

World Psychiatry

Edición en Español

REVISTA OFICIAL DE LA ASOCIACIÓN MUNDIAL DE PSIQUIATRÍA (WPA)

Volumen 11, Número 3



2013

EDITORIAL

La adherencia al tratamiento psiquiátrico y la imagen de la psiquiatría ante el público
M. MAJ 185

ARTÍCULOS ESPECIALES

Entorno urbano, adversidad social y psicosis
A. HEINZ, L. DESERNO, U. REININGHAUS 187

Diagnóstico y clasificación de trastornos específicamente relacionados con el estrés: propuestas para la ICD-11
A. MAERCKER, C.R. BREWIN, R.A. BRYANT, M. CLOITRE, M. VAN OMMEREN Y COL. 197

PERSPECTIVAS

Avances neurobiológicos identifican nuevas dianas de tratamiento antidepressivo
R.S. DUMAN 206

Tomando en serio la enfermedad en el DSM
S.N. GHAEMI 209

La siguiente etapa en el diagnóstico: validez a través de la utilidad
P.D. MCGORRY 212

FÓRUM – FALTA DE ADHERENCIA AL TRATAMIENTO EN PERSONAS CON TRASTORNOS PSICÓTICOS: FACTORES DETERMINANTES Y TRATAMIENTO

Falta de adherencia al tratamiento en pacientes con trastornos psicóticos: epidemiología, factores contribuyentes y estrategias de tratamiento
J.M. KANE, T. KISHIMOTO, C.U. CORRELL 215

Comentarios

Avances en la investigación y las intervenciones terapéuticas de la adherencia al tratamiento: un comentario
R. ROSENHECK 226

Cómo tratar la falta de adherencia al tratamiento y las 3 C: colaboración, «cash» y coerción
A.S. DAVID 228

Hablando de la adherencia al tratamiento
R. MCCABE 230

Adherencia/cumplimiento: un reto polifacético
W.W. FLEISCHHACKER 231

Estrategias prácticas para mejorar la adherencia al tratamiento y los resultados
D.I. VELLIGAN, M. SAJATOVIC 232

Falta de adherencia al tratamiento y sus consecuencias: comprensión de las características de las recaídas
R. EMSLEY 233

El reto perenne de la falta de adherencia al tratamiento antipsicótico
T.S. STROUP, L.B. DIXON 235

¿Deberíamos escuchar y conversar más con nuestros pacientes?
D. NABER, M. LAMBERT 236

Estrategias enfocadas en la salud pública y en el médico para mejorar la adherencia al tratamiento en los trastornos psicóticos
S. FAROOQ 237

ESTUDIOS DE INVESTIGACIÓN

Un metaanálisis de las anomalías cardiometabólicas en pacientes sin tratamiento farmacológico previo, con primero y múltiples episodios de esquizofrenia en comparación con testigos de la población general
D. VANCAMPFORT, M. WAMPERS, A.J. MITCHELL, C.U. CORRELL, A. DE HERDT Y COL. 239

Los síntomas psicóticos se asocian con problemas de salud física independientemente de un diagnóstico de trastorno mental: resultados de la Encuesta de Salud Mundial de la Organización Mundial de la Salud
C. MORENO, R. NUEVO, S. CHATTERJI, E. VERDES, C. ARANGO Y COL. 249

POLÍTICAS DE SALUD MENTAL

Crianza y salud mental del niño: una perspectiva intercultural
M.H. BORNSTEIN 256

PERSPECTIVAS

Cómo convencer a los políticos de que la salud mental es una prioridad
R. JENKINS 264

Más allá de las dicotomías: confrontando la complejidad de cómo y por qué los individuos acuden o no acuden a atención psiquiátrica
B.A. PESCOSOLIDO, S. OLAFSDOTTIR 267

Depresión en la adolescencia: algunos puntos orientadores para familiares y profesionales
G. PARKER 270

CARTAS AL EDITOR 273

NOTICIAS DE LA WPA 276

World Psychiatry

Edición en Español

REVISTA OFICIAL DE LA ASOCIACIÓN MUNDIAL DE PSIQUIATRÍA (WPA)

Volumen 11, Número 3  2013

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.



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

La adherencia al tratamiento psiquiátrico y la imagen de la psiquiatría ante el público

MARIO MAJ

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

No es fácil aceptar la idea de que un ser querido tenga un trastorno psicótico. Por lo general se tenderá a negar la gravedad del problema y a creer o esperar que tales experiencias o conductas simplemente desaparezcan, que se trata sólo de una crisis existencial que se resolverá espontáneamente.

Tampoco es fácil aceptar la idea de que un ser querido tenga que tomar un medicamento antipsicótico que va a interferir en sus procesos mentales y que puede tener efectos secundarios físicos importantes. Tal vez se prefiera un tratamiento menos radical, como la psicoterapia, o esperar que sea suficiente un método psicosocial que proporcione las destrezas de amistad, la asesoría laboral y el entorno de apoyo. Estos sentimientos pueden resurgir periódicamente a medida que avanza la farmacoterapia.

En estas circunstancias, hoy en día el consultar la Internet será una estrategia frecuente para hacer frente al problema. Se intentará investigar lo que los científicos o las personas que han afrontado la misma situación piensan en torno a los diagnósticos psiquiátricos y los tratamientos psicológicos.

Ahora bien, si se es familiar cercano o amigo de una persona con un trastorno psicótico a la que se ha prescrito un fármaco antipsicótico y se navega en la Internet en nuestros días, se tendrá una experiencia impactante. Se leerá en páginas Web destacadas que «el diagnóstico psiquiátrico es una especie de caracterización espiritual que puede destruir las vidas y a menudo así sucede» (1); que «la psiquiatría es una pseudociencia, no digna de incluirse en el dominio médico» (2); que «los fármacos psiquiátricos son toxinas para el cerebro; que funcionan incapacitando el cerebro» (1), y que «los fármacos psiquiátricos aumentan la cronicidad de los trastornos mentales graves a largo plazo» (3). Se leerá que «la forma en que se ejerce la psiquiatría en la actualidad» se caracteriza por «un frenesí diagnóstico, la sobreutilización de fármacos que a veces tienen efectos secundarios perniciosos y por los conflictos de interés generalizados» (4). Se leerá que los diagnósticos psiquiátricos, por contraposición a los establecidos en otras especialidades de la medicina, no están basados en pruebas biológicas y por tanto son inválidos (p. ej., 5) y que los fármacos psicoactivos no sólo son inútiles, sino «peor que inútiles»: su prescripción explica por qué continúa aumentando la frecuencia de trastornos mentales en todo el mundo (6).

Se podría aducir que todo esto no es sorprendente, que encontramos en Internet toda clase de basura y que la psiquiatría siempre ha sido atacada. Sin embargo, esta apreciación no sería correcta. En más de 30 años de trabajar a nivel internacional, nunca he visto tal campaña masiva en tantos países en contra de la validez de los diagnósticos psiquiátricos y la eficacia de los tratamientos psiquiátricos, sobre todo los fármacos, y

nunca he experimentado una respuesta tan débil y ambigua de parte de nuestra especialidad, en la que personajes tan destacados en el campo simplemente discuten entre sí y en realidad sólo refuerzan la mala imagen de la psiquiatría ante el público. No hay duda de que los pacientes y las familias están vigilando todo esto y que la repercusión en la adherencia a nuestros tratamientos va a ser perceptible.

Desde luego, todo el mundo tiene la libertad de decir lo que desee, aun cuando esto sea el resultado de una acrimonia ideológica o de intereses creados, y alguien puede creer de buena fe que a corto o a largo plazo surgirán métodos innovadores para diagnosticar y tratar los trastornos mentales como resultado de esta disputa. Sin embargo, creo que es justo para nuestros pacientes de hoy día y sus familias, así como para los varios millares de psiquiatras que honestamente ejercen su profesión en todo el mundo, resaltar algunos aspectos que los ayuden a navegar en contra de esta corriente.

La primera cuestión es que la indisponibilidad de pruebas de laboratorio no invalida los diagnósticos psiquiátricos. No es verdad que la psiquiatría sea única en el campo de la medicina en establecer diagnósticos que no «están basados en pruebas biológicas». De hecho, hay diversos trastornos no psiquiátricos (migraña y esclerosis múltiple son buenos ejemplos) que en la actualidad se diagnostican sin pruebas de laboratorio específicas, y muchos otros que se han diagnosticado correctamente durante décadas basándose en su cuadro clínico antes que se contase con alguna prueba de laboratorio (7). Por otra parte, casi todas las pruebas de laboratorio en medicina son «indicadores probabilísticos, no patognomónicos, de enfermedad» (8): «verificarán útilmente las probabilidades diagnósticas en vez de confirmar o descartar en forma definitiva un diagnóstico» (7) y sus resultados tendrán que interpretarse aplicando el criterio clínico. Así mismo, la disponibilidad de pruebas de laboratorio no ha evitado que algunas enfermedades no psiquiátricas que se ubican en un proceso continuo con la normalidad –tales como la hipertensión y la diabetes– estén sujetas a controversias con respecto al «umbral» apropiado para su diagnóstico (p. ej., 9). De hecho, el que las cifras de presión arterial o de glucemia sean normales o anormales depende de los desenlaces clínicos que indiquen y la evidencia relevante en algunas circunstancias (p. ej., durante el embarazo en el caso de la glucemia) puede no ser clara o ser debatida (p. ej., 10). De hecho, se ha identificado recientemente como problemas generales en medicina «la falta de una norma de referencia con respecto a la cual juzgar diferentes aseveraciones en torno a cómo definir la enfermedad» y las «decisiones tan subjetivas» que son necesarias en la valoración de «lo que constituye suficiente problema o riesgo para justificar la definición de un caso» (véase 9). Así que es inco-

recto presuponer que la disponibilidad de pruebas de laboratorio automáticamente permite establecer diagnósticos «afirmativos o no afirmativos» en las otras ramas de la medicina, y es una falacia afirmar que los diagnósticos psiquiátricos son inválidos porque no se dispone de pruebas de laboratorio.

La segunda cuestión es que, si bien los límites entre la mayor parte de los trastornos mentales y la gama de normalidad siguen siendo debatidos (ya que para el caso de la hipertensión y la diabetes, estos límites no «existen en la naturaleza», sino que se establecen con base en la utilidad clínica [11]), existe en la actualidad un consenso aceptablemente amplio entre los psiquiatras en torno a los prototipos de trastornos mentales importantes. La contribución más relevante del DSM-III ha sido, de hecho, la delimitación clara, explícita y precisa de tales prototipos, que en gran parte se han incorporado en la ICD-10, en vez de proporcionar umbrales respecto al número y la duración de los síntomas, cuya base empírica se mantiene limitada y que raras veces se utilizan en el ejercicio clínico. Las formas prototípicas de los trastornos mentales mayores representan una realidad clínica, no una ficción, y los pacientes y sus familias pueden tener la confianza de que profesionales clínicos debidamente capacitados pueden reconocer estas formas en el ejercicio clínico ordinario. Hay, de hecho, una «zona gris» entre las formas prototípicas de los trastornos mentales mayores y la gama de normalidad, pero el profesional clínico sagaz abordará con gran precaución los casos que se sitúan en esta zona y adoptará por lo general un enfoque escalonado en el cual la primera etapa es la conducta expectante. En la actualidad la caracterización de formas más precoces y más leves de los trastornos mentales mayores es objeto de una investigación activa (véase 12).

La tercera cuestión es que los fármacos psiquiátricos no son menos eficaces, cuando se prescriben con sus indicaciones correctas, que los que se utilizan en otras especialidades de la medicina. En realidad, según un análisis reciente de varios metaanálisis (13), la eficacia de los antipsicóticos en el tratamiento agudo de la esquizofrenia, según se valora mediante la diferencia media normalizada con respecto al placebo, es similar a la de los antihipertensores en el tratamiento de la hipertensión y a la de los corticoesteroides en el tratamiento del asma. Es más, la eficacia del tratamiento antipsicótico a largo plazo para evitar las recaídas de la esquizofrenia, según se valoró con la misma medida, es casi seis veces mayor que la eficacia de los inhibidores de la enzima conversiva de angiotensina (ECA) para evitar las complicaciones cardiovasculares graves en personas hipertensas. Se podría aducir que la eficacia de los fármacos psiquiátricos en el ejercicio clínico ordinario es menor que su eficacia aducida en los estudios comparativos, que los fármacos tienen efectos secundarios importantes y que los conflictos de interés económico de los investigadores pueden haber sesgado los resultados de los estudios, pero todos estos

razonamientos también pueden aplicarse a fármacos que se utilizan en otras especialidades (en tanto que la psiquiatría es única entre las disciplinas de la medicina en cuanto a la repercusión que tienen los conflictos de interés ideológico de los comentaristas respecto a la forma en que se presenta la evidencia disponible). Desde luego, siempre es importante resaltar que el tratamiento antipsicótico debe prescribirse dentro del mismo marco de una alianza terapéutica válida y complementarse, cuando sea factible, con las intervenciones psicosociales basadas en la evidencia.

Hay algunos hechos centrales que la mayoría de los psiquiatras, creo, convendría mencionaran en sus interacciones con pacientes, familias, estudiantes, residentes y periodistas, aun cuando en la misma oportunidad transmitan otros mensajes que puedan reflejar su propia orientación teórica, experiencia clínica o intereses de investigación, y que tal vez sean menos ampliamente compartidos por otros colegas del gremio.

Debemos conservar el tronco del árbol, el cual todos compartimos, como algo diferente de las ramas, las cuales podemos o no compartir. De lo contrario, nos reprocharemos si en el futuro el problema de la adherencia a los tratamientos psiquiátricos se vuelve incluso más difícil y más generalizado de lo que es en la actualidad.

Bibliografía

1. Breggin P. The hazards of psychiatric diagnosis. www.huffingtonpost.com.
2. Greenberg G. The rats of N.I.M.H. www.newyorker.com.
3. Whitaker R. Quoted in: Schneible A. Questioning effectiveness, safety of psychotropic drugs. www.zenit.org.
4. Angell M. The illusions of psychiatry. www.nybooks.com.
5. Dufty DF. The DSM V controversy. www.empiricist.com.
6. Angell M. The epidemic of mental illness: why? www.nybooks.com.
7. Carroll BJ. Quoted in: Frances A. The role of biological tests in psychiatric diagnosis. www.huffingtonpost.com.
8. Carroll BJ. Biomarkers in DSM-5: lost in translation. *Aust NZ J Psychiatry* 2013;47:676-81.
9. Moynihan R. A new deal on disease definition. *BMJ* 2011;342:d2548.
10. Ryan E. Diagnosing gestational diabetes. *Diabetologia* 2011;54:480-6.
11. Kendell R, Jablensky A. Distinguishing between the validity and utility of psychiatric diagnoses. *Am J Psychiatry* 2003;160:4-12.
12. McGorry PD. The next stage for diagnosis: validity through utility. *World Psychiatry* 2013;12:213-5.
13. 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.

DOI 10.1002/wps.20081

Entorno urbano, adversidad social y psicosis

ANDREAS HEINZ¹, LORENZ DESERNO^{1,2}, ULRICH REININGHAUS³

¹Department of Psychiatry, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Charité Campus Mitte, Berlin, Germany; ²Max Planck Institute for Human Cognitive and Brain Sciences, Leipzig, Germany; ³Section of Social Psychiatry, Health Service and Population Research Department, Institute of Psychiatry, King's College London, London, UK

En los últimos años se ha incrementado el interés por la investigación en torno a las variaciones geográficas de la incidencia de la esquizofrenia y otras psicosis. En este estudio analizamos la evidencia disponible sobre las variaciones de la incidencia de la esquizofrenia y otras psicosis por lo que respecta al lugar; así como factores relativos al individuo y al nivel de zona, que contribuyen a esta variación. Además, analizamos los hallazgos sobre posibles mecanismos que vinculan el entorno urbano adverso con la psicosis. Hay pruebas derivadas de estudios previos y más recientes de que el entorno urbano se relaciona con un incremento de la frecuencia de esquizofrenia y psicosis no afectivas. Además, se ha observado una variación considerable de la frecuencia de estos trastornos en diferentes barrios. Los hallazgos parecen indicar que es improbable que la deriva social por sí sola pueda explicar cabalmente las variaciones geográficas en la incidencia. Otros datos indican también que la repercusión de los contextos sociales adversos –indizados según las exposiciones a nivel de zona como densidad demográfica, fragmentación social y privación social– sobre el riesgo de psicosis es explicable (factor de confusión) o modificado (interacción) por exposiciones a factores ambientales al nivel del individuo (es decir, consumo de cannabis, adversidad social, exclusión y discriminación). A un nivel neurobiológico, varios estudios señalan un vínculo cercano entre la adversidad social, el aislamiento y el estrés, por una parte, y la disfunción de la monoamina oxidasa, por la otra, lo cual semeja a los hallazgos en pacientes esquizofrénicos. Sin embargo, hasta el momento se carece de estudios que valoren directamente las correlaciones entre el estrés urbano o la discriminación y las alteraciones neurobiológicas en la esquizofrenia.

Palabras clave: Entorno urbano, adversidad social, psicosis, esquizofrenia, fragmentación social, aislamiento, discriminación, estrés.

(*World Psychiatry* 2013;12:187–197)

En los últimos años ha crecido el interés en el papel que desempeña el entorno social en los orígenes de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos (1). Un campo de investigación que ha recibido especial atención es la relación entre los factores de riesgo sociales –como el entorno urbano, la adversidad social y la exclusión– y las psicosis (2-4). El comprender las variaciones geográficas en la incidencia de las psicosis e identificar los factores sociales que contribuyen a esta variación esclarecerá aspectos importantes de la etiología y el tratamiento de la psicosis (1,5).

En este artículo analizamos la evidencia disponible sobre: a) la variación geográfica de la incidencia de esquizofrenia y otras psicosis; b) los factores a nivel de individuo y de zona que explican esta variación, lo cual comprende el estrés y la exclusión sociales, y c) mecanismos potenciales que vinculan el entorno urbano adverso con la psicosis.

VARIACIONES GEOGRÁFICAS DE LA INCIDENCIA

Los primeros estudios sobre las variaciones geográficas en la incidencia de la esquizofrenia y otras psicosis se llevaron a cabo en Chicago (6-9) y en Bristol (10) desde la década de 1920.

Faris y Dunham (9), en su estudio pionero efectuado en Chicago, fueron los primeros en comunicar que las tasas de primer ingreso por esquizofrenia eran más altas en el centro de la ciudad. Si bien las tasas de esquizofrenia disminuyeron a medida que aumentaba la distancia en relación con el centro, las tasas de psicosis afectivas (es decir, depresión psicótica, trastorno bipolar con manifestaciones psicóticas) tuvieron una distribución más uniforme entre las zonas central y periféricas (9). Basándose en esta investigación, otros estudios iniciales comunicaron una distribución similar en otras nueve ciudades estadounidenses (11).

En el primer estudio realizado fuera de Estados Unidos, Hare (12) identificó tasas más altas de esquizofrenia en las zonas céntricas de la ciudad de Bristol. En este estudio, las tasas también variaron entre diferentes barrios del centro de la ciudad (12). En congruencia con Faris y Dunham (9), fue escasa la variación de la incidencia de las psicosis afectivas y, además, de la depresión (12).

Estudios subsiguientes llevados a cabo en Nottingham (13,14) y Mannheim (15,16) también comunicaron que las tasas de esquizofrenia, pero no de psicosis afectiva, eran elevadas en zonas céntricas de la ciudad. Sin embargo, en contraste con Hare (12), observaron sólo una variación limitada entre los diferentes barrios de estas zonas. Es notable que también hubiese indicios de tasas más altas de depresión en tales zonas (13-16).

Tasas elevadas en zonas del centro de la ciudad

Estudios subsiguientes revelaron hallazgos similares en diversos países (Reino Unido, Dinamarca, Finlandia, Alemania, Irlanda, Escocia, Suecia y Estados Unidos) (17-39). Mortensen et al (28), en un estudio de datos de un registro danés, observaron que el entorno urbano se relacionaba con un incremento de más de dos tantos en el riesgo de esquizofrenia. Así mismo, se ha demostrado que el medio urbano conlleva un aumento de dos a tres tantos en la frecuencia de psicosis no afectivas (22,25). Esto concuerda ampliamente con los hallazgos de casi todos los demás estudios, que comunican que el grado de urbanización (indizado según la densidad de la población), se relaciona con un incremento de aproximadamente 1,5 a 4 tantos en las tasas de esquizofrenia y otras psicosis no afectivas (40-43). Vassos et al (31) estimaron también en un metaanálisis reciente un efecto combinado de 2,37 (IC del 95%: 2,01 a 2,81) de la exposición al entorno urbano sobre la incidencia

de la esquizofrenia. Se observó un efecto similar cuando las estimaciones se extendieron a todas las psicosis no afectivas (oportunidades relativas [OR]: 2,38; IC del 95%: 1,6 a 3,5).

Al igual que en estudios previos, los datos sobre las variaciones geográficas en la incidencia de la psicosis afectiva fueron menos uniformes. Si bien, Marcellis et al (26) comunicaron tasas significativamente más altas de psicosis afectiva en personas expuestas a zonas urbanas, la mayor parte de los estudios en que se investiga este problema no mostraron ningún indicio que respaldase la variación geográfica en la incidencia (21,25,30, 36,44). Por lo que respecta a la depresión, se ha observado que son altas las tasas en las zonas céntricas de las ciudades, aunque en menor grado que para la psicosis no afectiva (37,45,46).

Variaciones en los diferentes barrios

En congruencia con el estudio previo de Hare (10) en Bristol, y en contraste con lo que se observó en Nottingham (13,14) y Mannheim (15,16), estudios subsiguientes en los que se investigó la incidencia de la psicosis a nivel de barrios comunicaron por lo menos algunas variaciones entre los barrios de las ciudades (39,47-60). Se ha demostrado que los cocientes de incidencia normalizados para la esquizofrenia (57,59,60), la psicosis no afectiva (56) y todos los trastornos psicóticos (47) varían bastante entre los barrios. Así mismo, se han notado efectos aleatorios estadísticamente significativos de los barrios, lo que indica variaciones geográficas en la incidencia de la esquizofrenia (57,60) y la psicosis no afectiva (57).

Sin embargo, hasta el momento sólo en tres estudios se ha comunicado la magnitud de esta variación (39,56,59). En ellos, las estimaciones de la proporción de la variación en la incidencia atribuible al nivel de barrios fluctuó de un 4% (39,57) a un 12% (4) para la esquizofrenia y del 2% (39) al 11% (5,56) para la psicosis no afectiva. Estas estimaciones son ampliamente congruentes con lo que se ha comunicado para la variación de la depresión a un nivel de barrio (61-66). Al igual que en los estudios previos (9,10), los estudios subsiguientes no revelaron pruebas que apoyen la variación de la frecuencia de la psicosis afectiva entre los barrios (56).

Diversos estudios en grupos étnicos minoritarios y de inmigrantes parecen indicar que el riesgo de esquizofrenia y otras psicosis aumenta considerablemente en inmigrantes de primera y de segunda generación (43,67,68) y que este riesgo es muy alto en algunos grupos que pueden exponerse a altos grados de exclusión social y discriminación racista, por ejemplo, individuos de los grupos de negros africanos y caribeños (69-73).

Si bien una multitud de factores individuales y también de nivel de zona –tales como pobreza, acceso a atención sanitaria, apoyo social, tasas de consumo de drogas y sus correlaciones neurobiológicas respectivas– pueden contribuir a mayores tasas de psicosis, el consumo de cannabis no parece explicar las mayores tasas en negros caribeños inmigrantes (1), y el acceso a la atención sanitaria puede ser menos relevante que la exclusión institucional previa a la primera presentación en los servicios de salud mental (41,74-76). El hallazgo de que la falta de cohesión y apoyo social se relaciona con tasas más elevadas resalta la importancia de la exclusión social como un factor estresante, que en experimentos en animales ha demostrado interactuar con las redes del cerebro que intervienen en la patogenia de los trastornos psicóticos (4,77-81).

¿Deriva o relación causal?

Una interrogante importante derivada de los hallazgos antes señalados es el si las tasas elevadas de esquizofrenia en las zonas urbanas representan una causa o una consecuencia del trastorno o su pródromo. Aunque por mucho tiempo la explicación que más se solía aceptar era que es una selección que encauzaba hacia las zonas urbanas después del inicio del trastorno o su pródromo (deriva), más que la exposición al entorno urbano (causa) lo que incrementa el riesgo, los estudios iniciales no abordaban bien esta cuestión (24,41). Desde entonces, en una serie de estudios se ha investigado la temporalidad y el gradiente dosis-respuesta, enfocándose predominantemente en la relación del entorno urbano con la esquizofrenia. Hay evidencia satisfactoria derivada de estudios que investigan la temporalidad de esta relación que señala que el riesgo de esquizofrenia y otras psicosis no afectivas aumenta conforme se incrementa el grado de urbanización al nacer (17,21,22, 28). En cambio, sigue siendo escasa la evidencia con respecto a una relación dosis-respuesta del nacimiento en un entorno urbano y la psicosis afectiva y la depresión (21,26,46).

Para tratar de distinguir la exposición al medio urbano al nacer y el tiempo transcurrido hasta el inicio de la enfermedad, Marcellis et al (27) utilizaron datos de casos psiquiátricos del registro nacional danés y demostraron un incremento de aproximadamente dos tantos en la incidencia de esquizofrenia en individuos nacidos en zonas urbanas. Sin embargo, no observaron ningún aumento de la incidencia en los no expuestos al nacer pero que vivían en un entorno urbano al momento del inicio de la enfermedad (27). Lewis et al (24) informaron además de un incremento del riesgo de esquizofrenia en personas criadas en un entorno urbano. En el único estudio realizado hasta la fecha en que se ha tratado de esclarecer los efectos del nacimiento en un medio urbano y la crianza, Pedersen y Mortensen (18) observaron que la exposición al entorno urbano durante la crianza, más que el medio urbano al nacer, es lo que incrementa el riesgo de esquizofrenia a una edad subsiguiente. Es más, se observó una sólida evidencia de una relación dosis-respuesta entre la exposición acumulada al entorno urbano durante la crianza y el riesgo de esquizofrenia (18). Así mismo, se ha comunicado un gradiente dosis-respuesta para el medio urbano en relación con otras psicosis no afectivas (21,37) y depresión sin manifestaciones psicóticas (37), aunque no para la psicosis afectiva (21). Estos hallazgos, considerados en conjunto, parecen indicar que es improbable que la deriva social por sí sola explique del todo la variación geográfica de la incidencia (41). Esto plantea la duda de qué es lo que existe en el entorno urbano que hace que un mayor número de individuos tengan riesgo de presentar trastornos psicóticos no afectivos.

FACTORES DE RIESGO A NIVEL DE INDIVIDUO Y DE ZONA

Se han propuesto diversos factores ambientales para explicar la variación geográfica en la incidencia de la esquizofrenia y otras psicosis no afectivas desde que se notificaron los primeros indicios. Estos pueden agruparse ampliamente en exposiciones de los individuos que viven en las zonas céntricas de la ciudad a factores ambientales (es decir, exposiciones a nivel individual) y exposición a las características de estas zonas (es decir, exposiciones de nivel de zona) (véase tabla 1).

Factores a nivel de individuo

Con base en la evidencia de una relación entre la exposición a agresiones tempranas al neurodesarrollo y el riesgo de esquizofrenia (91) y suponiendo que estas agresiones son más frecuentes en las zonas céntricas de las ciudades, se ha planteado que su repercusión en el desarrollo temprano del cerebro contribuye a las tasas más altas de psicosis en estas zonas.

Por ejemplo, tomando en cuenta la evidencia que indica que el riesgo de esquizofrenia aumenta en la descendencia expuesta a complicaciones obstétricas, Harrison et al (22) analizaron la repercusión de tales complicaciones en la relación del entorno urbano con la esquizofrenia y otras psicosis no afectivas. Aunque estos autores descubrieron que las complicaciones obstétricas eran más frecuentes en zonas céntricas de las ciudades (22), lo cual es compatible con Eaton et al (21), no observaron ninguna atenuación de la intensidad de la relación después del ajuste con respecto a las complicaciones obstétricas.

Siguen siendo dudosas las pruebas sobre la estación del año de nacimiento como una variable sustitutiva de diferencias estacionales en la exposición a las infecciones que pueda explicar los incrementos de la frecuencia observados en las zonas céntricas de las ciudades. Takei et al (92) notificaron una interacción significativa del entorno urbano y la estación del año de nacimiento en la escala multiplicativa. En este estudio, la relación entre el nacimiento urbano y el riesgo de esquizofrenia fue más sólida en individuos nacidos durante el invierno (92). Un hallazgo similar fue comunicado por Harrison et al (22) para otras psicosis no afectivas. Sin embargo, en congruencia con otros (17,18,28), estos autores no descubrieron datos indicativos de que la estación del año en que se nace modifique la relación entre el entorno urbano y el riesgo de esquizofrenia (22,28). Aunados a los datos de que, según comunicaron Pedersen y Mortensen (18), es la crianza en un entorno urbano más que el nacimiento lo que aumenta el riesgo de esquizofrenia, estos últimos hallazgos tentativamente indican que la exposición prenatal y perinatal a las agresiones al neurodesarrollo posiblemente sean menos relevantes para las tasas elevadas de esquizofrenia en zonas céntricas de las ciudades.

Otra posible explicación de las tasas elevadas es el consumo de cannabis (83). Los hallazgos parecen indicar que el consumo de cannabis en la adolescencia conlleva un incremento del riesgo de trastorno psicótico en la edad adulta (93,94) y se ha observado que el consumo de cannabis es más frecuente en las zonas urbanas (24). Zammit et al (82) comunicaron una atenuación de la relación entre el consumo de cannabis y el riesgo de esquizofrenia después del ajuste con respecto al nacimiento en un medio urbano (82). En un estudio de cohortes prospectivas, Kuepper et al (83) descubrieron indicios de una interacción aditiva entre el consumo de cannabis y el entorno urbano como un factor que incrementa el riesgo de presentar síntomas psicóticos: los individuos que notificaron el consumo de cannabis y que estaban expuestos al entorno urbano tuvieron más riesgo que los que presentaban sólo uno de los dos factores (83).

Algunos autores han propuesto que el entorno físico de las zonas céntricas de las ciudades representa un posible factor explicativo. En un estudio a pequeña escala realizado por Pedersen et al (84), hubo datos de que la densidad del tráfico está relacionada con el riesgo de esquizofrenia (84). Sonde-

ando más estos hallazgos, Pedersen y Mortensen (35) no encontraron pruebas de que la relación entre el medio urbano y el riesgo de esquizofrenia se modificase o se confundiese con la distancia existente hasta la carretera importante más cercana. Sin embargo, esta variable fue sólo un sustitutivo muy burdo de las exposiciones relacionadas con el tráfico, como el ruido y la contaminación del aire. Se necesitan mejores medidas de las exposiciones en el entorno físico para determinar si estas pueden explicar las tasas elevadas de psicosis en zonas céntricas de la ciudad y descartar que el ruido del tráfico sea sólo un sustitutivo de la adversidad social y la pobreza.

De hecho, se ha señalado una serie de marcadores de adversidad social al nivel individual para explicar el incremento de la incidencia de psicosis en zonas urbanas. Estos comprenden los marcadores de desventaja social en la infancia, como desempleo de los progenitores, educación deficiente de los progenitores, el crecer en un hogar con un solo progenitor, el tener un progenitor que recibía prestaciones sociales, bajos ingresos de los progenitores, condiciones de vivienda deficientes y una posición socioeconómica baja de los padres (22,24,39,85). Los marcadores de desventaja social en la edad adulta que se han propuesto como posibles factores explicativos son el estado conyugal soltero o divorciado (59), una educación deficiente (37,86) y una posición socioeconómica baja (87).

Si bien se ha comunicado cierta atenuación (escasa) después del ajuste con respecto a estos factores (37,39,86), en casi todos los estudios en que se ha investigado este problema hasta el momento, la fuerza de la relación entre el entorno urbano y la psicosis en gran parte se mantuvo sin modificación (22,24,59,87) y estadísticamente significativa (22,24,37,39,59,87). En otras palabras, los marcadores de adversidad social a un nivel individual en estos estudios explicaron sólo en escaso grado la relación entre el entorno urbano y la psicosis. Sin embargo, al igual que para la susceptibilidad genética (33,95) y el consumo de cannabis (83), son pocos los estudios que han investigado si los marcadores de adversidad social interactúan con el entorno urbano para incrementar el riesgo de psicosis.

Otro posible campo de investigación en el que el medio urbano y la adversidad social pueden imbricarse e interactuar es la presencia de grupos sociales minoritarios e inmigrantes en los barrios céntricos de las ciudades. Debido a los costos de albergue relativamente bajos en algunos barrios de los centros de las ciudades, hay una proporción relativamente alta de inmigrantes y grupos sociales minoritarios que viven en los centros de las ciudades europeas y estadounidenses, que a menudo están expuestos a exclusión y discriminación social, servicios de atención sanitaria que no están preparados para satisfacer sus necesidades e interacciones con profesionales que no toman en cuenta diferentes modelos explicativos de la salud y la enfermedad (96-99). Además, los grupos minoritarios y los inmigrantes a menudo ganan menos dinero que otros ciudadanos, sufren exclusión social en el trabajo y pueden ser renuentes a notificar problemas de consumo de drogas ilegales debido a la amenaza de ser deportados (100). Lamentablemente, hasta el momento todavía se carece de estudios que aborden directamente la interacción entre la exclusión y la discriminación social, por una parte, y el riesgo de que se presente esquizofrenia, por otra.

Tabla 1. Factores a nivel individual y de zona a los que se atribuye la variación geográfica en la incidencia de la psicosis

Factor de riesgo social	Desenlace	Hallazgo principal	Cita bibliográfica
<i>Factores a nivel individual</i>			
Lesiones del neurodesarrollo			
Complicaciones obstétricas	Esquizofrenia, psicosis no afectiva, psicosis afectiva	N	Eaton et al (21)
	Esquizofrenia, psicosis no afectiva	N	Harrison et al (22)
Estación del año de nacimiento	Esquizofrenia	I _U	Takei et al (38)
	Esquizofrenia	N	Mortensen et al (28)
	Esquizofrenia	N	Pedersen et al (17)
	Esquizofrenia	N	Pedersen et al (18)
	Esquizofrenia	N	Harrison et al (22)
	Psicosis no afectiva	I _U	Harrison et al (22)
Consumo de cannabis	Esquizofrenia	C	Lewis et al (24)
	Esquizofrenia	C	Zammit et al (82)
	Síntomas psicóticos	I _U	Kuepper et al (83)
Entorno físico			
Densidad de tráfico	Esquizofrenia	C	Pedersen et al (84)
	Esquizofrenia	N	Pedersen and Mortensen (35)
Contaminación del aire	Esquizofrenia	C	Pedersen et al (84)
Marcadores de desventaja social			
Infancia	Esquizofrenia	C	Lewis et al (24)
	Esquizofrenia, psicosis no afectiva	N	Harrison et al (22)
	Esquizofrenia, otras psicosis	N	Wicks et al (85)
	Esquizofrenia, psicosis no afectiva, psicosis afectiva	C	Zammit et al (39)
Edad adulta	Esquizofrenia	N	van Os et al (59)
	Síntomas psicóticos	N	van Os et al (86)
	Síntomas psicóticos	N	Spauwen et al (87)
	Cualquier psicosis	C	Sundquist et al (37)
	Esquizofrenia, psicosis no afectiva, psicosis afectiva	C	Zammit et al (39)
<i>Factores a nivel de zona</i>			
Privación social	Psicosis no afectiva	A	Croudace et al (52)
	Esquizofrenia	N	Boydell et al (60)
	Esquizofrenia	N	Silver et al (88)
	Esquizofrenia	A	Allardyce et al (50)
	Esquizofrenia	N	Drukker et al (54)
	Esquizofrenia, psicosis no afectiva	N	Kirkbride et al (56)
	Psicosis no afectiva	N	Zammit et al (39)
	Psicosis no afectiva	A	Kirkbride et al (67)
Capital social			
Movilidad social	Esquizofrenia	A	Silver et al (88)
Control social informal	Esquizofrenia	N	Drukker et al (54)
Cohesión/confianza social	Esquizofrenia	N	Drukker et al (54)
	Esquizofrenia	A	Kirkbride et al (49)
Desorganización social	Esquizofrenia	N	Kirkbride et al (49)
Participación electoral	Esquizofrenia, psicosis no afectiva	A	Kirkbride et al (56)
	Esquizofrenia	A	Lofors y Sundquist (48)
	Psicosis no afectiva	N	Kirkbride et al (67)
Fragmentación social	Esquizofrenia	A	Allardyce et al (50)
	Psicosis no afectiva	A	Zammit et al (39)
	Psicosis no afectiva	N	Kirkbride et al (67)
<i>Factores a nivel individual y a nivel de área</i>			
Etnicidad a nivel individual por densidad étnica a nivel de zona	Esquizofrenia	I _C	Boydell et al (60)
	Esquizofrenia	I _C	Kirkbride et al (57)
	Cualquier psicosis	I _C	Veling et al (47)
	Cualquier psicosis	I _C	Schofield et al (89)
	Experiencias psicóticas	I _C	Das-Munshi et al (90)
Fragmentación social a nivel individual por nivel de zona	Cualquier psicosis	I _C	Zammit et al (39)
Privación social a nivel individual por nivel de zona	Cualquier psicosis	I _C	Zammit et al (39)
Fragmentación étnica a nivel individual por nivel de zona	Cualquier psicosis	I _C	Zammit et al (39)

A: Evidencia de relación (con la psicosis); C: evidencia de factor de confusión (la relación entre etnicidad y psicosis); I_U: evidencia de interacción (el factor a nivel individual y a nivel de zona interactúa con el entorno urbano para aumentar el riesgo de psicosis); I_C: evidencia de interacción (el factor de nivel individual y a nivel de zona interactúa para aumentar el riesgo de psicosis); N: ningún indicio de interacción, factor de confusión o relación.

