and meta-analysis, enriched with new results. Psychol Med 2012;42:2239-53.
5. Fusar-Poli P, Yung AR, McGorry P et al. Lessons learned from the psychosis high-risk state: towards a general staging model of prodromal intervention. Psychol Med 2014;44:17-24.
6. Binbay T, Drukker M, Elbi H et al. Testing the psychosis continuum: differential impact of genetic and nongenetic risk factors and comorbid psychopathology across the entire spectrum of psychosis. Schizophr Bull 2012;38:992-1002.
7. Poulton R, Caspi A, Moffitt TE et al. Children's self-reported psychotic symptoms and adult schizophreniform disorder: a 15-year longitudinal study. Arch Gen Psychiatry 2000;57:1053-8.
8. Schimmelmann BG, Walger P, Schultze-Lutter F. The significance of at-risk symptoms for psychosis in children and adolescents. Can J Psychiatry 2013;58:32-40.
9. Amminger GP, Leicester S, Yung AR et al. Early-onset of symptoms predicts conversion to non-affective psychosis in ultra-high risk individuals. Schizophr Res 2006;84:67-76.
10. Scott J, Martin G, Welham J et al. Psychopathology during childhood and adolescence predicts delusional-like experiences in adults: a 21-year birth cohort study. Am J Psychiatry 2009;166: 567-74.
11. Kelleher I, Connor D, Clarke MC et al. Prevalence of psychotic symptoms in childhood and adolescence: a systematic review and meta-analysis of population-based studies. Psychol Med 2012;42: 1857-63.

12. Wigman JT, van Winkel R, Raaijmakers QA et al. Evidence for a persistent, environment-dependent and deteriorating subtype of subclinical psychotic experiences: a 6-year longitudinal general population study. Psychol Med 2011;41:2317-29.
13. Dominguez MD, Wichers M, Lieb R et al. Evidence that onset of clinical psychosis is an outcome of progressively more persistent subclinical psychotic experiences: an 8-year cohort study. Schizophr Bull 2011;37:84-93.
14. Schultze-Lutter F, Ruhrmann S, Picker H et al. Basic symptoms in early psychotic and depressive disorders. Br J Psychiatry 2007; 191(Suppl. 51):s31-7.
15. Stefanis NC, Hanssen M, Smirnis NK et al. Evidence that three dimensions of psychosis have a distribution in the general population. Psychol Med 2002;32:347-58.
16. De Loore E, Gunther N, Drukker M et al. Persistence and outcome of auditory hallucinations in adolescence: a longitudinal general population study of 1800 individuals. Schizophr Res 2011;127: 252-6.
17. Cannon TD, Cadenhead K, Cornblatt B et al. Prediction of psychosis in youth at high clinical risk: a multisite longitudinal study in North America. Arch Gen Psychiatry 2008;65:28-37.
18. Fusar-Poli P, Borgwardt S, Bechdolf A et al. The psychosis highrisk state: a comprehensive state-of-the-art review. JAMA Psychiatry 2013;70:107-20.
19. Fusar-Poli P, Deste G, Smieskova R et al. Cognitive functioning in prodromal psychosis: a meta-analysis. Arch Gen Psychiatry 2012; 69:562-71.
20. Giuliano AJ, Li H, Mesholam-Gately RI et al. Neurocognition in the psychosis risk syndrome: a quantitative and qualitative review. Curr Pharm Des 2012;18:399-415.
21. Kelleher I, Murtagh A, Clarke MC et al. Neurocognitive performance of a community-based sample of young people at putative ultra high risk for psychosis: support for the processing speed hypothesis. Cogn Neuropsychiatry 2013;18:9-25.
22. Shaffer D, Gould M, Brasic J et al. A Children's Global Assessment Scale (CGAS). Arch Gen Psychiatry 1983;40:1228-31.
23. Merikangas K, Avenevoli S, Costello J et al. National Comorbidity Survey Replication Adolescent Supplement (NCS-A): I. Background and measures. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2009; 48:367-9.
24. Merikangas KR, Dierker LC, Szatmari P. Psychopathology among offspring of parents with substance abuse and/or anxiety disorders: a high-risk study. J Child Psychol Psychiatry 1998;39:711-20.
25. Han C, McGue MK, Iacono WG. Lifetime tobacco, alcohol and other substance use in adolescent Minnesota twins: univariate and multivariate behavioral genetic analyses. Addiction 1999;94: 981-93.
26. Kobayashi H, Nemoto T, Koshikawa H et al. A self-reported instrument for prodromal symptoms of psychosis: testing the clinical validity of the PRIME Screen-Revised (PS-R) in a Japanese population. Schizophr Res 2008;106:356-62.
27. Miller TJ, Cicchetti D, Markovich PJ et al. The SIPS screen: a brief self-report screen to detect the schizophrenia prodrome. Schizophr Res 2004;70(Suppl. 1):78.
28. McGlashan TH, Miller TJ, Woods SW et al. Structured Interview for Prodromal Syndromes, Version 4.0. New Haven: Prime Clinic Yale School of Medicine, 2003.
29. Gur RC, Richard J, Calkins ME et al. Age group and sex differences in performance on a computerized neurocognitive battery in children age 8-21. Neuropsychology 2012;26:251-65.
30. Wilkinson GS, Robertson GJ. Wide Range Achievement Test, 4th ed. Lutz: Psychological Assessment Resources, 2006.
31. Merikangas KR, He JP, Burstein M et al. Lifetime prevalence of mental disorders in U.S. adolescents: results from the National Comorbidity Survey Replication – Adolescent Supplement (NCSA). J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2010;49:980-9.
32. Merikangas KR, He JP, Brody D et al. Prevalence and treatment of mental disorders among US children in the 2001-2004 NHANES. Pediatrics 2010;125:75-81.
33. Laurens KR, Hobbs MJ, Sunderland M et al. Psychotic-like experiences in a community sample of 8000 children aged 9 to 11 years: an item response theory analysis. Psychol Med 2012;42: 1495-506.
34. Scott J, Welham J, Martin G et al. Demographic correlates of psychotic-like experiences in young Australian adults. Acta Psychiatr Scand 2008;118:230-7.
35. Kobayashi H, Yamazawa R, Nemoto T et al. Correlation between attenuated psychotic experiences and depressive symptoms among Japanese students. Early Interv Psychiatry 2010;4:200-5.
36. Varghese D, Scott J, McGrath J. Correlates of delusion-like experiences in a non-psychotic community sample. Aust N Z J Psychiatry 2008;42:505-8.
37. Addington J, Case N, Saleem MM et al. Substance use in clinical high risk for psychosis: a review of the literature. Early Interv Psychiatry 2014;8:104-12.
38. Fresan A, Apiquian R, Ulloa RE et al. Reliability study of the translation into Spanish of the PRIME Screen Questionnaire for Prodromic Symptoms. Actas Esp Psiquiatr 2007;35:368-71.

DOI 10.1002/wps.20152

Definición, evaluación y frecuencia de efectos secundarios de la psicoterapia

Michael Linden, Marie-Luise Schermuly-Haupt

Research Group Psychosomatic Rehabilitation, Charité University Medicine Berlin; Department of Behavioral Medicine, Rehabilitation Centre Seehof, Lichterfelder Allee 35, 14513 Teltow, Germany

Se suele considerar a la psicoterapia como el tratamiento de primera opción, pues pacientes y terapeutas consideran que esta modalidad de tratamiento es inocua en comparación, por ejemplo, con el tratamiento farmacológico. Esta suposición está respaldada con el hecho de que solo se dispone de algunos estudios científicos sobre los efectos secundarios de la psicoterapia (1,2). Sin embargo, hay ciertas pruebas que indican que la psicoterapia puede tener consecuencias negativas frecuentes o importantes al igual que todos los tratamientos eficaces (3-5).

Hay varios motivos por los cuales no suele tomarse en cuenta los efectos secundarios de la psicoterapia y la investigación sobre este tema es insuficiente. En primer lugar, el psicoterapeuta es el "productor" del tratamiento y por consiguiente el responsable si no susceptible de todos los efectos negativos, lo que produce un sesgo de percepción hacia los efectos positivos más que negativos (6). En segundo lugar, la psicoterapia no solo se enfoca en los síntomas sino también en la conducta social, de manera que la gama de posibles efectos negativos es mucho más amplia que en la farmacoterapia (7). En tercer lugar, no hay incluso un consenso con respecto a qué considerar negativo: por ejemplo, al evaluar un manuscrito sobre efectos secundarios de la psicoterapia, un revisor señaló: "un divorcio puede ser positivo y negativo, en tanto que el llanto en la terapia puede reflejar una experiencia dolorosa pero también puede ser un suceso positivo y terapéutico". En cuarto lugar, no existe una diferenciación entre los efectos secundarios y el fracaso del tratamiento o el agravamiento de la enfermedad (8). En quinto lugar, no se dispone de instrumentos generalmente aceptados para evaluar los efectos secundarios de la psicoterapia y no hay reglas con respecto a cómo planificar estudios científicos o vigilar los efectos secundarios en estudios clínicos aleatorizados y controlados (2).

DEFINICIÓN Y EVALUACIÓN DE LOS EFECTOS SECUNDARIOS

Existen en realidad algunos instrumentos para evaluar los efectos negativos de la psicoterapia, aunque no se utilizan ampliamente. Estos son la Escala Indicadora Negativa de Vanderbilt (9), el Inventario de Efectos Negativos (10), la Lista de Cotejo de Efectos Indeseables y Reacciones Adversas al Tratamiento en la Psicoterapia (11,12) y el Cuestionario Sobre la Experiencia de la Terapia (13). Como una lección de la evaluación de los efectos secundarios en farmacoterapia, se debe hacer una distinción entre efectos secundarios, efectos indeseados, reacciones adversas al tratamiento, fracaso del tratamiento, efectos de mal praxis, perfil de efectos secundarios y contraindicaciones.

La evaluación de efectos secundarios debe comenzar con el registro de "efectos indeseados". Estos son sucesos que ocurren en forma paralela o en el contexto del tratamiento y que son problemáticos para el paciente o su entorno, independientemente de que sean inevitables o incluso necesarios para alcanzar un objetivo del tratamiento. Los temores en cirugía o el llanto en psicoterapia pueden ser inevitables o incluso necesarios, pero si se dispone de un nuevo tratamiento sin esta carga para el paciente, el procedimiento antiguo puede ya no ser éticamente apropiado. La lista de cotejo UE-ATR (11) proporciona una lista de dominios en los cuales buscar efectos indeseados (Tabla 1).

Las "reacciones adversas al tratamiento" son efectos indeseados que son causados por el tratamiento. Esto precisa verificar una relación causal entre los efectos indeseados y el tratamiento continuado. En muchos casos no será posible llegar a una decisión final con respecto a la causa de un efecto indeseado. Por consiguiente, se debe hacer una calificación de la probabilidad, por ejemplo, no relacionado, probablemente no relacionado, posiblemente no relacionado, posiblemente relacionado, probablemente relacionado, definitivamente relacionado con el tratamiento.

Los efectos secundarios son reacciones adversas causadas por un tratamiento correcto, en tanto que los efectos de la mal praxis son consecuencia de un tratamiento inadecuado. Por consiguiente, se debe tomar una decisión sobre la calidad del tratamiento. Un tratamiento satisfactorio produce efectos secundarios, un mal tratamiento produce efectos de mal praxis, una diferenciación que es un requisito indispensable para la despenalización de los efectos secundarios.

Los efectos secundarios que ocurren sistemáticamente al aplicar un tipo especial de tratamiento constituyen el "perfil de efectos secundarios" de ese tratamiento. Estos efectos secundarios que ocurren con regularidad se deben tomar en cuenta en la planificación de la teoría, y se debe informar a los pacientes sobre el perfil de efectos secundarios antes de iniciar el tratamiento. Las "contraindicaciones" son efectos secundarios importantes que se deben esperar en tipos especiales de pacientes y que hacen que no sea aplicable ese tipo de tratamiento con tales pacientes.

Por último, se debe evaluar la repercusión clínica de los efectos secundarios. Es necesaria una calificación de la gravedad basada en intensidad, duración y alteración para el pacien-

Tabla 1. Dominios dónde buscar efectos adversos de la psicoterapia (véase 11,12)

Surgimiento de nuevos síntomas
Agravamiento de síntomas existentes
Falta de mejoría o agravamiento de la enfermedad
Prolongación del tratamiento
Incumplimiento del paciente
Tensiones en la relación paciente-terapeuta
Muy buena relación paciente-terapeuta, dependencia en la terapia
Tensiones o cambios en las relaciones familiares
Tensiones o cambios en las relaciones laborales
Cualquier cambio en las circunstancias de la vida del paciente
Estigmatización

te. Por ejemplo: leve, sin consecuencias; moderada; angustiante; grave, con necesidad de medidas para contrarrestarla; muy grave; con consecuencias negativas duraderas; extremadamente grave, que precisa hospitalización o potencialmente letal. Un suicidio sería "extremadamente grave"; un despido en el trabajo "muy grave" y un incremento en la ansiedad "grave"; las discusiones con el conyugue "moderadas"; el llanto en la psicoterapia "leve".

DATOS EMPÍRICOS SUBRE LOS EFECTOS SECUNDARIOS DE LA PSICOTERAPIA

En la actualidad, no es posible informar datos precisos sobre la presentación y el tipo de efectos secundarios de diferentes formas de psicoterapia. Se identificaron muy pocos estudios al realizar una búsqueda en PsycINFO y PubMed, desde 1954 hasta la actualidad, en busca de artículos de revistas que tienen en su título la palabra clave "psicoterapia" en combinación con "efectos secundarios" (Psyc-Info: 12, PubMed: 9), "efectos negativos" (PsycInfo: 9, PubMed: 4), o "efectos adversos" (PsycInfo: 2, PubMed: 3). Una evaluación minuciosa de estudios aleatorizados controlados de intervenciones psicológicas para trastornos mentales y conductuales (2) reveló 132 estudios elegibles. Sólo un 21% indicó que se había realizado algún tipo de vigilancia de los perjuicios y sólo un 3% proporcionó una descripción de los efectos adversos así como los métodos utilizados para recabar los datos.

Un ejemplo es el estudio realizado por Scheeringa et al (14) sobre la psicoterapia cognitiva conductual (CBT) enfocada en el trauma para el trastorno por estrés postraumático (PTSD) en niños de 3 a 6 años. Utilizaron la Lista de Cotejos de 8 apartados de sí/no que abarca tendencia suicida, tendencia a homicidio, discapacidad grave, alucinaciones, agravamiento de cualquier síntoma previo, aparición de cualquier síntoma nuevo y exposición a nueva violencia doméstica, más "otra" categoría. Se comunicaron cuatro posibles efectos adversos en 40 pacientes en el grupo con la intervención, en tanto que no se proporcionó información para el grupo de control en lista de espera. Los efectos negativos fueron el agravamiento de un temor preexistente a la oscuridad, y la aparición de enuresis o encopresis. No se pudo establecer ninguna relación clara con el tratamiento por la entrevista a las madres de los niños.

Otro ejemplo es el estudio de Piacentini et al (15) sobre la psicoterapia conductual en niños con el síndrome de Tourette. Compararon a 61 pacientes que recibieron la intervención con 65 niños del grupo que recibió terapia de apoyo. Los efectos adversos se vigilaron en cada sesión de terapia. Los terapeutas preguntaron en torno a quejas de salud recientes, cambios conductuales, consultas para atención médica o a la salud mental, necesidad de medicación concomitante, cambio en la medicación continuada y hospitalizaciones. También ofrecieron la oportunidad del informe espontáneo de cualquier otro problema. Las respuestas afirmativas indujeron a una indagación adicional con respecto a inicio, gravedad y desenlace del efecto adverso y medidas obtenidas para resolverlo. Se comunicaron 200 efectos adversos durante 10 semanas. De éstos, 193 se evaluaron como leves o moderados y 7 como graves (fracturas óseas, n = 3; contusión, n = 1; dolor de cuello, n = 1; lesión del cuello, n = 1; náusea y vómito, n = 1). Ninguno de los efectos graves se consideró relacionado con el tratamiento.

En un estudio aleatorizado controlado del tratamiento del PTSD relacionado con abuso en la infancia (16), se comparó la capacitación de las habilidades en la regulación del afecto e interpersonal (STAIR) más la exposición (N = 33) con STAIR más tratamiento de apoyo (N = 38) y tratamiento de apoyo más exposición (N = 33). Bajo el encabezamiento de "efectos adversos" se informó que el porcentaje de participantes que desertaron o que experimentaron un agravamiento de los síntomas fue significativamente mayor en el grupo de apoyo o de exposición.

Rosen et al (17) llevó a cabo un estudio clínico aleatorizado para determinar el efecto de una terapia a base de manejo de dinero sobre el abuso de sustancias o dependencia. Inesperadamente, los pacientes asignados al tratamiento tuvieron más probabilidades de ser asignados a un representante pagador o un conservador que los participantes de control durante el periodo de seguimiento (diez de 47 frente a dos de 43). Este es un ejemplo de la amplia gama de posibles efectos adversos.

Los pocos estudios controlados documentaron la dificultad de evaluar efectos secundarios de la psicoterapia. En concreto, es difícil distinguir entre efectos secundarios relacionados con el tratamiento y otros efectos negativos. Los datos con regularidad muestran "tasas de efectos secundarios" más bajas en el grupo con la intervención en comparación con los grupos de control. A nuestro entender, no hay un estudio que explícitamente distinga entre efectos adversos, reacciones adversas al tratamiento, efectos de mal praxis, ineficacia de tratamiento y efectos secundarios. Por otra parte, debe tomarse en cuenta que existen muchos tipos de psicoterapia y que los resultados de un enfoque no se pueden generalizar al campo en general.

Hay pocos efectos secundarios específicos que hayan sido objeto de especial atención. En un estudio controlado realizado por Sijbrandij et al (18), los sujetos que habían sufrido un trauma psicológico recibieron una información emocional o información educativa o ninguna información. No hubo ninguna diferencia en el resultado general entre los tratamientos. Sin embargo, en sujetos con una gran reactividad inicial, hubo significativamente más síntomas de PTSD en seis semanas que en los participantes de control después de la información emocional. Este resultado fue confirmado en otros estudios (19). Otro ejemplo de un efecto secundario específico es la generación de memorias falsas: es bien sabido que la psicoterapia puede lle-

var a la aparición de "memorias" subjetivamente convincentes de algo que nunca ocurrió, por ejemplo abuso sexual (20,21). Se desconoce la frecuencia de este efecto secundario, pero debe ser suficiente para justificar la existencia de una Fundación de Síndrome de Memoria Falsa en Estados Unidos.

Otra forma de estimar los efectos secundarios de la psicoterapia son las encuestas en los pacientes y terapeutas. En una encuesta de 1504 pacientes en que se utilizó un cuestionario específicamente elaborado con 61 apartados, Leitner et al (22) descubrieron diferencias significativas entre los modos de tratamiento. Los pacientes comunicaron "cargas causadas por el tratamiento" en un 19,7% de los casos cuando se trataron con CBT, un 20,4% con la psicoterapia sistémica, un 64,8% con la psicoterapia humanística y un 94,1% con la psicoterapia psicodinámica. Ejemplos de cargas son que los pacientes se sientan agobiados durante el tratamiento; que estuviesen temerosos del terapeuta o que estuviesen temerosos de la estigmatización.

Un ejemplo de una encuesta entre terapeutas es proporcionado por Löhr y Schmidtke (23). Contactaron a 418 terapeutas de CBT por correo, 232 de los cuales llenaron un cuestionario. Los terapeutas estimaron que un promedio de un 8% de pacientes abandonó a su cónyugue después del tratamiento, lo cual en 94% de los casos se consideró como no debido a la intervención.

En resumen, existe un consenso emergente de que cabe esperar efectos adversos en casi un 5% a 20% de los pacientes que reciben psicoterapia (3-5,12). Estos comprenden fracaso de tratamiento y agravamiento de los síntomas, surgimiento de nuevos síntomas, tendencias suicidas, problemas laborales o estigmatización, cambios en la red social o cargas en las relaciones, dependencia de tratamiento o socavación de la autoeficacia. Las tasas pueden variar dependiendo de las características del paciente (personas sugestionables), diagnóstico (trastornos de la personalidad), expectativas del paciente (beneficios sociales) gravedad de la enfermedad (depresión grave), características de terapeuta (demandante) o técnicas terapéuticas especiales (tratamiento de exposición, autorrevelación) (13,21).

CONCLUSIONES

Pese a la falta de datos empíricos aceptable, se puede llegar a la conclusión de que la psicoterapia no está exenta de efectos secundarios. Las consecuencias negativas pueden ser no solo síntomas, como un aumento de la ansiedad o la evolución de la enfermedad, como memorias falsas persistentes, sino también cambios negativos en la familia, la ocupación o la adaptación general en la vida. Las consecuencias como la pérdida de trabajo o el divorcio pueden ser duraderas o costosas y nocivas para el paciente y su entorno.

Tanto los terapeutas como los científicos en cierto grado son vendedores de "su" tratamiento, son tan dignos de fiar como las compañías farmacéuticas. Tienen buenas intensiones y también conflictos de interés. Al igual que en la farmacoterapia, se necesitan estructuras para salvaguardar un ejercicio clínico satisfactorio.

Dado que los efectos secundarios se deben distinguir de la mal praxis, el cumplimiento del protocolo y el control de calidad en psicoterapia revisten gran importancia. Los psicoterapeutas que implementan terapias idiosincrásicas tendrán que lidiar con una neutralización de la carga de prueba por lo que respecta a las reacciones adversas al tratamiento.

Dado que los efectos secundarios de la psicoterapia son múltiples y a veces difíciles de detectar, se necesita instrumentos satisfactorios, prácticos y de evaluación por lo general aceptados. Se debe capacitar a los terapeutas en el reconocimiento, la evaluación y la documentación de efectos secundarios, y aprender a planificar el tratamiento tomando en cuenta posibles consecuencias negativas.

Debiera ser obligatorio que todos los estudios clínicos controlados en investigación de la psicoterapia analicen a fondo los efectos adversos y los efectos secundarios. Se necesita más datos fiables a fin de poder efectuar una estimación de los verdaderos riesgos de la psicoterapia.

Bibliografía

1. Nutt DJ, Sharpe MS. Uncritical positive regard? Issues in the efficacy and safety of psychotherapy. J Psychopharmacol 2008;22: 3-6.
2. Jonsson U, Alaie I, Parling T et al. Reporting of harms in randomized controlled trials of psychological interventions for mental and behavioral disorders: a review of current practice. Contemp Clin Trials 2014;38:1-8.
3. Lilienfeld SO. Psychological treatments that cause harm. Perspect Psychol Sci 2007;2:53-70.
4. Barlow DH. Negative effects from psychological treatments. Am Psychol 2010;65:13-20.
5. Berk M, Parker G. The elephant on the couch: side effects of psychotherapy. Aust N Z J Psychiatry 2009;43:787-94.
6. Hatfield D, Mc Cullough L, Frantz SHB et al. Do we know when our clients get worse? An investigation of therapist's ability to detect negative client change. Clin Psychol Psychother 2010;17: 25-32.
7. Szapocznik J, Prado G. Negative effects on family functioning from psychosocial treatments: a recommendation for expanded safety monitoring. J Family Psychol 2007;21:468-78.
8. Horigian VE, Robbins MS, Dominguez R et al. Principles for defining adverse events in behavioral intervention research: lessons from a family-focused adolescent drug abuse trial. Clin Trials 2010;7:58-68.
9. Suh CS, Strupp HH, O'Malley SS. The Vanderbilt process measures: the Psychotherapy Process Scale (VPPS) and the Negative Indicators Scale (VNIS). In: Leslie S, Greenberg LL, Pinsof MW (eds). The psychotherapeutic process: a research handbook. New York: Guilford, 1986:285-323.
10. Ladwig I, Rief W, Nestoriuc Y. Hat Psychotherapie auch Nebenwirkungen? – Entwicklung des Inventars zur Erfassung Negativer Effekte von Psychotherapie (INEP). Verhaltenstherapie (in press).
11. Linden M. How to define, find and classify side effects in psychotherapy: from unwanted events to adverse treatment reactions. Clin Psychol Psychother 2013;20:286-96.
12. Linden M, Strauss B (eds). Risiken und Nebenwirkungen von Psychotherapie. Erfassung, Bewältigung, Risikovermeidung. Berlin: Medizinisch-Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 2013.
13. Parker G, Fletcher K, Berk M et al. Development of a measure quantifying adverse psychotherapeutic ingredients: the Experience of Therapy Questionnaire (ETQ). Psychiatry Res 2013;206: 293-301.
14. Scheeringa MS, Weems CF, Cohen JA et al. Trauma-focused cognitive-behavioral therapy for posttraumatic stress disorder in three through six year-old children: a randomized clinical trial. J Child Psychol Psychiatry 2011;52:853-60.

15. Piacentini J, Woods DW, Scahill L et al. Behavior therapy for children with Tourette disorder. A randomized controlled trial. JAMA 2010;303:1929-37.
16. Cloitre M, Stovall-McClough KC, Nooner K et al. Treatment for PTSD related to childhood abuse: a randomized controlled trial. Am J Psychiatry 2010;167:915-24.
17. Rosen MI, Rounsaville BJ, Ablondi K et al. Advisor-teller money manager (ATM) therapy for substance use disorders. Psychiatr Serv 2010;61:707-13.
18. Sijbrandij M, Olff M, Reitsma JB et al. Emotional or educational debriefing after psychological trauma. Randomised controlled trial. Br J Psychiatry 2006;189:150-5.
19. Rose SC, Bisson J, Churchill R et al. Psychological debriefing for preventing post traumatic stress disorder (PTSD). The Cochrane Collaboration. New York: Wiley, 2009.
20. Brainerd CJ, Reyna VF. The science of false memory. New York: Oxford University Press, 2005.
21. Stoffels H. False memories. In: Linden M, Rutkowsky K (eds). Hurting memories and beneficial forgetting. Posttraumatic stress disorders, biographical developments, and social conflicts. Oxford: Elsevier, 2013:105-14.
22. Leitner A, Märtens M, Koschier A et al. Patients' perceptions of risky developments during psychotherapy. J Contemp Psychother 2013;43:95-105.
23. Löhr C, Schmidtke A. Führt Verhaltenstherapie zu Partnerschaftsproblemen? Eine Befragung von erfahrenen und unerfahrenen Therapeuten. Verhaltenstherapie 2002;12:125-31.

DOI 10.1002/wps.20153

PERSPECTIVA

Incursiones culturales en el DSM-5

Renato D. Alarcón

Mayo Clinic College of Medicine, Rochester, MN, USA; Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Peru

Se ha de dicho y se ha escrito mucho en torno a la relevancia de conceptos culturales bien concebidos en la evaluación diagnóstica de todas las clases de pacientes, en las descripciones nosológicas detalladas y en las intervenciones terapéuticas, sobre todo en pacientes psiquiátricos (1). Las ventajas resultantes en la prevención y la repercusión en la salud pública así como el mejoramiento de los indicadores de la calidad de vida se han analizado también ampliamente. Estas perspectivas se han fortalecido en los últimos dos o tres decenios, no obstante los avances notables de las neurociencias y la investigación de laboratorio básica (2). Sin embargo, por lo que respecta a logros concretos, todas estas definiciones exactas, potentes y esfuerzos de defensa apasionados, así como argumentos académicos convincentes han desplazado el ejercicio clínico solo un poco más allá del nivel de intercambios bizantinos.

En el campo diagnóstico, hechos como la globalización y la diversidad, reforzados por las migraciones internas y externas masivas en todo el mundo, así como los avances tecnológicos alcanzables por las masas en todos los países y continentes, han convertido en un requisito casi obligatorio la necesidad de una comprensión cultural exhaustiva de las vidas de los pacientes, sus síntomas, antecedentes familiares, creencias y sufrimiento existencial. Por otra parte, realidades como la pobreza, las desigualdades, el racismo, la inquietud política, el estrés colectivo y los desastres conforman los cuadros clínicos, las modalidades de búsqueda de ayuda y la relación proveedor-paciente subsiguiente con un sello inequívocamente cultural (3).

Probablemente este es el motivo por el cual la American Psychiatric Association, la organización psiquiátrica representativa de los Estados Unidos, el país más diverso en todo el mundo, inició a finales de la década de 1960 el trabajo de renovar el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM), insinuando primero la necesidad de incluir apartados culturales en su tercera versión y brindándoles un espacio un poco más amplio, y sin embargo todavía relativamente insuficiente, en el DSM-IV y su texto revisado DSM-IV-TR (4)

¿QUÉ FUE CULTURAL EN EL DSM-IV?

El portavoz de estas versiones del DSM trató de presentarlas como documentos innovadores que incluían un bosquejo de una formulación cultural (OCF) y un glosario de 25 «síndromes ligados a la cultura» (CBS), formalmente admitidos por primera vez en un sistema de clasificación. Sin negar estas características, lo que no se difundió, tal vez por ser tan evidente, fue el hecho de que las adiciones se relegaron al apéndice I del DSM-IV, lo penúltimo en el grueso volumen, y que esto fue solo una porción mínima de una porción sustancial de academismo y una serie de señalamientos significativos, después de los últimos dos años de deliberaciones, por un grupo de asesores psiquiatras distinguidos, irónicamente asignados por el propio liderazgo de la comisión del DSM.