Factores a nivel de barrios

Ya en los primeros estudios realizados en Chicago (9,10), Nottingham (13,14) y Mannheim (15,16), se pretendía que las variaciones geográficas en la incidencia fueran atribuibles a las características sociales adversas de zonas en las cuales se habían comunicado tasas más elevadas de trastornos. Por ejemplo, Faris y Dunham (9) explicaron su hallazgo de tasas más altas de esquizofrenia en los barrios céntricos de Chicago al disminuir los grados de desorganización social conforme aumentaba la distancia con respecto al centro de la ciudad. Esta explicación no sólo fue respaldada por sus propios datos sino también por investigaciones subsiguientes efectuadas en Chicago (6-8) y Mannheim (15,16). Así mismo, Giggs (13) informó que los recursos sociales y materiales explicaban la variación geográfica de la incidencia en Nottingham.

Sin embargo, estos estudios previos no analizaron los efectos de los factores de nivel de zona al mismo tiempo que los factores de nivel individual, pero independientemente de ellos (39), tomando en cuenta el agrupamiento de individuos en unidades geográficas (es decir, zonas del centro de la ciudad, barrios). Sólo en fecha más reciente se han utilizado métodos estadísticos apropiados como la modelación multinivel para esclarecer los efectos de los factores a nivel individual y de zona. En diversos estudios se ha investigado el papel que desempeña la privación social a nivel de zona y se observó una relación importante con la incidencia de la esquizofrenia (50,54,57,60,88) y la psicosis no afectiva (39,52,57). Sin embargo, hay pruebas congruentes derivadas de estos estudios de que, después del ajuste con respecto a posibles factores de confusión tanto a nivel individual como de zona, esta relación se atenuó (50) y dejó de ser estadísticamente significativa (39,50,54,57,60). En cambio, en un análisis reciente realizado por Kirkbride et al (42), persistió la relación entre la privación a nivel de zona y la psicosis no afectiva, aun después del ajuste con respecto a otros factores a nivel de individuo y de zona.

El concepto de «capital social» sigue siendo una explicación que suele proponerse para la variación de la incidencia en los diferentes barrios. Silver et al (88) informaron que la movilidad social (operacionalizada como la proporción de personas que no vive en la misma dirección cinco años antes y la proporción con alojamiento rentado) conlleva el riesgo de esquizofrenia después del ajuste con respecto a una serie de factores de nivel individual. Drukker et al (54) distinguieron dos componentes del «capital social», el control social informal y la cohesión social y confianza, e investigaron la inestabilidad residencial como una característica de nivel de zona diferente. Aunque estos autores descubrieron relaciones importantes de la inestabilidad residencial y la cohesión y confianza social con el riesgo de esquizofrenia, ninguna de estas interrelaciones persistió en los análisis ajustados. En cambio, Kirkbride et al (49) informaron una relación no lineal entre la cohesión social y la confianza y la incidencia de esquizofrenia, de manera que las tasas ajustadas fueron mayores en los barrios con niveles bajos y altos de cohesión social y confianza en comparación con los de niveles medios. No obstante, la desorganización social, identificada como otro componente del capital social en este estudio, no se relacionó con la incidencia de esquizofrenia (49). Por último, Lofors y Sundquist (48) utilizaron la participación electoral como una variable sustitutiva del «capital social» y, en congruencia con Kirkbride et al (56), observaron que una parti-

cipación más baja se relacionaba con un aumento de la incidencia de psicosis no afectiva.

Un concepto relacionado, y potencialmente superpuesto, planteado para explicar la variación geográfica de la incidencia en diversos barrios, es la fragmentación social.

Allardyce et al (50) comunicaron una relación dosis-respuesta entre la fragmentación social a nivel de zona (operacionalizada como la movilidad en el año previo y el número de hogares de personas solteras y personas no casadas) y las tasas de primer ingreso por esquizofrenia. Así mismo, hay pruebas derivadas de un estudio de registro danés (39) de que la incidencia de trastornos psicóticos no afectivos aumenta en zonas con tasas más altas de fragmentación social (operacionalizada como proporción de niños que emigraron a Suecia, movilizados a un municipio diferente entre los 8 y 16 años de edad, o que crecieron en hogares de padres solteros), aun después del ajuste con respecto a posibles factores de confusión de nivel individual y de área. Sin embargo, Kirkbride et al no hallaron indicios de una relación entre la fragmentación social a nivel de zona y la psicosis no afectiva (42).

Si bien estos hallazgos, considerados en conjunto, parecen indicar que las exposiciones a nivel de zona posiblemente son relevantes para explicar la variación geográfica de la incidencia, también apuntan a la considerable imbricación conceptual, operativa y empírica de las exposiciones a factores ambientales investigadas hasta la fecha (101,102). Las investigaciones empíricas, basadas en información de la teoría social (41), son necesarias ahora para identificar variables categóricas o continuas de exclusión y privación social, capital social y fragmentación social, utilizando, por ejemplo, la modelación de variables latentes multinivel para validar las operacionalizaciones existentes de estos conceptos.

Interacción de factores de nivel individual y de zona

En estudios más recientes en los que se utilizó la modelación multinivel se investigó con más detalle de qué manera los factores a nivel individual y de zona interaccionan entre sí para incrementar el riesgo de psicosis (39). El hallazgo más destacado y, en general, mejor reproducido de estos estudios es que los individuos de grupos de inmigrantes y grupos étnicos minoritarios tienen más riesgo de psicosis en zonas con baja densidad étnica (es decir, zonas en las cuales estos grupos constituyen una pequeña proporción de la población local) (47,57,60,89,90). Esta interacción entre el grupo étnico a nivel individual y la densidad étnica a nivel de zona se ha comunicado para la esquizofrenia (60), la psicosis no afectiva (57), todos los trastornos psicóticos (47,89) y las experiencias psicóticas (90). Esto es muy interesante ya que las zonas urbanas en las cuales viven un bajo número de inmigrantes tienden a caracterizarse por niveles muy altos de ingresos promedio y de atención sanitaria general.

Becares et al (103) señalaron que las experiencias de discriminación pueden ser amortiguadas por la densidad de grupo étnico a nivel de barrios. Por tanto, no parece que la pobreza general en una zona en sí, sino más bien el apoyo o la exclusión social sea lo que contribuya a las tasas más altas de psicosis en inmigrantes que viven en tales zonas (relativamente acomodadas). Estas consideraciones son respaldadas por un estudio reciente que realizaron Zammit et al (39), en el cual se comunicó una interacción de la fragmentación social a nivel individual

y a nivel de zona, la fragmentación «étnica» y la privación social. De acuerdo con la hipótesis de que es la exclusión social en una zona la que contribuye a las altas tasas de psicosis, los autores hallaron indicios de que disminuye el riesgo de cualquier aumento de la psicosis conforme se incrementa la privación a nivel individual, la fragmentación social y «étnica» y la privación a nivel de zona, la fragmentación social y la «étnica» (39). Esto indica que el riesgo de psicosis difiere en individuos expuestos a la adversidad social dependiendo del contexto donde crecen o donde realmente viven.

MECANISMOS POTENCIALES

Los hallazgos antes señalados, considerados en conjunto, indican que hay una considerable variación geográfica en la incidencia de la esquizofrenia y otras psicosis no afectivas tanto en zonas urbanas y rurales como en diferentes barrios de las zonas céntricas de las ciudades. Puesto que hay pruebas sobre la temporalidad (es decir, la crianza en un medio urbano más que el vivir en una determinada ciudad) y el gradiente dosis-respuesta (es decir, el riesgo aumenta en forma lineal a medida que se incrementa la exposición acumulada al entorno urbano durante la crianza), es improbable que la deriva social por sí sola pueda explicar del todo esta variación.

Hallazgos actuales indican, además, que la repercusión de los contextos sociales adversos –indizados según exposiciones a nivel de zona, como densidad de población, y fragmentación y privación sociales– en el riesgo de psicosis: a) es explicado (factor de confusión) o b) modificado (interacción) por la exposición a factores ambientales a un nivel individual (es decir, consumo de cannabis, pertenencia a un grupo minoritario étnico, adversidad social, exclusión y discriminación social). Esto plantea la duda de cuáles mecanismos biológicos y psicológicos pueden vincular estas exposiciones a factores ambientales (a nivel individual y de zona) con la psicosis.

Los factores genéticos pueden desempeñar un papel en personas expuestas al entorno urbano (4). Puesto que una gran proporción de la población general está expuesta al entorno urbano, la presentación de psicosis en sólo algunos individuos puede depender del grado de susceptibilidad familiar (104). En congruencia con esta noción, dos estudios han comunicado una interacción positiva en una escala aditiva entre el entorno urbano y el antecedente familiar de psicosis, lo que señala que individuos expuestos al entorno urbano y con susceptibilidad familiar tienen un riesgo significativamente mayor de psicosis que los que tienen cualquiera de los dos factores por separado (33,95). En el mismo sentido, Weiser et al (105) comunicaron datos de interacción aditiva del funcionamiento cognitivo y social, como un marcador de susceptibilidad genética, y la densidad de la población sobre el riesgo de esquizofrenia. Aunque estos hallazgos tentativamente señalan que la repercusión de las exposiciones ambientales puede depender del riesgo genético, hasta el momento no se dispone de datos sobre la interacción de los genes y el entorno urbano derivados de estudios en los que se utilicen medidas directas de los genes. Así mismo, las tasas sustancialmente mayores de psicosis en inmigrantes del Caribe y de África en Londres (sobre todo en zonas con baja densidad étnica), en comparación con las tasas de psicosis y desenlaces, por ejemplo, en el Caribe, África Occidental y la India, indican

que existen factores específicos relacionados con la migración y la exposición asociados al estrés por exclusión social (106-109).

A un nivel neurobiológico se ha señalado que el riesgo de que se presente esquizofrenia está relacionado con una tendencia al procesamiento impreciso de la información potencialmente basado en la plasticidad corticocortical alterada (110,111), la cual también puede estar presente en los familiares de pacientes con esquizofrenia (112). Por tanto, la «desconectividad» puede ser una característica biológica potencial de individuos con esquizofrenia (113) y con un aumento del riesgo genético o un estado mental con riesgo (114,115). Se ha demostrado que la corteza prefrontal dorsolateral ejerce un menor control sobre la actividad de la corteza parietal durante la memoria operativa (113) y este mecanismo puede contribuir a alteraciones de los reconocimientos habituales y las respuestas automáticas a señales y contextos ambientales (116).

En la psicosis aguda, el mayor recambio y liberación de dopamina a un nivel subcortical (117-119) puede entonces ser un fenómeno secundario, que incrementa el cociente señal:ruido a expensas de la atribución de importancia a estímulos por lo demás irrelevantes; estas señales pueden ser interpretadas erróneamente como indicadores de persecución o amenaza social y, por tanto, contribuir al estado de ánimo delirante o a la formación de delirios (67,77,120).

Varios autores han propuesto que el estrés social es un mecanismo potencial a través del cual la exposición al entorno urbano puede repercutir en los individuos y sobre todo en la neurotransmisión dopaminérgica para incrementar el riesgo de psicosis (3,57,77,121). De hecho, experimentos en animales demostraron que la liberación subcortical de dopamina, sobre todo en el cuerpo estriado, está directamente afectada por factores relativos al estrés social así como la ingesta de drogas sujetas a abuso (122,123). El concepto de «sensibilización» –que denota un aumento de la sensibilidad o la «respuesta» de la liberación de dopamina y se ha utilizado para explicar el aumento de la neurotransmisión dopaminérgica después del fracaso social y otras formas de adversidad social– fue originalmente planteado en el contexto de la drogadicción, donde la exposición repetida a las drogas puede sensibilizar la liberación de dopamina en el cuerpo estriado y las respuestas conductuales asociadas (2,77,124). El estrés por la exclusión social así como el consumo de drogas puede, por tanto, sensibilizar la liberación de dopamina subcortical, y la disfunción de la dopamina relacionada con el estrés puede aumentar después de la alteración en una etapa temprana del desarrollo de las redes mesolímbicas-prefrontales, por ejemplo, después de complicaciones obstétricas o infecciones intrauterinas (91).

Experimentos en animales confirmaron que la disfunción temporolímbica en las primeras etapas del desarrollo puede alterar la regulación prefrontal de la neurotransmisión dopaminérgica subcortical y dar lugar a un aumento de la liberación de dopamina en el cuerpo estriado tras la aplicación prefrontal de catecolaminas para imitar la exposición al estrés (2,125,126). Si bien el incremento de la síntesis presináptica de dopamina es un hallazgo bien reproducido en los pacientes con esquizofrenia (117,127), un estudio reciente en que se utilizó tomografía por emisión de positrones (TEP) en seres humanos, gemelos monocigóticos y dicigóticos, demostró que los factores ambientales específicos del individuo y no compartidos contribuyen con más de un 50% a la varianza en la síntesis de dopa-

mina en el cuerpo estriado, y que este efecto es incluso más acentuado en la porción ventral-límbica (128).

Estas observaciones indican que factores biológicos y sociales así como el consumo de drogas pueden interactuar y afectar a la liberación de dopamina en el cuerpo estriado como una «vía final común» en la aparición de la psicosis franca. Sin embargo, hasta el momento no se dispone de estudios que valoren directamente la interacción entre los factores relacionados con el estrés social, la vulnerabilidad individual y el riesgo de que se presente psicosis en los seres humanos.

En lo que respecta a la exposición al estrés urbano, Lederbogen et al (129) recién investigaron si el residir y el crecer en un medio urbano modifican el procesamiento neural del estrés evaluativo social. Si bien la exposición controlada al estrés evaluativo social se relacionó con un incremento de la actividad en la corteza del cíngulo anterior perigenual en individuos que crecieron en un entorno urbano, la actividad de la amígdala estuvo aumentada en los que efectivamente viven en zonas urbanas (129). Esta observación es congruente con un sesgo potencial hacia la previsión de una amenaza (130,131) como un mecanismo posiblemente importante en la patogenia de los trastornos psicóticos. Sin embargo, el aumento de la activación de la amígdala y la alteración de la conectividad entre la amígdala y la corteza prefrontal se han comunicado en trastornos afectivos no psicóticos más que en la psicosis en sí, y al parecer es modulada por la serotonina más que por una variación genética relacionada con la dopamina (132).

De hecho, se ha demostrado que el sistema serotoninérgico es afectado sobremanera por el estrés del aislamiento social y las alteraciones observadas en el recambio de serotonina, y la disponibilidad de transportador se relacionaron con ansiedad, agresividad y aumento del consumo de drogas (133,134). La sensibilidad al estrés por el aislamiento social al parecer es modificada por el fenotipo de transportador de serotonina, el cual también se implicó en la activación de la amígdala por estímulos aversivos y el acoplamiento amígdala-prefrontal (135,136). Sin embargo, casi todos los estudios hasta la fecha han comunicado una respuesta predominantemente reducida de la amígdala a los estímulos afectivos en la esquizofrenia (137-139) de manera que todavía hay que esclarecer más la importancia de la observación de Lederbogen et al (129) en controles sanos para el riesgo urbano de la de psicosis.

Resulta interesante que en un estudio reciente realizado en pacientes con esquizofrenia se valorase en forma separada las respuestas de la amígdala a estímulos afectivamente negativos y positivos (más que promediar todas las respuestas independientes de la valencia de la exploración emocional) y se observase un incremento de las respuestas a la activación afectivamente negativa y disminuida en respuesta a estímulos afectivamente positivos (140). Junto con la observación de que está aumentando el recambio de dopamina en pacientes con esquizofrenia que no reciben medicación (118), y que tal aumento del recambio de dopamina intensifica positivamente las respuestas de la amígdala a los estímulos aversivos en testigos sanos (141), estos hallazgos parecen indicar que los incrementos de la producción y el recambio de dopamina en la psicosis aguda pueden interactuar con la crianza en un entorno urbano y otros factores relacionados con el estrés crónico para aumentar el procesamiento límbico de los estímulos aversivos.

De hecho, estudios de nuestro propio grupo y otros más han revelado que la variación genética de los genes que regulan el

metabolismo y la recaptación de monoaminas como la dopamina, la noradrenalina y la serotonina afectan de manera aditiva a las respuestas de la amígdala en testigos sanos (142,143). Por consiguiente, se necesitan más estudios que valoren simultáneamente la varianza genética lo mismo que los factores relativos al estrés social y sus respectivas interacciones en el procesamiento estriatal, límbico y prefrontal de estímulos de recompensa y afectivos, y su potencial alteración en la psicosis. Sin embargo, dada la naturaleza compleja de estas interacciones, tales estudios deben ser controlados para tomar en cuenta el sobreajuste de datos genéticos y posiblemente también ambientales (144) y reproducirse de manera independiente en muestras diferentes.

CONCLUSIONES

Considerados en conjunto, los hallazgos analizados en este estudio indican que el entorno urbano conlleva un aumento del riesgo de esquizofrenia y otras psicosis no afectivas, y que la repercusión de contextos sociales adversos –indizados según exposiciones a factores a nivel de zona tales como densidad de población, fragmentación y privación social– sobre el riesgo de psicosis es explicado (factor de confusión) o modificado (interacción) por exposiciones a factores ambientales a nivel del individuo (es decir, consumo de cannabis, adversidad social, exclusión y discriminación).

Si bien los experimentos en animales y los estudios en seres humanos indican mecanismos plausibles que vinculan el estrés social y las alteraciones biológicas descubiertas en la esquizofrenia, hasta el momento se carece de estudios específicos que directamente valoren tales mecanismos.

Bibliografía

1. Morgan C, Charalambides M, Hutchinson G et al. Migration, ethnicity, and psychosis: toward a sociodevelopmental model. *Schizophr Bull* 2010;36:655-64.
2. Heinz A, Schlagenhauf F. Dopaminergic dysfunction in schizophrenia: salience attribution revisited. *Schizophr Bull* 2010;36:472-85.
3. Meyer-Lindenberg A, Tost H. Neural mechanisms of social risk for psychiatric disorders. *Nat Neurosci* 2012;15:663-8.
4. van Os J, Kenis G, Rutten BP. The environment and schizophrenia. *Nature* 2010;468:203-12.
5. Kirkbride JB, Jones PB. The prevention of schizophrenia – what can we learn from eco-epidemiology? *Schizophr Bull* 2011;37:262-71.
6. Rowitz L, Levy L. Ecological analysis of treated mental disorders in Chicago. *Arch Gen Psychiatry* 1968;19:571-9.
7. Rowitz L, Levy L. The state mental hospital in transition: an approach to the study of mental hospital decentralization. *Ment Hyg* 1971;55:68-76.
8. Levy L, Rowitz L. The spatial distribution of treated mental disorders in Chicago. *Soc Psychiatry* 1970;5:1-11.
9. Faris REL, Dunham HW. Mental disorders in urban areas: an ecological study of schizophrenia and other psychoses. Oxford: University of Chicago Press, 1939.
10. Hare EH. Mental illness and social conditions in Bristol. *J Ment Sci* 1956; 102:349-57.
11. Clark RE. Psychoses, income, and occupational prestige. *Am J Sociol* 1949; 54:433-40.

12. Hare EH. Family setting and the urban distribution of schizophrenia. *J Ment Sci* 1956; 102:753-60.
13. Giggs JA. Mental disorders and ecological structure in Nottingham. *Soc Sci Med* 1986;23:945-61.
14. Giggs JA. Schizophrenia and ecological structure in Nottingham. In: Glashan ND, Blunden JR (eds). *Geographical aspects of health*. London: Academic Press, 1983; 191-222.
15. Hafner H. Model concepts in social psychiatry, demonstrated using the example of psychiatric and epidemiologic research results. *Z Psychother Med Psychol* 1969;19:85-114.
16. Weyerer S, Hafner H. The stability of the ecological distribution of the incidence of treated mental disorders in the city of Mannheim. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1989;24:57-62.
17. Pedersen CB, Mortensen PB. Evidence of a dose-response relationship between urbanicity during upbringing and schizophrenia risk. *Arch Gen Psychiatry* 2001;58:1039-46.
18. Pedersen CB, Mortensen PB. Family history, place and season of birth as risk factors for schizophrenia in Denmark: a replication and reanalysis. *Br J Psychiatry* 2001;179:46-52.
19. Allardyce J, Boydell J, Van Os J et al. Comparison of the incidence of schizophrenia in rural Dumfries and Galloway and urban Camberwell. *Br J Psychiatry* 2001;179:335-9.
20. Eaton WW. Residence, social class, and schizophrenia. *J Health Soc Behav* 1974;15:289-99.
21. Eaton WW, Mortensen PB, Frydenberg M. Obstetric factors, urbanization and psychosis. *Schizophr Res* 2000;43:117-23.
22. Harrison G, Fouskakis D, Rasmussen F et al. Association between psychotic disorder and urban place of birth is not mediated by obstetric complications or childhood socio-economic position: a cohort study. *Psychol Med* 2003;33: 723-31.
23. Haukka J, Suvisaari J, Varilo T. Regional variation in the incidence of schizophrenia in Finland: a study of birth cohorts born from 1950 to 1969. *Psychol Med* 2001;31:1045-53.
24. Lewis G, David A, Andreasson S. Schizophrenia and city life. *Lancet* 1992; 340:137-40.
25. Kirkbride JB, Fearon P, Morgan C et al. Heterogeneity in incidence rates of schizophrenia and other psychotic syndromes: findings from the 3-center AeSOP study. *Arch Gen Psychiatry* 2006;63: 250-8.
26. Marcelis M, Navarro-Mateu F, Murray R et al. Urbanization and psychosis: a study of 1942-1978 birth cohorts in The Netherlands. *Psychol Med* 1998;28: 871-9.
27. Marcelis M, Takei N, van Os J. Urbanization and risk for schizophrenia: does the effect operate before or around the time of illness onset? *Psychol Med* 1999;29:1197-203.
28. Mortensen PB, Pedersen CB, Westergaard J et al. Effects of family history and place and season of birth on the risk of schizophrenia. *N Engl J Med* 1999;340:603-8.
29. Schelin EM, Munk-Jorgensen P, Olesen AV et al. Regional differences in schizophrenia incidence in Denmark. *Acta Psychiatr Scand* 2000;101:293-9.
30. Torrey EF, Mortensen PB, Pedersen CB et al. Risk factors and confounders in the geographical clustering of schizophrenia. *Schizophr Res* 2001;49:295-9.
31. Vassos E, Pedersen CB, Murray RM et al. Meta-analysis of the association of urbanicity with schizophrenia. *Schizophr Bull* 2012;38:1118-23.
32. Thornicroft G, Bisoffi G, De Salvia D et al. Urban-rural differences in the associations between social deprivation and psychiatric service utilization in schizophrenia and all diagnoses: a caseregister study in Northern Italy. *Psychol Med* 1993;23:487-96.
33. van Os J, Pedersen CB, Mortensen PB. Confirmation of synergy between urbanicity and familial liability in the causation of psychosis. *Am J Psychiatry* 2004;161:2312-4.
34. Pedersen CB, Mortensen PB. Are the cause(s) responsible for urban-rural differences in schizophrenia risk rooted in families or in individuals? *Am J Epidemiol* 2006;163:971-8.
35. Pedersen CB, Mortensen PB. Urbanization and traffic related exposures as risk factors for schizophrenia. *BMC Psychiatry* 2006;6:2.
36. Scully PJ, Owens JM, Kinsella A et al. Schizophrenia, schizoaffective and bipolar disorder within an epidemiologically complete, homogeneous population in rural Ireland: small area variation in rate. *Schizophr Res* 2004;67:143-55.
37. Sundquist K, Frank G, Sundquist J. Urbanisation and incidence of psychosis and depression: follow-up study of 4.4 million women and men in Sweden. *Br J Psychiatry* 2004;184:293-8.
38. Takei N, Sham PC, O'Callaghan E et al. Schizophrenia: increased risk associated with winter and city birth – a case-control study in 12 regions within England and Wales. *J Epidemiol Community Health* 1995;49:106-7.
39. Zammit S, Lewis G, Rasbash J et al. Individuals, schools, and neighborhood: a multilevel longitudinal study of variation in incidence of psychotic disorders. *Arch Gen Psychiatry* 2010; 67:914-22.
40. Kelly BD, O'Callaghan E, Waddington JL et al. Schizophrenia and the city: a review of literature and prospective study of psychosis and urbanicity in Ireland. *Schizophr Res* 2010;116:75-89.
41. March D, Hatch SL, Morgan C et al. Psychosis and place. *Epidemiol Rev* 2008;30:84-100.
42. Kirkbride JB, Jones PB, Ullrich S et al. Social deprivation, inequality, and the neighborhood-level incidence of psychotic syndromes in East London. *Schizophr Bull* (in press).
43. McGrath J, Saha S, Welham J et al. A systematic review of the incidence of schizophrenia: the distribution of rates and the influence of sex, urbanicity, migrant status and methodology. *BMC Med* 2004;2:13.
44. Pedersen CB, Mortensen PB. Urbanicity during upbringing and bipolar affective disorders in Denmark. *Bipolar Disord* 2006;8: 242-7.
45. Peen J, Schoevers RA, Beekman AT et al. The current status of urban-rural differences in psychiatric disorders. *Acta Psychiatr Scand* 2010;121:84-93.
46. Laursen TM, Munk-Olsen T, Nordentoft M et al. A comparison of selected risk factors for unipolar depressive disorder, bipolar affective disorder, schizoaffective disorder, and schizophrenia from a Danish population-based cohort. *J Clin Psychiatry* 2007; 68:1673-81.
47. Veling W, Susser E, van Os J et al. Ethnic density of neighborhoods and incidence of psychotic disorders among immigrants. *Am J Psychiatry* 2008;165: 66-73.
48. Lofors J, Sundquist K. Low-linking social capital as a predictor of mental disorders: a cohort study of 4.5 million Swedes. *Soc Sci Med* 2007;64:21-34.
49. Kirkbride JB, Boydell J, Ploubidis GB et al. Testing the association between the incidence of schizophrenia and social capital in an urban area. *Psychol Med* 2008;38:1083-94.
50. Allardyce J, Gilmour H, Atkinson J et al. Social fragmentation, deprivation and urbanicity: relation to first-admission rates for psychoses. *Br J Psychiatry* 2005;187:401-6.
51. Boardman AP, Hodgson RE, Lewis M et al. Social indicators and the prediction of psychiatric admission in different diagnostic groups. *Br J Psychiatry* 1997;171:457-62.
52. Croudace TJ, Kayne R, Jones PB et al. Non-linear relationship between an index of social deprivation, psychiatric admission prevalence and the incidence of psychosis. *Psychol Med* 2000;30: 177-85.
53. Dauncey K, Giggs J, Baker K et al. Schizophrenia in Nottingham: lifelong residential mobility of a cohort. *Br J Psychiatry* 1993; 163:613-9.
54. Drukker M, Krabbendam L, Driessen G et al. Social disadvantage and schizophrenia. A combined neighbourhood and individual level analysis. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2006;41:595-604.
55. Harrison J, Barrow S, Creed F. Social deprivation and psychiatric admission rates among different diagnostic groups. *Br J Psychiatry* 1995;167:456-62.

56. Kirkbride JB, Fearon P, Morgan C et al. Neighbourhood variation in the incidence of psychotic disorders in Southeast London. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2007;42:438-45.
57. Kirkbride JB, Morgan C, Fearon P et al. Neighbourhood-level effects on psychoses: re-examining the role of context. *Psychol Med* 2007;37:1413-25.
58. Loffler W, Hafner H. Ecological pattern of first admitted schizophrenics in two German cities over 25 years. *Soc Sci Med* 1999;49: 93-108.
59. van Os J, Driessen G, Gunther N et al. Neighbourhood variation in incidence of schizophrenia. Evidence for person-environment interaction. *Br J Psychiatry* 2000;176:243-8.
60. Boydell J, van Os J, McKenzie K et al. Incidence of schizophrenia in ethnic minorities in London: ecological study into interactions with environment. *BMJ* 2001;323:1336-8.
61. Thomas H, Weaver N, Patterson P et al. Mental health and quality of residential environment. *Br J Psychiatry* 2007;191:500-5.
62. Skapinakis P, Lewis G, Araya R et al. Mental health inequalities in Wales, UK: multi-level investigation of the effect of area deprivation. *Br J Psychiatry* 2005;186:417-22.
63. Wainwright NW, Surtees PG. Area and individual circumstances and mood disorder prevalence. *Br J Psychiatry* 2004;185:227-32.
64. Weich S, Holt G, Twigg L et al. Geographic variation in the prevalence of common mental disorders in Britain: a multilevel investigation. *Am J Epidemiol* 2003;157:730-7.
65. Duncan C, Jones K, Moon G. Psychiatric morbidity: a multilevel approach to regional variations in the UK. *J Epidemiol Community Health* 1995;49:290-5.
66. Fone D, Dunstan F, Williams G et al. Places, people and mental health: a multilevel analysis of economic inactivity. *Soc Sci Med* 2007;4:633-45.
67. Kirkbride JB, Errazuriz A, Croudace TJ et al. Incidence of schizophrenia and other psychoses in England, 1950–2009: a systematic review and meta-analyses. *PLoS One* 2012;7:e31660.
68. Cantor-Graae E, Selten JP. Schizophrenia and migration: a meta-analysis and review. *Am J Psychiatry* 2005;162:12-24.
69. Reininghaus UA, Morgan C, Simpson J et al. Unemployment, social isolation, achievement-expectation mismatch and psychosis: findings from the AESOP Study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2008;43:743-51.
70. Cooper C, Morgan C, Byrne M et al. Perceptions of disadvantage, ethnicity and psychosis. *Br J Psychiatry* 2008;192:185-90.
71. Veling W, Selten JP, Susser E et al. Discrimination and the incidence of psychotic disorders among ethnic minorities in The Netherlands. *Int J Epidemiol* 2007;36:761-8.
72. Morgan C, Kirkbride J, Hutchinson G et al. Cumulative social disadvantage, ethnicity and first-episode psychosis: a case-control study. *Psychol Med* 2008;38:1701-15.
73. Janssen I, Hanssen M, Bak M et al. Discrimination and delusional ideation. *Br J Psychiatry* 2003;182:71-6.
74. McKenzie K, Bhui K. Institutional racism in mental health care. *BMJ* 2007;334:649-50.
75. Murray RM, Fearon P. Searching for racists under the psychiatric bed. *The Psychiatrist* 2007;31:365-6.
76. Morgan C, Mallett R, Hutchinson G et al. Pathways to care and ethnicity. 1: Sample characteristics and compulsory admission. Report from the AESOP study. *Br J Psychiatry* 2005;186:281-9.
77. Heinz A. Dopaminergic dysfunction in alcoholism and schizophrenia—psychopathological and behavioral correlates. *Eur Psychiatry* 2002;17:9-16.
78. Selten JP, Cantor-Graae E. Social defeat: risk factor for schizophrenia? *Br J Psychiatry* 2005;187:101-2.
79. Tidey JW, Miczek KA. Social defeat stress selectively alters mesocorticolimbic dopamine release: an in vivo microdialysis study. *Brain Res* 1996;721: 140-9.
80. Kaplan JR, Manuck SB, Fontenot MB et al. Central nervous system monoamine correlates of social dominance in cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*). *Neuropsychopharmacology* 2002; 26:431-43.
81. Lieberman JA, Sheitman BB, Kinon BJ. Neurochemical sensitization in the pathophysiology of schizophrenia: deficits and dysfunction in neuronal regulation and plasticity. *Neuropsychopharmacology* 1997;17:205-29.
82. Zammit S, Spurlock G, Williams H et al. Genotype effects of CHRNA7, CNR1 and COMT in schizophrenia: interactions with tobacco and cannabis use. *Br J Psychiatry* 2007;191:402-7.
83. Kuepper R, van Os J, Lieb R et al. Do cannabis and urbanicity co-participate in causing psychosis? Evidence from a 10-year follow-up cohort study. *Psychol Med* 2011;41:2121-9.
84. Pedersen CB, Raaschou-Nielsen O, Hertel O et al. Air pollution from traffic and schizophrenia risk. *Schizophr Res* 2004;66:83-5.
85. Wicks S, Hjern A, Gunnell D et al. Social adversity in childhood and the risk of developing psychosis: a national cohort study. *Am J Psychiatry* 2005;162: 1652-7.
86. van Os J, Hanssen M, Bijl RV et al. Prevalence of psychotic disorder and community level of psychotic symptoms: an urban-rural comparison. *Arch Gen Psychiatry* 2001;58:663-8.
87. Spauwen J, Krabbendam L, Lieb R et al. Does urbanicity shift the population expression of psychosis? *J Psychiatr Res* 2004;38:613-8.
88. Silver E, Mulvey EP, Swanson JW. Neighborhood structural characteristics and mental disorder: Faris and Dunham revisited. *Soc Sci Med* 2002;55:1457-70.
89. Schofield P, Ashworth M, Jones R. Ethnic isolation and psychosis: re-examining the ethnic density effect. *Psychol Med* 2011; 41:1263-9.
90. Das-Munshi J, Becares L, Boydell JE et al. Ethnic density as a buffer for psychotic experiences: findings from a national survey (EMPIRIC). *Br J Psychiatry* 2012;201:282-90.
91. Heinz A, Weinberger DR. Schizophrenie: Die neurobiologische Entwicklungshypothese. In: Helmchen H, Lauter H, Henn F et al (eds). *Psychiatrie der Gegenwart 5: Schizophrenie und affektive Störungen*. Berlin: Springer, 2000:89-103.
92. Takei N, Sham P, Callaghan E et al. Early risk factors in schizophrenia: place and season of birth. *Eur Psychiatry* 1995;10: 165-70.
93. Arseneault L, Cannon M, Witton J et al. Causal association between cannabis and psychosis: examination of the evidence. *Br J Psychiatry* 2004;184:110-7.
94. Moore TH, Zammit S, Lingford-Hughes A et al. Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review. *Lancet* 2007;370:319-28.
95. van Os J, Hanssen M, Bak M et al. Do urbanicity and familial liability coparticipate in causing psychosis? *Am J Psychiatry* 2003; 160:477-82.
96. Kluge U, Bogic M, DevilleWet al. Health services and the treatment of immigrants: data on service use, interpreting services and immigrant staff members in services across Europe. *Eur Psychiatry* 2012;27(Suppl. 2):S56-62.
97. Penka S, Heimann H, Heinz A et al. Explanatory models of addictive behaviour among native German, Russian-German, and Turkish youth. *Eur Psychiatry* 2008;23(Suppl. 1):36-42.
98. Kleinman A. Patients and healers in the context of culture. An exploration of the borderland between anthropology, medicine, and psychiatry. San Francisco: University of California Press, 1980.
99. Bhugra D, Gupta S, Bhui K et al. WPA guidance on mental health and mental health care in migrants. *World Psychiatry* 2011; 10:2-10.
100. Grusser SM, Wolfling K, Morsen CP et al. Immigration-associated variables and substance dependence. *J Stud Alcohol* 2005; 66:98-104.
101. Reininghaus U, Priebe S. Measuring patient-reported outcomes in psychosis: conceptual and methodological review. *Br J Psychiatry* 2012;201:262-7.
102. Morgan C, Burns T, Fitzpatrick R et al. Social exclusion and mental health: conceptual and methodological review. *Br J Psychiatry* 2007;191:477-83.