Sin embargo, estas circunstancias explican solo en parte la utilización limitada de una investigación parca llevada a cabo en torno a los componentes culturales del DSM-IV. Muy pocos centros académicos o de capacitación, principalmente en Canadá, Estados Unidos y Europa, afrontaron las tareas de explorar la factibilidad, la utilidad y la aplicabilidad práctica del OCF o la validez nosológica de los CBS (5,6). Pronto, comenzaron aparecer críticas con respecto a la inadecuación ontológica y práctica de los enfoques etnográficos (los cinco campos narrativos de la OCF) en el curso fluido y limitado en tiempo de las entrevistas diagnósticas en diferentes contextos clínicos. La imposibilidad real de cuantificar la información, la manualización limitada, las definiciones obsoletas de los CBS presentadas en un marco categórico y la conexiones todavía no claras entre los datos clínicos y aspectos específicos del tratamiento farmacológico o psicoterapéutico de muchos pacientes se citaron como limitaciones adicionales (7).

INCURSIONES CULTURALES EN EL DSM-5

El fortalecer la estructura y ensanchar el alcance de un documento como el DSM y, más concretamente, el realizar incursiones culturales en un instrumento diagnóstico médico cuyo principal propósito es proporcionar solidez convincente a un paso clínico decisivo, exige tenacidad y paciencia, entre otros componentes. Desde el principio, el comité del DSM-5 hizo pronunciamientos explícitos en torno al valor de la cultura en el diagnóstico, con variaciones interculturales en la expresión de los trastornos como punto de partida. Sin embargo, resultó claro que la misión del Grupo de Estudio de Aspectos de Género y Culturales, asignado alrededor de 2007-2008, era enormemente compleja y que diferían los intereses de varios de sus miembros, en ocasiones en grado significativo. La idea de que la cultura implicaba solo raza y etnicidad (el género tal vez era un concepto relacionado pero todavía independiente, a juzgar por el nombre del grupo de estudios) pareció predominar de manera que los análisis iniciales se enfocaron principalmente en aspectos epidemiológicos de solo estos temas. Fue después de unos dos años de deliberaciones (a principios de 2010) que se creó un Subgrupo de Trabajo de Aspectos Culturales y se le encargó (con el apoyo completo del liderazgo del comité para el DSM-5) enfocarse en una serie más genuina y minuciosa de características diagnósticas culturales.

La mentalidad que sirvió de guía para el subgrupo de trabajo fue inequívoca: asegurar la presencia reconocible de los componentes culturales en el manual, materializada no solo en declaraciones convincentes, «declaraciones de principio» o descripciones coloridas sino, lo que es más importante, en normas, directrices, demostraciones e instrumentos a utilizar, en forma activa y eficaz, en el ejercicio clínico. El trabajo tomó forma gradualmente, a medida que creció el tamaño del subgrupo desde media docena hasta casi 20 miembros con la adición de una serie de consejeros internacionales. Se analizó la investigación disponible a través de una revaloración estrecha del contenido del DSM-IV-TR, análisis de la literatura, evaluación de bancos de datos existentes y comunicación de información clínica sobre el empleo del OCF (8).

La participación de organizaciones como la Sociedad para el Estudio de la Psiquiatría y la Cultura, el Grupo para el Avance de la Psiquiatría, la Asociación Mundial de Psiquiatría Cultural y el Grupo Latinoamericano de Estudios Transculturales proporcionaron una afluencia valiosa de diversidad. Las conversaciones telefónicas, las llamadas para conferencias periódicas, los intercambios electrónicos, las reuniones en persona en eventos profesionales y científicos y un tránsito interminable de borradores y revisiones de textos se utilizaron con frecuencia como líneas de comunicación.

Estas deliberaciones se centraron gradualmente en torno a tres dominios que en último término se convirtieron en los pilares de la composición cultural del nuevo manual (9), además de las breves sugerencias de aspectos culturales para cada grupo de trastornos: un texto introductorio que bosquejaba los aspectos culturales del DSM-5, cuya elaboración se denominó «Conceptos culturales del sufrimiento», y la preparación, estructuración y pruebas en estudios de campo de la Entrevista de Formulación Cultural (CFI) (6-9).

Texto introductorio

Las definiciones de cultura como una matriz social de toda la experiencia humana y un factor de desarrollo neurobiológico, de raza como un catálogo tenue pero ubicuo de identidad que incluye características físicas y fisionómicas que nutren a veces interpretaciones ideológicamente sesgadas y de etnicidad basada en la pertenencia a una sociedad, gente o comunidad con raíces históricas, geográficas, lingüísticas o religiosas comunes, anteceden a los comentarios sobre cómo la cultura influye en el proceso diagnóstico. Sin embargo, los detalles de las principales variables culturales y del peso de la cultura en una definición general de los trastornos mentales faltan aquí y en otras secciones del manual. Así mismo, no se incluyeron menciones de la cultura como un elemento patogéno/patoplástico, un agente de apoyo/terapéutico, un determinante de búsqueda de ayuda o de cumplimiento o, en última instancia, un factor pronóstico (10).

Conceptos culturales de sufrimiento

Como resultado del reanálisis del glosario del DSM-IV en torno a los síndromes ligados a la cultura, se han incluido tres conceptos más precisos y útiles. Se cuestionó drásticamente la característica de «coercitividad» pues su implicación de singularidad se ha visto debilitada por migraciones y el ensanchamiento subsiguiente de las regiones geo-demográficas. Los conceptos de enfermedad considerados antes «nativos» se han incorporado en descripciones contemporáneas (y viceversa). En cambio, el sufrimiento se convirtió en el paraguas conceptual común de tres aspectos distintivos: a) síndromes culturales: estos son entidades que engloban síntomas que se presentan simultáneamente, y que pueden o no reconocerse como una enfermedad dentro de la cultura, pero ocurren, son relevantes en las sociedades de origen y pueden ser notados por un observador externo; el DSM-5 incluye solo nueve de estos trastornos, adecuadamente respaldados por la investigación; b) modismos culturales de sufrimiento: un nombre relativamente nuevo para un concepto antiguo (11), estos son los términos lingüísticos, frases o incluso formas coloquiales de hablar sobre el sufrimiento, compartido por personas de la misma cultura; no se consideran enfermedades mentales o emocionales ni categorías diagnósticas o nosológicas; aunque el enumerarlos es útil - e incluye ya estilos de llanto, posturas del cuerpo, manifestaciones somáticas, etc. - hay acuerdos sobre la necesidad de abordarlos de una manera más sistemática y empírica; c) explicaciones causales: una necesidad remanente del concepto de «modelos explicativos» enriquecido de Kleinman (12), éstos transmiten puntos de vista y creencias profundamente arraigados sobre los cuales el paciente y su familia consideran la causa de los síntomas, enfermedad o sufrimientos comunicados; pueden ser parte de las clasificaciones populares de enfermedad utilizadas por el lego o curanderos, pero, además de su presentación formal, también pueden comprender una previsión de la confianza, la fe, las esperanzas y las expectativas del paciente.

Entrevista de Formulación Cultural (CFI)

Considerada el producto más refinado del trabajo del Subgrupo, la CFI es tanto una versión revisada del OCF del DSM-IV (con cambios específicos en las cinco secciones del último) como una serie de cuestionarios semiestructurados. En su formato primario, tiene un total de 16 preguntas que operacionalizan definiciones culturales del problema clínico, percepciones de causa, contexto y apoyo, y factores de tratamiento que comprenden (patrones de auto-adaptación y de búsqueda de ayuda). Cada sección y la mayor parte de las preguntas tienen sondeos adicionales para esclarecer o profundizar en las respuestas iniciales. La utilidad clínica de la CFI puede esperarse en cualquier encuentro intercultural, que es, en última instancia, lo que toda entrevista diagnóstica comprende.

La CFI se utilizó en estudios de campo realizados en siete centros de Norteamérica y cinco en tres de otros continentes. Los estudios incluyeron realimentación de pacientes y profesionales clínicos en torno al instrumento, a través de reuniones para explicación detallada realizadas por el equipo de investigación. La factibilidad del instrumento, la aceptabilidad y las medidas de utilidad fueron muy satisfactorias (13). En última instancia, el Subgrupo de Trabajo creó un total de 12 módulos complementarios enfocados en diferentes campos (niveles de funcionamiento, redes sociales, factores psicosociales estresan-

tes, religión y espiritualidad, etc.) y subgrupos de población (como inmigrantes, refugiados, niños y adolescentes, ancianos, cuidadores, etc.), a utilizarse siempre que el profesional clínico o el centro evaluador consideraba la necesidad de recopilar datos adicionales.

La principal recomendación es llevar a cabo la CFI al inicio de cualquier evaluación diagnóstica. En la forma de la entrevista, el entrevistador recibe instrucciones específicas en torno a dominios a explorar y preguntas a plantear. Se recomienda una transición suave al resto de la entrevista, teniendo presente la profundidad, el detalle y la duración que se necesita en el caso individual. También se recomienda el empleo de una modalidad de «enfocado», basada en el flujo de la entrevista observada (es decir, énfasis global en aspectos culturales frente a atención específica en aspectos o detalles de la indagación).

DISCUSIÓN

El estar de acuerdo sobre la importancia de la cultura y los factores culturales en el diagnóstico psiquiátrico no es garantía de su plena aceptación o consideración uniforme en el ejercicio clínico. La repercusión multifacética de estos factores sobre disponibilidad, accesibilidad y aceptabilidad de los servicios de salud mental y de medicina en general todavía deja fuera aspectos de accesibilidad y responsabilidad (14). El descuidarlos puede llevar a información clínica no contextual y por tanto irrelevante, sesgos diagnósticos y errores, desapego terapéutico, estrategias de adaptación insuficientes o resultados inciertos. Los educadores médicos también deben adoptar un enfoque cultural si desean formar a profesionales exhaustivamente equipados para hacer frente a los pacientes psiquiátricos en el mundo contemporáneo (15). El dar por sentado fuentes culturales es una forma de condescendencia; el ampliar las incursiones hechas hasta ahora sólo puede lograrse satisfactoriamente a través de una instrumentación adecuada del proceso diagnóstico, el primer paso en la evaluación clínica de todo paciente.

Hay motivos para suponer que las innovaciones culturales en el DSM-5, aun cuando están ubicadas en su mayor parte en la sección III del manual, reflejan un grado de aceptación y compromiso. Esto no significa que el producto esté exento de problemas. No tiene menciones específicas de fortalezas y debilidades individuales, y de factores de riesgo y protectores, a pesar de la fuerte carga cultural de tales características conseguido por otra parte, emergen diversos obstáculos o dificultades en su implementación. La disposición de muchos profesionales clínicos para adoptar la filosofía y lo pragmático de la CFI, por ejemplo, aún está por verse. La capacitación didáctica y la familiaridad con los nuevos conceptos culturales de sufrimiento y su empleo y aplicación en los casos de la vida real implican cambios drásticos en los programas de estudios. La prueba de la aplicabilidad del nuevo instrumento en contextos internacionales y de hecho globales, es algo difícil y a la vez indispensable. La cuestión de tiempo y duración de las transacciones sobre áreas culturales de la entrevista no pueden pasarse por alto, más si se consideran los módulos complementarios. Por último pero no menos importante, la noción prevaleciente de que esto todavía es una exigencia inspirada en Estados Unidos (¿o impuesta?) precisa el debate honesto por muchas de las partes que intervienen —todo el mundo y sus agencias de salud médica, psiquiátrica y de salud pública—.

Claramente, será necesaria una investigación considerable para abordar todos estos temas. Las conexiones localmente percibidas entre categorías culturales ayudan a identificar patrones faltantes de comorbilidad y sus tratos biológicos subyacentes de los trastornos mentales. La búsqueda activa de factores concomitantes a las entidades existentes (de factura occidental) debe continuar: entidades de depresión y ansiedad, así como trastornos de somatización, bien pueden alojarse en algunos de los síndromes culturales remanentes (7, 8, 13, 14). La utilización de interpretadores para abordar un lenguaje crucial y problemas de comunicación, sobre todo en pacientes inmigrantes, refugiados y de edad joven, también se debe abordar seriamente (16).

Las repuestas a estas interrogantes ya se encuentran en el futuro. Sin embargo, es importante recordar que, nos guste o no, el futuro está aquí, ahora, en este campo de las características orwellianas. La financiación de la investigación (de preferencia multicéntrica), uno de los aspectos más importantes en este proceso, es una responsabilidad clara de quienes están en puestos de poder. En el caso de la CFI sola, su utilización en diferentes contextos clínicos (intrahospitalarios, ambulatorio, consulta-enlace, servicios a la población y rurales, centros basados en la edad, las unidades de medicina integrada o conductual más nuevas, etc.), se deben evaluar. Y el comparar el alcance cultural de DSM-5 con la ICD-10 u 11 lo mismo que los enfoques diagnósticos basados en la neurociencia como el modelo de Criterios de Dominios de Investigación (RDoC) del National Institute of Mental Health de Estados Unidos (17) podría ser compatible con un pensamiento clínico basado en la cultura, son tareas demasiado cruciales para que nos podamos dar el lujo de ignorarlas.

Bibliografía

1. Kirmayer LJ, Rousseau C, Jarvis GE et al. The cultural context of clinical assessment. In: Tasman A, Lieberman J, Kay J (eds). Psychiatry. New York: Wiley, 2003:19-29.
2. Choudhury S, Slaby J (eds). Critical neuroscience: a handbook of the social and cultural contexts of neuroscience. Oxford: Blackwell, 2012.
3. Kelly BD, Feeney L. Coping with stressors: racism and migration. In: Bhugra D, Bhui K (eds). Textbook of cultural psychiatry. Cambridge: Cambridge University Press, 2007:550-60.
4. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed, text revision (DSM-IV-TR). Washington: American Psychiatric Association, 2000.
5. Kirmayer LJ, Ban L. Cultural psychiatry: research strategies and future directions. In: Alarcon RD (ed). Cultural psychiatry. Basel: Karger, 2013:97-114.
6. Scarpinati Rosso M, Bäärnhielm S. Use of the cultural formulation in Stockholm: a qualitative study of mental illness experience among migrants. Transcult Psychiatry 2012;49:283-301.
7. Alegrıa M, Atkins M, Farmer E et al. One size does not fit all: taking diversity, context and culture seriously. Admin Policy Ment Health 2010;37:48-60.
8. Lewis-Fernandez R. Culture and psychiatric diagnosis. In: Alarcon RD (ed). Cultural psychiatry. Basel: Karger, 2013:15-30.

9. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed (DSM-5). Arlington: American Psychiatric Association, 2013.
10. Alarcon RD, Foulks EF, Westermayer J et al. Clinical relevance of contemporary cultural psychiatry. J Nerv Ment Dis 1999;187: 465-71.
11. Jilek WG, Jilek-Aall L. The metamorphosis of 'culture-bound' syndromes. Soc Sci Med 1985;21:205-10.
12. Kleinman A. Rethinking psychiatry: from cultural category to personal experience. New York: Free Press, 1988.
13. Aggarwal NK. The DSM-5 field trials for the Cultural Formulation Interview. Presented at the Annual Meeting of the American Psychiatric Association, San Francisco, May 2013.
14. Alarcon RD. Culture, cultural factors and psychiatric diagnosis: review and projections. World Psychiatry 2009;8:131-9.
15. Alarcon RD. Core cultural competencies in the teaching of medical students and residents. Report of the World Psychiatric Association Education Committee. Presented at the World Congress of Psychiatry, Buenos Aires, September 2011.
16. American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. Practice parameters for cultural competence in child and adolescent psychiatric practice. www.aacap.org.
17. Cuthbert BN, Insel TR. Toward the future of psychiatric diagnosis: the seven pillars of RDoC. BMC Med 2013;11:127-35.

DOI 10.1002/wps.20132

Medidas de síntomas intersectoriales del DSM-5: ¿un paso hacia el futuro de la atención psiquiátrica?

Diana E. Clarke[1, 2], Emily A. Kuhl[1]

[1]*Division of Research, American Psychiatric Association, 1000 Wilson Blvd., Arlington, VA 22209, USA;* [2]*Department of Mental Health, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, Baltimore, MD 21205, USA*

Por mucho tiempo se ha debatido la noción de que los trastornos psiquiátricos se presentan a lo largo de un proceso continuo dimensional y no como entidades categóricas. La evidencia de investigación y clínica ha ilustrado que un esquema diagnóstico categórico no refleja con exactitud todos los dominios de los problemas clínicos en muchos pacientes, como la presentación de ansiedad subumbral o síntomas psicóticos en individuos con un trastorno depresivo mayor que causan o exacerban la alteración y la angustia (1,2). En algunos casos, los profesionales clínicos se ven forzados a diagnosticar dos o tres trastornos separados, por lo general utilizando el calificativo «no especificado», a fin de facilitar el tratamiento de sus pacientes (3).

Ante la falta de un esquema diagnóstico completamente dimensional, la integración de las evaluaciones dimensionales de los síntomas psiquiátricos puede tener utilidad clínica al proporcionar información útil para nuestra comprensión actual de los trastornos mentales y el problema de los síntomas y trastornos concomitantes (1). Además, la integración de diagnósticos categóricos y evaluaciones dimensionales de síntomas psiquiátricos también puede facilitar la identificación y el ajuste fino de los endofenotipos psiquiátricos, según se resalta en el modelo de Criterios de Dominio de Investigación, para diversos trastornos mentales (4).

La Comisión y los Grupos de Trabajo para el DSM-5 desarrollaron y propusieron la incorporación de medidas dimensionales – es decir, versiones propias (es decir, del adulto y el niño/adolescente) y comunicadas por un informante (es decir, padre/tutor) de las medidas de Síntomas Intersectoriales (CC) del DSM-5 —para ayudar a resolver el problema de los síntomas concomitantes en los trastornos mentales (5-8)—. En este artículo se analizan las ventajas de las medidas de Síntomas CC del DSM-5 y se identifican campos para investigación y desarrollo adicional.

ANTECEDENTE BREVE DE LAS MEDIDAS DE SINTOMAS INTERSECTORIALES DEL DSM-5

Las versiones informadas por el propio paciente y un informante de las medidas de síntomas intersectoriales del DSM-5 fueron desarrolladas por la Comisión y los Grupos de Trabajo para el DSM-5 a fin de que sirvieran como una «revisión de los sistemas mentales» en cada paciente que acude a evaluación y tratamiento de la salud mental. Las medidas evalúan la presentación y gravedad de 12-13 dominios de síntomas psiquiátricos que rebasan las fronteras diagnósticas (7,8). Estos comprenden depresión, ira, manía, ansiedad, síntomas somáticos, alteraciones del sueño, psicosis, pensamientos y conductas obsesivos, conductas y pensamientos suicidas, uso de substancias (por ejemplo, alcohol, nicotina, medicación de prescripción y uso de sustancias ilícitas), funcionamiento de la personalidad, disociación y problemas con la cognición y la memoria en adultos. Muchos de los mismos dominios, con excepción del funcionamiento de la personalidad, la disociación y los problemas de cognición/memoria, también se evalúan en niños y adolescentes, junto con la inatención y la irritabilidad. Se ha demostrado que la presentación concomitante y la gravedad de estos síntomas afectan en grado significativo al pronóstico y al tratamiento de muchos trastornos mentales (1, 2, 9-11).

Los apartados en las medidas de Síntomas Intersectoriales del DSM-5 no se relacionan con algún trastorno específico y por tanto no son medidas diagnósticas o para detección de algún trastorno (8). Más bien, las medidas fueron concebidas para utilizarse como herramientas adyuvantes «para brindar a los profesionales clínicos evaluaciones cuantitativas que caractericen a los pacientes de una manera que sea simple, útil y clínicamente significativa» (8). Se espera que la información obtenida de estas medidas brinde información para la toma de decisiones clínicas y el tratamiento. Por ejemplo, la capacidad para caracterizar a los pacientes tiene el potencial de llevar a planes de tratamiento individualizados y mejoras en los resultados del tratamiento. Sin embargo, se necesitan más estudios en un futuro para explorar si estas medidas brindan información para la toma de decisiones clínicas y de qué manera lo hacen.

Las medidas de Síntomas Intersectoriales del DSM-5 son operacionalizadas en dos niveles. El nivel 1 consiste en una medida de 23 apartados (adultos) o de 25 apartados (niños/adolescentes) de la presentación y la gravedad de los síntomas en las últimas dos semanas (7, 8, 12). Los apartados, con la excepción de la ideación suicida, las tentativas de suicidio y el uso de sustancias en niños y adolescentes, se califican en una escala de 5 puntos (es decir, 0=nunca/ninguno; 1=leve/infrecuente; 2=leve/varios días; 3=moderado/más de la mitad de los días y 4=grave casi diariamente), en la que las puntuaciones más altas indican mayor frecuencia de presentación o mayor grado de gravedad. La ideación suicida, las tentativas de suicidio y el uso de sustancias en la versión para niños/adolescente en escala se califican en base en un sí/no.

Los apartados que se califican con 2 o más (es decir, leve/varios días) o con un «sí» desencadenan la ejecución de una evaluación más detallada del dominio de síntomas utilizando la medida de Síntomas Intersectoriales del nivel 2 del DSM-5 comunicados por el propio paciente o un informante. Las medidas de los Síntomas Intersectoriales del nivel 2 indagan en torno a la presentación y la gravedad de síntomas dentro de dominios psiquiátricos puros durante los últimos siete días (es decir, la Escala de Manía de Altman para una evaluación más detallada de la manía, dado que el informante admitió el apartado de manía del Nivel 1 en una puntuación de 2 o más).

La intención es que todos los pacientes, sean cuales sean los diagnósticos del DSM, llenen las medidas de los síntomas representativos del nivel 1 y 2 del DSM-5 en forma sistemática en cada consulta clínica o a intervalos clínicamente indicados pero antes de

reunirse con sus profesionales clínicos. Esto permitiría a los profesionales clínicos rastrear la presencia, frecuencia de presentación y gravedad de síntomas psiquiátricos generales en sus pacientes con el tiempo a través de los diagnósticos, incluso en los dominios que no están directamente relacionados con el diagnóstico principal del paciente. Esto también permitirá identificar homogeneidad dentro de los diagnósticos, lo cual es importante para la investigación futura y la comprensión de los trastornos mentales.

Las medidas se evaluaron en campo en los estudios de campo del DSM-5 y demostraron en su mayor parte fiabilidades de prueba-repetición de prueba satisfactorias a excelentes (7) y una fuerte utilidad clínica desde las perspectivas del paciente y del profesional clínico (12, 13).

EVALUACIÓN REPRESENTATIVA DEL DSM-5: VENTAJAS Y POSIBLES CAMPOS PARA CRECIMIENTO

Se ha de reconocer una serie de ventajas de estas medidas representativas. Las medidas son fáciles de administrar, calificar e interpretar, sobre todo en la forma electrónica. Incluso en su formato impreso para facilitar su uso se proporcionan instrucciones detalladas para la calificación, los formatos de resumen de calificación y la interpretación de las calificaciones (5,6). Se incorporaron fácilmente en contextos clínicos atareados en centros académicos y la población y en consultorios individuales y de grupos pequeños en los estudios de campo y los estudios preliminares del DSM-5 (12, 14), lo que proporciona algún apoyo a su utilización en la atención clínica sistemática. Las medidas están disponibles para su descarga gratuita y uso en las Medidas de Evaluación del DSM-5 en Línea (5).

Las medidas, en su mayor parte, son notificadas por el propio paciente y autoadministradas lo que facilita la cooperación del paciente en su propia evaluación y atención. Así mismo, hay versiones de las medidas para informante que permiten a padres y cuidadores intervenir en forma activa en la atención a sus niños y proporcionar una forma de abrir líneas de comunicación con los profesionales clínicos. Por consiguiente, la incorporación de estas medidas en la sección III del DSM-5 indica el desplazamiento hacia un enfoque más centrado en el paciente que descendente en la evaluación y la atención a las poblaciones vulnerables. Esto es importante, y oportuno, dado que los resultados comunicados por el paciente hablan directamente del mandato reciente del Acta de Protección y Atención Accesible al Paciente de Estados Unidos de que los profesionales clínicos intervengan en la atención de calidad centrada en el paciente y basada en medición (15).

Aunque la utilización de la medición dimensional en el tratamiento psiquiátrico no es nueva y se ha visto que tiene utilidad clínica (16, 17), todavía no es un ejercicio clínico estándar. Sin embargo, a medida que la psiquiatría avance a un modelo de atención más basado en la medición, la disponibilidad y el empleo de estas medidas brindarán una forma normalizada para profesionales clínicos de evaluar y cuantificar con el tiempo las características de los síntomas de los pacientes. Esto es muy cierto si las medidas se completan a intervalos regulares, según las indicaciones clínicas y las recomendaciones por el DSM-5 (5, 6).

La naturaleza multidominio de las medidas de Síntomas Intersectoriales de los niveles 1 y 2 es una fortaleza importante. La utilización de las medidas, según lo proponen la Comisión y los Grupos de Trabajo del DSM-5, tiene el potencial de permitir a profesionales clínicos e investigadores obtener una mejor comprensión de cómo las diferentes combinaciones de estos síntomas intersectoriales en diferentes niveles de gravedad pueden presentarse a través de diversos diagnósticos, y su repercusión potencial en los resultados para el paciente. Por último, y lo que es muy importante, las medidas de los Síntomas Intersectoriales del DSM-5 también podrían proporcionar al campo una forma normalizada de informar en torno a la comorbilidad, la remisión y el restablecimiento y dar por resultado tratamientos más personalizados que sean congruentes con las diferentes características de los síntomas en el curso del tiempo.

Las medidas del DSM tienen un potencial útil para cambiar la forma en que la atención psiquiátrica se lleva a cabo en Estados Unidos, pero también ofrecen una oportunidad para considerar cuál investigación adicional es necesaria para maximizar su potencial. Durante los estudios preliminares del DSM-5 y las sesiones introductorias a los estudios de campo, los profesionales clínicos señalaron que en contextos clínicos atareados, sobre todo con nuevos pacientes con documentación escasa de síntomas y antecedentes de la enfermedad, existía la posibilidad de que las medidas de Síntomas Intersectoriales del DSM-5 se utilizaran como detección de trastornos específicos, una aplicación que no fue la intencional o no se ha evaluado (12, 14). Esta observación resalta la importancia de la necesidad de la educación del profesional clínico enfocada en la utilización adecuada e interpretación de las medidas.

Muchos de los apartados de medidas de Síntomas Intersectoriales del Nivel 1 se derivaron de medidas existentes notificadas por el paciente (7, 8, 12) con propiedades psicométricas adecuadas. Por ejemplo, los dos apartados del nivel 1 para la depresión fueron obtenidos del Cuestionario de la Salud del Paciente de dos apartados — una medida de detección validada para la depresión— (18). La derivación de algunos apartados de las escalas existentes con base psicométrica no se traduce automáticamente en una medida de Síntomas Intersectoriales del Nivel 1 del DSM-5 psicométricamente aceptable. Aunque los estudios de campo del DSM-5 proporcionaron evidencia prometedora de la fiabilidad de los apartados según prueba y repetición de la prueba y alguna evidencia de validez convergente, están justificados más estudios en torno a las propiedades psicométricas de la medida. Esta necesidad se resalta para los apartados que recién fueron desarrollados por los grupos de trabajo del DSM-5 respectivos (por ejemplo, los dos apartados del funcionamiento de la personalidad y el apartado de disociación) demostraron fiabilidades satisfactorias de prueba, repetición de la prueba (7) y es un primer e importante paso en este proceso.

Se dispone de medidas del nivel 2 para algunos de los dominios del nivel 1. Quienes elaboraron el DSM-5 querían asegurarse de que todas las medidas del nivel 2 fuesen accesibles a profesionales clínicos e investigadores sin un costo. La falta de evaluaciones disponibles en forma gratuita adecuadas explica por qué se omitieron algunas medidas del nivel 2 (por ejemplo, problemas de disociación y cognición/memoria para los adultos). Los profesionales que elaboraron el DSM-5 incluyeron apartados del nivel 2 sólo después de consideración y análisis minuciosos, pero puede ser útil en el futuro contemplar si podría ser conveniente el desarrollo y la inclusión de medidas del nivel 2 para todos los dominios.

La psicosis y la ideación y conductas suicidas son dos dominios en la medida de Síntomas Intersectoriales del Nivel 1 para adultos que carecen de medidas del nivel 2 autonotificadas, aunque tienen medidas del nivel 2 llenadas por el profesional clínico (8). En el caso de la psicosis, la medida completada por el profesional clínico podría estar justificada cuando se presentan alteraciones de la capacidad de introspección – un síntoma común en la

psicosis – (19). La alteración de la introspección puede tener un impacto significativo en la autonotificación de síntomas psiquiátricos, el cumplimiento del tratamiento y el pronóstico en la psicosis y en todos los trastornos mentales. Por consiguiente, puede ser útil en el futuro la inclusión del dominio de introspección del nivel 1 con medidas concomitantes del nivel 2 a la batería de medidas de Síntomas Representativos del DSM-5.

La información sobre la utilidad clínica de las medidas representativas del DSM-5 se derivó principalmente de la utilización de versiones electrónicas de las medidas, incluida la ejecución electrónica la puntuación y la transmisión de los resultados (14). En el estudio preliminar del DSM-5, sólo se utilizó una versión electrónica parcial (es decir, solo llenado) pero a los pacientes y los profesionales clínicos de todas maneras les resultaron útiles las medidas en el ámbito clínico (12). Todavía es necesario demostrar la factibilidad y la utilidad clínica de las versiones impresas, aunque los hallazgos positivos en sus contrapartes electrónicas son favorables.

Las versiones impresas psicométricamente adecuadas y válidas de estas medidas son importantes para lugares de Estados Unidos y de todo el mundo en que no se cuenta con un acceso fácil a la tecnología electrónica. Sin embargo, una plataforma electrónica facilitará la rapidez y conveniencia de administración si se van a adoptar para uso en la atención psiquiátrica futura, lo que subraya la importancia de los resultados de los estudios de campo del DMS-5 (7, 14).