103. Becares L, Nazroo J, Stafford M. The buffering effects of ethnic density on experienced racism and health. *Health Place* 2009; 15:670-8.
104. Krabbendam L, van Os J. Schizophrenia and urbanicity: a major environmental influence – conditional on genetic risk. *Schizophr Bull* 2005;31:795-9.
105. Weiser M, van Os J, Reichenberg A et al. Social and cognitive functioning, urbanicity and risk for schizophrenia. *Br J Psychiatry* 2007;191:320-4.
106. Mahy GE, Mallett R, Leff J et al. First-contact incidence rate of schizophrenia on Barbados. *Br J Psychiatry* 1999;175:28-33.
107. Bhugra D, Hilwig M, Hossein B et al. First-contact incidence rates of schizophrenia in Trinidad and one-year follow-up. *Br J Psychiatry* 1996;169: 587-92.
108. Jablensky A, Sartorius N. What did the WHO studies really find? *Schizophr Bull* 2008;34:253-5.
109. Jablensky A, Sartorius N, Ernberg G et al. Schizophrenia: manifestations, incidence and course in different cultures. A World Health Organization ten-country study. *Psychol Med Monogr Suppl* 1992;20:1-97.
110. Stephan KE, Friston KJ, Frith CD. Dysconnection in schizophrenia: from abnormal synaptic plasticity to failures of self-monitoring. *Schizophr Bull* 2009;35:509-27.
111. Friston KJ, Frith CD. Schizophrenia: a disconnection syndrome? *Clin Neurosci* 1995;3:89-97.
112. Rolls ET, Loh M, Deco G et al. Computational models of schizophrenia and dopamine modulation in the prefrontal cortex. *Nat Rev Neurosci* 2008;9:696-709.
113. Deserno L, Sterzer P, Wustenberg T et al. Reduced prefrontal-parietal effective connectivity and working memory deficits in schizophrenia. *J Neurosci* 2012;32:12-20.
114. Fusar-Poli P, Howes OD, Allen P et al. Abnormal frontostriatal interactions in people with prodromal signs of psychosis: a multimodal imaging study. *Arch Gen Psychiatry* 2010;67:683-91.
115. Pettersson-Yeo W, Allen P, Benetti S et al. Dysconnectivity in schizophrenia: where are we now? *Neurosci Biobehav Rev* 2011; 35:1110-24.
116. Blankenburg W. Der Verlust der natürlichen Selbstverständlichkeit: Ein Beitrag zur Psychopathologie der symptomarmen Schizophrenien. Stuttgart: Enke, 1971.
117. Howes OD, Kambeitz J, Kim E et al. The nature of dopamine dysfunction in schizophrenia and what this means for treatment. *Arch Gen Psychiatry* 2012; 69:776-86.
118. Kumakura Y, Cumming P, Vernaleken I et al. Elevated (18F)fluorodopamine turnover in brain of patients with schizophrenia: an (18F)fluorodopa/positron emission tomography study. *J Neurosci* 2007;27:8080-7.
119. Abi-Dargham A, Rodenhiser J, Printz D et al. Increased baseline occupancy of D2 receptors by dopamine in schizophrenia. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000;97:8104-9.
120. Kapur S. Psychosis as a state of aberrant salience: a framework linking biology, phenomenology, and pharmacology in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2003;160:13-23.
121. Howes OD, Bose SK, Turkheimer F et al. Dopamine synthesis capacity before onset of psychosis: a prospective (18F)-DOPA PET imaging study. *Am J Psychiatry* 2011;168:1311-7.
122. Morgan D, Grant KA, Gage HD et al. Social dominance in monkeys: dopamine D2 receptors and cocaine self-administration. *Nat Neurosci* 2002;5: 169-74.
123. Nader MA, Morgan D, Gage HD et al. PET imaging of dopamine D2 receptors during chronic cocaine self-administration in monkeys. *Nat Neurosci* 2006;9:1050-6.
124. Robinson TE, Berridge KC. The neural basis of drug craving: an incentive-sensitization theory of addiction. *Brain Res Brain Res Rev* 1993;18:247-91.
125. Saunders RC, Kolachana BS, Bachevalier J et al. Neonatal lesions of the medial temporal lobe disrupt prefrontal cortical regulation of striatal dopamine. *Nature* 1998;393:169-71.
126. Heinz A, Saunders RC, Kolachana BS et al. Striatal dopamine receptors and transporters in monkeys with neonatal temporal limbic damage. *Synapse* 1999;32:71-9.
127. Fusar-Poli P, Meyer-Lindenberg A. Striatal presynaptic dopamine in schizophrenia, part II: meta-analysis of ((18)F)/((11)C)-DOPA PET studies. *Schizophr Bull* 2013;39:33-42.
128. Stokes PR, Shotbolt P, Mehta MA et al. Nature or nurture? Determining the heritability of human striatal dopamine function: an (18F)-DOPA PET study. *Neuropsychopharmacology* 2013;38: 485-91.
129. Lederbogen F, Kirsch P, Haddad L et al. City living and urban upbringing affect neural social stress processing in humans. *Nature* 2011;474:498-501.
130. Bentall RP, Myin-Germeys I, Smith A et al. Hypomanic personality, stability of self-esteem and response styles to negative mood. *Clin Psychol Psychother* 2011;18:397-410.
131. Schlagenhauf F, Sterzer P, Schmack K et al. Reward feedback alterations in unmedicated schizophrenia patients: relevance for delusions. *Biol Psychiatry* 2009;65:1032-9.
132. Friedel E, Schlagenhauf F, Sterzer P et al. 5-HTT genotype effect on prefrontal-amygdala coupling differs between major depression and controls. *Psychopharmacology* 2009;205:261-71.
133. Heinz A, Higley JD, Gorey JG et al. In vivo association between alcohol intoxication, aggression, and serotonin transporter availability in nonhuman primates. *Am J Psychiatry* 1998;155:1023-8.
134. Heinz A, Jones DW, Gorey JG et al. Serotonin transporter availability correlates with alcohol intake in non-human primates. *Mol Psychiatry* 2003; 8:231-4.
135. Heinz A, Braus DF, Smolka MN et al. Amygdala-prefrontal coupling depends on a genetic variation of the serotonin transporter. *Nat Neurosci* 2005;8:20-1.
136. Heinz AJ, Beck A, Meyer-Lindenberg A et al. Cognitive and neurobiological mechanisms of alcohol-related aggression. *Nat Rev Neurosci* 2011;12:400-13.
137. Gur RE, McGrath C, Chan RM et al. An fMRI study of facial emotion processing in patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2002;159:1992-9.
138. Anticevic A, Van Snellenberg JX, Cohen RE et al. Amygdala recruitment in schizophrenia in response to aversive emotional material: a meta-analysis of neuroimaging studies. *Schizophr Bull* 2012;38:608-21.
139. Schneider F, Weiss U, Kessler C et al. Differential amygdala activation in schizophrenia during sadness. *Schizophr Res* 1998; 34:133-42.
140. Pankow A, Friedel E, Sterzer P et al. Altered amygdala activation in schizophrenia patients during emotion processing. *Schizophr Res* (in press).
141. Kienast T, Hariri AR, Schlagenhauf F et al. Dopamine in amygdala gates limbic processing of aversive stimuli in humans. *Nat Neurosci* 2008;11:1381-2.
142. Smolka MN, Schumann G, Wrase J et al. Catechol-O-methyltransferase val158met genotype affects processing of emotional stimuli in the amygdala and prefrontal cortex. *J Neurosci* 2005; 25:836-42.
143. Hariri AR, Mattay VS, Tessitore A et al. Serotonin transporter genetic variation and the response of the human amygdala. *Science* 2002;297:400-3.
144. Puls I, Mohr J, Wrase J et al. A model comparison of COMT effects on central processing of affective stimuli. *Neuroimage* 2009;46:683-91.

DOI 10.1002/wps.20056

Diagnóstico y clasificación de trastornos específicamente relacionados con el estrés: propuestas para la ICD-11

ANDREAS MAERCKER¹, CHRIS R. BREWIN², RICHARD A. BRYANT³, MARYLENE CLOITRE⁴, MARK VAN OMMEREN⁵,
LYNNE M. JONES⁶, ASMA HUMAYAN⁷, ASHRAF KAGEE⁸, AUGUSTO E. LLOSA⁹, CÉCILE ROUSSEAU¹⁰,
DAYA J. SOMASUNDARAM^{11,12}, RENATO SOUZA¹³, YURIKO SUZUKI¹⁴, INKA WEISSBERCKER¹⁵,
SIMON C. WESSELY¹⁶, MICHAEL B. FIRST¹⁷, GEOFFREY M. REED⁵

¹Department of Psychology, Division of Psychopathology, University of Zurich, Switzerland; ²Department of Clinical, Educational and Health Psychology, University College London, London, UK; ³School of Psychology, University of New South Wales, Sydney, Australia; ⁴Division of Dissemination and Training, National Center for TEPT, Menlo Park, CA, USA; ⁵Department of Mental Health and Substance Abuse, World Health Organization, Geneva, Switzerland; ⁶FXB Center for Health and Human Rights, Harvard School of Public Health, Harvard University, Cambridge, MA, USA; ⁷Institute of Psychiatry, Benazir Bhutto Hospital, Murree Road, Rawalpindi, Pakistan; ⁸Department of Psychology, Stellenbosch University, Stellenbosch, South Africa; ⁹Epicentre, Paris, France; ¹⁰Department of Psychiatry, McGill University Health Center, Montreal, Canada; ¹¹University of Jaffna, Sri Lanka; ¹²Glenside Mental Health Services, Glenside, South Australia, Australia; ¹³International Committee of the Red Cross, Geneva, Switzerland; ¹⁴National Center of Neurology and Psychiatry, National Institute of Mental Health, Tokyo, Japan; ¹⁵International Medical Corps, Washington, DC, USA; ¹⁶Institute of Psychiatry, King's College London, London, UK; ¹⁷Department of Psychiatry, Columbia University Medical Center, New York, NY, USA

Los conceptos diagnósticos del trastorno por estrés postraumático (TEPT) y otros trastornos específicamente relacionados con el estrés se han debatido intensamente entre neurocientíficos y científicos sociales, profesionales clínicos, epidemiólogos, profesionales encargados de planificar la salud pública y trabajadores en el ámbito de la ayuda humanitaria de todo el mundo. El TEPT y el trastorno de adaptación figuran entre los diagnósticos más ampliamente utilizados en la atención psiquiátrica global. En este estudio se describen propuestas que pretenden maximizar la utilidad clínica para la clasificación y el agrupamiento de trastornos específicamente relacionados con el estrés en la próxima undécima revisión de la Clasificación Internacional de las Enfermedades (ICD-11). Las propuestas comprenden un concepto más reducido del TEPT que no permita establecer el diagnóstico basándose completamente en síntomas no específicos. Una nueva categoría de TEPT complejo que comprende tres agrupamientos de síntomas intrapersonales e interpersonales además de los síntomas de TEPT centrales; un nuevo diagnóstico de trastorno por duelo prolongado, utilizado para describir a los pacientes que experimentan una respuesta al duelo intensamente dolorosa, discapacitante y anormalmente persistente; una revisión importante del «trastorno de la adaptación» que conlleva una mayor especificación de los síntomas; y una conceptualización de la «reacción aguda al estrés» como un fenómeno normal que todavía puede precisar intervención clínica. Estas propuestas fueron elaboradas considerando específicamente la utilidad clínica y la aplicabilidad global en los países con bajos y altos ingresos.

Palabras clave: Clasificación, trastornos mentales, ICD, nosología, TEPT, TEPT complejo, trastorno por duelo prolongado, pertinencia cultural, DSM.

(*World Psychiatry* 2013;12:198-206)

Los trastornos específicamente relacionados con el estrés como el trastorno por estrés postraumático (TEPT) y el trastorno de la adaptación figuran entre los diagnósticos más ampliamente utilizados por psiquiatras y psicólogos de todo el mundo. Para los psiquiatras que utilizan la ICD-10, el TEPT ocupa el decimocuarto lugar en su ejercicio clínico cotidiano (1). Entre los psicólogos de todo el mundo que utilizan la ICD-10, es el octavo diagnóstico establecido con más frecuencia. Entre los psicólogos que utilizan el DSM-IV, el TEPT ocupa el tercer lugar, después del trastorno por ansiedad generalizada y el trastorno depresivo mayor (2).

Los sucesos estresantes pueden representar factores de riesgo o detonantes de muchos trastornos mentales, entre ellos, episodios psicóticos y depresión. Sin embargo, los trastornos específicamente relacionados con el estrés son los únicos diagnósticos que incluyen en su etiología la exposición a un suceso estresante como un requisito diagnóstico calificativo.

Estos diagnósticos también son el tema de una controversia continuada (3,4). Cuando el DSM-IV amplió la elegibilidad para el diagnóstico de TEPT e incluyó a otras personas cuya exposición era indirecta (p. ej., el escuchar acerca de un suceso estresante que le ocurrió a otras personas, o el verlo en televisión), algunos señalaron que tal expansión diagnóstica diluía la

utilidad del concepto original y a la vez medicalizaba las reacciones normales al estrés (3,59).

Ha habido más debate sobre la pertinencia de estos diagnósticos en diferentes culturas. La posible sobreutilización de estas categorías diagnósticas es muy inquietante en contextos de bajos recursos y humanitarios, en los que su evidente simplicidad los vuelve fácilmente aplicables a un gran número de personas que al valorarse más apropiadamente pueden considerarse en medio de reacciones normales a circunstancias extremas (6). Otra inquietud en estos contextos es que un énfasis en el estrés traumático da por resultado un diagnóstico erróneo, lo mismo que el descuidar a quienes padecen otros trastornos mentales frecuentes y graves.

Las controversias importantes también se relacionan con el diagnóstico del trastorno de la adaptación, pese a su utilización frecuente por los profesionales clínicos (1,2). El trastorno por adaptación es uno de los trastornos mentales peor definidos, a menudo descrito como «el cesto de la basura» del esquema de la clasificación psiquiátrica (7,8).

La próxima revisión de la Clasificación Internacional de las Enfermedades y problemas de salud relacionados (ICD-11), cuya aprobación por la Asamblea de la Salud Mundial en la actualidad se está planeando para 2015, ha brindado la oportu-

nidad para que la Organización Mundial de la Salud (WHO) revise estos aspectos y cree una clasificación cuyo objetivo sea mejorar la utilidad clínica y la aplicabilidad global (9,10). En el contexto de la estructura de la revisión global de la ICD, se asignó un Grupo de Trabajo para la Clasificación de los Trastornos Específicamente Relacionados con el Estrés, que reportaría al grupo asesor internacional para la revisión de los trastornos mentales y de la conducta de la ICD-10 (9). Este Grupo de Trabajo incorporó una serie diversa e interdisciplinaria de expertos de todas las regiones de la Organización Mundial de la Salud, incluidos sobre todo países con bajos y medianos ingresos.

Las tareas primarias del Grupo de Trabajo fueron: a) revisar la evidencia científica disponible en torno a trastornos específicamente relacionados con el estrés, así como la información clínica y normativa sobre el empleo y la utilidad clínica de estos diagnósticos en diversos contextos de atención a la salud en todo el mundo, incluidos los contextos de atención primaria y especializada; b) revisar las propuestas para el DSM-5 en este campo y considerar de qué manera estas pueden o no ser adecuadas para las aplicaciones globales; c) integrar y preparar propuestas específicas, incluida la implantación y organización de categorías relevantes, y d) proporcionar borradores del contenido de estas categorías para la ICD-11 y sus productos relacionados (p. ej., definiciones, direcciones, directrices diagnósticas). Se prestó especial atención a la presentación de los trastornos en contextos diversos (p. ej., centros de atención sanitaria, contextos de ayuda humanitaria) y regiones del mundo, incluidos los países con bajos y medianos ingresos. El objetivo del grupo era especificar los trastornos que tenían presentaciones clínicas distintivas y describir sus elementos centrales.

HISTORIA

Los trastornos específicamente relacionados con el estrés son relativamente nuevos en la clasificación psiquiátrica. La actitud predominante en el Reino Unido hacia el estrés agudo durante la Segunda Guerra Mundial está encapsulada en un artículo publicado en 1942 en *The Lancet* por el Dr. Henry Wilson, quien describió su experiencia en el tratamiento de 134 pacientes en un servicio de urgencias de Londres: «A todos se les decía que su reacción se debía al temor, que este temor era compartido por otros pacientes y el personal de primeros auxilios, y que era importante que reanudaran su trabajo normal y resistieran a la tentación de exagerar las experiencias por las que habían pasado (11). Identificó las reacciones que fluctuaban desde el trastorno emocional agudo hasta el estupor y la paraplejía histérica. Todos estos pacientes eran dados de alta al cabo de 24 horas y sólo seis de ellos necesitaron tratamiento adicional en los siguientes nueve meses.

Sin embargo, este énfasis en normalizar las reacciones y reanudar el funcionamiento en forma gradual cambió a una mayor inquietud por formas sutiles de alteraciones psicopatológicas y la introducción de una serie creciente de categorías diagnósticas que se consideraba tenían una relación causal con el estrés. La ICD-8, aprobada por la Asamblea de la Salud Mundial en 1965, introdujo una «alteración circunstancial transitoria» que incluía problemas de adaptación, reacciones graves al estrés y neurosis de combate. En la ICD-9, aprobada en

1975, se definieron dos de estos trastornos: reacción aguda al estrés y reacción de adaptación. En la ICD-10, aprobada en 1990, aparecieron dos trastornos nuevos como diagnósticos primarios además de la reacción aguda al estrés y el trastorno de adaptación: F43.1 Trastorno por estrés postraumático (TEPT) y F62.0 «cambio persistente en la personalidad después de experiencias desastrosas», que podrían aparecer tras la exposición al estrés de naturaleza extrema (p. ej., tortura o confinamiento en un campo de concentración).

Es interesante observar que, debido a la influencia de la psiquiatría militar, la reacción aguda al estrés típicamente se conceptuó como una reacción transitoria que ocurría inmediatamente después de la exposición a un factor estresante. El propósito no era describir un trastorno mental en sí, sino más bien las reacciones de ansiedad general que las personas suelen experimentar en los días subsiguientes a la exposición a los sucesos traumáticos. Se esperaba que estas reacciones normalmente desaparecieran al cabo de algunos días (12).

LOS PROCEDIMIENTOS DEL GRUPO DE TRABAJO

Al Grupo de Trabajo sobre la Clasificación de los Trastornos Específicamente Relacionados con el Estrés se le asignó la tarea de examinar y mejorar la clasificación de un grupo mixto de trastornos, que incluían «Reacción al estrés grave y trastornos de la adaptación» (ICD-10, código F43) y «Cambio persistente de la personalidad después de experiencias desastrosas» (F62.0). El período para la realización de su trabajo se superpuso parcialmente a la preparación del DSM-5.

Hubo un consenso entre el Grupo de Trabajo en el sentido de que existía un grupo específico de trastornos –tanto normativos como patológicos– que precisaban la existencia de un factor estresante como desencadenante. Estos trastornos podían distinguirse de otros como la depresión, la ansiedad, las toxicomanías o los problemas psicósomáticos, en los que el estrés podría ser un factor de riesgo o detonante, pero que también podrían ocurrir sin que ocurriese aquél.

CLASIFICACIÓN PROPUESTA

La clasificación propuesta de los trastornos específicamente relacionados con el estrés en la ICD-11 aborda toda la gama de gravedad desde las reacciones normales hasta los estados patológicos (véase también 13). Un cambio importante es que la reacción aguda al estrés ahora se conceptúa como una reacción normal y por tanto se clasifica en el capítulo correspondiente a «Factores que influyen en el estado de salud y en el contacto con servicios». Esta categoría se considera un foco legítimo de intervención clínica, pero no se define como un trastorno.

El nuevo agrupamiento propuesto «Trastornos específicamente relacionados con el estrés» comprende trastorno de la adaptación, TEPT y TEPT complejo. Además, la ICD-11 incluirá por primera vez un diagnóstico separado de trastorno por duelo prolongado. Este grupo propuesto de trastornos específicamente relacionados con el estrés abarca una serie de estados que tienen diferente psicopatología y precisan exposición previa a un suceso estresante externo, o experiencias adversas de carácter o grado excepcional (tabla 1). Los sucesos pueden

Tabla 1. Categorías de trastornos específicamente relacionados con el estrés que se proponen para la ICD-11

Categorías de ICD-11 propuestas	Códigos de ICD-10 previos	Manifestaciones diagnósticas centrales
Trastorno por estrés postraumático	F43.1	Un trastorno que se presenta tras la exposición a un suceso extremadamente amenazante o terrible o una serie de sucesos caracterizada por: 1) reexperimentación del acontecimiento traumático en el presente mediante la intrusión de recuerdos vívidos que se acompañan de temor o terror, recuerdos fugaces o pesadillas; 2) evitación de pensamientos y recuerdos de los sucesos o evitación de actividades o situaciones que hacen recordar los sucesos, y 3) un estado de amenaza actual percibida a través de la hipervigilancia excesiva o las reacciones de sobresalto intensificadas. Los síntomas deben persistir durante un mínimo de varias semanas y causar alteraciones importantes del funcionamiento.
Trastorno por estrés postraumático complejo	F62.0	Un trastorno que se origina tras la exposición a un factor estresante que suele ser de naturaleza extrema o prolongada y del cual es difícil o imposible escapar. El trastorno se caracteriza por los síntomas centrales de TEPT así como la aparición de alteraciones persistentes y generalizadas en el funcionamiento afectivo, de la propia persona y en sus relaciones, lo que comprende dificultades para el control de sus emociones, creencias acerca de sí mismo como una persona apocada, fracasada o inútil, y dificultades en mantener relaciones.
Trastorno por duelo prolongado	Nueva categoría	Una alteración en la cual, después de la muerte de una persona cercana al individuo con duelo, hay una nostalgia o añoranza persistente y dominante por la persona fallecida, o una preocupación persistente por la persona muerta que se prolonga por un período anormalmente largo más allá de las normas culturales y sociales esperadas (p. ej., por lo menos seis meses, o más tiempo, dependiendo de factores culturales y contextuales) y que es tan grave que produce alteraciones importantes en el funcionamiento de la persona. La respuesta también puede caracterizarse por dificultades para aceptar la muerte, el sentir que se ha perdido una parte de sí mismo, ira sobre la pérdida, culpa o dificultad para participar en actividades sociales o de otra índole.
Trastorno de la adaptación	F43.2	Una reacción de inadaptación a un suceso estresante, a dificultades psicosociales persistentes o a una combinación de situaciones vitales estresantes que, por lo general, surge al cabo de un mes de ocurrido el factor estresante y que tiende a resolverse en seis meses, a menos que el factor persista por más tiempo. La reacción al factor estresante se caracteriza por síntomas de preocupación como preocupación excesiva, pensamientos recurrentes y angustiantes sobre el factor estresante o cavilación constante entorno a sus repercusiones. Hay una imposibilidad para adaptarse, es decir, los síntomas interfieren en el funcionamiento cotidiano, como dificultades para concentrarse o alteraciones del sueño que originen problemas en el desempeño. Los síntomas también pueden asociarse a pérdida del interés en el trabajo, en la vida social, en los cuidados de otros, las actividades de entretenimiento que producen alteración del funcionamiento social y laboral (restricción de la red social, conflictos familiares, ausentismo, etc.). Si los requisitos de la definición se cumplen para otro trastorno, se debe diagnosticar el trastorno en vez de trastorno de la adaptación.
Trastorno del apego reactivo	F94.1	Véase Rutter y Uher (14)
Trastorno de participación social desinhibida	F94.2	Véase Rutter y Uher (14)
<i>Fenómenos que no son trastornos y que se incluyen bajo el apartado de factores que influyen en el estado de salud y en los encuentros con los servicios de atención sanitaria</i>		
Reacción aguda al estrés	F43.0	Designa la presentación de síntomas emocionales, cognitivos y conductuales transitorios en respuesta a un factor estresante excepcional, como una experiencia traumática agobiante que implica daño grave o amenaza a la seguridad o la integridad física de un individuo o de un ser querido (p. ej., catástrofe natural, accidente, batalla, agresión criminal, violación) o un cambio muy brusco y amenazante en la posición social o en la red social del individuo, como la pérdida de la familia en un desastre natural. Los síntomas se consideran dentro del rango normal de las reacciones dada la gravedad extrema del factor estresante. Los síntomas por lo general aparecen al cabo de horas a días de ocurrido el impacto del estímulo o suceso estresante, y suelen comenzar a desaparecer al cabo de una semana después del suceso o tras eliminar la situación amenazante.

fluctuar desde un estrés psicosocial menos grave («acontecimientos vitales») hasta la pérdida de un ser querido y sucesos traumáticos individuales, así como el estrés traumático repetido o prolongado de gravedad excepcional. La alteración resultante se conceptualizaría como trastorno de fluctuación leve a más grave. Los diagnósticos en este grupo precisan un cuadro clínico específico reconocible que sea diferente del de otros trastornos mentales, al igual que una alteración funcional demostrable y continuada.

El TEPT, el TEPT complejo, el trastorno por duelo prolongado y el trastorno de la adaptación según se describen en la ICD-11 pueden presentarse en todos los grupos de edad, incluidos niños y adolescentes. Además, el grupo comprende trastornos del apego específicos en niños que se describen en otra parte (14).

TRASTORNOS ESPECÍFICOS

TEPT

El TEPT es una entidad clínica bien reconocida que tiene correlaciones psicológicas distintivas. Se ha criticado por la amplia composición de los agrupamientos de síntomas, los altos grados de comorbilidad y, para la serie de criterios del DSM-IV, el hecho de que más de 10.000 combinaciones diferentes de los 17 síntomas podrían dar por resultado el diagnóstico. Varios autores han recomendado que se reenfoque el diagnóstico en un número más pequeño de síntomas centrales (3,15).

Los estudios han señalado que el umbral para un diagnóstico de TEPT en la ICD-10 es relativamente bajo (p. ej., 16,17). Se ha propuesto un requisito diagnóstico de alteración funcional para tratar de distinguir al TEPT de las reacciones normales a los factores estresantes extremos. Además, las críticas basadas en evidencia indicaron que el eliminar la afirmación de que los sucesos traumáticos «posiblemente producen angustia general en casi todas las personas»; la aclaración de que la intrusión de recuerdos no es sinónimo de reexperimentar en el presente; un mayor énfasis en la importancia de la evasión deliberada, y un reconocimiento más explícito del TEPT de inicio tardío (5,18). Todas estas recomendaciones se han considerado para formular la nueva propuesta.

La propuesta también trata de mejorar la facilidad del diagnóstico y reducir la comorbilidad, al identificar los elementos centrales del TEPT más que las «manifestaciones características» del trastorno. El primer elemento central consiste en reexperimentar los sucesos traumáticos en el presente, según se pone de manifiesto en la intrusión de recuerdos vívidos que se acompañan de temor u horror, recuerdos fugaces o pesadillas (véase tabla 1). Los recuerdos fugaces se definen como las memorias intrusivas vívidas en las cuales la reexperimentación en el presente puede variar desde una sensación transitoria hasta una desconexión completa respecto del entorno actual. El segundo elemento central es la evitación de estas intrusiones como se pone de manifiesto en una evasión interna notable de pensamientos y recuerdos, o la evasión externa de actividades o situaciones que hacen recordar los sucesos traumáticos. El tercer elemento central es una sensación excesiva de amenaza actual, según se manifiesta por una hipervigilancia o por un

sobresalto exagerado, dos síntomas de alerta que tienden a agruparse en forma conjunta (19).

El efecto de estos cambios es simplificar considerablemente el diagnóstico y dirigir la atención de los profesionales clínicos a la presentación concomitante de tres elementos centrales que deben estar presentes, cada uno evaluado mediante dos síntomas. El TEPT puede no diagnosticarse si la persona también cumple los criterios para el TEPT complejo, ya que este último es un diagnóstico más amplio que incluye todas las manifestaciones del TEPT.

TEPT complejo

El TEPT complejo es una nueva categoría de trastorno que describe un perfil de síntomas que puede surgir tras la exposición a un solo factor estresante traumático, pero que suele presentarse luego de los factores estresantes graves de carácter prolongado o sucesos adversos múltiples o repetidos de los cuales no es posible la separación (p. ej., exposición a campañas de genocidio, abuso sexual en la infancia, niños convertidos en soldados, violencia doméstica grave, tortura o esclavitud).

El diagnóstico propuesto consta de las tres manifestaciones centrales del TEPT además de las alteraciones en los dominios del afecto, el autoconcepto y el funcionamiento en las relaciones. Estos dominios adicionales reflejan la presentación de alteraciones inducidas por factores estresantes que son duraderas, persistentes y que penetran en la naturaleza, y que no necesariamente están ligadas a estímulos relacionados con el traumatismo cuando aparecen. El concepto reemplaza a la categoría superpuesta de la ICD-10 de «cambio en la personalidad persistente después de una experiencia desastrosa», que no ha logrado atraer el interés científico y que no incluía trastornos originados por el estrés prolongado en las primeras etapas de la infancia. Los síntomas específicos propuestos están basados en las investigaciones recientes (20,21) y en la opinión de expertos (22).

Los problemas en el dominio del afecto comprenden una gama de síntomas resultantes de dificultades en la regulación de las emociones. Pueden manifestarse en una mayor reactividad emocional o en una falta de emociones y lapsos de estados disociativos (23). Las alteraciones conductuales pueden consistir en accesos de violencia y conducta temeraria o autodestructiva (24).

Los problemas en el dominio del autoconcepto designan creencias negativas persistentes en torno a sí mismo como alguien apocado, fracasado o inútil. Pueden acompañarse de sensaciones profundas y generales de vergüenza, culpa o relacionadas con el fracaso, por ejemplo, el no haber superado circunstancias adversas o el no haber podido evitar el sufrimiento de otras personas.

Las alteraciones del funcionamiento en las relaciones pueden manifestarse de diversas formas, pero se ejemplifican principalmente en dificultades para sentirse cercano a otros. La persona puede constantemente evitar, ridiculizar o tener escaso interés en las relaciones y en la participación social de manera más general. Como alternativa, el individuo en ocasiones experimenta relaciones cercanas o intensas pero tiene dificultades para mantenerlas.

El TEPT complejo puede distinguirse del concepto de trastorno límite de la personalidad (TLP) por la índole de la gama

de síntomas, las diferencias en el riesgo de conducta autonociva y el tipo de tratamiento que es necesario para un buen pronóstico. El TLP no precisa la presentación de un suceso estresante o de los síntomas centrales de TEPT para su diagnóstico. Estos son esenciales para un diagnóstico de TEPT complejo. El TLP se caracteriza en alto grado por el temor al abandono, el cambio de identidad y las conductas suicidas frecuentes. En el TEPT complejo, el temor al abandono no es un requisito del trastorno y la identidad propia constantemente es negativa más que cambiante (22).

Trastorno por duelo prolongado

El trastorno por duelo prolongado es un nuevo diagnóstico que se está proponiendo para la ICD-11, el cual describe respuestas anormalmente persistentes y discapacitantes al duelo. Se define como un tipo de síntomas graves y persistentes de añoranza o nostalgia por la persona muerta o una preocupación persistente por ella. Esta reacción puede acompañarse de dificultades para aceptar la muerte, sensaciones de pérdida de una parte de sí mismo, ira por la pérdida, culpa o vergüenza con respecto a la muerte, o dificultades para involucrarse en nuevas actividades sociales o de otra índole a consecuencia de la pérdida.

Es importante que el trastorno por duelo prolongado sólo pueda diagnosticarse cuando los síntomas todavía son evidentes tras un período de duelo que es normal en el contexto cultural de la persona (p. ej., seis meses o más después del fallecimiento), la respuesta de duelo persistente va mucho más allá de las normas sociales o culturales esperadas y los síntomas interfieren notablemente en la capacidad funcional del individuo (véase tabla 1). Si el duelo normal en la cultura a la que pertenece la persona va más allá de los seis meses, se debe extender en forma correspondiente el requisito de duración.

La introducción del trastorno por duelo prolongado es una respuesta a la evidencia creciente de un trastorno distintivo y debilitante que no se describe adecuadamente con los diagnósticos actuales de la ICD. Si bien la mayoría de las personas refieren por lo menos remisión parcial del dolor agudo por la pena alrededor de los seis meses después del duelo, los que continúan experimentando reacciones del duelo graves después de este período probablemente tengan una alteración importante en su funcionamiento general (25). Muchos estudios en todo el mundo, que incluyen a las culturas occidentales y orientales, han identificado una porción pequeña pero importante de personas con duelo que cumplen esta definición (26).

Hay múltiples fuentes de evidencia que respaldan la introducción del trastorno por duelo prolongado. Esta entidad se ha validado en una amplia gama de culturas, incluidos contextos no occidentales, así como en todas las etapas de la vida (26). Los análisis de factores una y otra vez han demostrado que el componente central del trastorno por duelo prolongado (nostalgia por la persona fallecida) es diferente de los síntomas inespecíficos de ansiedad y depresión. Las personas con trastorno por duelo prolongado experimentan problemas psicosociales y de salud graves, entre ellos, otras dificultades en la salud mental como tendencias suicidas y abuso de sustancias, conductas nocivas para la salud o trastornos físicos como hipertensión arterial y altas tasas de trastorno cardiovascular (27). Por último, hay disfunciones neurales y patrones cognitivos distintivos relacionados con el trastorno por duelo prolongado (26,28).

En relación con el tratamiento, el trastorno por duelo prolongado no responde a los fármacos antidepressivos aunque sí los síndromes depresivos relacionados con el duelo (29). Es importante que la psicoterapia, que estratégicamente aborda los síntomas del trastorno por duelo prolongado, haya demostrado lograr el alivio de su presentación con más eficacia que los tratamientos dirigidos a la depresión (30).

La introducción del trastorno por duelo prolongado como un diagnóstico ha causado debate debido a las inquietudes de que podría patologizar las respuestas normales al duelo (31). El Grupo de Trabajo valoró muy bien este problema y resaltó varios aspectos. En primer lugar, se han establecido con sumo cuidado los requisitos diagnósticos para respetar la variación de los procesos «normales» y prestar atención a los factores culturales y contextuales. En segundo lugar, el diagnóstico sólo se aplica a esa minoría (< 10%) de las personas con duelo que presentan alteraciones persistentes. En tercer lugar, se ha reconocido que hay una variación cultural notable en la manifestación del duelo que debe tomarse en cuenta para las decisiones diagnósticas. En cuarto lugar, muchas personas presentarán respuestas de duelo angustiantes y fluctuantes después de los seis meses del fallecimiento de los seres queridos, pero no necesariamente reúnen los requisitos para un diagnóstico de trastorno por duelo prolongado debido a una falta de persistencia y debilitación.

Los hallazgos epidemiológicos muestran que el trastorno por duelo prolongado representa un problema de salud pública. El identificar con exactitud a las personas con este trastorno podría reducir la probabilidad de un tratamiento inadecuado. La provisión de intervenciones basadas en evidencia dirigidas a los síntomas del trastorno por duelo prolongado pueden aliviar la carga y reforzar la justificación para introducir este diagnóstico.

Trastorno de la adaptación

El trastorno de la adaptación ha sido un campo más definido de la psicopatología debido a la diversidad de síntomas principales que pueden ponerse de manifiesto y a la ausencia relativa de las manifestaciones distintivas. Por lo general se ha considerado que consta de un grupo de trastornos subumbral relacionados con un suceso o una circunstancia desencadenantes. A menudo la identificación de tal suceso desencadenante se establece *a posteriori*. El trastorno de la adaptación se ha utilizado principalmente como una categoría residual para los pacientes que no cumplen los criterios diagnósticos de trastornos depresivo o por ansiedad, o como un diagnóstico provisional cuando no está claro si surgirá o no un trastorno postraumático o afectivo (p. ej., 7,8).

La propuesta de la ICD-11 se enfoca en la noción de que un trastorno de la adaptación es una reacción de inadaptación a un factor psicosocial identificable o cambio en la vida. Se caracteriza por la preocupación por el factor estresante y la imposibilidad para adaptarse, según se pone de manifiesto en una gama de síntomas que interfieren en el funcionamiento cotidiano, como dificultades para concentrarse o alteraciones del sueño. Suelen presentarse síntomas de ansiedad o depresión, o problemas de control de impulsos o conducta impulsiva. Los síntomas aparecen al cabo de un mes de iniciado el factor estresante y tienden a resolverse en cerca de seis meses, a menos que

aquél persista por un período más prolongado. El trastorno produce ansiedad importante y alteración del funcionamiento social o laboral (32).

El trastorno de la adaptación se considera como un proceso continuo con los procesos de adaptación normales, pero se distingue de la «normalidad» por la intensidad de la ansiedad y la alteración resultante. A diferencia del TEPT, no se considera la gravedad del factor estresante para establecer el diagnóstico. Sin embargo, el trastorno de la adaptación puede deberse a ansiedad traumática extrema cuando los síntomas no cumplen todos los criterios para el TEPT.

No hay pruebas de la validez o la utilidad clínica de los subtipos de trastornos de la adaptación que se describen en la ICD-10, de manera que estos se han omitido en la ICD-11. Tales subtipos pueden ser engañosos ya que ponen énfasis en el lenguaje dominante de la ansiedad y oscurecen los aspectos subyacentes compartidos del trastorno. Los subtipos no son relevantes para la selección del tratamiento y no se relacionan con un pronóstico específico (7). La manifestación característica suele ser una mezcla de síntomas emocionales y conductuales (8). Aunque pueden predominar los síntomas de interiorización o exteriorización, a menudo se presentan en forma simultánea.

REACCIÓN AGUDA AL ESTRÉS COMO UNA RESPUESTA NO PATOLÓGICA

La reacción aguda al estrés según se define en la actualidad en la ICD-10 es ambigua. Su nombre («reacción») y su descripción diagnóstica señalan su transitoriedad, pero su posición en el capítulo sobre trastornos mentales y de la conducta de la ICD-10 la designa como un estado patológico. La confusión se complica por la existencia paralela del diagnóstico de «trastorno agudo por estrés» en el DSM-IV y el DSM-5.

Por otra parte, dentro de la ICD-10 y la ICD-11 propuesta no hay un límite de tiempo mínimo estricto para el TEPT; por tanto, este diagnóstico se podría utilizar en el primer mes después del traumatismo, siempre y cuando los síntomas sean suficientemente persistentes y produzcan alteraciones. Por consiguiente, dentro de la ICD-11 no hay necesidad de un diagnóstico de estrés agudo que se apegue a los criterios del trastorno por estrés agudo establecidos en el DSM-5, sobre todo teniendo en cuenta las peticiones de los profesionales clínicos de una reducción considerable del número global de diagnósticos en los sistemas diagnósticos (1,2).