CONCLUSIONES

En resumen, los esfuerzos por incluir una batería normalizada y disponible gratuitamente de las medidas dimensionales en el DSM-5 representan un paso importante en el avance del campo y su alejamiento de una conceptuación rígida y categórica de los trastornos mentales. Se necesitan más refinamientos de las medidas de Síntomas Intersectoriales del DSM-5, según lo indicaron las pruebas de estudios de campo (7, 13, 14), pero la batería existente refleja bien los esfuerzos continuados respaldados por el proyecto de Criterios de Dominio de Investigación del National Institute of Mental Health para integrar mejor las ciencias básicas y la neurobiología – incluso el empleo de evaluaciones dimensionales de síntomas observables y neurológicos – en la nosología psiquiátrica (4). Las evaluaciones dimensionales también representan una forma de reducir la complejidad diagnostica y los trastornos concomitantes al brindar a los profesionales clínicos una mejor manera de captar los gradientes dentro de un trastorno – como los síntomas concomitantes – más que forzarlos a la toma de decisiones categórica.

Estas evaluaciones dimensionales son compatibles con lo estipulado por el Acta de Protección y Atención Accesible a los Pacientes de Estados Unidos (15) y puede ofrecer una perspectiva de cómo será la atención psiquiátrica del futuro. A medida que continúen los refinamientos en estas medidas, la meta será avanzar en la especialidad lo más cerca a una comprensión más exacta y plenamente informada de los trastornos mentales y las experiencias de los individuos que conviven con ellos.

Agradecimientos

Las autoras desean agradecer a los Doctores Farifteh F. Duffy (Director, Investigación de Calidad de la Atención, American Psychiatric Association), William E. Narrow (Director Interino, División de Investigación, American Psychiatric Association), Holly C. Wilcox (Profesora asociada, Departamento de Psiquiatría Infantil y del Adolescente, Instituto Médico Johns Hopkins) y Elena C. Kraemer (Profesora Emérita, Escuela de Medicina de la Universidad de Stanford) por su revisión crítica de borradores previos del manuscrito. Así mismo desearían agradecer el apoyo a la investigación y edición que proporcionó la Srita. Keila Barbe, MHS en la preparación de este manuscrito.

Bibliografía

1. Helzer JE, Kraemer HC, Krueger RF et al (eds). Dimensional approaches in diagnostic classification: refining the research agenda for DSM-V. Washington: American Psychiatric Association, 2008.
2. Hyman SE. The diagnosis of mental disorders: the problem of reification. Annu Rev Clin Psychol 2010;6:155-79.
3. Pincus HA, Tew JD, Jr., First MB. Psychiatric comorbidity: is more less? World Psychiatry 2004;3:18-23.
4. Cuthbert BN. The RDoC framework: facilitating transition from ICD/DSM to dimensional approaches that integrate neuroscience and psychopathology. World Psychiatry 2014;13:28-35.
5. American Psychiatric Association. DSM-5: Online Assessment measures. http://www.psychiatry.org/practice/dsm/dsm5/onlineassessment-measures.
6. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed. Arlington: American Psychiatric Association, 2013.
7. Narrow WE, Clarke DE, Kuramoto SJ et al. DSM-5 Field Trials in the United States and Canada, Part III: development and reliability testing of a cross-cutting symptom assessment for DSM-5. Am J Psychiatry 2013;170:71-9.
8. Narrow WE, Kuhl EA. Dimensional approaches to psychiatric diagnosis in DSM-5. J Ment Health Policy Econ 2011;14:115-23.
9. Landheim A, Bakken K, Vaglum P. Impact of comorbid psychiatric disorders on the outcome of substance abusers: a six year prospective follow-up in two Norwegian counties. BMC Psychiatry 2006;6:44.
10. Myrick H, Brady K. Editorial Review: Current review of the comorbidity of affective, anxiety and substance use disorders. Curr Opin Psychiatry 2003;16(3).
11. Loga S, Loga-Zec S. Comorbidity in psychiatry: its impact on psychopharmacological treatment. Psychiatr Danub 2009;21:347-49.
12. Clarke DE, Wilcox HC, Miller L et al. Feasibility and acceptability of the DSM-5 field trial procedures in the Johns Hopkins Community Psychiatry Programs. Int J Methods Psychiatr Res 2014; 23:267-78.
13. Moscicki EK, Clarke DE, Kuramoto SJ et al. Testing DSM-5 in routine clinical practice settings: feasibility and clinical utility. Psychiatr Serv 2013;10:952-60.
14. Clarke DE, Narrow WE, Regier DA et al. DSM-5 Field Trials in the United States and Canada, Part I: study design, sampling strategy, implementation, and analytic approaches. Am J Psychiatry 2013;170:42-58.
15. Patient Protection and Affordable Care Act, 42 U.S.C. § 18001 et seq, 2010.
16. Duffy FF, Chung H, Trivedi M et al. Systematic use of patientrated depression severity monitoring: is it helpful and feasible in clinical psychiatry? Psychiatr Serv 2008;59:1148-54.
17. Harding KJ, Rush AJ, Arbuckle M et al. Measurement-based care in psychiatric practice: a policy framework for implementation. J Clin Psychiatry 2011;72:1136-43.
18. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The Patient Health Questionnaire- 2: validity of a two-item depression screener. Med Care 2003;41:1284-92.
19. Birchwood M, Smith J, Drury V et al. A self-report Insight Scale for psychosis: reliability, validity and sensitivity to change. Acta Psychiatr Scand 1994;89:62-7.

DOI 10.1002/wps.20154

La depresión no complicada es tristeza normal, no trastorno depresivo: más evidencia del NESARC

Escribimos para actualizar los resultados de nuestro artículo reciente (1) que indican que los episodios depresivos no complicados no son de hecho trastornos y se debieran excluir del diagnóstico del trastorno depresivo mayor (MDD). También abordamos algunas inquietudes expresadas en torno a nuestras afirmaciones.

El concepto de «depresión no complicada» básicamente es una generalización para todos los factores estresantes del criterio de «exclusión de duelo» que apareció en el DSM- IV (y se eliminó en el DSM-5). La depresión no complicada se define como una respuesta a un factor estresante que satisface los actuales criterios de cinco síntomas durante dos semanas del DSM-5 para el trastorno depresivo mayor pero es mejor explicable como una respuesta normal a las tensiones, según se pone de manifiesto por el hecho de que dura más de 6 meses y no incluye ninguno de los siguientes síntomas patosugestivos: alteración funcional notable, preocupación patológica por la inutilidad, ideación suicida, síntomas psicóticos y retraso psicomotor. Por consiguiente, los episodios no complicados contienen solo síntomas depresivos comunes a las reacciones generales al sufrimiento (por ejemplo, tristeza, aislamiento moderado o alteración del rol, disminución del interés por las actividades habituales, insomnio, disminución del apetito, dificultad para concentrarse, fatiga).

EL ESTUDIO INICIAL Y SU REPLICACIÓN

En nuestro reciente artículo (1), utilizando datos longitudinales del estudio Área de Captación Epidemiológica (ECA) (2), descubrimos que en personas con trastorno depresivo mayor no complicado en el curso de la vida al inicio del estudio, la tasa de recidiva a un año (3,4%) no fue significativamente diferente de la tasa de incidencia de fondo del MDD en quienes nunca antes habían tenido MDD (1,7%), pero las dos fueron considerablemente más bajas que las tasas de recidiva en otros MDD («complicados») (14,6%). Por consiguiente, por lo que respecta al riesgo de recidiva, el MDD no complicado es diferente de otros MDD pero indistinguible de ningún antecedente de MDD. Llegamos a la conclusión de que «se debe tomar en cuenta el descartar episodios no complicados como una clase del diagnóstico de MDD».

Sin embargo, este estudio tiene varias limitaciones. Por tanto (3) replicamos y ampliamos el análisis utilizando una serie de datos longitudinales de la población obtenidos en tiempo más reciente – la Encuesta Epidemiológica Nacional sobre Trastornos Alcohólicos y Afines (NESARC, 4) - que permitió un periodo de seguimiento a tres años más clínicamente significativo y utilización de una serie expandida de tres criterios de valoración clínicamente importantes (recidiva de depresión, tentativa de suicidio, trastorno por ansiedad generalizada (GAD)), al igual que otras ventajas en la medición de la alteración y la importancia clínica. Debido a las limitaciones de la serie de datos, solo se pudo evaluar en este estudio los casos no complicados de un solo episodio.

Según los resultados, las personas con depresión mayor no complicada de un solo episodio tuvieron tasas durante el seguimiento de la recidiva de MDD (6,9%), GAD (4,3%) y tentativa de suicidio (0,1%) que no fueron significativamente diferentes de las tasas de fondo para quienes nunca habían tenido trastorno depresivo mayor (6,1%, 2,7% y 0,3%, respectivamente), pero fueron considerable y significativamente más bajas que las tasas de casos complicados de un solo episodio (19,5%, 7,8% y 0,8%, respectivamente) y casos de múltiples episodios (27,1%, 11,2% y 1,7%, respectivamente) (3). Los resultados no fueron explicables por diferencias de grupo en las tasas de gravedad o de tratamiento. Dado el éxito de la replicación, llegamos a la conclusión de que el MDD no complicado es un trastorno benigno que tipológicamente es diferente del resto de los MDD y en consecuencia respalda nuestra tesis previa de que el MDD no complicado es en realidad una forma de tristeza normal.

Sin embargo, en un comentario sobre esta reproducción, Maj (5) expresó algunas inquietudes en torno a la evidencia proporcionada por nuestro estudio. Ahora se consideran estas inquietudes no abordadas con anterioridad.

INQUIETUD 1: NO SE EVALUÓ LA CALIDAD DE LA REMISIÓN

En el MDD, la calidad de la remisión y sobre todo el número de síntomas depresivos residuales, es importante pues la depresión subumbral es nociva por sí sola y tales síntomas pronostican recidiva y pueden indicar un trastorno latente. Sin embargo, señala Maj, nuestros estudios no comunicaron los grados de síntomas residuales entre quienes no presentaron MDD durante el seguimiento. Para abordar esta inquietud, analizamos el número promedio de grupos de síntomas de MDD experimentados durante el seguimiento por individuos de cada uno de nuestros grupos de MDD iniciales que no tuvieron recidivas durante el periodo de seguimiento.

En cada uno de los grupos históricos de MDD en el curso de la vida de la ronda 1 inicial que eran 4, el número medio de grupos de síntomas residuales que presentaron quienes no tuvieron recidivas de la ronda 2 durante el periodo de seguimiento a 3 años fue: 0,37 (IC del 95%: 0,35-0,39) para el grupo con ningún de antecedente de MDD en el curso de la vida (N = 25.514); 0,49 (IC del 95%: 0,34-0,65) para el grupo con un

solo episodio no complicado en el curso de la vida (N= 379); 0,75 (IC del 95%: 0,65-0,85) para el grupo con un solo episodio complicado en el curso de la vida (N = 1756); y 1,00 (IC del 95%: 0,91-1,10) para el grupo con múltiples episodios en el curso de la vida (N= 1876).

Por consiguiente, no hay alguna diferencia significativa en el número de síntomas durante el seguimiento entre el grupo sin antecedente de MDD y el grupo con MDD de un solo episodio no complicado. No hay problema de «síntoma residual» que indique un trastorno implícito o riesgo de recidiva entre el grupo no complicado por encima del inicio sin MDD. En cambio, los grupos con un solo episodio complicado y con múltiples episodios experimentaron grados de síntomas residuales significativamente más altos que los grupos sin antecedente y con un solo episodio no complicado. En suma, el restablecimiento en la depresión no complicada por lo general regresa a los grados iniciales de la población con síntomas depresivos, que es diferente de los restablecimientos de aquellos con otros MDD.

INQUIETUD 2: LA DURACIÓN DEL PERIODO DEL SEGUIMIENTO FUE DEMASIADO CORTA

Maj (5) también argumentó que el seguimiento a 3 años fue demasiado corto para detectar recidivas en casos no complicados pues la recidiva después del restablecimiento puede ocurrir después de intervalos más prolongados. Señaló, por ejemplo, que en el Estudio Colaborativo de Depresión del National Institute of Mental Health (NIMH), la mediana de tiempo transcurrido hasta la primera recidiva de MDD en personas que se habían restablecido por completo de su episodio índice fue mayor de 4 años (6).

Sin embargo, los datos iniciales del NESARC utilizados en nuestro estudio fueron los datos de MDD en el curso de la vida en la entrevista 1. Por consiguiente, la duración del seguimiento no fue solo 3 años. De hecho, muchos de los individuos clasificados con MDD en el curso de la vida en la ronda 1 no habrían tenido su último episodio de MDD por algunos años antes de la entrevista de la ronda 1, de manera que el intervalo de tiempo promedio desde el restablecimiento fue potencialmente mucho mayor de 3 años. Por consiguiente, para abordar la inquietud de Maj calculamos para cada uno de nuestros grupos de MDD el tiempo promedio transcurrido desde el inicio del último episodio hasta la entrevista de la ronda 1 para obtener una aproximación más exacta de los intervalos de tiempo desde el último episodio hasta el resultado comunicado para la ronda 2.

Las medias de años de remisión previos a la evaluación de la ronda 1 para cada grupo fueron: 9,1 (IC del 95%: 7,9-10,3) para el grupo con un solo episodio en el curso de la vida no complicado (N=417); 9.1 (IC del95%: 8,6-9,6) para el grupo con un solo episodio complicado en el curso de la vida (N= 2128); y 3,9 (IC del 95%: 3,6-4,2) para el grupo con múltiples episodios en el curso de la vida (N = 2501).

En consecuencia, el tiempo promedio desde el inicio del último episodio hasta el principio del periodo de seguimiento de la ronda 2 fue prolongado, aproximadamente 9 años para los casos de un solo episodio no complicado y complicado y casi 4 años para casos de múltiples episodios. Este intervalo de tiempo es más que suficiente para que surjan tasas de recidiva elevadas durante el periodo de 3 años analizado, y tales tasas elevadas ocurrieron para los casos de un solo episodio no complicados en el mismo tiempo promedio de 9 años a partir del episodio inicial.

CONCLUSIONES

Nuestra replicación y extensión reciente (3) de nuestros resultados previos (1) respalda la validez predictora de la diferenciación de la depresión no complicada por contraposición a complicada a través de diferentes factores estresantes, lo que complementa a un estudio previo que respalda la validez concomitante (7). Una evolución con una recidiva elevada en relación con las poblaciones de referencia en general se considera la característica identificadora individual más sobresaliente del trastorno depresivo por contraposición a la tristeza normal (8) y una justificación primaria para inferir una disfunción fundamental (9), pero no ocurrió tal elevación para la depresión no complicada.

La evidencia respalda por tanto dos conclusiones. En primer lugar, la depresión no complicada no es similar al trastorno depresivo mayor y es tipológicamente diferente del mismo. En segundo lugar, dada la falta de diferencias entre la depresión no complicada y ningún antecedente de MDD en las secuelas negativas cruciales que incluyeron recidiva, tentativa de suicidio y GAD, la depresión no complicada se interpreta mejor como un episodio emocional normal e intenso. Los análisis adicionales presentados aquí en respuesta a las inquietudes de Maj (5) con respecto a la calidad del restablecimiento y la duración del seguimiento fortalecen considerablemente el apoyo para estas conclusiones.

Jerome C. Wakefield[1-3], Mark F. Schmitz[4]
[1]Department of Psychiatry, School of Medicine, New York University, 550 First Avenue, New York, NY, USA;
[2]Silver School of Social Work, New York, NY, USA;
[3]InSPIRES (Institute for Social and Psychiatric Initiatives – Research, Education and Services), Bellevue Hospital/New York University, New York, NY, USA; 4School of Social Work, Temple University, Philadelphia, PA, USA

Bibliografía

1. Wakefield JC, Schmitz MF. When does depression become a disorder? Using recurrence rates to evaluate the validity of proposed changes in major depression diagnostic thresholds. World Psychiatry 2013;12:44-52.
2. Robins LH, Regier DA. Psychiatric disorders in America. New York: Free Press, 1991.
3. Wakefield JC, Schmitz MF. Predictive validation of single-episode uncomplicated depression as a benign subtype of unipolar major depression. Acta Psychiatr Scand 2014;129:445-57.
4. Grant BF, Goldstein RB, Chou SP et al. Sociodemographic and psychopathologic predictors of first incidence of DSM-IV substance use, mood and anxiety disorders: results from the Wave 2 National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. Mol Psychiatry 2009;14:1051-66.

5. Maj M. Fixing thresholds along the continuum of depressive states. Acta Psychiatr Scand 2014;129:459-60.
6. Judd LL, Akiskal HS, Maser JD et al. Major depressive disorder: a prospective study of residual subthreshold depressive symptoms as predictor of rapid relapse. J Affect Disord 1998;50:97-108.
7. Wakefield JC, Schmitz MF. Can the DSM's major depression bereavement exclusion be validly extended to other stressors?: evidence from the NCS. Acta Psychiatr Scand 2013;128:294-305.
8. Kendler KS. Towards a scientific psychiatric nosology: strengths and limitations. Arch Gen Psychiatry 1990;47:969-73.
9. Frank E, Prien RF, Jarrett RB et al. Conceptualization and rationale for consensus definitions of terms in major depressive disorder: remission, recovery, relapse, and recurrence. Arch Gen Psychiatry 1991;48:851-5.

DOI 10.1002/wps.20155

Actitudes del público hacia la medicación psiquiátrica: una comparación entre Estados Unidos y Alemania

La medicación psiquiátrica (MP) se está difundiendo cada vez más, lo cual se refleja en las tasas crecientes de prescripción en casi todos los países occidentales. Sin embargo, las tasas de prescripción absoluta difieren entre los países (1) y también parece haber diferencias en los países en cuanto a las actitudes del público hacia la medicación psiquiátrica (2-4). Las encuestas representativas de la población señalan que la medicación psiquiátrica es muy popular en Estados Unidos, pero no está claro si esta es una verdadera diferencia o simplemente el resultado de diferentes fraseos de cuestionarios o métodos de la encuesta.

El saber si las actitudes del público en Estados Unidos son diferentes de las de otros países sería muy interesante, en virtud de que solo en Estados Unidos (y Nueva Zelanda) es legal la publicidad directa al consumidor (DTCA) de los fármacos de prescripción. La DTCA puede asociarse a puntos de vista más positivos sobre la medicación psiquiátrica entre el público general. El efecto de la DTCA sobre las actitudes y la conducta del consumidor se han analizado de manera crítica (5), pero se carece de una comparación directa entre los países en cuanto a las actitudes del público hacia la medicación. Aquí informamos los resultados de un estudio en que se comparan las actitudes del público hacia la medicación psiquiátrica en Estados Unidos y Alemania, utilizando datos de la Encuesta Social General (GSS) de Estados Unidos de 2006 y de una encuesta de la población realizada en Alemania en el 2011.

Dos muestras aleatorias basadas en la población en Estados Unidos (N= 1437) y en Alemania (N= 1223) recibieron preguntas idénticas sobre la medicación psiquiátrica durante una entrevista en persona completamente estructurada (véase 4,6 para detalles sobre el muestro y el método de la entrevista). Las preguntas sobre las actitudes hacia la medicación psiquiátrica se utilizaron primeramente en la GSS (6). Para la encuesta alemana, los apartados se tradujeron de acuerdo con las directrices de la Organización Mundial de la Salud (7). Seis declaraciones evaluaban puntos de vista sobre daños y beneficios de la medicación psiquiátrica y cuatro indagaban si el informante tomaría la medicación psiquiátrica prescrita por un médico en diversas situaciones, que fluctuaban desde problemas personales hasta depresión aguda o ansiedad.

Se registraron las respuestas en escalas de Likert de cinco puntos, que combinamos en tres categorías para nuestros análisis: de acuerdo o probablemente, no estoy seguro, improbable o no estoy de acuerdo. Una cuarta categoría fue «no lo sé». Luego, calculamos los modelos de regresión logit multinomial para todos los apartados, comparando la probabilidad prevista para escoger cada categoría entre los países. En los análisis se hizo el ajuste con respecto a género de los informantes, edad y años de formación educativa, manteniendo todas las variables de control en su media para la muestra combinada. Calculamos los intervalos de confianza (IC) del 95% para la diferencia por países prevista con el método delta a fin de establecer la significación. Multiplicamos las probabilidades por 100 de manera que se pudiesen leer como porcentajes. Informamos las diferencias en el acuerdo entre los países, que fueron todas significativas ($p < 0,05$).

En Estados Unidos, las percepciones del daño potencial de la medicación psiquiátrica fueron mucho más bajas que en Alemania. La aseveración de que la medicación psiquiátrica es nociva para el organismo fue admitida por 58% de los informantes en Alemania frente a 27% en Estados Unidos (diferencia prevista: -31%). En Alemania, un 72% estuvo de acuerdo en que tomar esta medicación interfiere en las actividades cotidianas, frente a un 44% en Estados Unidos (diferencia prevista: -28%).

Más personas en Estados Unidos esperaban beneficios de la medicación psiquiátrica. La aseveración «El tomar estos medicamentos ayuda a las tenciones cotidianas» fue aprobada por el 81% en Estados Unidos frente al 75% en Alemania (diferencia prevista: 6%). En Estados Unidos, el 75% de los informantes esperaban que la medicación psiquiátrica facilitase las cosas en las relaciones con la familia y los amigos, frente a un 65% en Alemania (diferencia prevista: 9%) la expectativa de que la medicación ayuda a las personas a controlar sus síntomas fue sólo un poco más alta en Estados Unidos (84% frente a 80%) y un poco menos de los informantes en Estados Unidos aceptaron que la medicación psiquiátrica ayuda a las personas a sentirse mejor acerca de sí mismas (65% frente a 71%).

Los informantes en Estados Unidos tuvieron considerablemente más probabilidades de tomar medicación psiquiátrica: un 63% en Estados Unidos tomaría la medicación para síntomas de ansiedad, en comparación con el 48% en Alemania (diferencia prevista: 15%); un 49% en Estados Unidos se consideraba a sí mismo que probablemente tomaría la medicación para síntomas de depresión, por contraposición al 26% en Alemania (diferencia prevista: 23%). Las diferencias similares entre los países también se observaron en situaciones donde no estaba indicada la medicación: un 47% en Estados Unidos (frente un 30% en Alemania) tomarían la medicación psiquiátrica si no supiesen más como hacer frente a las tensiones de la vida; el 30% en Estados Unidos (frente al 14% en Alemania) tomarían medicación psiquiátrica debido a problemas en su vida personal.

En resumen, las actitudes del púbico hacia la MP son considerablemente más favorables en Estados Unidos y Alemania. Cabe reconocer que las encuestas en Estados Unidos (2006) y en Alemania (2011) fueron realizadas en diferentes años. Sin embargo, suponiendo que la tendencia global hacia actitudes de medicación más positivas (6) hubiese continuado en Estados Unidos después del 2006, las actitudes de los participantes estadounidenses habrían sido incluso más positivas en el 2011.

Los Estados Unidos y Alemania difieren por lo que respecta a una serie de factores sociales, culturales y de sistema de atención a la salud, de los cuales la DTCA es solo uno. Así mismo, vale la pena de tomar en cuenta que las actitudes de la población más permisivas hacia la medicación podrían haber allanado el camino hacia la legalización de la DTCA.

Desde que la FDA emitió nuevas directrices que facilitan la DTCA de fármacos de prescripción en 1997, muchos estudios han analizado las consecuencias negativas potenciales de este suceso (véase una revisión en 5). Aunque los incrementos en la utilización de antidepresivos se han comunicado en muchos países, se ha demostrado que la exposición a DTCA en la televisión y en los medios impresos se relacionó con un incremento adicional del 3% al 10% en las tasas de consumo de antidepresivos (8). La DTCA pude incrementar el consumo de AD no solo para la depresión clínicamente importante o el trastorno por la ansiedad, sino también para otros trastornos subumbral en los que la utilización de medicación antidepresiva puede no estar indicada y en que la administración de fármacos haría más daño que bien (5, 9). En nuestro estudio, la disposición a tomar medicación psiquiátrica fue mayor en Estados Unidos que en Alemania para todas las situaciones hipotéticas, independientemente de si fuese apropiado desde el punto de vista médico. Aunque la principal diferencia se observó en la depresión, el doble del número de informantes en estados Unidos que en Alemania también estuvieron dispuestos a tomar la medicación al hacer frente a problemas personales.

Las máximas diferencias entre los países fueron con respecto a los daños percibidos de la medicación psiquiátrica. Una reducción potencial de la percatación del daño como resultado de la DTCA sería de interés específico. Los dos fármacos psiquiátricos a los que se les dio más publicidad entre 2007 y 2011 ya tienen advertencias de riesgo de efectos secundarios importantes (duloxetina: tendencias suicidas en personas jóvenes; aripiprazol: mortalidad en pacientes con demencia e ideación suicida) (5). Varios fármacos fuera del campo de la psiquiatría que se promovieron a través de la DTCA en Estados Unidos más tarde fueron retirados debido a efectos secundarios graves, por ejemplo, el inhibidor de la COX-2 rofecoxib en el 2004. Por consiguiente, las ventajas de la medicación psiquiátrica podrían ser superadas por el daño debido a las mayores tasas de efectos secundarios en personas que no habrían necesitado medicación (10).

En conclusión, nuestro estudio reveló diferencias significativas en las actitudes del público hacia la medicación psiquiátrica entre Estados Unidos y Alemania. Las personas en estados Unidos estaban más dispuestas a tomar medicación psiquiátrica, aun en situaciones en las que no está indicada, menos preocupadas en torno a posibles daños y más firmemente convencidas de las ventajas de esta medicación. Estas diferencias pueden reflejar, al menos en parte los efectos de la DTCA, pero también apuntan hacia otras diferencias culturales, sociales y de atención a la salud.

Georg Schomerus[1,2], Herbert Matschinger[3,4], Sebastian E. Baumeister[5], Ramin Mojtabai[6], Matthias C. Angermeyer[7,8]

[1]Department of Psychiatry, University of Greifswald, Greifswald, Germany; [2]HELIOS Hanseklinikum Stralsund, Stralsund, Germany; [3]Institute of Social Medicine, Occupational Health and Public Health, University of Leipzig, Leipzig, Germany; [4]Department of Health Economics and Health Services; [5]Institute of Community Medicine, University of Greifswald, Greifswald, Germany; [6]Johns Hopkins University, Baltimore, MD, USA; [7]Department of Public Health and Clinical and Molecular Medicine, University of Cagliari, Cagliari, Italy; [8]Center for Public Mental Health, Gösing am Wagram, Austria

Agradecimientos

Este estudio fue financiado por la Fritz-Thyssen-Stiftung (Az. 10.11.2.175).

Bibliografía

1. Organization for Economic Co-operation and Development. Health at a glance 2013. Paris: OECD Publishing, 2013.
2. Pescosolido BA, Martin JK, Long JS et al. “A disease like any other”? A decade of change in public reactions to schizophrenia, depression, and alcohol dependence. Am J Psychiatry 2010;167: 1321-30.
3. Jorm AF, Nakane Y, Christensen H et al. Public beliefs about treatment and outcome of mental disorders: a comparison of Australia and Japan. BMC Med 2005;3:12.
4. Angermeyer MC, Matschinger H, Schomerus G. Attitudes towards psychiatric treatment and people with mental illness: changes over two decades. Br J Psychiatry 2013;203:146-51.
5. Mintzes B. Advertising of prescription-only medicines to the public: does evidence of benefit counterbalance harm? Annu Rev Public Health 2012;33:259-77.
6. Mojtabai R. Americans’ attitudes toward psychiatric medications: 1998–2006. Psychiatr Serv 2009;60:1015-23.
7. Sartorius N, Kuyken W. Translation of health status instruments. In: Orley J, Kuyken W (eds). Quality of life assessment: international perspectives. Berlin: Springer, 1994:3-18.
8. Avery RJ, Eisenberg MD, Simon KI. The impact of direct-toconsumer television and magazine advertising on antidepressant use. J Health Econ 2012;31:705-18.
9. Kravitz RL, Epstein RM, Feldman MD et al. Influence of patients’ requests for direct-to-consumer advertised antidepressants: a randomized controlled trial. JAMA 2005;293:1995-2002.
10. Jureidini J, Mintzes B, Raven M. Does direct-to-consumer advertising of antidepressants lead to a net social benefit? Pharmacoeconomics 2008;26:557-66.

DOI 10.1002/wps.20169

Los efectos de la utilización de cannabis, trastorno afectivo y falta de formación educativa en los adolescentes sobre las tentativas de suicidio en el inicio de la edad adulta

El suicidio es una de las principales causas de muerte en todo el mundo en personas jóvenes. Uno de los factores predictores más importantes del suicidio consumado es una tentativa de suicidio previa (1). Las tentativas de suicidio son más frecuentes en personas jóvenes y una tentativa de suicidio puede ser un indicador de una trayectoria duradera de problemas mentales y físicos adversos hacia la edad adulta media (1, 2). Se dispone de escasa evidencia con respecto a los factores presentes durante el periodo de la adolescencia y el periodo de transición a la adultez joven que incrementan el riesgo de tentativas de suicidio. Utilizamos un diseño de estudio de cohortes prospectivas que incorpora entrevistas clínicas para determinar cuáles factores medidos a los 12 a 15 años de edad se asocian a tentativa de suicidio comunicada entre los 19 y los 24 años de edad .