Al mismo tiempo, la experiencia clínica y en salud pública ha demostrado que es necesaria una categoría no patológica para definir una amplia gama de reacciones emocionales, cognitivas, conductuales y somáticas transitorias en la secuela inmediata de un suceso estresante agudo, como un ataque violento o un desastre natural. Por consiguiente, el Grupo de Trabajo ha recomendado que la reacción aguda al estrés se coloque en el capítulo de trastornos que no se consideran enfermedades, o trastornos para los cuales puede haber motivos para los encuentros de salud (el capítulo Z en la ICD-10).

La colocación de una reacción aguda al estrés en este capítulo de la ICD-11 permitiría a los profesionales de la atención a la salud capacitarse para reconocer y ayudar a las personas que tienen tales reacciones, sin las otras implicaciones de conceptualizarlas como trastornos mentales. En tales reacciones a menu-

do son útiles las intervenciones psicosociales prácticas más que las psiquiátricas. Esto comprende el enfoque definido en la actualidad como primeros auxilios psicológicos (35). La conceptualización de la reacción aguda al estrés en la ICD-11 aborda las necesidades resaltadas por comentaristas que han aducido que se utilice un medio menos patologizante que el diagnóstico de trastorno agudo por estrés del DSM-5 para describir e identificar con exactitud a las personas angustiadas que pueden necesitar asistencia (36).

La descripción de la reacción aguda al estrés propuesta para la ICD-11 no cumple los requisitos definitorios de un trastorno mental, sino designa la aparición de síntomas emocionales, cognitivos, somáticos y conductuales transitorios en respuesta a un factor estresante excepcional que implica la exposición a un suceso o situación de un carácter extremadamente amenazante o terrible. Por ejemplo, esto podría incluir las lesiones serias reales o amenazadas, o la conducta autonociva o el daño infligido a un ser querido (p. ej., desastre natural, accidente, batalla, agresión criminal, violación) o un cambio extraordinariamente brusco y amenazante en la posición o red social del individuo, como desplazamiento a un diferente país o a un campo de refugiados.

Los síntomas de la reacción aguda al estrés pueden consistir en aturdimiento, sensación de confusión, tristeza, ansiedad, ira, desesperación, hiperactividad, estupor y aislamiento social. Los signos autonómicos de ansiedad (p. ej., taquicardia, sudoración, rubefacción) suelen presentarse y pueden ser la molestia principal. Aparecen en las primeras horas a días del impacto del estímulo o suceso estresante y suelen comenzar a desaparecer al cabo de una semana después de la exposición, o tras la retirada de la situación amenazante en casos en los que esto es posible. Cuando el factor estresante continúa o por su índole no se puede contrarrestar, los síntomas pueden persistir, pero por lo general muy atenuados, durante un mes, aproximadamente.

Este período ayuda a distinguir las reacciones agudas al estrés de las reacciones más patológicas relacionadas con un trastorno más grave. Si los síntomas no comienzan a disminuir al cabo de aproximadamente una semana después de su inicio, se tendrá que tomar en cuenta un diagnóstico de trastorno de la adaptación o TEPT, lo que depende del cuadro clínico. Aunque la reacción aguda al estrés en individuos que buscan ayuda puede acompañarse de una interferencia importante en el funcionamiento personal además de la ansiedad subjetiva, la alteración no es una característica exigida.

PRESENTACIONES SEGÚN LA ETAPA DE DESARROLLO

El TEPT puede presentarse en individuos de todas las edades, pero las respuestas a los sucesos traumáticos pueden diferir según la etapa de desarrollo. El Grupo de Trabajo de la ICD-11 ha incluido descripciones de presentaciones de síntomas relacionados con la edad para niños y adolescentes. En los primeros, las respuestas pueden consistir en desorganización, agitación, rabieta, aferramiento, llanto excesivo, aislamiento social, ansiedad por separación, desconfianza; recreaciones específicas del trauma como en el juego iterativo o los dibujos; sueños atemorizantes sin contenido claro o terrores nocturnos; sensación de acortamiento del futuro, e impulsividad. Las conductas autonocivas o riesgosas son más frecuentes en los ado-

lescentes (37,38). Algunos de estos síntomas –como las recreaciones, o juego repetitivo o la desconfianza generalizada– también son frecuentes en el trastorno por duelo prolongado en niños o adolescentes. Los síntomas de TEPT complejo, como la pérdida del control de las emociones y las dificultades interpersonales, pueden observarse en niños a través de conductas regresivas o agresivas hacia sí mismos o hacia otros. En la adolescencia, el consumo de sustancias, los comportamientos riesgosos (sexo inseguro, conducción peligrosa) y las conductas agresivas pueden ser muy evidentes como expresiones de pérdida del control de las emociones y dificultades interpersonales (39).

SIMILITUDES Y DIFERENCIAS ENTRE LA PROPUESTA DE LA ICD-11 Y EL DSM-5

En el DSM-IV, el trastorno por estrés agudo y el TEPT se clasificaban como trastornos por ansiedad. Tanto la propuesta de la ICD-11 como el DSM-5 han creado un agrupamiento separado de trastornos relacionados con el estrés. El Grupo de Trabajo de la ICD ha recomendado evitar el término ampliamente utilizado pero confuso de «trastorno relacionado con el estrés», dado que múltiples trastornos pueden estar relacionados con el estrés (p. ej., depresión, trastorno por consumo de alcohol y de sustancias), pero también puede ocurrir sin que haya un suceso vital estresante o traumático identificable. Para tratar de transmitir esta diferenciación, se ha propuesto para la ICD-11 el término «trastornos específicamente relacionados con el estrés» para el agrupamiento de trastornos descritos en este artículo.

Tanto la propuesta de la ICD-11 como del DSM-5 incluyen el TEPT y el trastorno de la adaptación como parte de este agrupamiento. El trastorno por duelo prolongado está representado en el DSM-5 como «trastorno por duelo complejo prolongado» en la sección sobre trastornos que precisan más estudio. El trastorno por estrés agudo se retiene en este agrupamiento en el DSM-5 pero, reconociendo la heterogeneidad de las respuestas al estrés, ya no se exige agrupamientos de síntomas específicos y no se pretende que permitan diagnosticar el TEPT.

La nueva definición de TEPT en el DSM-5 puede considerarse como ubicada entre los diagnósticos de TEPT y TEPT complejo propuestos para la ICD-11. La descripción en el DSM-5 identifica un nuevo grupo de síntomas y añade tres síntomas adicionales a los criterios diagnósticos, lo que refleja los indicios de cambios persistentes en el afecto y en la conducta en las muestras de pacientes con TEPT de las investigaciones. En contraste, la propuesta de la ICD-11 responde a las críticas de complejidad y alta comorbilidad al intentar definir las manifestaciones centrales del trastorno y volver más fácilmente distinguible al TEPT de otros trastornos mentales. La intención es intensificar la utilidad clínica y evitar diagnósticos de TEPT no justificados al enfocarse de manera más reducida a una pequeña serie de síntomas fácilmente identificables. Al mismo tiempo, los cambios notables provocados por el estrés que repercuten en la personalidad, afectan al control y al funcionamiento interpersonal están representados en el diagnóstico separado de TEPT complejo. Cabe esperar que el empleo de los diagnósticos de TEPT y TEPT complejo en la ICD-11 en forma paralela

ofrezcan ventajas importantes para los profesionales clínicos y aceleren la comprensión científica de estos trastornos.

CONCLUSIONES

Al Grupo de Trabajo de la ICD-11 se le asignó la tarea de revisar la descripción de los trastornos específicamente relacionados con el estrés, tomando en cuenta la evidencia científica más reciente, responder a las críticas dirigidas a la caracterización de estos trastornos en la ICD-10 y el DSM-IV y maximizar la utilidad clínica y aplicabilidad de los diagnósticos. Como se señaló con anterioridad, muchas de estas críticas tenían que ver con la estructura de los síntomas y la susceptibilidad del TEPT al sobrediagnóstico.

A pesar de las dudas planteadas en torno a la validez intercultural del diagnóstico (3,4), la evidencia reciente es compatible con la conclusión del Grupo de Trabajo de que el TEPT tiene una amplia validez intercultural (40), aunque con algunas variaciones en la presentación. El Grupo de Trabajo llegó a la conclusión de que una descripción general de este trastorno es clínicamente útil e importante en el campo de la salud pública. Aunque reconoce la existencia de variaciones culturales, hay un alto grado de consenso en las manifestaciones centrales, la utilidad clínica y la aplicabilidad de los diagnósticos propuestos en el agrupamiento de la ICD-11 de trastornos específicamente relacionados con el estrés.

Las propuestas del Grupo de Trabajo comprenden varios cambios con respecto a la ICD-10 que tienen consecuencias potenciales para la salud pública y la prestación de la asistencia sanitaria. El personal psiquiátrico que atiende a sobrevivientes de desastres naturales o humanos o conflictos debiera considerar una designación de la reacción aguda al estrés más normativa, no patológica, en vez de diagnosticar inmediatamente reacciones iniciales al estrés como si fuesen trastornos mentales. Este cambio aclara también la definición de la reacción aguda al estrés en la ICD-10 como una respuesta transitoria pero básicamente no patológica y lo distingue además del trastorno por estrés agudo, concepto utilizado en el DSM-IV y el DSM-5.

Los cambios propuestos para la definición del TEPT implican una simplificación considerable del diagnóstico, sobre todo en comparación con los varios millares de combinaciones posibles de síntomas que reúnen los requisitos para el diagnóstico según el DSM-IV y el DSM-5. Cabe esperar que esto conduzca a una mayor claridad en torno a las características del síndrome y a un mejor reconocimiento del trastorno tanto en el contexto especializado como en el de la atención primaria a la salud. De acuerdo con las propuestas para la ICD-11, después de un suceso estresante, los profesionales clínicos habrán de prestar atención a tres tipos claramente distintos de síntomas específicos que, si son persistentes y producen alteraciones, pueden llevar a un diagnóstico de TEPT. Al mismo tiempo, el propósito del requisito de alteración de la función es establecer un umbral más alto en comparación con la ICD-10, tratando de enfocarse más claramente en individuos que necesitan tratamiento.

La incorporación del TEPT complejo es, en parte, una respuesta a las exigencias de profesionales clínicos con respecto a un mayor reconocimiento de los efectos de la gravedad persistente de algunas reacciones postraumáticas. Este diagnóstico se establecería cuando las manifestaciones centrales del TEPT se

acompañan de alteraciones persistentes y generales en el control de las emociones, la autoorganización y la relación con el medio ambiente. Este diagnóstico puede ser muy valioso en grupos expuestos a grados de traumatismo muy graves, como sobrevivientes de torturas o víctimas de violencia sexual y abuso sexual repetidos.

La mayor especificidad que ahora se otorga al TEPT y al TEPT complejo se acompaña en las propuestas de la ICD-11 de mayor atención brindada a los diagnósticos alternativos para las personas expuestas a estrés. La descripción revisada del trastorno de la adaptación pone ahora más énfasis en la presentación de alteraciones, si bien elimina los subtipos del trastorno que no habían demostrado utilidad práctica y, por tanto, su utilidad clínica se ve minada. La introducción del trastorno por duelo prolongado también es respuesta a una necesidad clínica percibida y al reconocimiento de que los individuos pueden necesitar una forma de tratamiento dirigido a este tipo específico de síntomas. Al igual que con los demás diagnósticos propuestos, la intención es lograr un equilibrio entre conservar la continuidad con las formas de clasificar la ansiedad con las cuales ya están familiarizados los profesionales clínicos, y aprovechar la oportunidad para revisar, aclarar y diferenciarlos en aras de la utilidad clínica.

Los siguientes pasos en el desarrollo de las propuestas para la ICD-11 de trastornos específicamente relacionados con el estrés serán el análisis y los comentarios por el público y las pruebas de campo.

El análisis y los comentarios será por medio de la plataforma beta ICD-11 (<http://apps.who.int/classifications/icd11/browse/f/en>). Los estudios de campo analizarán la aceptabilidad por el profesional clínico, la utilidad clínica (p. ej., la facilidad de uso y lo adecuado del ajuste), la fiabilidad y, en el grado en que sea posible, la validez de las definiciones de borrador y directrices diagnósticas, sobre todo en comparación con la ICD-10.

La Organización Mundial de la Salud utilizará dos enfoques básicos para las pruebas de campo de propuestas para la ICD-11: un enfoque basado en Internet y un enfoque de contextos clínicos (basado en la clínica). Las pruebas de campo basadas en Internet se implementarán principalmente a través de la Red de Ejercicio Clínico Global, una red global que en la actualidad consta de más de 7.000 profesionales individuales de la salud mental y de la atención primaria (www.globalclinicalpractice.net). Ya se está planeando un estudio de campo sobre trastornos específicamente relacionados con el estrés. Los estudios de base clínica se implementarán a través de los centros internacionales de estudios de campo colaborativos asignados por la Organización Mundial de la Salud.

El Grupo de Trabajo espera la colaboración de colegas de todo el mundo en las pruebas y en el refinamiento adicional de sus propuestas de descripciones diagnósticas para trastornos específicamente relacionados con el estrés en la ICD-11.

Exclusión de responsabilidad

A. Maercker, C.R. Brewin, R.A. Bryant, M. Cloitre, A. Humayan, L.M. Jones, A. Kagee, C. Rousseau, D.J. Somasundaram, S.C. Wessely y Y. Suzuki son miembros del Grupo de Trabajo para la Clasificación de los Trastornos Específicamente Relacionados con el Estrés para la ICD-11 de la Organización Mundial de la Salud, y notifica al Grupo Asesor Interna-

cional para la Revisión de los Trastornos Mentales y de la Conducta de la ICD-10 de la Organización Mundial de la Salud. G.M. Reed y M. van Ommeren son miembros de la Secretaría de la Organización Mundial de la Salud, Departamento de Salud Mental y Abuso de Sustancias. A.E. Llosa, R. Souza, I. Weissbecker y M.B. First son invitados especiales a las reuniones del Grupo de Trabajo. Los puntos de vista expresados en este artículo corresponden a los de los autores y con excepción de las partes donde específicamente se señala, no representan políticas o posturas oficiales del Grupo Asesor Internacional o de la Organización Mundial de la Salud.

Bibliografía

1. Reed GM, Correia JM, Esparza P et al. The WPA-WHO global survey of psychiatrists' attitudes towards mental disorders classification. *World Psychiatry* 2011;10:118-31.
2. Evans SC, Reed GM, Roberts MC et al. Psychologists' perspectives on the diagnostic classification of mental disorders: results from the WHO-IUPsyS global survey. *Int J Psychol* 2013;48:177-93.
3. Stein DJ, Seedat S, Iversen A et al. Post-traumatic stress disorder: medicine and politics. *Lancet* 2007;369:139-44.
4. Bracken PJ, Giller JE, Summerfield D. Psychological responses to war and atrocity: the limitations of the current concepts. *Soc Sci Med* 1995;40:1073-82.
5. McNally R. Progress and controversy in the study of posttraumatic stress disorder. *Ann Rev Psychol* 2003;54:229-52.
6. World Health Organization. mhGAP intervention guide for mental, neurological and substance use disorders in non-specialized health settings. Geneva: World Health Organization, 2010.
7. Strain JJ, Diefenbacher A. The adjustment disorders: the conundrums of the diagnoses. *Compr Psychiatry* 2008;49:121-30.
8. Casey PB, Bailey S. Adjustment disorders: the state of the art. *World Psychiatry* 2011;10:11-8.
9. International Advisory Group for the Revision of ICD-10 Mental and Behavioural Disorders. A conceptual framework for the revision of the ICD-10 classification of mental and behavioural disorders. *World Psychiatry* 2011; 10:946-54.
10. Reed GM. Improving the clinical utility of WHO's international classification of mental disorders. *Prof Psychol Res Pract* 2010; 41:457-64.
11. Wilson H. Mental reactions to air raids. *Lancet* 1942;242:284-7.
12. Bryant RA, Creamer M, O'Donnell ML et al. A multisite study of the capacity of acute stress disorder diagnosis to predict posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry* 2008;69:923-9.
13. Maercker A, Brewin CR, Bryant RA et al. Proposals for mental disorders specifically associated with stress in the International Classification of Diseases-11. *Lancet* 2013;381:1683-5.
14. Rutter M, Uher R. Classification issues and challenges in childhood and adolescent psychopathology. *Int Rev Psychiatry* 2012;24: 514-29.
15. Brewin CR, Lanius RA, Novac A et al. Reformulating PTSD for DSM-V: life after criterion A. *J Trauma Stress* 2009;22:366-73.
16. Brewin CR, Fuchkan N, Huntley Z et al. Outreach and screening following the 2005 London bombings: usage and outcomes. *Psychol Med* 2010;40: 2049-57.
17. Peters L, Slade T, Andrews G. A comparison of ICD-10 and DSM-IV criteria for posttraumatic stress disorder. *J Trauma Stress* 1999; 12:335-43.
18. Andrews B, Brewin CR, Philpott R et al. Delayed-onset posttraumatic stress disorder: a systematic review of the evidence. *Am J Psychiatry* 2007;164: 1319-26.

19. Yufik T, Simms LJ. A meta-analytic investigation of the structure of posttraumatic stress disorder symptoms. *J Abnorm Psychol* 2010;119:764-76.
20. Briere J, Hodges M, Godbout N. Traumatic stress, affect dysregulation, and dysfunctional avoidance: a structural equation model. *J Trauma Stress* 2010; 23:767-74.
21. de Jong JTVM, Komproe IH, Spinazzola J et al. DESNOS in three postconflict settings: assessing cross-cultural construct equivalence. *J Trauma Stress* 2005;18:13-21.
22. Cloitre M, Courtois CA, Charuvastra A et al. Treatment of complex PTSD: results of the ISTSS expert clinician survey on best practices. *J Trauma Stress* 2011;24:615-27.
23. Lanius RA, Bluhm RL, Frewen PA. How understanding the neurobiology of complex post-traumatic stress disorder can inform clinical practice: a social cognitive and affective neuroscience approach. *Acta Psychiatr Scand* 2011; 124:331-48.
24. Dyer KF, Dorahy MJ, Hamilton G et al. Anger, aggression, and self-harm in PTSD and complex PTSD. *J Clin Psychol* 2009;65: 1099-114.
25. Prigerson HG, Horowitz MJ, Jacobs SC et al. Prolonged grief disorder: psychometric validation of criteria proposed for DSM-V and ICD-11. *PLoS Med* 2009;6:8.
26. Shear MK, Simon N, Wall M et al. Complicated grief and related bereavement issues for DSM-5. *Depress Anxiety* 2011;28:103-17.
27. Lichtenthal WG, Cruess DG, Prigerson HG. A case for establishing complicated grief as a distinct mental disorder in DSM-V. *Clin Psychol Rev* 2004;24: 637-62.
28. O'Connor MF, Wellisch DK, Stanton AL et al. Craving love? Enduring grief activates brain's reward center. *Neuroimage* 2008; 42:969-72.
29. Reynolds CF 3rd, Miller MD, Pasternak RE et al. Treatment of bereavement-related major depressive episodes in later life: a controlled study of acute and continuation treatment with nortriptyline and interpersonal psychotherapy. *Am J Psychiatry* 1999;156: 202-8.
30. Shear K, Frank E, Houck PR et al. Treatment of complicated grief: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005;293:2601-8.
31. Bryant RA. Grief as a psychiatric disorder. *Br J Psychiatry* 2012; 201:9-10.
32. Maercker A, Einsle F, Kollner V. Adjustment disorders as stress response syndromes: a new diagnostic concept and its exploration in a medical sample. *Psychopathology* 2007;40:135-46.
33. Bryant RA. Acute stress disorder as a predictor of posttraumatic stress disorder: a systematic review. *J Clin Psychiatry* 2011;72: 233-9.
34. Reed GM, Dua T, Saxena S. World Health Organization responds to Fiona Godlee and Ray Moynihan. *Br Med J* 2011;342:d3830.
35. World Health Organization. *Psychological first aid: guide for field workers*. Geneva: World Health Organization, 2011.
36. Isserlin L, Zerach G, Solomon Z. Acute stress responses: a review and synthesis of ASD, ASR, and CSR. *Am J Orthopsychiatry* 2008;78:423-9.
37. Pynoos RS, Steinberg AM, Layne CM et al. DSM-V PTSD diagnostic criteria for children and adolescents: a developmental perspective and recommendations. *J Trauma Stress* 2009;22:391-8.
38. Scheeringa MS, Zeanah CH, Cohen JA. PTSD in children and adolescents: toward an empirically based algorithm. *Depress Anxiety* 2011;28:770-82.
39. Cook A, Spinazzola J, Ford JD et al. Complex trauma in children and adolescents. *Psychiatr Ann* 2005;35:390-8.
40. Hinton DE, Lewis-Fernandez R. The cross-cultural validity of posttraumatic stress disorder: implications for DSM-5. *Depress Anxiety* 2011;28:783-801.

DOI 10.1002/wps.20057

Avances neurobiológicos identifican nuevas dianas de tratamiento antidepresivo

RONALD S. DUMAN

Laboratory of Molecular Psychiatry, Department of Psychiatry, Yale University School of Medicine, New Haven, CT, USA

Han transcurrido 50 años desde el descubrimiento de los antidepresivos inhibidores de la recaptación de monoamina, que se prescriben ampliamente y que son los fármacos de elección para tratar los trastornos depresivos. Aunque estos compuestos han sido útiles, también tienen limitaciones importantes, entre ellas, su inicio de acción lento (semanas a meses) y las bajas tasas de eficacia (aproximadamente un tercio de los pacientes responden a los tratamientos iniciales). Por consiguiente, hay una necesidad importante no satisfecha de fármacos de acción rápida más eficaces que tengan mecanismos de acción novedosos.

En este artículo analizamos algunos nuevos campos selectos de investigación de fármacos y dianas que están basados en la combinación de la investigación neurobiológica y los hallazgos clínicos. Esta investigación ofrece perspectivas favorables para producir nuevos fármacos de acción rápida que puedan aumentar el arsenal farmacológico para el tratamiento de la depresión.

ENFOQUE EN EL SISTEMA GLUTAMATÉRGICO: KETAMINA Y ANTIDEPRESIVOS DE ACCIÓN RÁPIDA

Los fármacos que regulan el glutamato, principal neurotransmisor excitador en el cerebro, se han estado investigando para el tratamiento de casi todo trastorno psiquiátrico importante lo mismo que para muchos trastornos neurológicos, durante casi dos decenios, pero apenas recientemente se ha reconocido su potencial y repercusión en el tratamiento de la depresión.

Esto se basa en gran parte en estudios sobre la ketamina, un antagonista del receptor N-metil-D-aspartato (NMDA) glutamatérgico que produce efectos antidepresivos rápidos (al cabo de horas) en el tratamiento de pacientes deprimidos resistentes a tratamiento (1), lo que representa uno de los descubrimientos más importantes en el campo de la depresión desde el advenimiento de los inhibidores de la recaptación de monoamina. Este importante hallazgo clínico ha motivado estudios subsiguientes de los mecanismos neurobiológicos fundamentales de las acciones de la ketamina que han proporcionado una serie de dianas para la producción de nuevos fármacos antidepresivos que sean más selectivos y que tengan menos efectos secundarios que la ketamina.

Las dianas relacionadas con la ketamina más notables se hallan en el sistema del neurotransmisor de glutamato (2). A través del bloqueo de los receptores de NMDA, la ketamina produce un incremento transitorio y rápido del glutamato

extracelular en la corteza prefrontal (CPF) y sus acciones antidepresivas son bloqueadas por el tratamiento preliminar con un antagonista del receptor glutamatérgico ácido alfa-amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxasolepropiónico (AMPA) (2,3). Se piensa que la «descarga» de glutamato que produce la ketamina ocurre a través de la desinhibición de las interneuronas GABAérgicas de descarga tónica que producen una neurotransmisión de glutamato más intensa (4). El aumento de la actividad de glutamato se acompaña de un incremento en el número y la función de sinapsis en la médula espinal y la neutralización rápida de los efectos del estrés crónico (3). Por otra parte, la ketamina estimula la diana de la rapamicina en los mamíferos (mTOR), un sistema de señalización que controla la traducción de proteínas sinápticas. Es importante que las acciones sinaptógenas y conductuales de la ketamina sean bloqueadas por la infusión de un inhibidor selectivo de mTOR, lo que demuestra la necesidad de esta vía de señalización (3). Se considera que estos efectos subyacen a las acciones antidepresivas de la ketamina al bloquear o revertir las deficiencias de conexión sináptica causadas por el estrés y la depresión, e instaurar de esta manera el control normal del afecto y la emoción (2).

Basándose en estos estudios de la ketamina, se han identificado varias dianas antidepresivas dentro del sistema del glutamato.

En primer lugar, hay pruebas de que NR2B es el subtipo de receptor relevante mediador de las acciones de la ketamina. Estudios de investigación básicos demuestran que el antagonista selectivo de NR2B, Ro 25-6981, también produce efectos antidepresivos rápidos en la conducta, aumenta la señalización de mTOR e incrementa las proteínas sinápticas en la corteza prefrontal (3). Así mismo, se dispone de datos preliminares que indican que el antagonista selectivo de NR2B, CP-101,606, produce efectos antidepresivos rápidos en individuos deprimidos, aunque no con la rapidez de la ketamina (2).

En segundo lugar, los autorreceptores de glutamato presinápticos, los subtipos de receptor de glutamato metabótrofo 2/3 (mGluR2/3), posiblemente son una diana, ya que el bloqueo de estos receptores controla la liberación de glutamato. Esta hipótesis está respaldada por estudios que demuestran que los antagonistas de mGluR2/3 (LY341495 y MGS0039) producen acciones antidepresivas rápidas en modelos conductuales, incluida la prueba de la natación forzada (2). LY341495 también produce una respuesta rápida en un paradigma de estrés-anhedonia imprevisible crónico, considerado uno de los mejores modelos de depresión, y uno de los más

rigurosos para valorar los fármacos de acción rápida, ya que los antidepresivos típicos sólo son eficaces después del tratamiento crónico (tres semanas) en este paradigma (5). La posibilidad de que estos compuestos actúen a través de mecanismos similares a los de la ketamina está respaldada por datos que indican que los incrementos de la señalización de mTOR en la corteza prefrontal tras el tratamiento con antagonista de mGluR2/3 y los efectos antidepresivos conductuales son bloqueados por el tratamiento preliminar con un inhibidor de mTOR selectivo.

En tercer lugar, basándose en pruebas de que la ketamina aumenta el glutamato y que los efectos conductuales son bloqueados por un antagonista de receptor AMPA, los fármacos que tienen una acción como potenciadores de receptor AMPA podrían también tener eficacia antidepresiva. Se han investigado estos fármacos para utilizarse como intensificadores cognitivos y se informa que tienen eficacia en modelos de depresión (2). Se necesitan más estudios para determinar si los potenciadores de AMPA, así como los antagonistas de NR2B y mGluR2/3, producen una inducción rápida de conexiones sinápticas en modelos de roedores, y establecer en última instancia su eficacia clínica en pacientes deprimidos.

OTRAS DIANAS RELACIONADAS CON LA KETAMINA

Los estudios de la ketamina y otros fármacos de acción rápida han identificado dianas adicionales para la investigación de fármacos.

Uno es el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF), que desempeña un papel importante en la supervivencia de neuronas en el cerebro adulto, así como en la neuroplasticidad y respuestas sinaptógenas de modelos de aprendizaje y memoria. Estudios de investigación básica demuestran que las acciones de la ketamina sobre la conducta son bloqueadas en ratones con BDNF mutante, incluidos los ratones que portan un polimorfismo humano, Val66Met, que bloquea la liberación de BDNF (2). Esto ha dado por resultado estudios clínicos que comunican que los pacientes deprimidos con el alelo Met de BDNF tienen una respuesta notablemente reducida a la ketamina. Estos estudios también indican que un agonista de BDNF podría producir acciones antidepresivas rápidas y eficaces, aunque hasta el momento la producción de agonistas de BDNF de molécula pequeña no ha tenido éxito.

Otra diana que se ha identificado en estudios de la ketamina es la sintasa cinasa de glucógeno-3 (GSK-3). Esta investigación demuestra que los efectos antidepresivos de la ketamina no ocurren en ratones con una mutación de GSK-3 que bloquea la fosforilación inducida por la ketamina y la inhibición de esta cinasa (2). Esto parece indicar que un inhibidor de GSK-3 produciría acciones antidepresivas rápidas en modelos conductuales, aunque se necesitan más estudios para valorar rigurosamente esta hipótesis en modelos crónicos. Además, hay nuevos indicios de que la combinación de una dosis baja de ketamina y litio, un inhibidor de GSK-3, produce una respuesta antidepresiva y sinaptógena aditiva, y se observan efectos similares con un inhibidor selectivo de GSK-3 (6). Estos hallazgos indican que se podrían utilizar dosis más bajas y más inocuas de keta-

mina, en combinación con litio, para el tratamiento rápido y sostenido de la depresión. También es posible que el litio u otro inhibidor de GSK-3 pueda mantener las acciones de la ketamina, más allá de una a dos semanas que suele observarse antes de las recaídas en pacientes deprimidos.

Además de la ketamina, hay indicios de que la escopolamina, un antagonista no selectivo de receptor muscarínico, también produce acciones antidepresivas rápidas en pacientes deprimidos (7). Estudios de investigación básica demuestran que la escopolamina también incrementa la señalización de mTOR y la sinaptogénesis en la corteza prefrontal, y que las acciones de la escopolamina sobre la conducta son bloqueadas por un antagonista de receptor AMPA o un inhibidor selectivo de mTOR (8). Estos estudios también demuestran que la escopolamina aumenta el glutamato extracelular en la corteza prefrontal. Junto con los estudios de la ketamina, estos hallazgos indican una vía frecuente para los antidepresivos de acción rápida. En la actualidad se están realizando estudios para identificar cuáles de los cinco subtipos de receptor muscarínico median los efectos de la escopolamina y representan, por tanto, una diana para la producción de un antagonista selectivo con menos efectos secundarios que la escopolamina.

INFLAMASOMA Y CITOCINAS PROINFLAMATORIAS

Otro campo emergente de interés es la inflamación y el bloqueo de las citocinas proinflamatorias. Hay informes congruentes de elevación de las concentraciones de las citocinas proinflamatorias como la interleucina-1 beta (IL-1 β), la IL-6 y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) en pacientes deprimidos (9). Es más, estudios de investigación básica han comenzado a dilucidar los procesos de inflamación subyacente a la síntesis y liberación de estas citocinas. Estos estudios demuestran que el estrés aumenta la síntesis y liberación de pro-IL-1 β , IL-6 y TNF- α en la microglía del cerebro, así como el procesamiento de pro-IL-1 β a la forma madura a través de la activación de la caspasa-1 (9). Este último paso conlleva la estimulación de un receptor purinérgico, P2X7, situado en la microglía y en los macrófagos, lo que conduce a la activación del inflamasoma y de la pro-caspasa-1.

El papel potencial de las citocinas proinflamatorias en la depresión está respaldado por varias series de evidencia derivadas de estudios de investigación básica (9). En primer lugar, la administración de un antagonista de IL-1 β o anticuerpo neutralizante produce un efecto antidepresivo en un modelo de anhedonia inducida por el estrés crónico. En segundo lugar, la administración de un antagonista de receptor P2X7 también produce una respuesta antidepresiva en el modelo de estrés crónico, así como otros paradigmas antidepresivos y de ansiedad estándar. En tercer lugar, estudios preliminares demuestran que los ratones con una mutación de uno de los componentes clave del inflamasoma (NLRP3) son resistentes a los efectos del estrés crónico (9).

La repercusión potencial de este nuevo campo de investigación se pone de relieve también por la evidencia de que el inflamasoma y las citocinas proinflamatorias intervienen en enfermedades metabólicas (diabetes) y cardiovasculares que tienen altas tasas de comorbilidad con la depresión. Estos

hallazgos parecen indicar que las citocinas del inflammasoma y proinflamatorias pueden representar un nexo común para el estrés, las enfermedades cardiovasculares y los desequilibrios metabólicos que subyacen o contribuyen a estas enfermedades concomitantes.

ORIENTACIONES FUTURAS

Las nuevas dianas relacionadas con la depresión que se han identificado mediante estudios de antidepresivos de acción rápida y citocinas proinflamatorias son motivo de optimismo para nuevos tratamientos rápidos y más eficaces con mecanismos novedosos. Es posible que otros estudios de los mecanismos neurobiológicos subyacentes a la depresión y la respuesta al tratamiento revelen nuevas dianas. Se están logrando avances importantes a un ritmo rápido utilizando diversas técnicas nuevas, como la estimulación optogenética de circuitos neurales, y métodos para el rastreo refinado del conectoma que subyace a los trastornos afectivos (10,11).

En conjunto, estos estudios representan enfoques excelentes para identificar los subgrupos específicos de neuronas que producen efectos antidepresivos en modelos de roedores, así como los circuitos extendidos que subyacen a estos efectos. Esto conducirá a una mayor caracterización de los sistemas de neurotransmisor y vías de señalización intracelular, que regulan estas neuronas y circuitos y, por tanto, representan nuevas dianas para la producción de fármacos antidepresivos que puedan normalizar estas vías de la depresión alteradas.

Bibliografía

1. Krystal J, Sanacora G, Duman RS. Rapid-acting glutamatergic antidepressants: the path to ketamine and beyond. *Biol Psychiatry* 2013;73:1133-41.
2. Duman R, Aghajanian GK. Synaptic dysfunction in depression: novel therapeutic targets. *Science* 2012;338:68-72.
3. Li N, Lee BY, Liu RJ et al. mTOR-dependent synapse formation underlies the rapid antidepressant effects of NMDA antagonists. *Science* 2010;329:959-64.
4. Homayoun H, Moghaddam B. NMDA receptor hypofunction produces opposite effects on prefrontal cortex interneurons and pyramidal neurons. *J Neurosci* 2007;27:11496-500.
5. Dwyer JM, Duman RS. Unpublished data.
6. Liu R-J, Fuchikami M, Dwyer JM et al. GSK-3 inhibition potentiates the synaptogenic and antidepressant-like effects of subthreshold doses of ketamine. *Neuropsychopharmacology* (in press).
7. Drevets W, Furey ML. Replication of scopolamine's antidepressant efficacy in major depressive disorder: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Biol Psychiatry* 2010;67:432-8.
8. Voleti B, Navarria A, Liu R-J et al. Scopolamine rapidly increases mTORC1 signaling, synaptogenesis, and antidepressant behavioral responses. *Biol Psychiatry* (in press).
9. Iwata M, Ota KT, Duman RS. The inflammasome: pathways linking psychological stress, depression, and systemic illnesses. *Brain Behav Immun* 2013;31:105-14.
10. Chaudhury D, Walsh JJ, Friedman AK et al. Rapid regulation of depression-related behaviours by control of midbrain dopamine neurons. *Nature* 2013;493:532-6.
11. Chung K, Wallace J, Kim SY et al. Structural and molecular interrogation of intact biological systems. *Nature* 2013;497:332-7.

DOI 10.1002/wps.20058

Tomando en serio la enfermedad en el DSM

S. NASSIR GHAEMI

Mood Disorders Program, Tufts Medical Center, 800 Washington Street, Box 1007, Boston, MA 02111, USA

Uno de los temas más debatidos en psiquiatría es el concepto de enfermedad. Podría parecer curioso que una especialidad médica debiese debatir el concepto de enfermedad, que es tan central para la propia medicina. Aun en la perspectiva hipocrática antigua, se sostenía que el arte de la medicina estaba formado por tres partes: el médico, el paciente y la enfermedad. Negar el concepto de enfermedad sería negar la medicina científica (1). Sin embargo, durante dos milenios, la mayoría de los médicos después de Galeno, hicieron precisamente eso. Galeno decía que sólo había una enfermedad: variaciones de las anomalías de los cuatro humores. No se podría ser más específico. Por otra parte, la enfermedad física de los humores difería de una persona a otra ya que las mezclas específicas de los cuatro humores que eran anormales podrían variar infinitamente en diferentes personas. Galeno «individualizaba» el diagnóstico en cada persona.

La psiquiatría hoy en día es galénica, no hipocrática. Los cuatro humores se han convertido en media docena de neurotransmisores, cuyo aumento y disminución manipulamos con conjeturas mediante fármacos. La observación clínica cuidadosa y la nosología de las enfermedades, la característica distintiva de pensamiento hipocrático, han sido desplazadas por la práctica de fármaco-sintomático-a-cambio-de-una-monedas-en-la-máquina-tragamonedas. Esta pseudociencia está justificada sobre bases humanistas como individualizada para el paciente. Olvidamos que tal individualización extremista, que es lo opuesto a la ciencia, produjo 2000 años de sangrías y purgas perjudiciales y deshumanizadas.

Tendría que venir la Ilustración para que los médicos comenzaran a reconsiderar este rechazo de la enfermedad y volvieran al papel central que desempeñaba la idea en la perspectiva hipocrática. Morgagni, en el siglo XVII, planteó el argumento clásico de que la enfermedad refleja una alteración patológica de un órgano del cuerpo que sería el mismo en todos los individuos. No resultaban afectados los humores; las diferencias individuales no eran importantes. Si alguien tiene cirrosis hepática, sería lo mismo en un rey que en el indigente, en el hombre o en la mujer.