Se han descrito previamente métodos para el estudio inicial en los adolescentes (3). Utilizando una técnica de muestreo aleatorio estatificado, se efectuó detección de trastornos mentales en 743 estudiantes en ocho escuelas tradicionales. Los adolescentes que tuvieron una puntuación por arriba del umbral en los instrumentos de detección o que indicaron la existencia de ideación suicida importante (N=140) fueron invitados para acudir a la entrevista, así como un grupo de 174 testigos equiparados en cuanto a género sexual, escuela y año escolar. Un 84,3% de los adolescentes de la categoría «con riesgo» y un 54% de los del grupo de control acudieron para una entrevista clínica semiestructurada, junto con uno de los padres o con tutor. Los 212 jóvenes que fueron entrevistados cuando eran jóvenes adolescentes fueron invitados para participar en una entrevista de seguimiento 8 años después. Se obtuvo información de seguimiento sobre 168 participantes (tasa de seguimiento de 79%). No hubo diferencias entre los informantes y los no informantes en cuanto a edad, género sexual, posición socioeconómica de los progenitores, estado de «riesgo» al inicio o diagnóstico de trastorno psiquiátrico al inicio.

Obtuvimos información sobre la exposición en la entrevista en torno a: factores de riesgo de la familia en la infancia (antecedente familiar de enfermedades psiquiátricas y experiencia de traumatismo en la infancia, es decir, abuso físico o sexual o fueron testigos de violencia doméstica); factores de riesgo del adolescente (trastornos mentales, utilización de cannabis y consumo de alcohol); factores de riesgo del adulto joven (trastornos mentales, uso de cannabis, autodaño, nivel de formación educativa y situación laboral). El criterio de valoración fue la tentativa de suicidio en el curso de la vida a los 19 a 24 años.

Un 10% de los participantes había intentado el suicidio en algún momento de sus vidas hasta los 19 a 24 años. La media de edad de los que intentaron el suicidio fue 20,6 años. El 53% de los que comunicaron una tentativa de suicidio eran mujeres. Los modelos de regresión logística jerárquica demostraron que el trastorno afectivo del adolescente y el consumo de cannabis por el adolescente, los trastornos afectivos y por ansiedad del adulto joven y un bajo nivel de formación educativa fueron los factores predictores más potentes para intentar el suicidio cuando se tomaron en cuenta los efectos de antecedentes psiquiátricos de la familia, traumatismo en la infancia, consumo de alcohol y otros trastornos mentales.

El trastorno afectivo en la adolescencia y el consumo de cannabis durante la adolescencia incrementaron de manera independiente las probabilidades de una tentativa de suicidio a siete tantos (OR = 7,0; IC del 95%: 1,4-34,3; OR = 7,5; IC del 95%: 1,2-43,8), en tanto que los trastornos afectivos y por ansiedad en el adulto joven incrementaron de manera independiente las probabilidades de una tentativa de suicidio 11 tantos (OR = 11,7; IC del 95%: 1,8-73,9; OR = 11,1; IC del 95%: 21,0-57,9). Los adultos jóvenes que solo tenían educación a nivel secundaria presentaron un incremento de 8 tantos en las probabilidades de tentativa de suicidio en comparación con los de educación de tercer nivel (OR= 8,0; IC de 95%: 1,1-54,4).

Hay pruebas de que los trastornos por consumo de sustancias en la edad adulta aumentan el riesgo de conductas suicidas. Aquí demostramos que cualquier consumo de cannabis en el periodo de la adolescencia temprana es un factor predictor independiente sólido de tentativa de suicidio en la edad adulta joven. Sabemos que la maduración importante del cerebro sigue ocurriendo durante la adolescencia sobre todo en las estructuras límbicas, como el hipocampo; y en la corteza prefrontal en este periodo ocurren procesos importantes de como los brotes sinápticos, la mielinización y la programación de los niveles neurotróficos (4). El consumo constante de cannabis puede llevar a una reducción del volumen de la sustancia gris en una serie de regiones del cerebro, entre ellas la corteza temporal medial, la circunvolución del parahipocampo, la ínsula y las regiones orbitofrontarias (5). Hay evidencia de una relación media entre la idea de inicio de consumo de cannabis y la integridad de la sustancia blanca y el volumen de la sustancia gris, lo que indica que cuanto más temprano sea el inicio de uso tantos mayores son los efectos tóxicos sobre el cerebro (5, 6). Los estudios de neuroimágenes de personas que han intentado el suicidio muestran cambios estructurales y funcionales del cerebro que son congruentes con los identificados en los usuarios de cannabis (7). Es posible que el consumo de cannabis en las primeras etapas de la adolescencia, en un periodo vulnerable para el desarrollo neurológico, conduzca o exacerbe los cambios cerebrales disfuncionales persistentes que preparan a las personas

jóvenes para una trayectoria de inadaptación hacia la edad adulta joven. Quienes tienen más riesgo de tentativa de suicidio pueden haber experimentado exposiciones de riesgo acumuladas durante la infancia y la adolescencia y en la adultez joven pueden carecer de las habilidades de resolución de problemas adecuadas, que posiblemente se indexan aquí por los bajos grados de formación educativa.

La concientización creciente entre los profesionales de la salud mental de que necesitamos enfocarnos en la intervención temprana para proteger contra los peores efectos del sufrimiento emocional en nuestras personas jóvenes, tanto a nivel personal como económico (8), solo puede materializarse cuando podemos identificar de manera fiable cuáles personas jóvenes tienen más riesgo. La evidencia disponible parece indicar que el tratamiento especializado del trastorno psiquiátrico en la adolescencia por sí solo es insuficiente para prevenir las futuras tentativas de suicidio (9). Necesitamos un enfoque más individualizado para la salud mental del joven y más percatación de las diferentes contingencias implícitas en la vía hacia las conductas suicidas tales como la acumulación del riesgo por el consumo de cannabis durante la adolescencia, los trastornos afectivos del adolescente y una falta de formación educativa.

Mary Catherine Clarke[1], Helen Coughlan[1], Michelle Harley[1, 2], Dearbhla Connor[1], Emmet Power[1], Fionnuala Lynch[3], Carole Fitzpatrick[4], Mary Cannon[1]

[1]Royal College of Surgeons in Ireland, Dublin, Ireland;
[2]St. Vincent's Hospital, Fairview, Ireland;
[3]Lucena Clinic, Dublin, Ireland;
[4]University College Dublin, Dublin, Ireland

Agradecimientos

Esta investigación fue financiada por una beca del Health Research Board HRA-PHS/2010/4.

Bibliografía

1. Crosby AE, Han B, Ortega LA et al. Suicidal thoughts and behaviors among adults aged >/518 years - United States, 2008-2009. MMWR Surveill Summ 2011;60:1-22.
2. Goldman-Mellor SJ, Caspi A, Harrington H et al. Suicide attempt in young people: a signal for long-term health care and social needs. JAMA Psychiatry 2014;71:119-27.
3. Harley M, Kelleher I, Clarke M et al. Cannabis use and childhood trauma interact additively to increase the risk of psychotic symptoms in adolescence. Psychol Med 2010;40:1627-34.
4. Malone DT, Hill MN, Rubino T. Adolescent cannabis use and psychosis: epidemiology and neurodevelopmental models. Br J Pharmacol 2010;160:511-22.
5. Battistella G, Fornari E, Annoni JM et al. Long-term effects of cannabis on brain structure. Neuropsychopharmacology (in press).
6. Zalesky A, Solowij N, Yucel M et al. Effect of long-term cannabis use on axonal fibre connectivity. Brain 2012;135:2245-55.
7. van Heeringen K, Mann JJ. The neurobiology of suicide. Lancet (in press).
8. Coughlan H, Cannon M, Shiers D et al. Towards a new paradigm of care: the International Declaration on Youth Mental Health. Early Interv Psychiatry 2013;7:103-8.
9. Tuisku V, Kiviruusu O, Pelkonen M et al. Depressed adolescents as young adults – predictors of suicide attempt and non-suicidal self-injury during an 8-year follow-up. J Affect Disord 2014;152-154:313-9.

DOI 10.1002/wps.20170

Las apuestas y la recesión económica prolongada en Grecia

El carácter prolongado de la crisis económica en Grecia ya se ha vinculado a efectos adversos en la salud (1). En congruencia con esto, investigaciones previas realizadas por nuestro equipo de investigación ha demostrado un incremento gradual de la prevalencia de depresión mayor y tendencias suicidas en el país durante el periodo de 2008 a 2011 (2,4).

En 2013 llevamos a cabo una encuesta telefónica a nivel nacional, siguiendo los mismos métodos de encuestas previas (2-4), a fin de identificar las estrategias de la población general para hacer frente a las exigencias económicas crecientes. Se entrevistó a una muestra aleatoria y representativa de 2188 personas en torno a sus dificultades económicas, formas de lidiar con las tensiones económicas y la presentación de depresión mayor y tendencias suicidas. Se verificó un diagnóstico de depresión mayor mediante el módulo pertinente de la Entrevista Clínica Estructurada (5), en tanto que se evaluó la carga económica a través del Índice de Ansiedad Económica Personal (2).

Resulta interesante que un 2% de la población informase que recurrieron a las apuestas a fin de lidiar con las tensiones económicas. Se llevó a cabo una serie de análisis unifactoriales para identificar las variables que tenían una relación estadísticamente significativa con las apuestas: estas fueron género sexual, nivel de formación educativa, situación laboral, tensión económica y horas de trabajo. Un análisis de regresión logística con las variables antes señaladas consideradas como factores predictores y las apuestas como la variable de resultado (binaria: sí/no) indicó que las tensiones económicas y las horas de trabajo eran las únicas variables que ejercieron un efecto independiente sobre las apuestas. En concreto, por cada unidad de incremento en el índice de tensión económica personal, los informantes tuvieron 1,12 veces más probabilidades de realizar apuestas a fin de lidiar con la tensión económica (OR = 1,12; IC del 95%: 1,03-1,23). Por otra parte, los participantes que informaron trabajar más de 40 horas a la semana tuvieron aproximadamente siete veces más probabilidades de apostar que los que informaron trabajar menos (OR= 7,34; IC del 95%: 2,03-22,91).

Se observó una prevalencia no significativamente más baja de depresión mayor en los informantes que informaron que apostaban como una forma de lidiar con las dificultades económicas (0,9% en aquellos que apostaban frente a 16,3% en aquellos que no lo hacían, df (1)= 0,63, p >0,05). Con respecto a las tendencias suicidas, 0% de las personas que informaron que apostaban presentaron ideación suicida, en contraste con un 2,6% de personas que no apostaban: df (1)=1,15, p >0,05).

Aunque las diferencias no fueron significativas, estos datos indican que las apuestas ofrecen una alternativa al callejón sin salida creado por la realidad económica sombría en Grecia, amortiguando en cierta medida la desesperanza, un factor de riesgo importante para la depresión mayor, las tendencias al suicidio y el suicidio (6-8). Sin embargo, la bibliografía existente parece indicar que cuando las apuestas se convierten en su forma patológica avanzan a través de cuatro etapas: ganancia, pérdida, desesperación y desesperanza (9). En consecuencia, si bien al principio ofrecen una solución, ulteriormente pueden llevar al mismo callejón sin salida que se desea evitar.

Estos datos se suman a la bibliografía creciente (10,11) en torno a la repercusión de la recesión sobre la salud mental de la población griega y la necesidad de acciones que se ajustan a las características específicas de cada subgrupo de población

Marina Economou[1,2], Lily Evagelia Peppou[1], Kyriakos Souliotis[3], Melpomeni Malliori[2], George N. Papadimitiou[2]

[1]University Mental Health Research Institute, Athens, Greece; [2]First Department of Psychiatry, Medical School, Athens University, Athens, Greece; [3]Faculty of Social Sciences, University of Peloponnese, Corinth, Greece

Bibliografía

1. Kentikelenis A, Karanikolos M, Reeves A et al. Greece's health crisis: from austerity to denialism. Lancet 2014;383:22-8.
2. Madianos M, Economou M, Alexiou T et al. Depression and economic hardship across Greece in 2008 and 2009: two crosssectional surveys nationwide. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 2011; 46:943-52.
3. Economou M, Madianos M, Peppou LE et al. Major depression in the era of economic crisis: a replication of a cross-sectional study across Greece. J Affect Disord 2013;145:308-14.
4. Economou M, Madianos M, Peppou LE et al. Suicidal ideation and reported suicide attempts in Greece during the economic crisis. World Psychiatry 2013;12:53-9.
5. First MB, Spitzer R, Gibbon M et al. Structured clinical interview for DSM IV axis I disorders, patient edition. New York: Biometrics Research, New York State Psychiatric Institute, 1996.
6. Beck AT, Steer RA, Beck JS et al. Hopelessness, depression, suicidal ideation and clinical diagnosis of depression. Suicide Life Threat Behav 1993;23:139-45.
7. Kuo WH, Gallo JJ, Eaton WW. Hopelessness, depression, substance disorder and suicidality: a 13-year community-based study. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 2004;39:497-501.
8. Brown GK, Beck AT, Steer RA et al. Risk factors for suicide in psychiatric outpatients: a 20-year prospective study. J Consult Clin Psychol 2000;68:371-7.
9. Rosenthal R.J. Pathological gambling. Psychiatr Ann 1992;22:72-8.
10. Christodoulou NG, Christodoulou GN. Management of the psychosocial effects of economic crises. World Psychiatry 2013; 12:178.
11. Economou M, Madianos M, Peppou LE et al. Cognitive social capital and mental illness during economic crisis: a nationwide population-based study in Greece. Soc Sci Med 2014;100:141-7.

DOI 10.1002/wps.20156

Depresión: un impulsor silencioso de la epidemia global de tuberculosis

La depresión es un trastorno concomitante frecuente en pacientes con tuberculosis (TB) (1-3) y se acompaña de mayor morbilidad y mortalidad (4,5), resistencia a antibióticos (1,3, 6) y transmisión en la población. Los individuos deprimidos con tuberculosis tienen menos probabilidades de buscar atención con prontitud en el mejor de los casos y una vez que reciben tratamiento tienen menos posibilidades de tomar la medicación de manera constante o completa (2, 4, 7). Estas irregularidades del tratamiento pueden llevar a resistencia a fármacos, morbilidad y mortalidad. Por consiguiente, la depresión puede ser un impulsor no reconocido de la tuberculosis y de la epidemia de tuberculosis resistente a múltiples fármacos (MDR-TB).

El tratamiento de la MDR-TB es significativamente más costoso, tarda aproximadamente cuatro veces más tiempo en consumarse y produce efectos secundarios físicos y psiquiátricos agudos, lo cual hace que el cumplimiento del tratamiento y su conclusión sean un reto considerable. Puesto que pocos ámbitos de bajos ingresos tienen los recursos o la capacidad para administrar la atención especializada que es necesaria, el asegurar un tratamiento rápido y completo de la tuberculosis en todos los ámbitos es decisivo para detener la epidemia de TB global y de MDR-TB emergente.