Virchow más tarde codificó el punto de vista de Morgagni en la noción de que las enfermedades médicas implican alteraciones patológicas de órganos que se expresan en síndromes clínicos. Kraepelin adoptó este manto. Después de un siglo de nosología francesa detallada basada en síntomas clínicos, sin gran adelanto en la patología correspondiente, Kraepelin previó que la patología de órganos se igualaría mejor con la evolución clínica, no con los síntomas en sí.

En el siglo interpuesto, bajo la influencia distorsionadora del tiempo, los psiquiatras a menudo han reprochado injusta-

mente a Kraepelin, afirmando que un siglo de investigación ha demostrado que estaba equivocado. No hemos descubierto la patología de la demencia precoz o de la locura maniaco-depresiva, como las definió, o como se definieron más tarde en la esquizofrenia y en la enfermedad bipolar y unipolar. El reproche es injusto porque Kraepelin demostró estar en lo correcto en dos enfermedades importantes: la demencia de Alzheimer (designada en honor al colega de Kraepelin que trabajó con quienes tenían una evolución crónica que comenzaba a una edad avanzada, a diferencia de la demencia precoz, que se iniciaba a una edad joven) y parálisis general del demente, que resultó ser neurosífilis en los últimos años de Kraepelin, y que se curaba completamente mediante penicilina al cabo de dos décadas después de su muerte (2).

Es verdad que los otros dos «procesos patológicos» importantes, esquizofrenia y trastorno maniaco-depresivo, no han resultado ser definitivamente enfermedades basadas en una alteración patológica clara (como la demencia de Alzheimer) o debidas a una causa evidente (como la neurosífilis). Sin embargo, podemos decir que después de más de 100 años de investigación, se ha creado una enorme base de datos biológica que confirma una biopatogenia importante y una causa biológica probable de la esquizofrenia y el trastorno maniaco-depresivo: crecimiento ventricular, anomalías de la sustancia blanca, crecimiento de la amígdala, atrofia del hipocampo, infecciones durante el segundo y el tercer trimestre del embarazo y un 80% de herencia que se reproduce en docenas de estudios en gemelos (3,4). Esta bibliografía no es pequeña, y es congruente. No sabemos las causas, pero tampoco sabemos las de la demencia de Alzheimer o la migraña o las epilepsias o la hipertensión.

En este sentido, creo que Kraepelin ha resultado estar en lo correcto: hay enfermedades mentales, y la esquizofrenia y la enfermedad maniaco-depresiva son algunas de ellas.

Es importante tener en cuenta que Kraepelin no sólo clasificó las enfermedades; su enfoque, no único en él, fue considerar los diagnósticos como dos tipos básicos: procesos patológicos (*krankheitsprozessen*) y cuadros clínicos (*zustandsbilden*) (5). Si podemos validar científicamente un diagnóstico —lo que significa que podemos delimitarlo respecto de otros diagnósticos basándonos en criterios de validación característicos de síntomas, evolución, genética, marcadores biológicos o efectos del tratamiento (6)— entonces podemos decir que existe un cuadro clínico. Para seguir al siguiente paso a fin de postular un proceso patológico, tendríamos que hacer investigación sobre ese cuadro clínico y descubrir una gran cantidad de fisiopatología biológica o causas biológicas, o ambas a la vez. Esto se ha logrado con mayor o menor éxito en algunos trastornos: esquizofrenia, trastorno maniaco-depresivo, trastorno obsesivo compulsivo y

autismo. Son enfermedades psiquiátricas. Sin embargo, muchos cuadros clínicos pueden ser científicamente válidos y a la vez no representar procesos patológicos. No tienen una fisiopatogenia y una causa biológica importantes. Estos comprenden: toxicomanías y alcoholismo, histeria y sus variantes (trastorno por estrés postraumático, trastorno límite de la personalidad), personalidad antisocial, depresión neurótica y sus variantes (los múltiples «trastornos» por ansiedad que se describen en el DSM), fobias simples, trastorno por déficit de atención con hiperactividad, anorexia/bulimia, duelo y extremos de rasgos de la personalidad (neuroticismo, extraversión e introversión, toma de riesgos) (6). Estos últimos cuadros clínicos pueden tener un componente biológico, pero también componentes ambientales que son iguales si no más importantes (a diferencia de las enfermedades psiquiátricas antes señaladas) (7,8). El traumatismo ambiental es un requisito preliminar para el estrés postraumático. La mayoría de las personas con trastorno límite de la personalidad tienen trauma sexual como una causa importante, una causa social (9). Estos cuadros clínicos son legítimos como cuadros clínicos, pero ilegítimos como enfermedades.

Un problema importante con la psiquiatría contemporánea es que después del DSM-III en 1980, la nosología estadounidense se rehusó a distinguir los procesos patológicos de los cuadros clínicos. Al postular que era «ateórico», el término «trastorno» se aplicó a los 300 a 400 diagnósticos, de manera que los profesionales clínicos y los investigadores no tienen claro cuál es cuál (10).

Los cielos rojos no son manzanas rojas; son cosas diferentes, pese a que comparten el color rojo. Sin embargo, el «trastorno» bipolar se considera como similar al «trastorno» límite de la personalidad, en parte porque la palabra «trastorno» los ubica en el mismo plano ontológico, ignorando el hecho de que un trastorno casi es completamente genético, en tanto que en el otro contribuye en menos de la mitad el aspecto genético y que un trastorno tiene una enorme fisiopatología biológica y una modelación animal ostensible, en tanto que el otro tiene una considerable causa social, una biofisiopatología mucho más limitada y cero modelación animal (6).

Los cielos rojos no son manzanas rojas. El término «trastorno» ha confundido a nuestra profesión al grado de que a menudo no llamamos enfermedades a trastornos que lo son, y por lo general llamamos enfermedades a las que no lo son. O, lo que es más frecuente, simplemente rechazamos el concepto de enfermedad, y ejercemos como nos guste, justificándolo, si se nos pregunta, en el eclecticismo biopsicosocial (11).

Del DSM-III en adelante se ha producido un sistema que sus líderes orgullosamente denominan «pragmático» (12), pero que refleja de hecho una abdicación de la responsabilidad científica. Rechazamos el concepto de enfermedad o lo aplicamos indiscriminadamente. De una u otra manera no lo tomamos en serio. Dos generaciones de investigación biológica en gran parte fallida en torno a la etiología, la patogenia y la farmacología no pueden ponerse a los pies de la naturaleza, pues crear enfermedades mentales es tan complejo que no logramos comprenderlo. Debíamos estar dispuestos a reprocharnos por la elaboración artificial de diagnósticos «pragmáticos» sin un intento serio de tratar de comprender la naturaleza, identificar cuándo hay enfermedades y cuándo no las hay. Van Praag advirtió a la profesión hace dos décadas, justo antes que se produjera el DSM-IV (13). Nuestros líderes previos en el DSM-III y el

DSM-IV no parecieron percatarse de este problema (14) y ahora simplemente cierran sus ojos al mismo.

El pragmatismo ha llevado a nuestro eclecticismo actual, en el que los psiquiatras ejercen como lo desean, basándose en sus opiniones y dogmas personales, en vez de ejercer cómo el conocimiento científico los guíe. No podemos obtener ese nivel de conocimientos científicos hasta que tomemos en serio el concepto de enfermedad en el diagnóstico psiquiátrico.

Este enfoque orientado a la enfermedad no significa que supondremos que todos los diagnósticos psiquiátricos son enfermedades definidas, como muchos han criticado a Kraepelin por presuponerlo. Van Praag (13) está en lo cierto cuando afirma que las definiciones dimensionales son más apropiadas para algunos trastornos, como los extremos de la personalidad. Sin embargo, este es un asunto empírico, no conceptual. Permítasenos hacer el trabajo científico e ir a donde nos conduzcan los datos, a veces a enfermedades categóricas, a veces a extremos dimensionales de la norma.

Es importante no volverse nihilistas, como algunos investigadores biológicos (3) y algunos críticos orientados al posmodernismo de la psiquiatría biológica (15). Las críticas apuntarán a la historia tortuosa del diagnóstico psiquiátrico y llegarán a la conclusión de que todas las clasificaciones diagnósticas están destinadas al fracaso debido a que las enfermedades mentales son demasiado complejas: son biopsicosociales (11) o «híbridas» (15) o multidimensionales (13). Algunos cuadros clínicos psiquiátricos no representan enfermedades simples, ciertamente, pero la afirmación de que ninguna lo representa no está demostrada por la historia (2,16): la neurosífilis era indistinguible en muchas de sus etapas de lo que hoy vemos en la enfermedad bipolar o en la esquizofrenia. Era compleja, polisintomática y variable. Y, sin embargo, era causada por un solo microorganismo patógeno.

En consecuencia, me uniré a Van Praag y al enfoque de los Criterios de Dominio de Investigación (RDoC) del National Institute of Mental Health en la suposición de que debiéramos enfocarnos sólo en las dimensiones biológicas o psicopatológicas (13,17). Se lograrán avances en este enfoque, como lo adujo hace mucho tiempo Wernicke (18). Sin embargo, algunos avances todavía precisarán del enfoque de nosología clínica categórica que Kraepelin promovió y que ha resultado válido en tantas enfermedades médicas, a partir de Morgagni hasta Alzheimer y la espiroqueta.

El problema clave no son las categorías frente a las dimensiones; es la ciencia frente al pragmatismo (12). ¿Continuaremos negando la primacía de la ciencia a favor de las utilidades pragmáticas de la profesión, como lo recomienda explícitamente el líder del DSM-IV? (12) ¿O regresaremos al despliegue de la medicina científica y basaremos nuestros diagnósticos en nuestra mejor ciencia hasta el momento, aun cuando tenga limitaciones o errores?

La verdad científica, después de todo, no es más que el error corregido. No se puede llegar a la verdad si se tiene temor a errar.

Bibliografía

1. Jouanna J. Hippocrates. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1999.

2. Ghaemi SN. Taking disease seriously: beyond “pragmatic” nosology. In: Kendler KS, Parnas J (eds). *Philosophical issues in psychiatry II: Nosology*. Oxford: Oxford University Press, 2012; 42-53.
3. Goodwin F, Jamison K. *Manic depressive illness*, 2nd ed. New York: Oxford University Press, 2007.
4. Bienvenu OJ, Davydow DS, Kendler KS. Psychiatric ‘diseases’ versus behavioral disorders and degree of genetic influence. *Psychol Med* 2011;41:33-40.
5. Boestrom A. Zustandsbild und Krankheit in der Psychiatrie. *Klinische Wochenschrift* 1923;2:1728-31.
6. North C, Yutzy S. Goodwin and Guze’s psychiatric diagnosis, 6th ed. New York: Oxford University Press, 2010.
7. Kendler KS, Prescott C. *Genes, environment, and psychopathology*. New York: Guilford, 2006.
8. Eaves L, Eysenck H, Martin N. *Genes, culture, and personality*. London: Academic Press, 1989.
9. Zanarini M. *Role of sexual abuse in etiology of borderline personality disorder*. Washington: American Psychiatric Press, 1997.
10. Decker H. *The making of DSM-III*. New York: Oxford University Press, 2013.
11. Ghaemi SN. *The rise and fall of the biopsychosocial model: reconciling art and science in psychiatry*. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 2009.
12. Frances A. DSM in Philosophyland: curioiser and curioiser. *AAPP Bulletin* 2010;17:3-7.
13. Van Praag HM. *Make-believes in psychiatry: or the perils of progress*. New York: Brunner Mazel, 1992.
14. Frances A. The past, present and future of psychiatric diagnosis. *World Psychiatry* 2013;12:111-2.
15. Berrios GE. *The history of mental symptoms*. Cambridge: Cambridge University Press, 1996.
16. Ghaemi SN. *On depression: diagnosis, drugs and despair in the modern world*. Baltimore: Johns Hopkins Press, 2013.
17. 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.
18. Wernicke C. *Grundriss der Psychiatrie in klinischen Vorlesungen*. Leipzig: Thieme, 1906.

DOI 10.1002/wps.20082

La siguiente etapa en el diagnóstico: validez a través de la utilidad

PATRICK D. MCGORRY

Orygen Youth Health Research Centre, Centre for Youth Mental Health, Department of Psychiatry, University of Melbourne, Locked Bag 10 (35 Poplar Road), Parkville VIC 3052, Australia

Desde el advenimiento de la psiquiatría descriptiva hace más de dos siglos, los intentos por validar el diagnóstico psiquiátrico han sido una fuente constante de controversia y desencanto. La publicación del DSM-III en 1980 ciertamente representó un hito en su afán apropiado por intensificar la fiabilidad, pero es evidente que, pese al enorme esfuerzo y gasto dedicado a sus sucesores, nos hemos topado con una pared en lo que respecta a validez y utilidad.

Autores sucesivos han descrito este fracaso (p. ej., 1,2). Las controversias aparentemente nuevas que plagan al DSM-5 en realidad estaban al margen y las críticas más fundamentales eran reavivamientos de debates previos en torno a la validez y la utilidad, encendidas por una fuerte dosis de ideología, polémica e intereses creados.

Los estudios de campo para el DSM-5 indican que incluso la fiabilidad aceptable sigue siendo elusiva en el ejercicio clínico; por ejemplo, el diagnóstico clave de la depresión mayor logró un valor de kappa muy moderado de 0,28 (3). Muchas de las series crecientes de categorías diagnósticas no sólo tienen una fiabilidad deficiente sino, lo que es más importante, una validez limitada. Por otro lado, la mayor parte fracasa en reconocer las diferencias decisivas en las presentaciones clínicas relacionadas con la edad de inicio de la enfermedad, la etapa de la enfermedad o su evolución (2,4).

Casi todas las series de criterios fortalecen categorías que se han derivado casi exclusivamente de observaciones de personas con enfermedad en etapa tardía. Inevitablemente estas categorías no coinciden bien con las presentaciones clínicas más tempranas a menudo menos específicas, lo que significa que dificultan los esfuerzos por intervenir en una etapa temprana de la evolución de la enfermedad, donde son primordiales las intervenciones preventivas. De ahí que el problema en casi todos los lugares del mundo no sea que las enfermedades más leves se estén sobretratando o medicando en forma adecuada (aunque esto sin duda ocurre en una proporción de personas en algunos países desarrollados, como Estados Unidos, donde el tratamiento se ha reducido por una combinación de limitaciones de la mentalidad y de la financiación sanitaria a la simple prescripción). Más bien, y lo que es más importante, las etapas más tempranas y más leves de las enfermedades finalmente graves sistemáticamente quedan excluidas de la atención de cualquier clase hasta que muestran una gravedad y cronicidad que ciertamente excluye cualquier riesgo de sobretratamiento, y a la vez inevitable y espectacularmente reduce las posibilidades de respuesta al tratamiento y restablecimiento.

Esto, conceptual y prácticamente restringe la psiquiatría a una forma de cuidado paliativo, que refuerza una percepción

injusta y falsa del público de una impotencia terapéutica relativa. El descuido y la consiguiente infrafinanciación de los cuidados psiquiátricos en todo país es clave en esto, pero también se debe a la falta de un enfoque diagnóstico que permita reconocer y tratar las primeras etapas clínicas de la enfermedad así como las etapas más avanzadas. El resultado final es que la salud mental no ha visto las mejoras de la mortalidad y la morbilidad que han ocurrido en el cáncer y en la medicina cardiovascular en los últimos decenios (5).

Nuevas investigaciones, apenas recientemente posibles, son esenciales para determinar la eficacia y la tolerabilidad de tal tratamiento en etapa temprana. El tratamiento en las fases iniciales, como un antídoto al nihilismo terapéutico y el «solapado prejuicio de bajas expectativas» debe estudiarse cuidadosamente y debatirse, como en el cáncer y en otros campos de la atención sanitaria, libre de la polémica que a menudo invade a la salud mental desde dentro y desde fuera.

El diagnóstico es clasificación con utilidad (6). El diagnóstico pretende caracterizar fenotipos clínicos en una forma sucinta que ayude a distinguir a los que están enfermos y necesitan atención de los que no, y mejorar la selección del tratamiento y la previsión del resultado. La utilidad en medicina es la prueba absoluta, pero gran parte del diagnóstico psiquiátrico actual tiene una escasa utilidad clínica. Por otra parte, nuestros sistemas de clasificación actuales presuponen la existencia de múltiples vías independientes y paralelas cada una de las cuales conduce a diagnósticos distintivos —una suposición que se aleja de los estudios de factores de riesgo familiares, genéticos y neurobiológicos contemporáneos— (7-9). Es necesario un cambio fundamental.

Los trastornos mentales no son enfermedades estáticas, bien definidas con causas y evoluciones distintivas, sino más bien síndromes que se imbrican y evolucionan por etapas (10). La salud mental tiene que comenzar en alguna parte. Sin embargo, como los críticos se muestran ávidos en señalar, es difícil distinguir en forma prospectiva esto de lo que ocurre en la «normalidad» o «la condición humana». Ciertamente es más fácil reconocer esta distinción en retrospectiva desde el punto de vista de la enfermedad mental clara y grave.

La mayoría de las personas experimentan el inicio de la salud mental como una ansiedad emocional intensificada y persistente vinculada a problemas con relaciones o logros. Eaton (11) ha descrito de qué manera surgen los síntomas por intensificación de experiencias subjetivas o conductas que han estado presentes por algún tiempo o bien por la adquisición de nuevas experiencias o conductas, o con más frecuencia por una combinación de ambas. La experiencia humana cotidiana implica

cambios periódicos y a veces intensos y mercuriales en el afecto y la relevancia en la respuesta al entorno social. Cuando se vuelven más prominentes, pueden distinguirse como «microfenotipos» asintomáticos, que aparecen y desaparecen, interactúan en forma secuencial y se vuelven confluentes y que pueden madurar o estabilizarse en «macrofenotipos» puros o híbridos (12).

Este proceso es innegablemente dinámico y dimensional, y pueden identificarse varias dimensiones de la psicopatología, como la relevancia anómala y la pérdida del control afectivo (13). Si bien se podrían imponer arbitrariamente categorías a estas dimensiones, el concepto del síndrome, en el que varios síntomas confluyen de una manera cada vez más sólida y previsible, así como la repercusión en cada uno con el tiempo, es esencial para identificar fenotipos clínicos en una etapa temprana (1,14).

Este proceso tal vez se considere mejor en personas jóvenes que se hallan en fase de transición a través de la adolescencia hasta la edad adulta independiente, ya que la frecuencia de las enfermedades mentales es más elevada en las personas jóvenes de entre 12 y 25 años de edad, y el 75% de todas las enfermedades mentales importantes tienen su inicio antes de los 25 años de edad (15). El inicio de la salud mental es difícil de distinguir de los cambios transitorios y normativos en el afecto y la conducta que todos experimentamos, sobre todo en las personas jóvenes, en quienes estas experiencias pueden ser muy marcadas (10).

Ahora se reconoce bien que los principales trastornos psiquiátricos suelen ir precedidos de pródromos –estados subumbral o microfenotipos– caracterizados por una mezcla variable de síntomas específicos, más frecuentemente ansiedad y depresión, a menudo asociada a ansiedad sostenida e importante y discapacidad. Es aquí donde resultan más evidentes los fracasos de nuestro sistema diagnóstico actual.

Si bien una proporción de estos estados se resolverá con o sin tratamiento, existe no obstante la necesidad de una valoración mínima, un apoyo limitado en tiempo y atención para muchos, y el riesgo de persistencia o avance en un subgrupo considerable es real. Esta necesidad asistencial suele preceder a la claridad diagnóstica que exigen nuestros conceptos diagnósticos de etapa tardía actuales y, sin embargo, son estos los que en su mayor parte establecen el umbral en el cual se ofrece el acceso a la atención en nuestro sistema de atención sanitaria global infrafinanciado. Lo que se necesita es un modelo híbrido más sencillo y más sensible que dé cabida a la dimensionalidad y a la vez proporcione un marco categórico graduado que facilite la valoración temprana, tolere la ambigüedad, minimice el estigma y sea útil para pacientes, profesionales clínicos e investigadores.

El modelo de estadificación clínica, adaptado de la medicina general, proporciona tal marco de referencia (2,4). Este modelo hace a un lado los límites diagnósticos actuales e incluye toda la gama del trastorno, incluidas sus continuidades con la psicopatología en la población sana, para poner un fuerte énfasis diagnóstico donde una persona queda ubicada en la evolución del fenotipo clínico. La etapa está determinada por las dimensiones de la gravedad de los síntomas, la ansiedad, las alteraciones de las relaciones y el funcionamiento y la persistencia de estos cambios, más que por cualquier contenido sindrómico específico, que puede añadir especificidad dentro de

un modelo de matriz. Es sobre todo un marco de referencia agnóstico más que diagnóstico, el que reconoce que los microfenotipos resistentes y múltiples de la alteración pueden justificar la necesidad de atención por sus méritos inmediatos y también sobre la base del riesgo del avance a macrofenotipos más familiares, específicos y estables. Y a la vez, también reconoce la necesidad de modelos dimensionales y categóricos que se mezclan, como originalmente se esperaba del DSM-5.

El modelo de estadificación en última instancia sostiene la perspectiva de un marco de referencia más útil para los profesionales clínicos, en cuanto reconoce la «zona gris» de ambigüedad entre lo que simplemente puede ser una ansiedad y alteración transitoria, y lo que puede resultar ser el inicio de una enfermedad mental más grave, así como la carga sustancial acumulada para la salud pública de lo que en la actualidad se considera una enfermedad subumbral. Proporciona una guía más apropiada para la selección de la intervención terapéutica al asegurarse de que los tratamientos seleccionados sean proporcionales tanto a la necesidad clínica como al riesgo de avance de la enfermedad, y a la vez minimiza el riesgo de sobretreatmento y efectos adversos innecesarios consecutivos, incluido el del infratreatmento. El aspecto de la «entrada suave» también tiene el efecto bienvenido de disipar el estigma.

Estos elementos resuelven muchos de los temores expresados por los críticos de la «inflación diagnóstica». La estadificación clínica de hecho representa una desinflación diagnóstica al proponer una gran reducción de la serie de categorías sindrómicas, y a la vez no se disculpa por extender los límites de la atención a la salud mental al punto más incipiente del cual pueden fluir los beneficios con seguridad y sin estigma y, por tanto, sopesa los riesgos. Este objetivo es muy decisivo en personas jóvenes, quienes resisten la carga importante de la incidencia inicial de los trastornos mentales y, en consecuencia, son los que tienen más que perder del tratamiento tardío o burdo en términos de sus trayectorias de desarrollo y satisfacción del potencial.

La atención a la salud en el siglo XXI confiere importancia creciente a la medicina personalizada con el objetivo de adaptar el tratamiento al individuo. La estadificación clínica tiene como propósito acercarnos a las otras ramas de la medicina y allanar el camino para que las biofirmas desempeñen un papel más importante en el diagnóstico individual y, por tanto, en la medicina personalizada o estratificada en psiquiatría (2,14). En los últimos dos decenios, la investigación en campos tan diversos como la genómica, la neurobiología y la epidemiología ha transformado nuestro pensamiento sobre los trastornos mentales, que en la actualidad comprendemos que son trastornos del cerebro y del desarrollo.

Estos avances han puesto a un alcance atractivo el concepto de la psiquiatría preventiva (16). Sin embargo, la psiquiatría preventiva exige herramientas previsivas que se puedan integrar en un marco diagnóstico apropiado para valorar el riesgo y la evolución de la enfermedad, así como la respuesta al tratamiento. El modelo de estadificación clínica, con su reconocimiento explícito de la evolución de los trastornos mentales a partir de fenotipos relativamente indiferenciados hasta síndromes claros, tiene el potencial heurístico de facilitar la integración de nuestra comprensión creciente de las biofirmas genéticas, bioquímicas y neurobiológicas de las enfermedades mentales en nuestro modelo diagnóstico. Esto sería

un avance importante, no sólo en la búsqueda de la medicina personalizada sino también para la validez en el diagnóstico psiquiátrico.

Bibliografía

1. Kendler KS, Zachar P, Craver C. What kinds of things are psychiatric disorders? *Psychol Med* 2011;41:1143-50.
2. McGorry P, van Os J. Redeeming diagnosis in psychiatry: timing versus specificity. *Lancet* 2013;381:343-5.
3. Freedman R, Lewis DA, Michels R et al. The initial field trials of DSM-5: new blooms and old thorns. *Am J Psychiatry* 2013;170:1-5.
4. 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.
5. Insel T. Towards a new understanding of mental illness. www.ted.com.
6. Kendell R, Jablensky A. Distinguishing between the validity and utility of psychiatric diagnoses. *Am J Psychiatry* 2003;160:4-12.
7. 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.
8. Insel TR, Wang PS. Rethinking mental illness. *JAMA* 2010;303:1970-1.
9. Scott J, Leboyer M, Hickie I et al. Clinical staging in psychiatry: a cross-cutting model of diagnosis with heuristic and practical value. *Br J Psychiatry* 2013;202:243-5.
10. McGorry PD, Purcell R, Hickie IB et al. Clinical staging: a heuristic model for psychiatry and youth mental health. *Med J Australia* 2007;187(Suppl. 7):S40-2.
11. 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.
12. van Os J, Linscott RJ. Introduction: The extended psychosis phenotype –relationship with schizophrenia and with ultrahigh risk status for psychosis. *Schizophr Bull* 2012;38:227-30.
13. van Os J. A salience dysregulation syndrome. *Br J Psychiatry* 2009;194:101-3.
14. 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.
15. Kessler RC, Berglund P, Demler O et al. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62:593-602.
16. Insel TR. The arrival of pre-emptive psychiatry. *Early Interv Psychiatry* 2007; 1:5-6.

DOI 10.1002/wps.20080

Falta de adherencia al tratamiento en pacientes con trastornos psicóticos: epidemiología, factores contribuyentes y estrategias de tratamiento

JOHN M. KANE¹⁻⁴, TAISHIRO KISHIMOTO^{1,3-5}, CHRISTOPH U. CORRELL¹⁻⁴

¹Zucker Hillside Hospital, Psychiatry Research, North Shore - Long Island Jewish Health System, 75-59 263rd Street, Glen Oaks, New York, NY, USA;

²Albert Einstein College of Medicine, Bronx, NY, USA; ³Feinstein Institute for Medical Research, Manhasset, NY, USA;

⁴Hofstra North Shore LIJ School of Medicine, Hempstead, NY, USA; ⁵Keio University School of Medicine, Neuropsychiatry, Shinjuku-ku, Tokyo, Japan

Aunque la falta de adherencia al tratamiento es común a todas las ramas de la medicina, los trastornos psicóticos plantean dificultades adicionales que incrementan su riesgo. Pese a la importancia de la falta de adherencia, los profesionales clínicos por lo general invierten poco tiempo en valorar y abordar las actitudes y conductas relativas a la adherencia al tratamiento. La forma en que se mide la adherencia al tratamiento es importante pues influye bastante en los hallazgos, y los métodos utilizados con más frecuencia y consistentes en preguntar a los pacientes o juzgar la adherencia al tratamiento de manera indirecta basándose en la información sobre eficacia o tolerabilidad tienen escasa validez. Se están investigando nuevas técnicas que valoran directamente la adherencia al tratamiento y que también se pueden utilizar para obtener una retroalimentación en tiempo real para los profesionales clínicos y servir de intervención terapéutica en los pacientes. Se cuenta con varios tratamientos que pueden repercutir favorablemente en la adherencia al tratamiento. Entre las intervenciones psicosociales, las que combinan múltiples métodos que afectan a múltiples dominios parecen ser las más eficaces. Aunque los antipsicóticos inyectables de acción prolongada teóricamente son una herramienta muy potente para garantizar la adherencia al tratamiento y señalar el incumplimiento, los resultados recientes de estudios randomizados controlados no lograron demostrar la superioridad en comparación con los antipsicóticos orales. Estos datos contrastan con los estudios de cohortes nacionales y los estudios de imagen de espejo, que discutiblemente incluyen pacientes más representativos que reciben antipsicóticos de acción prolongada en el ejercicio clínico. Esta desconexión indica que los estudios aleatorizados y comparativos tradicionales no necesariamente son la mejor manera de estudiar las intervenciones que se piensa operan a través de la reducción del incumplimiento. Desde luego, la falta de adherencia al tratamiento probablemente seguirá siendo un problema de salud pública importante pese a los avances en el tratamiento. Sin embargo, el conocimiento creciente en torno a los factores que afectan a la adherencia al tratamiento y las nuevas tecnologías de apalancamiento pueden intensificar su valoración temprana y tratamiento adecuado, sobre todo en pacientes con trastornos psicóticos.

Palabras clave: Falta de adherencia al tratamiento, psicosis, esquizofrenia, factores de riesgo, valoración, intervenciones.

(*World Psychiatry* 2013;12:216–226)

La adherencia al tratamiento es un aspecto decisivo de la asistencia sanitaria (1). Sin embargo, a menudo se le presta mucha menos atención que la necesaria en el ejercicio clínico sistemático. Aun cuando términos como apego o adherencia distan mucho de lo ideal en la caracterización de la interacción de profesionales clínicos, pacientes y administración de medicamentos, siguen teniendo un uso muy generalizado. Necesitamos crear mejores métodos para desestigmatizar las dificultades inherentes a la toma de medicación según se prescribe y crear un mejor ambiente habilitador de educación, toma de decisiones compartida y responsabilidad en el tratamiento de las enfermedades. Todo esto se postula con la suposición de que el cosechar los beneficios esperados de los medicamentos eficaces (y de otros tratamientos) depende de su administración apropiada.

La toma de medicamentos en el contexto de la atención aguda suele ser faci-

tada por los profesionales sanitarios, creando un sentido de confianza entre los profesionales clínicos de que la adherencia al tratamiento continuará en el período postagudo. Sin embargo, el tratamiento de muchas enfermedades crónicas, como son los trastornos psicóticos, adolece de enormes problemas en la adherencia al tratamiento, lo que origina incontables visitas a las salas de urgencias y días de hospitalización evitables, así como resultados globales no óptimos (2,3). Se estima que el 50% de los pacientes que padecen enfermedades crónicas no están tomando su medicación según se les prescribió después de seis meses (4). El costo del incumplimiento tan sólo en Estados Unidos podría ascender hasta 300.000 millones de dólares al año (5). Se ha demostrado que tanto médicos como pacientes sobreestiman la cantidad de medicación que toma un paciente (6) y los médicos en general invierten muy poco tiempo en abordar este problema, que es tan decisivo para el éxito de sus esfuerzos (7,8).

Las definiciones y las estrategias de medición en este campo son muy variables. En general, las estrategias más simples para medir la adherencia al tratamiento probablemente son inexactas y las estrategias potencialmente más informativas son penetrantes o costosas (1). Desde luego, no hay indicadores específicos que sean fiables y válidos en general. Una serie de factores influye en la adherencia al tratamiento y es importante un enfoque individualizado para intervenir con eficacia.

En este análisis, nos enfocamos específicamente en pacientes con psicosis, principalmente esquizofrenia. Analizamos los aspectos de la definición y la medición y analizamos los datos en torno a la falta de adherencia en pacientes que reciben tratamiento naturalista de la psicosis y los que participan en estudios clínicos. Luego, describimos los factores que contribuyen al incumplimiento y las estrategias para facilitar y aumentar la adherencia al tratamiento.

DEFINICIONES Y MEDICIÓN

En condiciones ideales, los pacientes deberían tomar todos sus medicamentos según se les prescriben. Sin embargo, la adherencia al tratamiento suele considerarse «satisfactoria» o los pacientes se describen como «cumplidores», si toman por lo menos el 70% u 80% de su medicación. En algunos estudios se trata de dividir la adherencia al tratamiento en múltiples categorías, que comprenden el cumplidor cabal, el cumplidor parcial y el incumplidor (9). Sin embargo, en algunos casos, el omitir el 20% a 30% de la medicación podría tener consecuencias clínicamente importantes, en tanto que en otros no. El tipo de medicación, formulación, dosis y frecuencia de administración, así como las características individuales tales como absorción y metabolismo, fase de la enfermedad y vulnerabilidad a la recidiva o avance de la enfermedad, influirán en la repercusión de grados específicos de incumplimiento. Por tanto, las definiciones variarán dependiendo del contexto.

Aunque la vigilancia de la adherencia al tratamiento siempre ha sido un problema en la asistencia médica, nuestra capacidad para determinar con exactitud el grado de adherencia en nuestros pacientes es limitada. Los métodos disponibles para vigilar la adherencia al tratamiento en general se dividen en directos e indirectos (1). Cada método tiene sus desventajas y no es aceptado en general como la «norma de referencia», según se resume en la tabla 1.

En algunas situaciones se puede observar a los pacientes ingiriendo su medicación, y los preparados líquidos o las formulaciones de disolución rápida podrían facilitar el proceso. La medición de la concentración del fármaco en la sangre u otros líquidos corporales brinda información útil sobre la adherencia al tratamiento y sobre la variabilidad individual en la absorción y el metabolismo. Sin embargo, la determinación de una concentración sanguínea al azar puede transmitir sólo parte de la historia, a menos que los profesionales clínicos hayan realizado un estudio de ingestión observada y farmacocinética para determinar «cuál debería ser» la concentración sanguínea para que se considere al paciente un cumplidor cabal. Otro método podría ser añadir un marcador biológico al fármaco. Estos enfoques podrían considerarse costosos y engorro-

Tabla 1. Métodos para la vigilancia de la adherencia al tratamiento y sus desventajas

Método	Desventajas
Informe por el paciente	No fiable (olvido, ocultamiento)
Cuestionario de autoevaluación del paciente	No fiable (olvido, ocultamiento)
Diario del paciente	No fiable (olvido, ocultamiento)
Informe/cuestionario de informante	No fiable (falta de información, opinión)
Recuento de píldoras	Poco fiable, pueden no haberse ingerido las píldoras
Respuesta clínica y efectos adversos	No fiable, ya que la eficacia y los efectos adversos se determinan por medios múltiples
Valoración de la respuesta fisiológica	No fiable, ya que la respuesta fisiológica se determina por medios múltiples
Caja blíster	Poco fiable, pueden no haberse ingerido las píldoras
Cápsulas MEMS	Poco fiable, pueden no haberse ingerido las píldoras
Bandejas electrónicas de píldoras	Poco fiable, pueden no haberse ingerido las píldoras
Registro de farmacia y de surtido de receta	Poco fiable, pueden no haberse ingerido las píldoras
Ingestión observada	Consume muchos recursos, puede originar conflictos
Medición del fármaco en líquido corporal o sangre	Sólo transversal; mejor adherencia al tratamiento antes de una visita a la clínica («adherencia al tratamiento por la bata blanca»)
Medición de biomarcador	Sólo transversal, requiere aditivo
Análisis del pelo	Precisa cabello largo, exige muchas hebras, se necesitan análisis de laboratorio especiales
Marcador de episodio de ingestión/sistema digital de retroalimentación de la salud	Precisa aceptación de un chip microelectrónico en la píldora y el portar un receptor en un parche aplicado en el tronco; hasta el momento todavía es costoso y no está disponible en todas partes

MEMS: sistema de vigilancia de episodio de medicación.

sos para los pacientes o para los profesionales clínicos. Por otra parte, hay situaciones en que la vigilancia de la concentración sanguínea es una parte necesaria del tratamiento, por ejemplo, con los medicamentos que tienen un período terapéutico establecido o un riesgo frecuente de toxicidad (p. ej., el litio).

Los métodos indirectos de vigilancia comprenden preguntar al paciente (el método más fácil y a menudo el menos fiable). La medición de la respuesta fisiológica asociada a un fármaco específico o el empleo de la respuesta terapéutica clínica como una variable sustitutiva de la adherencia al tratamiento también representan estrategias utilizadas, pero que están plagadas de problemas potenciales. El estado clínico puede estar sujeto a la influencia de muchos factores diferentes al tratamiento y, por ejemplo, algunos pacientes con esquizofrenia o trastorno bipolar pueden mantenerse

asintomáticos durante meses o incluso años sin medicación.

Un método frecuente para valorar la adherencia al tratamiento ha sido el recuento de píldoras (es decir, contar el número de píldoras que restan en un frasco de medicación). Sin embargo, es fácil que un paciente descarte algunas píldoras o que las pase a otro frasco. Las visitas al hogar no anunciadas pueden resolver este problema, pero tales esfuerzos claramente son costosos y no siempre recibidos con beneplácito. La utilización de dispositivos de vigilancia electrónica, como las cápsulas de frascos de píldoras del sistema de vigilancia de episodios de la medicación (MEMS), también es frecuente, pero costoso (10). El dispositivo registra la fecha y la hora en que se abrió el frasco. Sin embargo, esto no confirma que el paciente realmente ingirió la medicación.

Se cuenta también con bandejas o cajas electrónicas de píldoras y pueden

Tabla 2. Estudios de falta de adherencia al tratamiento en pacientes con trastornos médicos importantes (datos de 14)

Trastorno médico	Número de estudio	Adherencia nula o deficiente (%)
Diabetes mellitus	23	32,5
Enfermedades pulmonares	41	31,2
Enfermedades infecciosas	34	26,0
Nefropatía en etapa terminal	20	30,0
Trastornos oculares	15	27,4
Enfermedades infecciosas	34	26,0
Trastornos obstétricos y ginecológicos	19	25,2
Trastornos de oído, nariz, faringe y boca	30	24,9
Enfermedades cardiovasculares	129	23,4
Trastornos cutáneos	11	23,1
Enfermedades genitourinarias y de transmisión sexual	17	23,0
Cáncer	65	20,9
Trastornos digestivos	42	19,6
Artritis	22	18,8
Infección por VIH/SIDA	8	11,7

registrar la apertura de la caja o transmitir un mensaje a un tercer interesado cuando no se ha abierto la caja (11). Tales dispositivos precisan una inversión inicial y de ninguna manera son infalibles. En tiempos más recientes se ha creado una nueva técnica, conocida como sistema digital de realimentación de la salud (12), el cual incorpora un «marcador de episodio de ingestión» en el comprimido o la cápsula, que al hacer contacto con los electrólitos del líquido gástrico emite una señal singular, la cual se transmite a través del tejido corporal a un pequeño receptor portado en un parche en el tronco. Este dispositivo transmite luego una señal a un teléfono celular indicando la hora (y la fecha) en que se ha ingerido la medicación. El chip ingerible es excretado en las heces y la señal que emite es similar a la captada por un electrocardiograma y no se transmite fuera del cuerpo de la persona. El teléfono móvil almacena los datos identificados y periódicamente los transfiere a un servidor protegido con contraseña utilizando codificaciones seguras. El monitor adhesivo también capta una variable fisiológica, que puede ser frecuencia cardiaca, posición del cuerpo, conductancia de la piel, actividad física y características del sueño.

Una premisa importante subyacente a este tipo de enfoque es que una gran proporción de la falta de adherencia al tratamiento, sobre todo en personas con trastornos psiquiátricos o cognitivos, no se debe a un rechazo consciente y voluntario a tomar la medicación, y que cualquier técnica que pueda ayudar y refor-

zar a los pacientes y a sus cuidadores a desempeñar un papel más informado en su propia atención a la salud ofrecerá una forma de mejorar la adherencia al tratamiento. Los datos exactos y fácilmente accesibles sobre los patrones de administración de medicación al paciente pueden facilitar este proceso. Además, el vincular los datos sobre los patrones de adherencia al tratamiento a medidas fisiológicas y conductuales relevantes, como el sueño y la actividad, puede permitir incluso que se transmita más información en torno al estado de salud, los objetivos del tratamiento y los efectos específicos de la medicación.

En un estudio preliminar realizado en 28 pacientes con esquizofrenia o trastorno bipolar, se ha determinado que este enfoque es factible y aceptable para los pacientes (12). Citamos esto como un ejemplo de una técnica de vigilancia que también puede servir como una plataforma de «intervención» para facilitar la adherencia al tratamiento.

Además, es probable que otras innovaciones tecnológicas mejoren y amplíen tales oportunidades.

Los surtimientos de recetas también se pueden utilizar como medida de la adherencia al tratamiento. Aunque al principio tales datos sólo estaban disponibles en sistemas «cerrados», como el Sistema de Atención a la Salud del Departamento de Asuntos de Veteranos (EE.UU.), las organizaciones de contención de costos, o los sistemas de pago de servicio unitario (p. ej., Medicaid/Medicare), se han implementado tentativas más amplias (13). Aquí también, los

datos pueden ser defectuosos, ya que el surtir una receta de ninguna manera garantiza que se ingirió la medicación. Sin embargo, la falta de surtimiento de la prescripción es un sólido indicador de la falta de adherencia. Es muy importante analizar los surtidos de prescripción en función del tiempo a fin de obtener una medida, como el cociente de prescripción y surtimiento de medicinas.

EPIDEMIOLOGÍA

Según un metaanálisis que se enfocó en las prescripciones por médicos no psiquiatras (que comprendían ejercicio, dieta, vacunación, etc., así como administración de medicamentos) (14), la adherencia al tratamiento promedio definida en el estudio fue más alta en pacientes con infección por VIH (88,3%; IC del 95%: 78,9 a 95,2%, ocho estudios), y después pacientes con artritis (81,2%; IC del 95%: 71,9 a 89,0%; 22 estudios), trastornos digestivos (80,4%; IC del 95%: 73,9 a 86,2%, 42 estudios) o cáncer (79,1%; IC del 95%: 75,9% a 84,2%, 65 estudios). La adherencia promedio al tratamiento en otras enfermedades físicas fluctuó entre un 74% y un 77%, incluidos trastornos cutáneos (76,9%; IC del 95%: 66,5% a 85,9%, 11 estudios), enfermedades cardiovasculares (76,6%; IC del 95%: 73,4% a 79,8%, 129 estudios) y enfermedades infecciosas (74,0%; IC del 95%: 67,5% a 80,0%, 34 estudios). Los pacientes con enfermedades pulmonares (68,8%; IC del 95%: 58,5% a 75,8%, 41 estudios) o diabetes mellitus (67,5%; IC del 95%: 58,5% a 75,8%, 23 estudios) tuvieron la adherencia más baja (14) (tabla 2).

Casi todos los estudios realizados en pacientes psicóticos han comunicado altas frecuencias de incumplimiento o adherencia deficiente al tratamiento (tabla 3). Un estudio basado en beneficiarios de Medicaid del Condado de San Diego, en California (n = 2.801) valoró la adherencia al tratamiento de los pacientes utilizando los registros de farmacia del período comprendido entre 1998 y 2000. Utilizando un cociente de posesión acumulada para definir la adherencia, el 24% de todos los pacientes con esquizofrenia eran incumplidores (cociente = 0,00 a 0,49), el 16% eran parcialmente cumplidores (cociente = 0,50 a 0,79) y el 19% surtían en exceso su medicación (cociente > 1,10) (19). Basándose en los datos de

Tabla 3. Estudios de la falta de adherencia al tratamiento en pacientes con trastornos psicóticos

Población psicótica	Número de pacientes	Tipo de estudio	Método de medición	Adherencia nula o deficiente
Esquizofrenia, Noruega (15)	280	Naturalista	Concentración sérica	58,4%
Esquizofrenia, EE.UU. (16)	876	Naturalista	Autoinforme	48,4%
Esquizofrenia, metanálisis de 39 estudios (17)	40-423 por estudio	Mixto	Mixto	40,5%
Esquizofrenia, Nigeria (18)	313	Naturalista	Autoinforme	40,3%
Esquizofrenia, beneficiarios de Medicaid (19)	2.801	Naturalista	Registros de farmacia	40%
Esquizofrenia, EE.UU. (20)	63.214	Naturalista	Registros de farmacia	40%
Esquizofrenia, primer episodio, un año (21)	400	RCT	Suspensión en contra de consejo médico	37,1% (estimación de Kaplan-Meier); 28,8% (bruto)
Esquizofrenia, EE.UU. (22)	34.128	Naturalista	Registros de farmacia	36,0-37,1%
Esquizofrenia, Francia (23)	291	Naturalista	Autoinforme	30,0%
Trastornos psicóticos, metanálisis de 86 estudios (24)	23.796; 20-2257 por estudio	Mixto	Mixto	25,8%
Psicosis, Australia (25)	1825	Naturalista	Autoinforme	11,8%
Esquizofrenia, primer episodio, un año (26)	498	RCT	Escala de informe de informante y observador	11,6%
Esquizofrenia, primer episodio, un año (27)	151	RCT	Deserción del estudio debido a incumplimiento (autoinforme)	11,3%
Esquizofrenia, crónica, a los dos meses de la exacerbación (28)	300	RCT	Deserción del estudio debido a incumplimiento	8,0%
Esquizofrenia, crónica, estable (29)	365	RCT	Deserción del estudio debido a cumplimiento deficiente	4,1%
Esquizofrenia, crónica, estable, dos años (30)	337	RCT	Deserción del estudio debido a incumplimiento	3,7%
Esquizofrenia crónica, después de recaída aguda, un año (31)	1294	RCT	Deserción del estudio debido a incumplimiento	3,0%
Esquizofrenia en primer episodio, más que dos años (32)	555	RCT	Deserción del estudio debido a incumplimiento	2,3%

RCT: estudio randomizado controlado.

farmacia de Veterans Affairs para los pacientes que recibieron medicación antipsicótica entre 1998 y 1999 ($n = 63.214$), se observó una adherencia al tratamiento deficiente (definida como un cociente de posesión de medicación $< 0,8$) en un 40% de los pacientes (20). En otro estudio (22) también se utilizaron datos de Veterans Affairs del año fiscal 2000 a 2003 ($n = 34.128$) y la misma definición de falta de adherencia al tratamiento, descubriéndose una adherencia deficiente en un 36,0% a un 37,1% de los pacientes (cociente medio de posesión de medicación en pacientes con adherencia deficiente durante los años de estudio: 0,42 a 0,47). Es interesante que los autores descubriesen que la adherencia al tratamiento fluctuaba con el tiempo en algunos casos. En conjunto, un 61% de los pacientes tenía dificultades de adherencia al tratamiento en algún momento durante el período de 4 años, y alrededor del 18% tuvo una adherencia constantemente deficiente, un 43% tuvo adherencia inconstante y un 39% tuvo una adherencia al tratamiento constante y satisfactoria (22).

Lacro et al (17) revisaron los estudios publicados entre 1980 y 2000 que

identificaban factores de riesgo para la falta de adherencia al tratamiento en pacientes con esquizofrenia. Incluyeron datos de 15 estudios transversales, 14 prospectivos y 10 retrospectivos, con un número medio de 110 ± 80 pacientes por estudio (mediana = 80, rango = 40 a 423). En todos estos estudios, la media no ponderada de la frecuencia de incumplimiento fue del 40,5% (mediana = 40%; rango = 4% a 72%). Al analizar sólo los 10 estudios en los cuales personal capacitado midió la adherencia al tratamiento y en los cuales se definió la adherencia como la «administración constante de medicamentos según se prescribieron», la media ponderada de la frecuencia de adherencia al tratamiento fue del 41,2% (mediana = 39%, rango = 20,0% a 55,6%). Cuando sólo se analizaron los estudios que definían la adherencia como «toma de medicación según se prescribió en por lo menos del 75% del tiempo», la media ponderada de la frecuencia de adherencia fue 49,5% (mediana = 47,0%; rango = 37,7% a 55,6%) (17). Nosé et al (24) analizaron sistemáticamente estudios que comunicaron la falta de adherencia al tratamien-

to y de las citas programadas en el contexto extrahospitalario. En los 86 estudios incluidos (71% prospectivos, 29% transversales) de Estados Unidos (44%), Europa (36%) y otras regiones (20%), en que participaron 23.796 pacientes ($253,8 \pm 440$, cuatro por estudio; mediana = 103, rango = 20 a 2257), la media ponderada global de falta de adherencia al tratamiento según la definición del estudio fue del 25,8% (IC de 95%: 22,5% a 29,1%).

La adherencia al tratamiento o su deficiencia en estudios más recientes se comunicó en el 48,4% (Estados Unidos, $n = 876$, autoinforme) (16), 11,8% (Australia; $n = 1.825$; autoinforme) (25), 40,3% (Nigeria; $n = 313$; autoinforme) (18), 30% (Francia; $n = 291$, autoinforme) (23) y 58,4% (Noruega, $n = 280$, concentración sérica) (15) (tabla 3). Por consiguiente, las cifras de falta de adherencia al tratamiento son muy variables y probablemente reflejan diferencias en la población elegida como objetivo, definiciones y métodos de medición. Sin embargo, cabe hacer notar que estudios en los que se han utilizado métodos de medición más sólidos, como el recuento de pildo-

Tabla 4. Factores relacionados con la falta de adherencia

Características del paciente	Características de proveedor/sistema/ tratamiento (continuación)
Género sexual, edad y raza	Duración del tratamiento (previa y esperada)
Educación	Complejidad de la administración
Posición socioeconómica	Accesibilidad y cohesión de servicios
Conocimiento	Acceso al tratamiento
Necesidad percibida de tratamiento (comprensión)	Continuidad de atención
Motivación	Reembolso
Creencias sobre los riesgos y las ventajas del tratamiento	Capacidad de vigilar el cumplimiento
Experiencias previas/«transferencia»	Disponibilidad de psicoeducación
Antecedente previo de cumplimiento	Disponibilidad de especialistas en tratamiento psicosocial capacitados
Autoestigma	Valoración de obstáculos al cumplimiento
	Acceso a formulaciones alternativas (p. ej., antipsicóticos inyectables de acción prolongada)
Características de la enfermedad	Complejidad de administración
Duración de la enfermedad (primer episodio, crónica)	
Fase de la enfermedad (aguda, mantenimiento, etc.)	Características de familia y cuidador
Síntomas (tipo y gravedad [p. ej., síntomas negativos, depresión, desmoralización])	Naturaleza de la relación
Función cognitiva	Necesidad percibida de tratamiento (comprensión)
Falta de comprensión	Creencias sobre riesgos y ventajas del tratamiento
Uso de sustancias	Conocimiento, creencias, atribuciones
Trastornos concomitantes	Participación en la psicoeducación
Grado de resistencia	Participación en la vigilancia de la adheren- cia al tratamiento
Potencial de intervalos relativamente asintomáticos o «remisión espontánea»	Estigma
	Características ambientales
Características de medicación	Entorno físico
Eficacia (considerar diferentes dominios)	Grado de supervisión
Eficacia	Orden
Efectos adversos (de relevancia para el paciente)	Tolerabilidad y privacidad
Sistemas de administración/formulación	Estigma
Frecuencia de dosis	Sistema de apoyo extrafamiliar
Costo/acceso	
Características de proveedor/sistema/ tratamiento	Características de otros recursos
Alianza terapéutica	Económicos
Frecuencia e índole del contacto con profe- sionales clínicos	Transportación

ras, la vigilancia electrónica y la concentración sanguínea del fármaco, tienden a señalar una mayor falta de adherencia al tratamiento (14,15,23,33). Además, la duración del seguimiento ciertamente también influye en las frecuencias de falta de adherencia observadas.

A diferencia de los estudios naturalistas, los contextos de estudios comparativos nos permiten valorar la falta de adherencia al tratamiento de los pacientes de una manera prospectiva, a menudo con métodos más exactos, como los recuentos de comprimidos y las determinaciones de las concentraciones sanguíneas. Además, puesto que se conocen con detalle las características de los pacientes (incluidas las variables socio-demográficas, diagnósticas y biológicas), es más fácil analizar los posibles

indicadores de la falta de adherencia. Sin embargo, probablemente haya un sesgo de selección, por cuanto los pacientes incorporados en los estudios deben someterse a procedimientos de consentimiento y por tanto, es probable que cumplan más y tengan una mejor función cognitiva. Por otra parte, la participación en un estudio comparativo altera el entorno de la administración y la experiencia del tratamiento. Los pacientes que participan en estudios clínicos también son propensos a recibir más y diferentes tipos de atención que los atendidos en el contexto habitual, desde medidas de adherencia al tratamiento hasta recordatorios para acudir a las valoraciones clínicas y de investigación, o la facilitación de medicación gratuita (1,34, 35). Asimismo, la adherencia al

tratamiento se suele medir sólo en los participantes que continúan en el estudio, en tanto que los pacientes son cumplidores podrían tener más probabilidades de desertar del estudio. De hecho, a menudo se comunica que los que desertan del estudio a consecuencia de falta de adherencia al tratamiento «retiraron su consentimiento» o se consigna como «decisión del paciente» y raras veces se analizan con detalle los motivos fundamentales. En consecuencia, por diversos motivos, es justo presuponer que la adherencia al tratamiento es mucho más alta en estudios clínicos que en el tratamiento habitual.

En los estudios recientes sobre mantenimiento a largo plazo en pacientes con esquizofrenia, la deserción debida a la falta de adherencia al tratamiento fue de un mínimo del 2,3% (n = 555, pacientes con primer episodio de psicosis, ≥ 2 años de duración) (32), 3% (n = 1294, pacientes crónicos después de recaídas agudas, un año de duración) (31), 3,7% (n = 337, pacientes estables, grupo con tratamiento oral, duración de dos años) (30), 4,1% (n = 365, enfermedad crónica estable, un año de duración) (29), 8% (n = 300, pacientes inestables en los primeros dos meses de exacerbación, grupo con tratamiento oral, duración de un año) (28), 11,3% (n = 151, pacientes en su primer episodio, un año de duración) (27), y 11,6% (n = 498, pacientes en su primer episodio, un año de duración) (26) (tabla 3). Sin embargo, estas cifras no incluyen la falta más amplia de adherencia al tratamiento.

Un estudio randomizado y comparativo en individuos con primer episodio de psicosis (n = 400) informó sobre el número de pacientes que suspendieron el tratamiento en contra del consejo del médico antes de completar un año del mismo (21). Los autores consideraron que estas personas eran «no cumplidoras» (datos brutos: 28,8%; estimación de Kaplan-Meier: 37,1%), y este enfoque podría reflejar mejor la presentación de la falta de adherencia al tratamiento de una manera más general. En este estudio, la respuesta deficiente al tratamiento (p < 0,001) y la baja adherencia al tratamiento (p = 0,02) fueron indicadores independientes de la suspensión en contra del consejo del médico, y factores como la toxicomanía persistente, la depresión constante y la falta de respuesta al tratamiento pronosticaron en grado

significativo una deficiente adherencia al tratamiento ($p < 0,01$) (21).

FACTORES QUE CONTRIBUYEN A LA FALTA DE ADHERENCIA AL TRATAMIENTO

Hay muchos factores relacionados con una falta potencial de adherencia al tratamiento (17, 36), los cuales se resumen en la tabla 4. Los médicos por lo general invierten una cantidad de tiempo inadecuada para valorar estos factores y los pacientes por lo general no comunican a los profesionales clínicos sus intenciones con respecto a la toma de medicación. No hay un tipo de personalidad no cumplidora, ni hay un método estandarizado, generalmente válido y fiable para pronosticar la conducta de adherencia al tratamiento. La raza, el género sexual y la posición socioeconómica no son indicadores congruentes de una adherencia deficiente (1). También es importante reconocer que la falta de adherencia al tratamiento no es necesariamente una conducta irracional o indisciplinada. La falta de adherencia está sujeta a la influencia importante del conocimiento del paciente, sus actitudes hacia su enfermedad y la medicación, así como sus experiencias previas con su enfermedad y su tratamiento. En concreto, los riesgos y ventajas que se perciben del tratamiento y la enfermedad (es decir, «conocimiento de la enfermedad») desempeñan un papel importante en las conductas de adherencia al tratamiento. Por otra parte, la falta de sistemas de apoyo y la atención médica fragmentada contribuyen a la falta de adherencia.

En el caso de individuos con trastornos psicóticos, hay una serie de dificultades singulares. La falta de comprensión o de conocimiento de la enfermedad en sí (17,21) es una dificultad específica en la esquizofrenia. Además, la alteración cognitiva que a menudo se observa en los trastornos psicóticos, que se presenta en cierto grado en la mayoría de individuos con esquizofrenia es otro factor importante (37-39). Aunque los profesionales clínicos suelen presuponer que los efectos adversos de la medicación son un indicador importante de falta de adherencia al tratamiento, los resultados de las encuestas en los pacientes varían y algunos efectos adversos específicos tienen más repercusión que otros.

Además, sin duda algunos pacientes suspenden la medicación debido a efectos adversos que ellos mismos podrían incluso no identificar como tales. La acinesia, por ejemplo, podría no ser identificada por el paciente como un efecto adverso de la medicación, como también podría ser el caso de la acatisia. Incluso los profesionales clínicos pueden no reconocer o bien diagnosticar incorrectamente estos fenómenos (40).

Aunque los profesionales clínicos podrían subestimar su repercusión, la respuesta inadecuada al tratamiento, incluso ya desde las dos semanas después del inicio de la farmacoterapia (41), es uno de los motivos más frecuentes de suspensión en los estudios clínicos. También se ha demostrado que la complejidad del esquema prescrito influye en la adherencia al tratamiento (17). Aunque los profesionales clínicos y las compañías farmacéuticas están al tanto de la necesidad de simplificar los esquemas de tratamiento, este sigue siendo un problema en muchos casos.

Los pacientes también podrían tener una falta de información con respecto a qué esperar en cuanto al riesgo de efectos secundarios específicos del tratamiento, la cronología de la respuesta o el grado de repercusión que un tratamiento podría tener en dominios específicos. La índole y la magnitud de la psicoeducación acoplada a una alianza terapéutica óptima ha resultado un indicador importante de la conducta de adherencia al tratamiento (17,38). La toma de decisiones compartida es un concepto que incorpora estos elementos (42).

El costo y el acceso global siguen siendo obstáculos en muchos casos, y la transición de la atención intrahospitalaria a extrahospitalaria o el traslado de un proveedor o pagador a otro pueden repercutir tanto en el acceso como en el costo para el paciente. Estos problemas podrían incluirse bajo el apartado de la planeación inadecuada del alta o del seguimiento clínico inadecuado (17,21, 43).

El estigma también se ha relacionado con la adherencia al tratamiento en la esquizofrenia (44). Aunque se han logrado avances para alterar las percepciones en torno a esta enfermedad, el público en general sigue estando mal informado y el estigma persiste como un problema importante.

Una dificultad específica en los pacientes en fase temprana y en los que

han tenido una respuesta generalmente satisfactoria al tratamiento es la creencia de que este ya no es necesario. El tratamiento de la enfermedad asintomática siempre es un reto, pero en los trastornos psicóticos esto representa un problema específico. Además de los enfermos que se hallan en remisión estable de los síntomas, el lapso de recaídas es tal que la suspensión de la medicación podría no originar una exacerbación o recaída durante muchos meses (o incluso años) y esto puede contribuir más a un falso sentido de confianza en que el tratamiento ya no es necesario.

Algunos profesionales clínicos siguen señalando que estos pacientes que suspenden la medicación y presentan recaída como resultado estarán más convencidos de la necesidad del tratamiento continuado. Robinson et al (39) informaron sobre un grupo de pacientes con primer episodio que habían presentado una recaída a consecuencia de la suspensión de la medicación, pero luego continuaron suspendiendo la medicación una vez más después de restablecerse de la recaída previa. Un antecedente de efectos secundarios extrapiramidales importantes durante el ingreso índice así como una función cognitiva y antecedentes educativos sociales más deficientes fueron indicadores significativos de la suspensión de la medicación en este contexto (39).

También es importante reconocer que la adherencia al tratamiento puede variar según los múltiples medicamentos que un paciente pueda estar tomando. Las decisiones en torno a cada medicamento podrían estar influidas por diferentes factores, como el saber para qué se está administrando cada medicamento específico. Como se señala en la tabla 4, también hay características de la medicación que deben tomarse en cuenta. La percepción y la experiencia de la eficacia de la medicación por los pacientes es un elemento importante. Sin embargo, en una enfermedad compleja como la esquizofrenia, la medicación podría ser eficaz en un dominio (p. ej., síntomas positivos), pero mucho menos en otro (p. ej., síntomas negativos o disfunción cognitiva). Los pacientes deben comprender cuál grado de mejoría y en cuáles dominios deberían esperar.

Así mismo, los efectos adversos varían de un medicamento a otro y también estarán influidos por la fase de la enfermedad, de manera que los pacientes que

nunca han tomado un fármaco o que están en una etapa inicial son más sensibles a muchos efectos secundarios. Las formulaciones disponibles (p. ej., líquido, de disolución rápida, inyectable de acción prolongada), así como el número de dosis necesarias por día, también son factores importantes que influyen en la adherencia al tratamiento.

Del mismo modo, hay que tomar en cuenta las características del proveedor y del sistema. Éstos comprenden la cantidad de tiempo destinada a valorar factores que podrían influir en la adherencia al tratamiento, el proporcionar psicoeducación (tanto a los pacientes como a la familia si es apropiado) y crear una atmósfera de toma de decisiones compartida y de alianza terapéutica. La frecuencia y la continuidad de la atención y la capacidad de los profesionales clínicos para vigilar la adherencia al tratamiento utilizando los diversos métodos antes señalados también son importantes.

La disponibilidad de coordinadores de caso, asesores de salud o colegas interconsultantes también son útiles para facilitar la adherencia al tratamiento. Otro dominio potencialmente influyente es el de las características de la familia y del cuidador. El grado en el cual estas partes intervienen es útil para el tratamiento de la enfermedad y el grado de psicoeducación que han recibido también es importante. Los profesionales clínicos deberían tratar de comprender y tomar en cuenta su conocimiento, creencias y actitudes así como las características de su relación con el paciente y su papel potencial para facilitar y vigilar la toma de medicación.

EL ROL DE LAS INTERVENCIONES PARA MEJORAR O MANTENER LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO

La psicoeducación ha sido por mucho tiempo la principal estrategia para mejorar la adherencia al tratamiento, pero se han recomendado nuevos métodos psicosociales. Naturalmente, la utilización de la farmacoterapia es un paso decisivo hacia una mejor adherencia. Así mismo, nuevas tecnologías nos permiten mejorarla. Estos métodos psicosociales, farmacológicos y tecnológicos debieran complementarse entre sí para maximizar su efecto potencial.

Intervenciones psicosociales

Se han propuesto y estudiado diversas intervenciones psicosociales. Hasta el momento se han publicado más de 50 estudios randomizados comparativos (45). En algunos se ha analizado una intervención específica como monoterapia, en otros la combinación de dos o más tipos de intervenciones (46). La diana de las intervenciones varía y puede ser el individuo, el grupo, la familia o la sociedad (como el tratamiento comunitario asertivo, ACT) (47). Es difícil trazar líneas claras entre las intervenciones y clasificarlas en grupos específicos, pero los componentes clave comprenden psicoeducación, terapia cognitiva conductual (CBT) y entrevistas motivacionales.

La psicoeducación pretende enseñar a los pacientes o a las familias a comprender mejor la enfermedad, los medicamentos apropiados y los posibles efectos secundarios. Se dirige a individuos o grupos de pacientes, a veces familias, y consiste en sesiones de asesoría o el empleo de materiales escritos o audiovisuales. Ha sido el elemento fundamental de las estrategias para mejorar la adherencia al tratamiento durante años. Sin embargo, los resultados de los estudios no parecen ser uniformemente positivos. Algunos estudios han analizado la psicoeducación sin componentes complementarios, como la intervención conductual o la participación de la familia, y han demostrado que no es eficaz para mejorar la adherencia al tratamiento (45-48). No obstante, la psicoeducación proporcionada junto con la participación de la familia parece tener más eficacia que cuando se administra sólo a los pacientes (48) y la psicoeducación se vuelve más eficaz cuando se combinan otras estrategias, como las intervenciones ambientales o conductuales (45). Un metaanálisis reciente (44 estudios, n = 5.142) incluyó estudios randomizados y controlados en que se analizaron todas las intervenciones didácticas de la psicoeducación, tales como programas que abordan la enfermedad desde un punto de vista multidimensional, lo que comprende perspectivas familiares, sociales, biológicas y farmacológicas (pero excluyendo intervenciones con elementos de capacitación conductual, como destrezas sociales o como la capacitación en destrezas vitales). En este metaanálisis, la frecuen-

cia de falta de adherencia al tratamiento fue más baja en el grupo que recibió psicoeducación (49).

La terapia cognitiva conductual (CBT) es un enfoque psicoterapéutico que cuestiona los procesos cognitivos de los pacientes y las conductas de inadaptación a través de procedimientos explícitos orientados a metas. En la CBT, la adherencia al tratamiento se conceptúa como una conducta de adaptación basada en la percepción que tiene un individuo de la enfermedad y sus creencias sobre la medicación (46). Los psicoterapeutas que utilizan la CBT ayudan a los pacientes a identificar y modificar pensamientos automáticos negativos en torno a los medicamentos y utilizan el descubrimiento guiado para fortalecer la creencia de los pacientes de que tomar la medicación se relaciona con mantenerse bien y lograr las metas (36,50).

Las entrevistas motivacionales representan un estilo de asesoría semidirectivo centrado en el cliente y que se utiliza para intensificar el cambio en la conducta al ayudar a los pacientes a explorar y resolver la ambivalencia (51). Esta técnica, que originalmente se creó para tratar la adicción, se ha aplicado a una amplia gama de pacientes a fin de valorar su grado de motivación para adoptar conductas de adherencia al tratamiento. En las entrevistas motivacionales, el profesional clínico adapta la intervención al nivel actual de motivación del paciente. Los profesionales clínicos tratan de comprender mejor la perspectiva del paciente a través de la expresión de empatía, respaldando la autoeficacia de una manera firme, resaltando las discrepancias entre las conductas saludables actuales del paciente y los valores centrales y lidiando con la resistencia. Los pacientes podrán entonces identificar mejor sus propias soluciones a posibles obstáculos para la adherencia al tratamiento. El proceso comprende cinco fases, que constan de precontemplación, contemplación, preparación, acción y mantenimiento (52).

Se han creado varias intervenciones que combinan los componentes antes señalados y se ha analizado su eficacia para mejorar la adherencia al tratamiento. La terapia para la adherencia (apego) es una forma de CBT que incorpora entrevistas motivacionales y medidas psicoeducativas para ayudar a los pacientes a comprender la conexión

entre las recaídas y la falta de adherencia al tratamiento (53). Algunos estudios han demostrado la eficacia de la terapia de adherencia para mejorar la comprensión, la aceptación del tratamiento y el cumplimiento (54-56), pero otros no (57,58). Otras intervenciones psicológicas con resultados positivos comprenden la educación para hacer frente a la adherencia al tratamiento (ACE) (59), la terapia de ritmo interpersonal y social (60) y la capacitación para la adaptación cognitiva (CAT) (36). Esta última es una estrategia que utiliza apoyos ambientales adaptados en forma individual, tales como signos, listas de cotejo y dispositivos electrónicos para señalar conductas de adaptación en el entorno doméstico del paciente y ayudar a compensar las deficiencias cognitivas. La CAT mejoró significativamente la adherencia al tratamiento y redujo las recaídas en comparación con el tratamiento habitual en pacientes con esquizofrenia (36). Tal apoyo ambiental, desde luego, ayuda a los pacientes a cumplir con la medicación, pero se ha comunicado que las intervenciones programáticas como la ACT y la gestión intensa de casos (ICM) también son eficaces. Por ejemplo, metaanálisis que analizaron la ACT y la ICM demostraron que cada intervención era más eficaz para retener a los pacientes en contacto con los servicios y evitar la hospitalización que la atención comunitaria estándar (61,62).

Por consiguiente, los estudios han analizado intervenciones diversas que a veces son similares o que combinan múltiples métodos. Los resultados son variables, pero las intervenciones específicamente concebidas para mejorar la adherencia al tratamiento con un enfoque más intensivo y enfocado, lo mismo que las intervenciones que combinan varias estrategias, como la CBT, los métodos basados en la familia y en la población, han demostrado resultados favorables más uniformes (45).

Intervenciones farmacológicas

El tratamiento farmacológico siempre debe llevarse a cabo tratando de equilibrar la eficacia y los efectos adversos. Los profesionales clínicos tienen que optimizar las recomendaciones tomando en cuenta los antecedentes de tratamiento, la respuesta, la comorbilidad, los efectos secundarios, etc. Se han de evitar

en la medida de lo posible los efectos secundarios mediante la selección de los fármacos o el ajuste de la dosis, pero también puede ser una opción añadir otra clase de medicación, como anticolinérgicos para los efectos secundarios extrapiramidales. Es muy importante que a los pacientes se les brinde información suficiente en torno a la medicación y que sean parte del proceso de toma de decisiones (63).

Las estrategias farmacológicas que mejoran la adherencia al tratamiento son el cambio de medicación, el ajuste de la dosis, el tratamiento de los efectos secundarios, el simplificar el esquema de tratamiento y la utilización de inyecciones de acción prolongada. La simplificación del esquema de medicación puede ser útil sobre todo en pacientes con alteraciones cognitivas. En un estudio se analizó esta cuestión y se descubrió que la disminución de la frecuencia de administración ayudaba a los pacientes a cumplir mejor con el tratamiento. Utilizando una base de datos de la Administración de Veteranos de Estados Unidos, Pfeiffer et al (64) analizaron el cociente de posesión de medicación en pacientes con esquizofrenia. Los que tuvieron una disminución en la frecuencia de administración ($n = 1.370$) tuvieron un incremento pequeño pero significativo del cociente medio en comparación con los pacientes ($n = 2.740$) sin ningún cambio en la frecuencia de la administración ($p < 0,001$). Sin embargo, los pacientes que ya estaban recibiendo esquemas sencillos y estables no parecieron beneficiarse de una simplificación adicional. No hubo diferencias significativas entre quienes recibieron dosis una vez al día y los que recibieron dosis más de una vez al día (64).

La producción de fármacos inyectables de acción prolongada (LAI) tuvo como propósito facilitar las ventajas del tratamiento farmacológico al reducir la muy probable variabilidad de la ingestión. Las directrices principales (36,65-68) recomiendan la utilización de LAI cuando la falta de adherencia al tratamiento representa un problema. La medicación LAI ofrece no sólo la administración «garantizada» de la medicación sino también otras ventajas potenciales, como el percatarse de inmediato de la falta de adherencia al tratamiento, ninguna disminución brusca de la con-

centración sanguínea después de una inyección omitida, la libertad de medicación diaria y la disminución de las inquietudes en torno a la adherencia al tratamiento como una fuente de conflictos o tensiones familiares (69).

En consecuencia, la medicación LAI tiene como propósito facilitar la adherencia al tratamiento y por tanto, reducir las tasas de recaídas. Sin embargo, los resultados de estudios randomizados controlados recientes y a gran escala han tenido resultados desalentadores. Rosenheck et al (70) llevaron a cabo un estudio con financiación federal e informaron que la risperidona-LAI no era significativamente superior para evitar la hospitalización en comparación con los antipsicóticos orales elegidos por los profesionales clínicos. Asimismo, en un estudio en que se comparó la risperidona-LAI con algún antipsicótico oral, Schooler et al (71) no descubrieron ninguna diferencia significativa entre los dos grupos de tratamiento. Un metaanálisis reciente basado en 21 estudios randomizados comparativos (incluidos los dos estudios antes señalados) reveló que la medicación LAI no era significativamente superior a los antipsicóticos orales ($n = 4.950$; cociente de riesgo = 0,93; IC del 95%: 0,80 a 1,08; $p = 0,35$), tanto en los análisis primarios como en múltiples análisis secundarios (35).

Sin embargo, los resultados de estudios randomizados comparativos ofrecen un contraste importante con algunos estudios naturalistas. Por ejemplo, Tiihonen et al (72) informaron en una cohorte finlandesa nacional que el riesgo de rehospitalización con LAI era un tercio del de los antipsicóticos orales. Por otra parte, la mayor parte de los LAI mostró una superioridad significativa en comparación con cada contraparte oral con respecto a la suspensión por todas las causas.

Los estudios de imagen en espejo, que compararon los períodos pre y posteriores a la introducción de LAI en sujetos, son otra forma de analizar la eficacia de la medicación LAI. En un metaanálisis reciente basado en 25 estudios en imagen en espejo ($n = 5.940$), Kishimoto et al (73) comunicaron que los fármacos LAI mostraron una fuerte superioridad con respecto a la medicación oral para evitar la hospitalización (16 estudios, $n = 4.066$, cociente de riesgo = 0,43; IC del 95%: 0,35 a 0,53; $p < 0,001$) y disminuir

el número de hospitalizaciones (15 estudios, 6.396 años-persona, cociente de tasa = 0,38; IC del 95%: 0,28 a 0,51; $p < 0,001$).

Dada tal discrepancia de resultados entre los estudios randomizados comparativos, los estudios de cohortes a un nivel nacional y los estudios en imágenes en espejo, surge la duda con respecto a cuál es la mejor forma de valorar la eficacia de la medicación LAI en comparación con la oral. Según se señaló antes, los participantes en estudios clínicos podrían sobrerrepresentar pacientes con mejor adherencia al tratamiento, menor gravedad en la enfermedad y mejores capacidades cognitivas. Tal vez lo que es más importante es que la participación en un estudio clínico puede tener una repercusión considerable en la adherencia al tratamiento. Al mismo tiempo, los estudios no aleatorizados, abiertos, naturalistas o en imagen en espejo pueden tener sus propias limitaciones, como sesgo de selección, sesgo de expectativa y efecto del tiempo. Por tanto, necesitamos ser muy minuciosos con respecto a cómo utilizar mejor la evidencia de múltiples tipos de diseños de estudio así como la medición de la adherencia al tratamiento y los resultados relacionados con el incumplimiento. La aplicación generalizada de los resultados de los estudios debería ser una meta importante. Los estudios con un diseño que es diferente de los estudios randomizados controlados pueden representar con más exactitud la población de pacientes a la que muy probablemente se le prescribirán LAI en el ejercicio clínico, es decir, a aquellos con problemas de adherencia al tratamiento.

CONCLUSIONES

La falta de adherencia al tratamiento es frecuente en todos los dominios de la medicina. Sin embargo, los pacientes con trastornos psicóticos plantean dificultades adicionales que aumentan el riesgo y la frecuencia de la falta de adherencia. Aunque tiene gran importancia para los resultados del tratamiento, los profesionales clínicos por lo general invierten muy poco tiempo en comentar y abordar las actitudes y las conductas relacionadas con la adherencia al tratamiento. Un aspecto importante es que el método de medición de la adherencia al

tratamiento tiene una repercusión significativa en los resultados y los métodos que se utilizan más a menudo y que consisten en preguntar a los pacientes o juzgar indirectamente la adherencia al tratamiento, basándose en la eficacia o en la información de la tolerabilidad, tienen escasa validez. Se están creando nuevas técnicas que valoran directamente la adherencia al tratamiento y que pueden proporcionar una retroalimentación en tiempo real a los profesionales clínicos y utilizarse como una intervención en los pacientes.