Utilizamos un enfoque de bola de nieve de dos etapas para analizar la bibliografía, buscando primero en MEDLINE (1946-2013), PubMed (1966-2013) y PsycINFO (1806-2013) y sus bases de datos con términos de búsqueda relevante claves y revisando luego las citas bibliográficas de esos artículos, e identificamos 31 estudios de 11 países en que se evaluaba la prevalencia de la depresión en individuos con tuberculosis activa. Estos incluyeron uno con bajos ingresos (Kenia) tres con ingresos medios más bajos (India, Nigeria y Pakistán), cinco con ingresos medios altos (Sudáfrica, Perú, Rumanía, Rusia y Turquía) y dos países con ingresos altos (Grecia y Estados Unidos). Los estudios tuvieron una calidad metodológica mixta. Una mayoría de ellos se basó en instrumentos de detección breves para identificar probables casos de depresión, siete utilizaron entrevistas diagnósticas clínicas y dos no especificaron el método de evaluación. Solo dos estudios incluyeron un grupo de comparación sano. Los tamaños de las muestras fluctuaron de 30 a 691 (media 158, mediana 100). Dos tercios fueron realizados en poblaciones de pacientes ambulatorios y los restantes en pacientes hospitalizados.

La prevalencia actual de depresión en individuos que reciben tratamiento de tuberculosis fluctuó de 11,3% a 80,2%, con una prevalencia ponderada media de 48,9% (IC del 95%: 48,3%-39,6%). En los dos estudios que compararon la prevalencia de depresión en pacientes ambulatorios con tuberculosis y testigos sanos, esta prevalencia fue 3 a 6 veces más alta en los primeros. Aunque esperábamos descubrir tasas uniformes de niveles de ingresos similares en los países o entre ellos, se observó una gran variabilidad. Las variaciones más amplias ocurrieron dentro de países (India, Nigeria, Pakistán, Perú y Rusia). Sin embargo, en estos casos, la prevalencia media ponderada dentro de los países reveló intervalos de confianza relativamente estrechos con una tendencia central sólida. Hubo escasa diferencia en las tasa entre estudios que utilizaron entrevistas diagnósticas estructuradas por contraposición a instrumentos de detección breve, y ningún instrumento de detección individual produjo tasas más altas o más bajas que cualquier otro utilizado. La herramienta de detección breve utilizada con más frecuencia, adoptada en ocho estudios, fue el Inventario de Depresión de Beck.

Aunque la evidencia disponible tiene una calidad metodológica mixta, parece indicar que la prevalencia de depresión en individuos con tuberculosis activa puede ser igualmente alta o más alta que en personas con otros trastornos médicos crónicos. Sin embargo, se necesita urgentemente más investigación para estimar la verdadera prevalencia de depresión en la población en individuos con tuberculosis.

El tratamiento de la depresión concomitante se ha relacionado con mejores resultados en la tuberculosis, lo que comprende cumplimiento de la medicación, consumación del tratamiento y curación. Un estudio prospectivo controlado realizado en India reveló que los pacientes con tuberculosis que recibieron psicoterapia individual durante el tratamiento tuvieron significativamente más probabilidades de cumplir el tratamiento y de terminarlo y, por consiguiente, de curarse de su enfermedad (8). En la zona rural de Etiopia, la organización de «clubes de tuberculosis» dirigidos por compañeros aumentó la asistencia a clínicas y el cumplimiento del tratamiento, la detección de casos y la concienciación de la población en torno a la tuberculosis (9). En Perú se implementó una intervención de grupo de apoyo psicosocial para pacientes con MDR-TB que mejoró el cumplimiento del tratamiento y su finalización, así como la rehabilitación social después del tratamiento (1). Por último, los antidepresivos, en forma individual o junto con otros tratamientos, también se han utilizado eficazmente para tratar la depresión en pacientes con tuberculosis (10).

Aunque la tuberculosis afecta en grado desproporcionado a individuos de medios con bajos recursos y con escasos especialistas en salud mental, una serie de evidencias crecientes parecen indicar que el personal de salud no especializado se puede capacitar para administrar atención a la salud mental básica, lo que comprende detección de casos, tratamiento de los síntomas y tamizado y tales estrategias pueden ser muy útiles y relevantes en el contexto de la tuberculosis.

Annika Sweetland[1,2], Maria Oquendo[1,2], Priya Wickra-Maratne[1,2], Myrna Weissman[1,2], Milton Wainberg[1,2]

[1]Department of Psychiatry, Columbia College of Physicians and Surgeons, New York, NY, USA;
[2]New YorkState Psychiatric Institute, New York, NY, USA

Bibliografía

1. Acha-Albujar J, Sweetland A, Guerra-Echevarria D et al. Psychosocial support groups for patients with multidrug-resistant tuberculosis: five years of experience. Global Public Health 2007;2:404-17.
2. Pachi A, Bratis D, Moussas G et al. Psychiatric morbidity and other factors affecting treatment adherence in pulmonary tuberculosis patients. Tuberc Res Treat 2013;2013:1-37.
3. Vega P, Sweetland A, Acha-Albujar J et al. Psychiatric issues in the management of patients with multidrug-resistant tuberculosis. Int J Tuberc Lung Dis 2004;8:749-59.
4. Prince M, Patel V, Saxena S et al. No health without mental health. Lancet 2007;370:859-77.
5. Duarte EC, Bierrenbach AL, Barbosa da Silva J, Jr. et al. Factors associated with deaths among pulmonary tuberculosis patients: a case-control study with secondary data. J Epidemiol Community Health 2009;63:233-8.
6. Johnson J, Kagal A, Bharadwaj R. Factors associated with drug resistance in pulmonary tuberculosis. Indian J Chest Dis Allied Sci 2003;45:105-9.
7. DiMatteo MR, Lepper HS, Croghan TW. Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. Arch Intern Med 2000;160:2101-7.
8. Janmeja AK, Das SK, Bhargava R et al. Psychotherapy improves compliance with tuberculosis treatment. Respiration 2005;72:375-80.
9. Demissie M, Getahun H, Lindtjorn B. Community tuberculosis care through “TB clubs” in rural North Ethiopia. Soc Sci Med 2003;56:2009-18.
10. Trenton AJ, Currier GW. Treatment of comorbid tuberculosis and depression. Prim Care Companion J Clin Psychiatry 2001;3:236-43.

DOI 10.1002/wps.20134

Una petición para que se cambie el nombre inapropiado de electroterapia convulsiva

Una petición para que se cambie el nombre inapropiado de electroterapia convulsiva

La terapia convulsiva fue introducida por Meduna en 1933 (1), utilizando alcanfor intravenoso luego cardiazol. En 1938, Cerletti y Bini (2) iniciaron la terapia convulsiva utilizando electricidad, a lo cual se le denominó tratamiento de electrochoque, luego terapia electroconvulsiva (ECT).

La representación de la ECT en los medios de comunicación, sobre todo en las películas que muestran que se utilizaba como una intervención punitiva, en una forma inhumana y violando los derechos humanos de los pacientes, ha perpetuado su imagen negativa y ha aumentado el estigma relacionado con esta terapia. Raras veces se ha resaltado que la ECT pueda ser una medida que salve la vida de los pacientes, sobre todo en el tratamiento de la depresión melancólica, psicótica y suicida.

Por otra parte, el término ECT es ahora inadecuado ya que no hay convulsiones con el empleo de anestesia y relajantes musculares (ECT modificada) el procedimiento apenas si produce parpadeo más que una convulsión corporal completa.

C. Kellner ya criticaba el nombre de ECT en 1990 (3). En Egipto, modificamos el nombre a terapia de sincronización cerebral (BST). Esto ha logrado un cambio a lo positivo en la concienciación de la familia y la aceptación por el paciente del tratamiento. Ha sido muy útil explicar al paciente y a su familia el procedimiento sin hacer alusión a las convulsiones (4).

En la Nueva Ley de Salud Mental de Egipto (2009), el término BST (desde luego en árabe) reemplazó al de ECT, y se especificó que «bajo ninguna circunstancia se debe administrar BST sin anestesia y relajante muscular» y que el psiquiatra tratante sería responsable si no se observaba este reglamento.

Un grupo de psiquiatras árabes eminentes acaba de finalizar la preparación de «directrices para el tratamiento de la depresión en el mundo árabe» y también ha reemplazado el término ECT con el de BST a fin de reducir el estigma y modificar la percepción errónea por parte de las familias y los pacientes.

Esta carta es una petición a los psiquiatras de todo el mundo para que nos sigan en modificar el nombre de ECT al de BST, a fin de disminuir el estigma relacionado con este tratamiento y permitir a un mayor número de pacientes recibir un tratamiento que se ha vuelto impopular también a causa de su nombre, pero que si se aplica de la manera correcta puede salvar la vida del paciente.

Ahmed Okasha, Tarek Okasha
Institute of Psychiatry, Faculty of Medicine,
Ain Shams University, Cairo, Egypt

Bibliografía

1. Meduna LV, Friedman E. The convulsive-irritative therapy of psychoses. JAMA 1939;112:501-9.
2. Cerletti U, Bini L. Un nuovo metodo di shockterapia: l'elettroshock. Bollettino ed Atti della Reale Accademia Medica di Roma 1938;16:136-8.
3. Kellner C. Please, no more ECT. Am J Psychiatry 1990;147:8.
4. Okasha TA. Electro-convulsive therapy (ECT): an Egyptian perspective. S Afr Psychiatry Rev 2007;10:22-4.

DOI 10.1002/wps.20143

El plan de acción de la WPA para 2014-2017

Dinesh Bhugra
Presidente, World Psychiatric Association

La actividad de la WPA durante el trienio de mi presidencia se guiará por un Plan de Acción que sigue los objetivos de la asociación. Estos objetivos comprenden: aumentar el conocimiento y las habilidades en torno a los trastornos mentales y cómo se pueden prevenir y tratar; promover la salud mental; promover las máximas normas éticas posibles en el trabajo psiquiátrico; difundir los conocimientos en torno al tratamiento basado en evidencia y el ejercicio clínico basado en valores; ser portavoz de la dignidad y los derechos humanos de los pacientes y sus familias y mantener en alto los derechos de los psiquiatras y facilitar la comunicación y la asistencia sobre todo a las asociaciones que están aisladas o cuyos miembros trabajan en circunstancias de empobrecimiento.

El Plan de Acción, que fue aprobado por la Asamblea General de la WPA durante el Congreso Mundial de Psiquiatría que tuvo lugar en Madrid en septiembre pasado, se enfoca específicamente en dos objetivos: evitar los trastornos mentales y promover la salud mental, y a la vez también procurar el logro de los objetivos restantes de mejor atención al brindar conocimientos y habilidades para los psiquiatras. Como una comunicación preliminar, estoy compartiendo mi visión con los lectores de World Psychiatry. Un principio clave es que aprendemos unos de otros y compartimos un ejercicio clínico y académico satisfactorio.

El primer objetivo del Plan de Acción es prevenir los trastornos mentales. Existe considerable evidencia en la literatura de que casi tres cuartas partes de las enfermedades mentales en la edad adulta comienzan antes de los 24 años y también que muchos trastornos se pueden evitar o su inicio retrasar. También se ha demostrado que algunos factores contribuyen al inicio y la persistencia de las enfermedades mentales y que algunos de estos factores ya están activos antes que un niño nazca.

Teniendo presente las variaciones culturales y de bajos recursos en este amplio objetivo de la WPA, se darán a conocer los resultados en cuatro temas claves: la violencia interpersonal basada en género; el abuso sexual, emocional y físico infantil; la atención a la salud mental de prisioneros; la salud mental de los grupos que son más vulnerables, incluidos los ancianos, los refugiados y quienes buscan de asilo y personas con discapacidad de aprendizaje e individuos lesbianos, gay, bisexuales y transgénero (LGBT).

Bajo el segundo objetivo de promover la salud mental, se prepararán materiales con planes claros y campañas para transmitir mensajes para todas las edades y comunidades.

Los cinco «pilares» antes señalados también tienen cruzamientos horizontales que se relacionan con la matriz. Por ejemplo, el género sexual desempeñará un papel importante en todos los pilares. Así mismo, los niños y los ancianos también se considerarán a través de todas las columnas.

Los resultados serán en cuatro niveles: materiales para el programa académico de pregrado, materiales para el programa académico de postgrado, materiales para el desarrollo profesional continuado (educación médica continuada) y documentos de normatividad. Se producirán programas académicos en un formato normalizado, de manera que las organizaciones integrantes y otras partes interesadas puedan tener acceso a ellos y modificarlos conforme a sus necesidades y recursos. Se establecerán grupos de comisiones para aplicar todos estos y los miembros del Comité Ejecutivo de la WPA han acordado asumir responsabilidad específica por una o más de estas tareas.

Los psiquiatras al inicio de su carrera son el futuro de la psiquiatría y participarán en todos los niveles. Se hará todo lo posible por lograr la participación de residentes y estudiantes de medicina de manera que los individuos más preclaros no solo sean atraídos a la psiquiatría sino también retenidos en esta especialidad.

Además, se establecerán centros de distribución virtuales a los que se pueda lograr acceso para recuperar documentos de normatividad, documentos de investigación y enlaces, así como consejos clínicos. La WPA ha producido diversos materiales educativos y se propone implementar y aprovechar estos de manera que los psiquiatras y otros profesionales de la salud mental así como pacientes y sus familias puedan tener acceso a ellos. Estos centros de distribución estarán íntimamente vinculados a organizaciones integrantes de manera que se puedan evaluar sus necesidades y proporcionar los materiales correspondientes. Algunas organizaciones serán anfitrionas de estos centros de distribución. Estos centros de distribución también estarán vinculados a centros de colaboración de la WPA decisivos que se establecerán con base en criterios estrictos aprobados por el Comité Ejecutivo. Estos centros proporcionarán materiales para capacitación, investigación e implementación de normatividad y dirigirán la identificación de materiales importantes para traducción si es necesaria y mayor difusión. Además, los materiales de capacitación se producirán y ubicarán en dominios públicos. Un organismo cercano creado para la educación administrará los materiales educativos en todos los niveles incluidas las herramientas de evaluación.

Otras tareas más consistirán en actualizar la página Web de la WPA y volverla más fácil de consultar con reposición de documentos de normatividad de todas las organizaciones integrantes y materiales de enseñanza y capacitación para psiquiatras de todas las edades y de diferentes especialidades psiquiátricas, junto con folletos de información para pacientes/profesionales/familia sobre diferentes trastornos psiquiátricos. Por otra parte, se tendrá disponibles documentos de normatividad de diferentes lenguajes en idiomas clave como el inglés. También pretendemos traducir diversos libros de otros idiomas al inglés de manera que haya un intercambio justo de ideas, información y conocimiento.

Los lectores de World Psychiatry que estén interesados en recibir información o que deseen contribuir a las iniciativas mencionadas son bienvenidos y pueden ponerse en contacto con la Secretaría de la WPA (wpasecretariat@wpanet.org) o conmigo directamente a través de la página Web.

DOI 10.1002/wps.20157

ZQSNC0063