Ya se han implementado y puesto a prueba una serie de estrategias de tratamiento las cuales tienen una repercusión positiva en la adherencia al tratamiento. Entre las intervenciones psicosociales, las que combinan múltiples métodos y que afectan a múltiples dominios parecen ser las que dan mejor resultado. Aunque los fármacos LAI teóricamente representan una herramienta muy potente para asegurar la adherencia al tratamiento y detectar el incumplimiento, resultados recientes de estudios randomizados comparativos no han logrado demostrar la superioridad de los LAI en comparación con los antipsicóticos orales. Estos datos contrastan con los estudios de cohorte a un nivel nacional y los estudios de imagen en espejo, en el que participan pacientes en tiempo real a los que se les receta fármacos LAI en el ejercicio clínico. Esta desconexión indica que los estudios randomizados y comparativos tradicionales no necesariamente son la mejor manera de estudiar intervenciones que funcionan reduciendo el incumplimiento. Más bien, deberíamos considerar estudios randomizados simples a gran escala que incorporen poblaciones representativas de pacientes que serían elegibles para el tratamiento con LAI en el contexto clínico, y que modifiquen lo menos posible el entorno de la administración del tratamiento y el contacto con el paciente en comparación con las condiciones de tratamiento habituales.

Desde luego, la falta de adherencia al tratamiento es un problema de salud pública importante que continuará pese a los avances en el tratamiento. Sin embargo, se debería dar más importancia clínica y a la investigación para encontrar mejores soluciones para la identificación y el manejo de la falta de adherencia al tratamiento, sobre todo en pacientes con trastornos psicóticos.

Bibliografía

1. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med* 2005;353:487-97.
2. Col N, Fanale JE, Kronholm P. The role of medication noncompliance and adverse drug reactions in hospitalizations of the elderly. *Arch Intern Med* 1990;150: 841-5.
3. Hershman DL, Shao T, Kushi LH et al. Early discontinuation and nonadherence to adjuvant hormonal therapy are associated with increased mortality in women with breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2011;126:529-37.
4. World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva: World Health Organization, 2003.
5. New England Health Institute. Research brief: thinking outside the pillbox. Cambridge: New England Health Institute, 2009.
6. Byerly M, Fisher R, Whatley K et al. A comparison of electronic monitoring vs clinician rating of antipsychotic adherence in outpatients with schizophrenia. *Psychiatry Res* 2005;133: 129-33.
7. Tam DM, Paterniti DA, Kravitz RL et al. How much time does it take to prescribe a new medication? *Patient Educ Couns* 2008;72:311-9.
8. Makoul G, Arnston P, Schofield T. Health promotion in primary care: physician-patient communication and decision making about prescription medications. *Soc SciMed* 1995;41: 1241-54.
9. Cramer JA, Roy A, Burrell A et al. Medication compliance and persistence: terminology and definitions. *Value Health* 2009; 11: 44-7.
10. Davies S, Asghar S, Cooper V et al. Does feedback of medication execution using MEMS caps aid adherence to HAART; The MEMRI study (MEMS as Realistic Intervention). *J Int AIDS Soc* 2010; 13 (Suppl. 4):120.
11. Bangsberg DR. Preventing HIV antiretroviral resistance through better monitoring of treatment adherence. *J Infect Dis* 2008;197 (Suppl. 3):272-8.
12. Kane JM, Perlis RH, DiCarlo LA et al. First experience with a wireless system incorporating physiologic assessments and direct confirmation of digital tablet ingestions in ambulatory patients with schizophrenia and bipolar disorder. Submitted for publication.
13. Hess LM, Raebel MA, Conner DA et al. Measurement of adherence in pharmacy administrative databases: a proposal for standard definitions and preferred measures. *Ann Pharmacother* 2006;40: 1280-8.
14. DiMatteo MR. Variations in patients' adherence to medical recommendations:

- a quantitative review of 50 years of research. *Med Care* 2004;42:200-9.
15. Jonsdottir H, Opjordsmoen S, Birkenaes AB et al. Medication adherence in outpatients with severe mental disorders: relation between self-reports and serum level. *J Clin Psychopharmacol* 2010;30: 169-75.
 16. Dibonaventura M, Gabriel S, Dupclay L et al. A patient perspective of the impact of medication side effects on adherence: results of a cross-sectional nationwide survey of patients with schizophrenia. *BMC Psychiatry* 2012;12:20.
 17. Lacro JP, Dunn LB, Dolder CR et al. Prevalence of and risk factors for medication nonadherence in patients with schizophrenia: a comprehensive review of recent literature. *J Clin Psychiatry* 2002; 63: 892-909.
 18. Adelufosi AO, Adebowale TO, Abayomi O et al. Medication adherence and quality of life among Nigerian outpatients with schizophrenia. *Gen Hosp Psychiatry* 2012;34:72-9.
 19. Gilmer TP, Dolder CR, Lacro JP et al. Adherence to treatment with antipsychotic medication and health care costs among Medicaid beneficiaries with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2004;161: 692-9.
 20. Valenstein M, Blow FC, Copeland LA et al. Poor antipsychotic adherence among patients with schizophrenia: medication and patient factors. *Schizophr Bull* 2004; 30:255-64.
 21. Perkins DO, Gu H, Weiden PJ et al. Comparison of atypicals in first episode study group. Predictors of treatment discontinuation and medication nonadherence in patients recovering from a first episode of schizophrenia, schizophreniform disorder, or schizoaffective disorder: a randomized, double-blind, flexible dose, multicenter study. *J Clin Psychiatry* 2008;69:106-13.
 22. Valenstein M, Ganoczy D, McCarthy JF et al. Antipsychotic adherence over time among patients receiving treatment for schizophrenia: a retrospective review. *J Clin Psychiatry* 2006;67: 1542-50.
 23. Dassa D, Boyer L, Benoit M et al. Factors associated with medication non-adherence in patients suffering from schizophrenia: a cross-sectional study in a universal coverage health-care system. *Aust N Z J Psychiatry* 2010;44:921-8.
 24. Nose M, Barbui C, Tansella M. How often do patients with psychosis fail to adhere to treatment programmes? A systematic review. *Psychol Med* 2003;33: 1149-60.
 25. Waterreus A, Morgan VA, Castle D et al. Medication for psychosis – consumption and consequences: the second Australian national survey of psychosis. *Aust N Z J Psychiatry* 2012;46: 762-73.
 26. Kahn RS, Fleischhacker WW, Boter H et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in first-episode schizophrenia and schizophreniform disorder: an open randomized clinical trial. *Lancet* 2008;371: 1085-97.
 27. Gaebel W, Riesbeck M, Wölwer W et al. Maintenance treatment with risperidone or low-dose haloperidol in first-episode schizophrenia: 1-year results of a randomized controlled trial within the German Research Network on Schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2007;68:1763-74.
 28. Keks NA, Ingham M, Khan A et al. Long-acting injectable risperidone v. olanzapine tablets for schizophrenia or schizoaffective disorder. Randomised, controlled, open-label study. *Br J Psychiatry* 2007; 191:131-9.
 29. Csernansky JG, Mahmoud R, Brenner R. A comparison of risperidone and haloperidol for the prevention of relapse in patients with schizophrenia. *N Engl J Med* 2002;346:16-22.
 30. Gaebel W, Schreiner A, Bergmans P et al. Relapse prevention in schizophrenia and schizoaffective disorder with risperidone long-acting injectable vs quetiapine: results of a long-term, open-label, randomized clinical trial. *Neuropsychopharmacology* 2010;35: 2367-77.
 31. Kasper S, Lerman MN, McQuade RD et al. Efficacy and safety of aripiprazole vs. haloperidol for long-term maintenance treatment following acute relapse of schizophrenia. *Int J Neuropsychopharmacol* 2003;6:325-37.
 32. Schooler N, Rabinowitz J, Davidson M et al. Risperidone and haloperidol in first-episode psychosis: a long-term randomized trial. *Am J Psychiatry* 2005;162:947-53.
 33. Velligan DI, Wang M, Diamond P et al. Relationships among subjective and objective measures of adherence to oral antipsychotic medications. *Psychiatr Serv* 2007;58:1187-92.
 34. Cramer JA, Rosenheck R. Compliance with medication regimens for mental and physical disorders. *Psychiatr Serv* 1998; 49:196-201.
 35. Kishimoto T, Robenzadeh A, Leucht C et al. Long-acting injectable vs. oral antipsychotics for relapse prevention in schizophrenia: a meta-analysis of randomized trials. *Schizophr Bull* (in press).
 36. Velligan DI, Weiden PJ, Sajatovic M et al. The expert consensus guideline series: adherence problems in patients with serious and persistent mental illness. *J Clin Psychiatry* 2009;70(Suppl. 4):1-46.
 37. Stillely C, Sereika S, Muldoon MF et al. Psychological and cognitive function: predictors of adherence with cholesterol lowering treatment. *Ann Behav Med* 2004;27:117-24.
 38. Okuno J, Yanagi H, Tomura S. Is cognitive impairment a risk factor for poor compliance among Japanese elderly in the community? *Eur J Clin Pharmacol* 2001; 57:589-94.
 39. Robinson DG, Woerner MG, Alvir JM et al. Predictors of medication discontinuation by patients with first-episode schizophrenia and schizoaffective disorder. *Schizophr Res* 2002; 57:209-19.
 40. Weiden PJ, Mann JJ, Haas G et al. Clinical nonrecognition of neuroleptic induced movement disorders: a cautionary study. *Am J Psychiatry* 1987;144:1148-53.
 41. Liu-Seifert H, Adams DH, Kinon BJ. Discontinuation of treatment of schizophrenic patients is driven by poor symptom response: a pooled post-hoc analysis of four atypical antipsychotic drugs. *BMC Med* 2005;3:21.
 42. Barry MJ, Edjman-Levitan S. Shared decision making – The pinnacle of patient centered care. *N Engl J Med* 2012; 366: 780-1.
 43. Sewitch MJ, Abrahamowicz M, Barkun A et al. Patient nonadherence to medication in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2003; 98:1535-44.
 44. Hudson TJ, Owen RR, Thrush CR et al. A pilot study of barriers to medication adherence in schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2004; 65:211-6.
 45. Barkhof E, Meijer CJ, de Sonnevile LM et al. Interventions to improve adherence to antipsychotic medication in patients with schizophrenia – a review of the past decade. *Eur Psychiatry* 2012;27:9-18.
 46. Dolder CR, Lacro JP, Leckband S et al. Interventions to improve antipsychotic medication adherence: review of recent literature. *J Clin Psychopharmacol* 2003; 23:389-99.
 47. Zygmunt A, Olfson M, Boyer CA et al. Interventions to improve medication adherence in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2002; 159:1653-64.
 48. Lincoln TM, Wilhelm K, Nestoriuc Y. Effectiveness of psychoeducation for relapse, symptoms, knowledge, adherence and functioning in psychotic disorders: a meta-analysis. *Schizophr Res* 2007;96:232-45.
 49. Xia J, Merinder LB, Belgamwar MR. Psychoeducation for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;6: CD002831.
 50. Scott J. Cognitive and behavioral approaches to medication adherence. *Adv Psychiatr Treatment* 1999;5:338-47.
 51. Rollnick S, Miller WR. What is motivational interviewing? *Behav Cogn Psychother* 1995;23: 325-34.
 52. Julius RJ, Novitsky MA Jr, Dubin WR. Medication adherence: a review of the literature and implications for clinical

- practice. *J Psychiatr Pract* 2009;15:34-44.
53. Merinder LB, Viuff AG, Laugesen HD et al. Patient and relative education in community psychiatry: a randomized controlled trial regarding its effectiveness. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1999;34: 287-94.
 54. Kemp R, Hayward P, Applewhaite G et al. Compliance therapy in psychotic patients: randomized controlled trial. *BMJ* 1996;312: 345-9.
 55. Kemp R, Kirov G, Everitt B et al. Randomised controlled trial of compliance therapy: 18-month follow-up. *Br J Psychiatry* 1998; 172:413-9.
 56. Maneesakorn S, Robson D, Gournay K et al. An RCT of adherence therapy for people with schizophrenia in Chiang Mai, Thailand. *J Clin Nurs* 2007;16:1302-12.
 57. Gray R, Leese M, Bindman J et al. Adherence therapy for people with schizophrenia. European multicentre randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2006; 189:508-14.
 58. O'Donnell C, Donohoe G, Sharkey L et al. Compliance therapy: a randomized controlled trial in schizophrenia. *BMJ* 2003;327:834.
 59. Uzenoff SR, Perkins DO, Hamer RM et al. A preliminary trial of adherence coping-education (ACE) therapy for early psychosis. *J Nerv Ment Dis* 2008;196: 572-5.
 60. Sajatovic M, Davies M, Hrouda DR. Enhancement of treatment adherence among patients with bipolar disorder. *Psychiatr Serv* 2004;55: 264-9.
 61. Dieterich M, Irving CB, Park B et al. Intensive case management for severe mental illness. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;10: CD007906.
 62. Marshall M, Lockwood A. Assertive community treatment for people with severe mental disorders. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;2: CD001089.
 63. Charles C, Gafni A, Whelan T. Shared decision making in the medical encounter: what does it mean? (Or, it takes at least two to tango). *Soc Sci Med* 1997; 44:681-92.
 64. Pfeiffer PN, Ganoczy D, Valenstein M. Dosing frequency and adherence to antipsychotic medications. *Psychiatr Serv* 2008;59: 1207-10.
 65. Argo TR, Crismon ML, Miller AL et al. Texas Medication Algorithm Project Procedural Manual: schizophrenia algorithm. Austin: Texas Department of State Health Services, 2008.
 66. Buchanan RW, Kreyenbuhl J, Kelly DL et al. The 2009 schizophrenia PORT psychopharmacological treatment recommendations and summary statements. *Schizophr Bull* 2010;36:71-93.
 67. Lehman AF, Lieberman JA, Dixon LB et al. Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia, 2nd ed. *Am J Psychiatry* 2004;161:1-56.
 68. National Collaborating Centre for Mental Health. The NICE guidelines on core interventions in the treatment and management of schizophrenia in primary and secondary care (update edition). Leicester, London: British Psychological Society and Royal College of Psychiatrists, 2010.
 69. Kane JM, Garcia-Ribera C. Clinical guideline recommendations for antipsychotic long-acting injections. *Br J Psychiatry* 2009;195 (Suppl. 52):S63-7.
 70. Rosenheck RA, Krystal JH, Lew R et al. Long-acting risperidone and oral antipsychotics in unstable schizophrenia. *N Engl J Med* 2011;364: 842-51.
 71. Schooler NR, Buckley PF, Mintz J et al. PROACTIVE: Initial results of an RCT comparing long-acting injectable risperidone to 2nd generation oral antipsychotics. Presented at the 50th Annual Meeting of the American College of Neuropsychopharmacology, Kona, December 2011.
 72. Tiihonen J, Haukka J, Taylor M et al. A nationwide cohort study of oral and depot antipsychotics after first hospitalization for schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2011; 168:603-9.
 73. Kishimoto T, Nitta M, Borenstein M et al. Long acting injectable vs. oral antipsychotics in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of mirrorimage studies. Presented at the 51st Annual Meeting of the American College of Neuropsychopharmacology, Hollywood, December 2012.

DOI 10.1002/wps.20060

Avances en la investigación y las intervenciones terapéuticas de la adherencia al tratamiento: un comentario

ROBERT ROSENHECK

VA New England Mental Illness, Research, Education and Clinical Center and Yale Department of Psychiatry, West Haven, CT, USA

La falta de adherencia al tratamiento antipsicótico en general se considera uno de los impedimentos más importantes para la farmacoterapia antipsicótica eficaz y tal vez el más fácilmente remediable.

En su análisis exhaustivo, Kane et al presumen la evidencia de que, si bien hay un acuerdo casi unánime en que la falta de adherencia es un problema importante en la farmacoterapia antipsicótica, las definiciones y los métodos de medición son muy variables, de manera que algunos estudios indican una adherencia sustancialmente más deficiente al tratamiento antipsicótico que al de las terapias farmacológicas no psiquiátricas, en tanto que otros comunican una adherencia equivalente o incluso superior de la farmacoterapia antipsicótica.

Gran parte de la variabilidad de la bibliografía en torno a la adherencia a la farmacoterapia antipsicótica se debe a la variabilidad y falta de fiabilidad de los métodos para medir la adherencia, diferencias en las fuentes de datos y diferencias en el contexto en el cual se obtienen los mismos, es decir, sea en estudios clínicos muy bien gestionados o en el contexto del ejercicio clínico de la vida real.

Tal vez el avance más notable presentado en el análisis de Kane et al sea el desarrollo reciente de un «marcador de episodio de ingestión», es decir, un pequeñísimo «chip» integrado en una cápsula de medicación antipsicótica que emite una señal electrónica cuando la píldora entra en contacto con el ácido gástrico y que es transmitida a través de una señal de extracción de la información a un dispositivo remoto que registra la hora exacta de la ingestión. Esta técnica parecería permitir, por primera vez, la documentación precisa y completamente fiable de la conducta de adherencia al tratamiento que se puede utilizar para valorar cualquiera y todas las definiciones de adherencia al tra-

tamiento y compararlas entre sí. Tal vez sea aun más notable que esta técnica fuese bien tolerada por pacientes psicóticos, evidentemente sin desencadenar delirios de influencia, como muchos podrían haber esperado, ya que estos pacientes no raras veces tienen delirios de que agentes malvados les han insertado en sus cuerpos diversos alambres, o chips. Por consiguiente, es posible que finalmente se haya resuelto el problema de la medición en el campo de la adherencia y esperamos que surja un incremento generalizado de investigación de gran calidad en este campo. La técnica en la actualidad es demasiado costosa para uso en el ejercicio clínico general, pero tiene un potencial casi ilimitado como herramienta de investigación y ofrece la perspectiva de finalmente llevar a la psiquiatría a la era digital, un avance importante. A medida que desciendan los costos, como invariablemente ocurre con los inventos tecnológicos refinados, el «marcador de episodio de ingestión» se convertirá en una herramienta clínica útil.

En el análisis también se describe una serie igualmente diversa de intervenciones psicosociales que se han desarrollado para mejorar la adherencia al tratamiento, muchas de las cuales se han puesto a prueba en estudios randomizados y han resultado eficaces para lograr esta meta. Aunque ofrecen perspectivas favorables, no se ha demostrado la influencia de estas intervenciones en los resultados finales del tratamiento (la reducción de los síntomas y mejoramiento de la calidad de vida así como la posibilidad de restablecimiento en las enfermedades psicóticas). De hecho, en ninguno de los estudios citados en la bibliografía parece haberse analizado si una mejor adherencia es mediador de mejoras de la gravedad de los síntomas o la calidad de vida, y este parecería ser un campo importante de investigación mediante métodos estadísticos refinados, como la modelación de ecuaciones estructurales, que puede valorar la plausibilidad de los mecanismos causales hipotéticos. El hecho de que la falta de adherencia al tratamiento conduzca a resultados más deficientes no significa que las mejoras

estadísticamente significativas de la adherencia mejorarán los resultados. Se necesita más investigación para demostrar que las posibles intervenciones de adherencia al tratamiento pueden tener ventajas clínicas reales.

Tal vez el tema más debatido en el estudio de la adherencia a la farmacoterapia antipsicótica sea la eficacia de la medicación antipsicótica inyectable de acción prolongada (LAI). Se han realizado seis estudios randomizados recientes relativamente extensos en los que no se ha descubierto ninguna ventaja de la medicación LAI con respecto al tratamiento oral (1-6) y sólo uno en que se observaron ventajas estadísticamente significativas, aunque el tratamiento oral con que se comparó, quetiapina, puede haberse infradosificado pues se utilizó una dosis máxima de sólo 400 mg al día conforme al protocolo del estudio (7). Además del metaanálisis citado por Kane et al (8), un segundo metaanálisis reciente también reveló sólo pequeñas ventajas del tratamiento con medicación LAI frente al placebo y ninguna ventaja importante con respecto a la medicación oral, pero sí un incremento importante de los síntomas extrapiramidales (9).

Kane et al contraponen a la falta de evidencia de superioridad de la medicación LAI con respecto al tratamiento oral dos clases de estudios de observación. Un estudio nacional realizado en Finlandia demostró una disminución del riesgo de rehospitalización para los pacientes con medicación LAI (10), pero en este estudio de observación no se efectuó el ajuste con respecto a posibles sesgos de selección que reflejaban la gravedad de la enfermedad, los motivos para iniciar la medicación LAI u otros posibles factores de confusión. Kane et al también citan un metaanálisis de estudios de imagen en espejo (11) que demostró un menor riesgo de hospitalización, pero estos estudios tienen defectos considerables a causa de la regresión a la media y la carencia de grupos de control equivalentes. Se señala que los estudios de

observación tienen la ventaja de no seleccionar a pacientes estables, pero en por lo menos uno de los estudios randomizados (5) y tal vez en otros se seleccionó deliberadamente a pacientes inestables, recién hospitalizados, con alto riesgo, y no se descubrió ninguna ventaja de la medicación LAI.

Kane et al reconocen que los estudios «no randomizados, abiertos, naturalistas o de imagen en espejo pueden tener sus propias limitaciones», por ejemplo, sesgo de selección, sesgo de expectativa y efecto del tiempo, pero no obstante señalan que estos defectos pueden ser contrarrestados por el hecho de que «representan con más exactitud la población de pacientes a la que más probablemente se les prescribirá medicación LAI en el ejercicio clínico, es decir, aquellos con problemas de adherencia al tratamiento». Sin embargo, la utilización de muestras de estudio inoportunas en estudios randomizados de medicación LAI no se ha demostrado en ningún estudio y es contrarrestada en parte por dos estudios relativos a una prueba con medicación LAI en que se valuó la representatividad de esa muestra (12,13). Por otra parte, el potencial de mayor representatividad de una muestra no puede eliminar los defectos de diseño que impiden demostrar inferencias causales en estudios pre post y que amenazan a la validez del estudio de observación nacional impresionante pero no concluyente realizado por Tiihonen et al (10).

Muchos profesionales clínicos creen vehementemente que el tratamiento con medicación LAI es superior para los pacientes incumplidores, pues brinda la certeza de que los pacientes que han recibido inyecciones están exponiéndose a la medicación, por lo menos a corto plazo. Tal vez esta convicción, basada en la reacción de sentido común a un mayor control con respecto a la exposición del paciente a la medicación, explica por qué hay una disponibilidad generalizada para descartar los resultados de estudios clínicos publicados. Sin embargo, si las relaciones causales entre los tratamientos y los resultados representan lo que necesitamos saber sobre los fármacos que utilizamos, los estudios clínicos siguen siendo la herramienta definitiva para valorar tales relaciones. Como ocurre, la evidencia de tales estudios no respalda la superioridad de la medicación LAI con respecto al tratamiento oral, incluso en subgrupos escogidos de pacientes inestables incumplidores (14).

Asimismo, cabe hacer notar que aunque los estudios de observación tienen limitaciones para determinar relaciones causales, son excelentes para identificar tipos de utilización de servicios en la vida real. Varios estudios indican que los pacientes no permanecen mucho tiempo tratándose con medicación LAI y, por tanto, aun cuando estos compuestos ofrezcan ventajas mientras se utilizan, es posible que no proporcionen ventajas a largo plazo. En un estudio de pacientes inestables se demostró que sólo un 51% continuaba con risperidona LAI a los seis meses (15). Un estudio de millares de pacientes afiliados a Medicaid en California reveló que menos del 10% completó los seis meses de tratamiento con medicación LAI (16). Dos estudios extensos de pacientes estables tratados con risperidona LAI revelaron sólo el 51% (17) y el 65% (18) que cumplieron un año de tratamiento. Según los datos administrativos de Veterans Affairs de Estados Unidos, sólo el 45% de los pacientes se mantuvieron con risperidona LAI durante 18 meses (19). Por consiguiente, aun cuando el tratamiento con LAI no garantice el acceso a medicamentos en las semanas subsiguientes a la inyección, los pacientes que concluyen este tratamiento sólo obtienen un beneficio a corto plazo. Se podría aducir que incluso la adherencia al tratamiento a corto plazo representó una ventaja significativa, aun cuando no esté respaldada por los resultados en los estudios clínicos, pero los costos de los medicamentos LAI de segunda generación son considerables y pueden no estar justificados por la adherencia a corto plazo al tratamiento con medicación LAI y dada la falta de evidencia de utilidad derivada de estudios randomizados.

El artículo de Kane et al proporciona un análisis sucinto y exhaustivo de los problemas de adherencia a la farmacoterapia antipsicótica. Introduce la utilización del «marcador de episodio de ingestión» computarizado a un extenso auditorio y esto, cabe esperar, detonará una investigación innovadora sobre la adherencia al tratamiento que previamente no ha sido posible. Representa muchos campos en los cuales nuestros conocimientos son incompletos, debatidos y necesitan investigación, ninguno tal vez más desconcertante que la falta de evidencia, hasta ahora, de la superioridad de la medicación LAI sobre la medicación oral en estudios randomizados.

Bibliografía

1. Chue P, Eerdeken M, Augustyns I et al. Comparative efficacy and safety of long-acting risperidone and risperidone oral tablets. *Eur Neuropsychopharmacol* 2005; 15:111-7.
2. Bai YM, Ting Chen T, Chen JY et al. Equivalent switching dose from oral risperidone to risperidone long-acting injection: a 48-week randomized, prospective, single-blind pharmacokinetic study. *J Clin Psychiatry* 2007;68:18-25.
3. Keks NA, Ingham M, Khan A et al. Long-acting injectable risperidone v. olanzapine tablets for schizophrenia or schizoaffective disorder. Randomised, controlled, open-label study. *Br J Psychiatry* 2007; 191:131-9.
4. Macfadden W, Ma Y, Haskins JT et al. A prospective study comparing the long-term effectiveness of injectable risperidone long-acting therapy and oral aripiprazole in patients with schizophrenia. *Psychiatry* 2010;7:23-31.
5. Rosenheck RA, Krystal JH, Lew R et al. Risperidone and oral antipsychotics in unstable schizophrenia. *N Engl J Med* 2011;364:842-51.
6. Schooler NR, Buckley PF, Mintz J et al. PROACTIVE: Initial results of an RCT comparing long-acting injectable risperidone to 2nd generation oral antipsychotics. Presented at the 50th Annual Meeting of the American College of Neuropsychopharmacology, Kona, December 2011.
7. Gaebel W, Schreiner A, Bergmans P et al. Relapse prevention in schizophrenia and schizoaffective disorder with risperidone long-acting injectable vs. quetiapine: results of a long-term, open-label, randomized clinical trial. *Neuropsychopharmacology* 2010;35:2367-77.
8. Kishimoto T, Robenzadeh A, Leucht C et al. Long-acting injectable vs. oral antipsychotics for relapse prevention in schizophrenia: a meta-analysis of randomized trials. *Schizophr Bull* (in press).
9. Fusar-Poli P, Kempton M, Rosenheck RA. Efficacy and safety of second-generation long-acting injections in schizophrenia: a meta-analysis of randomized-controlled trials. *Int Clin Psychopharmacol* 2013;28:57-66.
10. Tiihonen J, Haukka J, Taylor M et al. A nationwide cohort study of oral and depot antipsychotics after first hospitalization for schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2011; 168:603-9.
11. Kishimoto T, Nitta M, Borenstein M et al. Long acting injectable vs. oral antipsychotics in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of mirror-image studies. Presented at the 51st Annual Meeting of the American College of Neuropsychopharmacology, Hollywood, December 2012.

12. Barnett PG, Scott JY, Rosenheck RA. How do clinical trial participants compare to other patients with schizophrenia? *Schizophr Res* 2011;130:34-9.
13. Hoblyn J, Rosenheck RA, Leatherman S et al. Veteran subjects willingness to participate in schizophrenia clinical trials. *Psychiatr Q* 2013; 84:209-18.
14. Leatherman S, Liang MH, Krystal JH et al. Differences in treatment effect among clinical subgroups in a randomized clinical trial of long-acting injectable risperidone and oral antipsychotics in unstable chronic schizophrenia. Submitted for publication.
15. Taylor DM, Young CL, Mace S et al. Early clinical experience with risperidone long-acting injection: a prospective, 6-month follow-up of 100 patients. *J Clin Psychiatry* 2004;65:1076-83.
16. Olfson M, Marcus SC, Ascher-Svanum H. Treatment of schizophrenia with long-acting fluphenazine, haloperidol, or risperidone. *Schizophr Bull* 2007;33:1379-87.
17. Simpson GM, Mahmoud RA, Lasser RA et al. A 1-year double-blind study of 2 doses of long-acting risperidone in stable patients with schizophrenia or schizoaffective disorder. *J Clin Psychiatry* 2006; 67:1194-203.
18. Fleischhacker WW, Eerdeken M, Karcher K et al. Treatment of schizophrenia with long-acting injectable risperidone: a 12-month open-label trial of the first long-acting second-generation antipsychotic. *J Clin Psychiatry* 2003;64:1250-7.
19. Mohamed S, Rosenheck RA, Harpaz-Rotem I et al. Duration of prescription of long-acting risperidone. *Psychiatr Q* 2009; 80:241-9.

DOI 10.1002/wps.20062

Cómo tratar la falta de adherencia al tratamiento y las 3 C: colaboración, «cash» y coerción

ANTHONY S. DAVID

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

Con relación a los jugadores, el obstinado y finado entrenador de fútbol inglés Brian Clough dijo: «Le pregunto cómo cree que debiera hacerse... lo discutimos durante unos 20 minutos, y luego decidimos que yo estaba en lo correcto».

El análisis realizado por Kane et al ilustra en forma elocuente cuánto tenemos que aprender sobre la adherencia y falta de adherencia al tratamiento en general y de la psiquiatría en particular en los últimos decenios. Al analizar recientemente la actividad en este campo, observé que se habían publicado hasta 38 análisis sistemáticos sobre el tema, sobre los cuales se había efectuado un análisis sistemático (1). El artículo también aborda muchos enfoques diversos para resolver el problema, cuyos resultados son un poco infructuosos. Aquí es donde creo que deberíamos enfocar nuestros esfuerzos.

Hay muchas cosas de sentido relativamente común que los profesionales clínicos pueden hacer para mejorar la adherencia al tratamiento y que deriva de esta base de evidencia sustancial, desde simplificar los esquemas de prescripción y atender los efectos secundarios hasta el empleo de recordatorios y alertas. Sin embargo, el tener un impacto en problemas crónicos y a largo plazo no es tan sencillo, y en psiquiatría, singularmente, a veces tenemos que hacer frente a lo que podría llamarse choques de ideología con nuestros pacientes: cuando dicen

que no tienen ningún problema o nada que la medicación pueda arreglar. De hecho, como lo señalan Kane et al, tales creencias en la enfermedad y la falta de comprensión son los indicadores más sólidos de la falta de adherencia al tratamiento (v. 2).

Desde luego, es importante estar alerta a los efectos secundarios del tratamiento —sobre todo los efectos que a los pacientes les resultan más obstaculizantes—. Sin embargo, creo que exageramos en cuánto esto realmente está favoreciendo la falta de adherencia en los trastornos psicóticos. Los pacientes y los profesionales clínicos también pueden estar sesgados en su percepción y atribución de muchas sensaciones negativas. Una persona que se muestra escéptica sobre la utilidad de un fármaco específico (o fármacos en general) probablemente va a estar agudamente sensible a cualquier posible efecto adverso y dejará de tomarlo, pero el escepticismo es la verdadera causa de la falta de adherencia al tratamiento. Se esperaba que el advenimiento de antipsicóticos de segunda generación condujese a un incremento del cambio gradual en la adherencia, dada su mucha menor propensión a producir efectos secundarios extrapiramidales. Esto no ha ocurrido. Desde luego, los fármacos de segunda generación tienen su propia serie de efectos secundarios, y el aumento de peso se observa sobre todo en las pacientes del género femenino, en mi experiencia clínica. Sin embargo, si este fuese un factor importante que favoreciera la falta de adherencia, podríamos esperar un rezago objeti-

vo (y diferencia de género sexual) entre el inicio de los antipsicóticos de segunda generación y la falta importante de adherencia —¿una hipótesis interesante?—. De hecho, parece que la trayectoria de la falta de adherencia es una función de desintegración exponencial como la semivida de un isótopo. En términos generales, después de cada seis meses con medicación, hay una reducción de la adherencia de un 50%.

Así que, volviendo al mejoramiento de la adherencia en la psicosis, no hay escasez de análisis bien realizados y exhaustivos sobre el tema. El primer estudio randomizado controlado (RCT) de una intervención que contenía elementos de entrevista motivacional, psicoterapia cognitiva conductual, educación y buen ejercicio clínico («terapia de adherencia») fue publicado íntegramente en 1998 (3). Cuando se aplicó a pacientes heterogéneos con psicosis del sureste de Londres ingresados en el Hospital Maudsley, su adherencia y comprensión mejoró para el tiempo en que se les dio de alta. Es sorprendente que las mejoras del funcionamiento global se mantuviesen durante los 12 a 18 meses subsiguientes y que las tasas de reingreso se redujesen en grado importante. Una replicación intentada en Dublín (4) no dio resultado, tal vez debido a la baja potencia estadística y menos experiencia para aplicar la intervención. Dado que no se registraron los efectos inmediatos de la intervención, no sabemos si esta produjo cambios útiles que se desvanecieran para el tiempo de la valoración del resultado a un año, o si no funcionó siquiera.

Gray et al (5) demostraron que las enfermeras psiquiátricas de la población, seleccionadas en forma aleatoria para recibir capacitación en la aplicación de un programa de manejo de la medicación, pudieron mejorar los síntomas y la adherencia al tratamiento de sus pacientes en comparación con los que recibieron la atención de enfermeras de control. Sin embargo, un RCT extenso y amplio realizado en Europa (n = 327) sobre el tratamiento de la adherencia (modelado de manera muy parecida al tratamiento de la adherencia), en comparación con una intervención de control basada en la promoción de la salud general, fue negativo (6). Una diferencia importante con respecto al estudio original fue que se basó en pacientes ambulatorios selectos con problemas de adherencia. Después de un año, los dos grupos tuvieron mejoras funcionales y en medidas de la adherencia, pero no se observó ninguna diferencia entre los grupos. El estudio más reciente de esta clase proviene de los Países Bajos (7). Pacientes ambulatorios fueron distribuidos de manera aleatoria a la intervención o al tratamiento habitual y los evaluadores tuvieron enmascaramiento con respecto a la asignación del tratamiento. Una innovación de este estudio fue la tentativa de ajustar la intervención llamada terapia de adherencia al tratamiento a las causas más probables de adherencia deficiente para cada participante –aunque, en la mayoría estas fueron las creencias anormales sobre la enfermedad–. Los terapeutas eran enfermeras con una semana de capacitación especial. Los resultados inmediatos y a seis meses mostraron mejoras importantes en la adherencia, pero no en otros resultados generales o sintomáticos.

Otro método que se ha utilizado para promover una gama de conductas saludables, incluida la adherencia al tratamiento, ha consistido en ofrecer incentivos económicos –incentivos monetarios contingentes–. Tales incentivos –cuando están vinculados con la medicación antipsicótica en la esquizofrenia– plantean dilemas éticos importantes. ¿Cuándo un incentivo adecuado se convierte en inaceptable? ¿Representa esto explotar a personas pobres y vulnerables? ¿Y qué hay si comienzan a subir el precio? Se acaba de concluir y pronto se dará a conocer (8) un RCT por grupos con un pequeño incentivo económico vinculado a la inyección de acción prolongada (LAI) de un antipsicótico en pacientes con adherencia no óptima objeto de

seguimiento por equipos de salud mental de la población, dirigido por Priebe en Londres. Los resultados iniciales parecen promisorios.

La medicación LAI o «de acción prolongada» según la describe Kane et al, por mucho tiempo se ha visto como una solución en contra de la falta de adherencia al tratamiento. Sin embargo, aunque facilita bastante la vigilancia del cumplimiento y evita la necesidad de la administración fiable de la medicación en un paciente desorganizado, la medicación LAI por sí sola no resuelve muchos de los factores más apremiantes relacionados con la falta de adherencia, según se señaló antes. Aunque a muchos pacientes, una vez que se les ha establecido medicación de acción prolongada, les resulta muy aceptable (9) o por lo menos tan aceptable como los comprimidos, a otros les parece inherentemente coercitivo (10). Tal vez esto tenga algo que ver con las expectativas culturales y valores en torno a las inyecciones o experiencias formativas en las vidas de los pacientes. En cualquier caso, si deseamos trabajar en colaboración con nuestros pacientes y utilizar la medicación LAI, claramente hay mucho por hacer con respecto a este problema de imagen.

Si bien la colaboración y la toma de decisiones compartida es una aspiración esencial en la atención sanitaria, la psiquiatría, durante toda su historia, nunca ha podido evitar la necesidad de administrar involuntariamente tratamiento –aunque ahora como último recurso y con medidas de seguridad adecuadas–. Por tanto es infortunado, en vista de los comentarios expuestos sobre la percepción negativa de la medicación LAI, que haya habido una fuerte tendencia a vincularla con la coerción legalmente obligatoria. Nuestra experiencia en Inglaterra es que la mayoría de los pacientes sujetos a las leyes de tratamiento supervisado en la población recién introducidas (órdenes de tratamiento en la población) –un intento por hacer que los pacientes pasen menos tiempo en el entorno restrictivo del hospital mental– se tratan con medicación LAI (11). Las valoraciones iniciales de los resultados parecen indicar bajos niveles de recaídas y hospitalización, pero hay que tener precaución antes de sobreinterpretar esta clase de datos de observación.

En suma, nuestros enfoques en la falta de adherencia al tratamiento parecen apegarse a la filosofía de Brian Clough

antes citada. Tal vez sea la índole del reto de la falta de adherencia al tratamiento por lo que probablemente utilizaremos métodos de colaboración lo mismo que métodos coercitivos.

Bibliografía

1. Dulmen SV, Sluijs E, Dijk LV et al. Patient adherence to medical treatment: a review of reviews. *BMC Health Services Research* 2007;7:55.
2. David AS. The clinical importance of insight: an overview. In: Amador XF, David AS (eds). *Insight and psychosis: awareness of illness in schizophrenia and related disorders*, 2nd ed. Oxford: Oxford University Press, 2004:359-92.
3. Kemp R, Kirov G, Everitt B et al. Randomised controlled trial of compliance therapy. 18-month follow-up. *Br J Psychiatry* 1998;172:413-9.
4. O'Donnell C, Donohoe G, Sharkey L et al. Compliance therapy: a randomised controlled trial in schizophrenia. *BMJ* 2003;327:834-6.
5. Gray R, Wykes T, Edmonds M et al. Effect of a medication management training package for nurses on clinical outcomes for patients with schizophrenia: cluster randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2004;185:157-62.
6. Gray R, Leese M, Bindman J et al. Adherence therapy for people with schizophrenia: European multicentre randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2006;189: 508-14.
7. Staring ABP, van der Gaag M, Koopmans GT et al. Treatment adherence therapy in people with psychotic disorders: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2010;197:448-55.
8. Priebe S, Burton A, Ashby D et al. Financial incentives to improve adherence to anti-psychotic maintenance medication in non-adherent patients – cluster randomised controlled trial (FIAT). *BMC Psychiatry* 2009;9:61.
9. Patel MX, deZoysa N, Bernadt M et al. Are depot antipsychotics more coercive than tablets? The patient's perspective. *J Psychopharmacol* 2010;24:1483-9.
10. Patel MX, De Zoysa N, Bernadt M et al. Depot and oral antipsychotics: patient preferences and attitudes are not the same thing. *J Psychopharmacol* 2009;23: 789-96.
11. Patel MX, Matonhodze J, Baig MK et al. Increased use of antipsychotic long acting injections with community treatment orders. *Ther Adv Psychopharmacol* 2011;1:37-45.

DOI 10.1002/wps.20061

Hablando de la adherencia al tratamiento

ROSE MCCABE

University of Exeter Medical School, Exeter, UK

Hay que elogiar a Kane et al por recomendar un enfoque individualizado en la adherencia al tratamiento. Señalan que los «profesionales clínicos por lo general invierten poco tiempo en valorar y abordar las actitudes y conductas relativas a la adherencia al tratamiento». Tiene importancia el que los profesionales clínicos dediquen escaso tiempo a esta cuestión en el ejercicio clínico sistemático, pues se sabe que la calidad de la relación médico-paciente influye en el tratamiento de este último. Un metaanálisis reciente reveló que las probabilidades de que un paciente cumpla el tratamiento son 2,16 veces mayores cuando hay una buena relación médico-paciente (1). Esta relación también se ha observado en la atención psiquiátrica (2) y específicamente en el tratamiento de la psicosis (3). Sin embargo, hasta el momento, las intervenciones para mejorar la adherencia al tratamiento por lo general no se han enfocado en la relación del profesional clínico que prescribe y el paciente.

Esta relación mutua se refleja y se acuerda en una comunicación entre el profesional clínico y el paciente. Un componente central es la toma de decisiones compartida, que cada vez es objeto de más atención en medicina. Su importancia está bien establecida en la literatura médica y hay una base de evidencia pequeña pero creciente en el campo de la salud mental. En el tratamiento de la esquizofrenia, se ha observado que la toma de decisiones compartida ayuda a los pacientes a sentirse más informados sobre su enfermedad y tratamiento, mejora la satisfacción con el tratamiento (4) y reduce la hospitalización (5). Sin embargo, se dispone de escasos estudios de observación en torno a la toma de decisiones compartida en la psicosis.

En consultas psiquiátricas de pacientes externos que se registraron en vídeo, en cada consulta se tomó una decisión sobre medicación que duró unos dos minutos en promedio (6). De ahí que esto sea una parte central de los análisis sistemáticos, en los que tanto el profesional clínico como el paciente pueden llegar a acuerdos, influir en sus propios puntos de vista y tomar una decisión que más o menos probabilidades tendrá de ser cumplida por el

paciente después de la consulta. El que estas decisiones tarden sólo dos minutos refleja cuán escaso tiempo se invierte en este aspecto central de la atención. Los pacientes en estas consultas de seguimiento, la mitad de los cuales tenía un diagnóstico de esquizofrenia, no participaron mucho en el proceso de toma de decisiones, con una calificación media del 12,5% (es decir, seis de una posible calificación total de 48). Aunque esta parece ser más alta en las primeras consultas (7,8), hay una amplia variación en el grado en que los psiquiatras logran la participación de sus pacientes en decisiones relativas a la medicación. Se necesita más investigación para identificar lo que influye en tal variación amplia y de qué manera la toma de decisiones compartida puede mejorarse en el ejercicio médico.

Las dificultades y los beneficios de mejorar la adherencia al tratamiento están bien documentados. También vale la pena hacer una pausa y tomar en cuenta las ventajas de la falta de adherencia al tratamiento desde el punto de vista del paciente. La falta de adherencia no siempre es una decisión irracional y hay datos que indican que algunos pacientes evolucionan muy bien sin medicación de mantenimiento. Cada vez un mayor número de personas no se sienten cómodas cuando se les dice que deben tomar medicación antipsicótica por el resto de sus vidas. Dada la importancia creciente del movimiento del consumidor, las personas desean asumir más responsabilidad por su salud. Plantean inquietudes con respecto a los efectos secundarios desagradables de la medicación, cómo interfieren en su capacidad para desempeñar roles sociales decisivos y los riesgos de la utilización antipsicótica para su salud física a largo plazo.

Si los pacientes desean discutir la reducción o suspensión de la medicación, esto puede ser problemático. En un estudio de pacientes que suspendieron la medicación antipsicótica, el 38% de ellos no se sintieron cómodos en hacer saber esto a su médico y suspendieron la medicación sin hacérselo saber (9). Fue mayor el número de pacientes que estuvieron dispuestos a comunicar que iban a suspender los antipsicóticos que el número de los que informaron que iban a suspender los antidepressivos. Este es un escenario más riesgoso que el que los pacientes comuni-

quen esta información y se mantengan en contacto con los servicios a fin de que se pueda valorar su progreso. Resalta la importancia del análisis conjunto sobre las ventajas y riesgos de la adherencia y la falta de adherencia al tratamiento con cada individuo, y el acuerdo subsiguiente con respecto a una acción ulterior. Asimismo, esta comunicación debe ser constante, ya que las circunstancias de la salud mental y personales del individuo varían con el tiempo. Dependiendo de la cultura de los servicios, esta comunicación puede ser más o menos difícil para los profesionales clínicos. Hay considerables presiones institucionales para que los psiquiatras adopten un método cauto y verdaderos dilemas para facilitar los periodos de prueba sin medicación. Para algunos, es demasiado riesgoso.

En un estudio de comunicación y adherencia al tratamiento de la esquizofrenia, la participación del paciente a través de preguntas y petición de aclaración de los comentarios del psiquiatra se relacionó con una mejor adherencia al tratamiento seis meses después (10). Al igual que con la toma de decisiones compartida, hubo una considerable variación en la forma en que sus pacientes solicitaban la aclaración a sus psiquiatras. De ahí que la evidencia parece indicar que hay una práctica de comunicación satisfactoria y deficiente que repercute en la adherencia al tratamiento. Sin embargo, esto necesita más esclarecimiento, de manera que se puedan abordar las habilidades de comunicación específicas en la capacitación y la supervisión de colegas.

Diferentes medicamentos y dosis tienen diferentes efectos en los individuos. Esto se refleja en la comunicación psiquiatra-paciente de la experiencia subjetiva del paciente con la medicación actual y previa, para informar cambios en el tipo y la dosis. Kane et al señalan las posibles nuevas técnicas, por ejemplo, el sistema de retroalimentación digital que registra cuándo se toma la medicación, junto con las medidas fisiológicas, para valorar directamente la adherencia al tratamiento y también como intervenciones para mejorarlo. Estas técnicas también ofrecen otras oportunidades interesantes para utilizar esta información y ajustar el tipo de medicación, dosis y frecuencia a un paciente determinado a fin de identificar el esquema más tolerable y

terapéutico. Dados los efectos adversos de los antipsicóticos, esto sería un avance bien recibido.

Hay muchos factores que influyen en la adherencia al tratamiento. Muchos de ellos son imposibles de modificar y de tratar. Puede observarse la comunicación entre el profesional clínico y el paciente y si es posible intervenir para modificar la comunicación. Sin embargo, el enfoque debería ser en el cumplimiento de las decisiones conjuntas más que en el cumplimiento de la medicación en sí.

Bibliografía

1. Zolnierok KB, Dimatteo MR. Physician communication and patient adherence to treatment: a meta-analysis. *Med Care* 2009; 47:826-34.
2. Thompson L, McCabe R. The effect of clinician-patient alliance and communication on treatment adherence in mental health care: a systematic review. *BMC Psychiatry* 2012;12:87.
3. McCabe R, Bullenkamp J, Hansson L et al. The therapeutic relationship and adherence to antipsychotic medication in schizophrenia. *PLoS One* 2012;7: e36080.
4. Hamann J, Langer B, Winkler V et al. Shared decision-making for in-patients with schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 2006;114:265-73.
5. Hamann J, Cohen R, Leucht S et al. Shared decision-making and long-term outcome in schizophrenia treatment. *J Clin Psychiatry* 2007;68: 992-7.
6. McCabe R, Khanom H, Bailey P et al. Shared decision-making in ongoing outpatient psychiatric treatment. *Patient Educ Couns* 2013;91:326-8.
7. Goss C, Moretti F, Mazzi MA et al. Involving patients in decisions during psychiatric visits. *Br J Psychiatry* 2008; 193:416-21.
8. Goossensen A, Zijlstra P, Koopmanschap M. Measuring shared decision-making process in psychiatry: skills versus patient satisfaction. *Patient Educ Couns* 2007;67: 50-6.
9. Read J. Coping with coming off: mind's research into the experience of people trying to come off psychiatric drugs. London: Mind Publications, 2005.
10. McCabe R, Khanom H, Bailey P et al. Shared decision-making in ongoing outpatient psychiatric treatment. *Pat Educ Counc* 2013;91:326-8.

DOI 10.1002/wps.20064

Adherencia/cumplimiento: un reto polifacético

W. WOLFGANG FLEISCHHACKER

Division of Biological Psychiatry, Medical University Innsbruck, A-6020 Innsbruck, Austria

La adherencia al tratamiento o cumplimiento del tratamiento, cualquiera que sea el término que se prefiera, plantea una serie de retos en medicina, muy bien detallados en el análisis de Kane et al. Resulta evidente entre líneas, aunque no señalado explícitamente, el hecho de que la conducta de adherencia es difícil de estudiar. Aparte de la prescripción de antipsicóticos de liberación prolongada, que en realidad es la única manera de vigilar de manera viable el cumplimiento, todavía no hay una forma infalible de medirlo. Esta desventaja metodológica explica por qué no se han logrado muchos avances en las últimas décadas para establecer los fundamentos de la conducta relativa a la adherencia y los factores que determinan la alteración del mismo, y, basándose en el conocimiento de estos dos, llevar a cabo estudios clínicos que puedan esclarecer la utilidad de las intervenciones que lo mejoran.

Puesto que la mayor parte de la evidencia relevante la han resumido Kane et al, sólo me queda añadir o subrayar algunos aspectos. En primer lugar, con respecto a los factores que ponen en riesgo la adherencia, cabe considerar algunas ideas sobre las actitudes hacia el tratamiento. Desde luego, las actitudes de los pacientes repercuten significativamente

en la conducta de cumplimiento, pero también se deben tomar en cuenta las actitudes del entorno social de los pacientes, que comprenden familiares, amigos y otros enfermos. Estos últimos, por ejemplo, probablemente relacionarán sus experiencias personales con modalidades de tratamiento para el paciente en cuestión y, por tanto, conformarán sus actitudes y conducta relativa al cumplimiento. En cuanto a los familiares, al haber consultado fuentes de Internet de fiabilidad a menudo dudosa, también probablemente interactúan en este proceso. Es importante, y esto a menudo se pasa por alto, que la participación de los equipos de tratamiento interdisciplinarios plantea retos específicos en el contexto de la conducta relativa a la adherencia, ya que los miembros del equipo, si no están bien coordinados con respecto a los medios y metas del tratamiento, sin darse cuenta pueden transmitir mensajes contradictorios a los pacientes, los cuales contribuyen a las inseguridades de estos con respecto a las prioridades del tratamiento. Por ejemplo, una trabajadora social se enfocará en la capacidad de un paciente para conservar su trabajo, en tanto que un psicoterapeuta resaltará las destrezas de adaptación y una enfermera se asegurará de que los medicamentos se administren con regularidad. Por consiguiente, un paciente se las verá con tres prioridades de intervención diferentes y, en consecuencia, dará una preferencia

indebida a una más que a otra. Aun cuando esto se ilustra en blanco y negro, la realidad clínica a menudo es muy parecida y esto se debe tomar en cuenta en los enfoques basados en equipo.

Las actitudes de los pacientes pueden estar sujetas a la influencia de factores racionales o aparentemente irracionales. Por el lado racional, pueden ser influidas por experiencias previas con un antipsicótico o por la información adquirida a través de diversos medios. Por el lado irracional, las actitudes pueden incluso estar influidas, por ejemplo, por la forma o el color de los medicamentos o por la suposición de que los antipsicóticos administrados en dosis de 5 ó 10 mg/día son «menos fuertes» o «menos peligrosos» que los recetados en dosis diarias de 600 u 800 mg/día.

La convicción de tomar los medicamentos con regularidad también obedece a la importancia atribuida a la propia enfermedad y se ha demostrado que los pacientes con esquizofrenia toman más a la ligera su enfermedad que, por ejemplo, las personas con diabetes o hipertensión (1). Por otra parte, todos los antipsicóticos bloquean los sistemas de recompensa de la dopamina, induciendo de esta manera a un reforzamiento negativo.

Paradójicamente, algunos efectos secundarios pueden tener una repercusión en mejorar la adherencia al tratamiento. Por ejemplo, la mayor atención que se brinda a los pacientes que refieren efectos adversos pueden llevar a un con-

tacto mayor y más prolongado con el profesional clínico tratante y ejercer por tanto una repercusión positiva en la relación médico-paciente.

Es decisivo comprender que la adherencia es una variable dinámica del tratamiento. La conducta de adherencia al tratamiento se modifica con el tiempo y también depende de las circunstancias en torno al mismo. Por tanto, la vigilancia del cumplimiento debe ser una medida constante del tratamiento. Dado que los pacientes rápidamente aprenden a dar las respuestas esperadas y aceptadas a preguntas como «¿Toma sus medicamentos con regularidad?», se han recomendado

enfoques alternativos. Estos comprenden preguntas como «¿Cuando se olvida de su medicación, qué es lo que hace?» o «¿Considera que el tomar la medicación durante un período prolongado puede ser nocivo?» (2).

Todos los aspectos antes señalados, así como los analizados por Kane et al, subrayan la importancia clave de dos factores para asegurar la conducta de cumplimiento óptimo. Los dos están basados en estrategias de comunicación, es decir, una buena relación entre el profesional clínico y el paciente y el proporcionar información adecuada. Ambos necesitan un componente integral y con-

tinuado del tratamiento de pacientes que padecen trastornos mentales graves.

Bibliografía

1. Rettenbacher MA, Burns T, Kemmler G et al. Schizophrenia: attitudes of patients and professional carers towards the illness and antipsychotic medication. *Pharmacopsychiatry* 2004;37: 103-9.
2. Fleischhacker WW, Hofer A, Hummer M. *Managing schizophrenia: the compliance challenge*, 2nd ed. London: Current Medicine Group, 2007.

DOI 10.1002/wps.20063

Estrategias prácticas para mejorar la adherencia al tratamiento y los resultados

DAWN I. VELLIGAN¹,
MARTHA SAJATOVIC²

¹Department of Psychiatry, University of Texas Health Science Center, San Antonio, TX;

²Neurological Outcomes Center, University Hospitals Case Medical Center, Cleveland, OH, USA

Kane et al proporcionan un panorama experto que identifica las múltiples causas del problema de la falta de adherencia al tratamiento y describen formas de abordarlo. Sin embargo, los médicos y los equipos terapéuticos todavía tendrán dudas respecto a cómo proceder en el entorno cotidiano relativo al tratamiento. Se podría argumentar que todo acto de prescripción en un diálogo de toma de decisiones compartida debería acompañarse de la valoración de la adherencia y a menudo la intervención. La falta de adherencia no es la excepción sino la regla para los trastornos crónicos en los cuales se administra medicación para evitar el inicio o la recidiva de síntomas (1). En este comentario, nos enfocamos a los pasos prácticos que pueden tomar administradores, equipos de tratamiento y pacientes para mejorar la adherencia y los resultados.

Un posible método consiste en aumentar el empleo de medicación antipsicótica inyectable de acción prolongada (LAI). Si bien los tratamientos farmacológicos no son los únicos métodos para abordar la adherencia, hay múltiples ventajas en el empleo de la medicación LAI en el contexto de la toma de decisiones compartida.

De hecho, los profesionales clínicos pueden prescribir los medicamentos correctos en las dosis adecuadas en un entorno de cumplimiento dudoso. Un estudio reciente de pacientes ambulatorios con esquizofrenia reveló que, si bien tanto el apoyo ambiental proporcionado en el hogar como el apoyo electrónico de la medicación mejoraban significativamente la adherencia, los síntomas y los resultados permanecían básicamente sin cambio (2). Estos datos tienen varias interpretaciones, pero una es muy inquietante. Si no se dispone de datos adecuados sobre lo que realmente están haciendo nuestros pacientes con sus medicamentos, tomaremos decisiones de tratamiento muy insatisfactorias, tales como prescribir incrementos innecesarios de las dosis, medicamentos concomitantes y cambios de medicación. Por ejemplo, el aumentar una dosis puede ser del todo innecesario si un individuo omite el 30% de sus dosis en la semana previa a la consulta.

Se puede utilizar la medicación LAI para esclarecer la falta de eficacia de una adherencia deficiente cuando los pacientes parecen no responder adecuadamente a la medicación (3). Al parecer se subestima la utilidad de la medicación LAI para mejorar la información en la que se basan las decisiones de tratamiento, sobre todo en Estados Unidos, donde las prescripciones de medicación LAI representan menos de 10% de los medicamentos antipsicóticos (4). Los estudios de imagen en espejo demuestran mejoras

claras en los resultados y disminuciones de los costos de pacientes internados con la utilización de medicación inyectable (5). El artículo de Kane et al explica muy bien por qué tales resultados espectaculares son improbables en estudios randomizados y controlados. A medida que entramos en una nueva era en la atención a la salud enfocada en el valor por los servicios, la atención eficiente y responsable y la necesidad de demostrar mejores resultados, es probable que desempeñen un papel los mecanismos para aumentar el uso apropiado de la medicación LAI en pacientes con esquizofrenia. Los mecanismos podrían incluir el análisis por especialistas y los incentivos por el profesional clínico o el sistema asistencial para minimizar los obstáculos al acceso a la medicación LAI. Hay muchos motivos para la infrautilización de la medicación LAI, pero destacan entre ellos la incomodidad de parte de quienes prescriben para ofrecer estos medicamentos (6,7). El análisis lingüístico de las ofertas de medicación LAI en los centros de salud mental de la población demostraron falta de fluidez y otros signos de incomodidad por parte de los médicos, así como una tendencia a iniciar una oferta haciendo alusión a la modalidad del tratamiento (inyección) más que a las ventajas potenciales para el restablecimiento (7).

Es necesario capacitar a los médicos en la forma de hacer ofertas apropiadas de la medicación LAI de una manera que fortalezca la alianza terapéutica, y sería útil

para mejorar la toma de decisiones compartida. Las encuestas entre médicos muestran que muchos creen que la medicación LAI se debe utilizar en pacientes que no cumplen bien el tratamiento. Lamentablemente, en los centros de salud mental, sólo a quienes rehúsan tomar la medicación se les identifica claramente como incumplidores. En realidad, quienes rechazan la medicación, que no están dispuestos a tomar su medicación oral o LAI, representan una pequeña minoría de los pacientes que son relativamente fáciles de identificar. Muchos otros pacientes están dispuestos a tomar la medicación, pero no la toman con regularidad debido a distracciones, olvido, cognición fluctuante y problemas logísticos. Estos son los individuos a los que es necesario identificar y ofrecer una prueba con medicación LAI. Una simple lista de cotejo de signos de advertencia que identifique a los individuos que no reciben el beneficio máximo de su tratamiento oral actual ayudará a quienes prescriben a identificar a las personas que pueden beneficiarse de la medicación LAI. Si bien hay otras causas de una mala adherencia al tratamiento que podrían explicar los resultados deficientes, estos signos de advertencia deberían por lo menos hacer que quienes prescriben consideren si sería apropiado ofrecer la medicación LAI. Tal sistema de identificación debe ser respaldado por los administradores. Muchos pacientes no se percatan de que la medicación LAI es un tratamiento potencial y nunca se les ha ofrecido estos compuestos. Los pacientes deben contar con información comprensible y útil relativa a las ventajas y desventajas de la medicación LAI por contraposición a la medicación oral. Las ayudas simples para la decisión enfocadas en este aspecto podrían ser utilizadas por coordinadores de caso o asesores especialistas. Este esfuerzo previo a las

consultas médicas podría respaldar un mejor diálogo en la toma de decisiones compartida entre quien prescribe y el paciente durante las consultas.

Por lo que respecta a las intervenciones psicosociales para la adherencia, entre las más promisorias están el empleo de apoyos ambientales para favorecer la toma de medicación y la creación de conductas de hábito en torno a la toma de medicación oral. Hemos demostrado mejoras en la adherencia y los resultados en múltiples estudios con el empleo de la capacitación para la adaptación cognitiva (2,8). Esto implica las consultas semanales para establecer alarmas individualizadas, listas de cotejo y organizar pertenencias que ayuden a los individuos en la toma de medicación con regularidad. También hemos demostrado que se pueden proporcionar alertas eficaces con dispositivos electrónicos, eliminando la necesidad de visitas al hogar (2). Los recuentos de píldoras llevados a cabo en visitas no anunciadas al hogar se correlacionan bastante con el autoinforme del cumplimiento, siempre y cuando el autoinforme fuese específico de la dosis («¿acaba de tomar tu medicina ahora?»; «¿tomó su medicación hoy día?»). Las aplicaciones de teléfonos celulares simples se podrían utilizar para verificar la adherencia al tratamiento cada día con muy poco costo.

En resumen, hay medidas prácticas sencillas que se pueden utilizar para identificar posibles problemas de adherencia y soluciones que se pueden aplicar en contextos de la salud mental de la población.

Bibliografía

1. Lacro JP, Dunn LB, Dolder CR et al. Prevalence of and risk factors for medication

nonadherence in patients with schizophrenia: a comprehensive review of recent literature. *J Clin Psychiatry* 2002;63:892-909.

2. Velligan D, Mintz J, Maples N et al. A randomized trial comparing in-person and electronic interventions for improving adherence to oral medication in schizophrenia. *Schizophr Bull* (in press).
3. Weiden PJ, Solari H, Kim S et al. Long-acting injectable antipsychotics and the management of non-adherence. *Psychiatr Ann* 2011;41:271-8.
4. Velligan DI, Medellin E, Draper M et al. Barriers to and solutions for starting a long-acting injection clinic in a community mental health center. *Commun Ment Health J* 2011;47:654-9.
5. Kishimoto T, Nitta M, Borenstein M et al. Long acting injectable vs. oral antipsychotics in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of mirror-image studies. Presented at the 51st Annual Meeting of the American College of Neuropsychopharmacology, Hollywood, December 2012.
6. Weiden P, Velligan DI, Roma RS et al. Getting to "no": how the perceived threat to the therapeutic alliance posed by long-acting injectable antipsychotic therapy negatively influences therapist recommendations. Presented at the 24th Annual US Psychiatric and Mental Health Congress, Las Vegas, November 2011.
7. Roma RS, Velligan DI, Weiden et al. When the patient's "Yes" is not enough: ethnographic observation of physician resistance when recommending antipsychotic long-acting therapy. Presented at the 24th Annual US Psychiatric and Mental Health Congress, Las Vegas, November 2011.
8. Velligan DI, Diamond PM, Mintz J et al. The use of individually tailored environmental supports to improve medication adherence and outcomes in schizophrenia. *Schizophr Bull* 2008;34:483-93.

DOI 10.1002/wps.20065

Falta de adherencia al tratamiento y sus consecuencias: comprensión de las características de las recaídas

ROBIN EMSLEY

Department of Psychiatry, Faculty of Medicine and Health Sciences, Stellenbosch University, Tygerberg 7505, Cape Town, South Africa

El artículo de Kane et al dirige la atención al enorme reto que representa la falta de adherencia al tratamiento de per-

sonas con trastornos psicóticos y la necesidad de concebir mejores formas de tratarlo.

La falta de adherencia al tratamiento es común a casi todos los trastornos médicos crónicos y hay múltiples factores que posiblemente contribuyen simultáneamente a su presentación en un determinado pacien-

te. Las tasas de falta de adherencia son muy altas en los trastornos en los que la suspensión del tratamiento puede tener consecuencias inmediatas (1). Por ejemplo, un estudio reveló que sólo el 50% de los pacientes con hipertensión en quienes se iniciaba el tratamiento farmacológico continuaba con el tratamiento un año más

tarde (2). Se corre el riesgo de que la esquizofrenia pueda considerarse parte de esta categoría, ya que algunos pacientes sobreviven a las interrupciones del tratamiento por períodos considerables sin presentar consecuencias adversas. Sin embargo, este no es el caso de la mayoría. Las tasas de recaídas son muy altas después de suspender el tratamiento y en muchos casos ocurren recidivas a las semanas de suspendido (3). Para empeorar las cosas, no hay signos de advertencia tempranos y fiables que ayuden a pacientes, cuidadores o profesionales clínicos a identificar a las personas con riesgo inminente de recaídas (4). De hecho, cuando ocurren las recaídas, en vez de aparecer en forma gradual, los síntomas suelen reaparecer en forma brusca y alcanzar rápidamente altos grados de gravedad (5). En otras palabras, es improbable que un enfoque de observación cuidadosa de los pacientes en quienes se sospecha falta de adherencia, con miras a iniciar medicación de rescate ante el primer signo de recidiva sea eficaz en circunstancias de la vida real.

Si bien los objetivos del tratamiento en la esquizofrenia y en otros trastornos psicóticos han de incluir componentes como la remisión y el restablecimiento, la necesidad del apego sostenido a la medicación en gran parte es favorecida por los riesgos de daño y ansiedad relacionados con las recaídas. Aunque en sorprendentemente escasos estudios se ha valorado en forma prospectiva las consecuencias de las recaídas, en general se reconoce que pueden tener una gran repercusión. Por ejemplo, en una encuesta internacional realizada por la World Federation of Mental Health, los cuidadores de pacientes citaron las siguientes consecuencias de las recaídas: incapacidad para trabajar (72%), hospitalización (69%), tentativa de suicidio (22%) y encarcelamiento (20%). Los cuidadores también comunicaron desorganización importante de sus propias vidas (61%), agravamiento de su propia salud mental (54%) y agravamiento de su situación económica (6). Además de estas consecuencias psicosociales, hay un riesgo de daño biológico, por cuanto el avance de la enfermedad manifestado por resistencia emergente al tratamiento puede ocurrir en un

subgrupo de pacientes después de cada recaída (7,8).

Considerados en conjunto, todos estos factores apuntan a la necesidad de nuevas estrategias más eficaces para tratar la falta de adherencia al tratamiento en la psicosis. Como lo señalan Kane et al, el tratamiento eficaz de la falta de adherencia en los trastornos psicóticos plantea retos específicos. Dos de estos retos exigen atención especial. El primero es la falta de reconocimiento de la enfermedad, que es una de las características más destacadas de los trastornos psicóticos (9). La índole de la enfermedad psicótica es tal que altera la capacidad del individuo para reconocer que tiene la enfermedad y la necesidad de tratamiento de mantenimiento indefinido, un hecho que no siempre es reconocido lo suficiente por los profesionales clínicos. Por tanto, el imponer la carga de responsabilidad a los propios pacientes para mantener la adherencia sostenida de la medicación no sería realista. El segundo aspecto tiene que ver con el reconocimiento de la presentación muy frecuente de toxicomanías concomitantes en individuos con trastornos psicóticos y el papel de agravamiento que desempeñan en la falta de adherencia (10).

Por consiguiente, se deben establecer programas psicosociales para tratar la adherencia tomando en cuenta tanto la comprensión deficiente como la necesidad de tratar eficazmente las toxicomanías. Asimismo, se debe tener más confianza en las intervenciones farmacéuticas que mejoran la adherencia. Es conveniente el empleo más generalizado de los antipsicóticos de acción prolongada, sobre todo en las primeras etapas de la enfermedad cuando es más probable que se observen los beneficios del tratamiento continuado.

El mayor reconocimiento del grado y la repercusión de la falta de adherencia aún no se ha traducido en cambios generalizados en el ejercicio clínico. En el ámbito clínico práctico en todo el mundo, se dispone de escasas intervenciones psicosociales formalizadas que aborden la adherencia y los antipsicóticos de liberación prolongada se infrautilizan desesperadamente, y a menudo sólo se toman en cuenta después de muchos años de

evolución de la enfermedad. En el contexto de los tratamientos actualmente disponibles, el combinar antipsicóticos de acción prolongada con intervenciones psicosociales apropiadas, al parecer es nuestra mejor opción para tratar eficazmente la falta de adherencia al tratamiento en los trastornos psicóticos.

Bibliografía

1. Velligan DI, Weiden PJ, Sajatovic M et al. The expert consensus guideline series: adherence problems in patients with serious and persistent mental illness. *J Clin Psychiatry* 2009;70(Suppl. 4):1-46.
2. Vrijens B, Vincze G, Kristanto P et al. Adherence to prescribed antihypertensive drug treatments: longitudinal study of electronically compiled dosing histories. *BMJ* 2008;336:1114-7.
3. Emsley R, Oosthuizen PP, Koen L et al. Symptom recurrence following intermittent treatment in first-episode schizophrenia successfully treated for 2 years: a 3-year open-label clinical study. *J Clin Psychiatry* 2012;73:e541-7.
4. Gaebel W, Riesbeck M. Revisiting the relapse predictive validity of prodromal symptoms in schizophrenia. *Schizophr Res* 2007;95:19-29.
5. Emsley R, Chiliza B, Asmal L et al. The nature of relapse in schizophrenia. *BMC Psychiatry* 2013;13:50.
6. World Federation of Mental Health. Keeping care complete: caregivers' perspectives on mental illness and wellness. An international survey. World Federation of Mental Health, 2006.
7. Wiersma D, Nienhuis FJ, Slooff CJ et al. Natural course of schizophrenic disorders: a 15-year followup of a Dutch incidence cohort. *Schizophr Bull* 1998;24:75-85.
8. Emsley R, Oosthuizen P, Koen L et al. Comparison of treatment response in second-episode versus first-episode schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol* 2013;33:80-3.
9. Drake RJ. Insight into illness: impact on diagnosis and outcome of nonaffective psychosis. *Curr Psychiatry Rep* 2008;10:210-6.
10. Winklbaur B, Ebner N, Sachs G et al. Substance abuse in patients with schizophrenia. *Dialogues Clin Neurosci* 2006;8:37-43.

DOI 10.1002/wps.20067

El reto perenne de la falta de adherencia al tratamiento antipsicótico

T. SCOTT STROUP, LISA B. DIXON

Department of Psychiatry, Columbia University
College of Physicians and Surgeons,
and New York State Psychiatric Institute,
1051 Riverside Drive, New York, NY 10025, USA

Kane et al proporcionan un análisis excelente de la falta de adherencia a la medicación antipsicótica en pacientes con trastornos de la gama de la esquizofrenia. Aunque resaltan la importancia de la adherencia al tratamiento, reconocen las grandes lagunas en lo que se conoce, incluida la mejor manera de valorar, evitar y tratar la falta de adherencia. No obstante, recomiendan acertadamente un enfoque multifacético. Se ha de seleccionar la medicación como resultado de una decisión de médico-paciente compartida en el contexto de una alianza terapéutica sólida y dirigida a lograr las metas orientadas al paciente. Los esquemas simples que son eficaces y que tienen efectos secundarios mínimos o bien controlados es más probable que se pongan en práctica.

La suposición subyacente en el análisis y gran parte de este comentario es que los antipsicóticos son eficaces y, por tanto, la adherencia es desde luego conveniente. Una perspectiva alternativa importante es que los antipsicóticos tienen una eficacia variable y a veces resultan nocivos. Por consiguiente, puede ser racional la opción de evitar los medicamentos antipsicóticos. La adherencia al tratamiento suele ser útil para lograr metas centradas en el paciente, pero el restablecimiento de un individuo también puede tomar otras vías.

Kane et al analizan una larga lista de métodos para vigilar la adherencia al tratamiento y llegan a la conclusión de que los métodos que se suelen utilizar en el ejercicio clínico no son fiables y subestiman la falta de adherencia. Un enfoque adicional merece atención. La escala breve de calificación de adherencia (BARS) es una herramienta validada (1) y clínicamente útil (2) que administran los profesionales clínicos para identificar y cuantificar la falta de adherencia. Para realizar una valoración con BARS, un profesional clínico primero investiga el conocimiento del

paciente sobre su medicación preguntándole el esquema prescrito. Luego pregunta sobre el número de días en el último mes en el que no se tomaron las dosis y el número de días en que se redujo la dosis. Basándose en esta información, el profesional clínico realiza una valoración global utilizando una escala visual analógica para obtener una calificación que sea equivalente al porcentaje estimado de píldoras prescritas que se tomaron en el último mes. La BARS es rápida y muy sencilla de utilizar clínicamente. Permite identificar a las personas con importante falta de adherencia y que, por tanto, muy probablemente se beneficien de las intervenciones disponibles.

El Equipo de Investigación de Resultados en Pacientes con Esquizofrenia de 2009 (PORT) analizó estudios randomizados controlados (RCT) que valoraban métodos psicosociales para la falta de adherencia a la medicación antipsicótica en personas con esquizofrenia y reveló insuficiente evidencia para recomendar alguna intervención específica (3). Sin embargo, el PORT, en 2009, llegó a la conclusión de que el ajuste de la conducta y los apoyos ambientales como signos, listas de cotejo y otras señales son promisorios. Un análisis de Cochrane en 2011 valoró una amplia gama de métodos psicoeducativos en el tratamiento de la esquizofrenia, incluidas las intervenciones que no se enfocaban principalmente en la adherencia al tratamiento, como la psicoeducación de la familia. Estos programas se acompañaron de menores grados de falta de adherencia al tratamiento (4).

Los antipsicóticos inyectables de acción prolongada (LAI) a menudo se proponen como una solución para la falta de adherencia, pero es débil la evidencia que los respalda (5). Los defensores de la medicación LAI consideran que el principal motivo por el cual los RCT no logran descubrir una ventaja es que tales estudios por lo general no incluyen a personas que más probablemente sean las que no cumplen. El problema fundamental con el estudio de la eficacia de la medicación LAI en los RCT es que las personas que se incorporan deben dar su

consentimiento para tomar el tratamiento antipsicótico y, por tanto, excluye a las que más probablemente se beneficien de la medicación LAI (6). Aunque se señala que un estudio simple y extenso para comparar el tratamiento oral con LAI mejoraría la posibilidad de generalización y ayudaría a esclarecer las ventajas de la medicación LAI, no está claro cómo se abordaría el sesgo de selección inherente a los RCT mediante un estudio extenso y simple.

La adherencia al tratamiento queda en una escala de perfecto a nulo. El mejorar la adherencia en las personas de todos los grados de incumplimiento podría llevar a mejores resultados clínicos, y las mayores ventajas posiblemente serían para quienes tienen los grados más bajos de adherencia. Las intervenciones que mejoran la adherencia en grado significativo en la escala podrían tener una enorme repercusión en la morbilidad global de las psicosis y mejorar las vidas de muchos individuos que las padecen. Diferentes intervenciones podrían ser apropiadas en diferentes momentos en la escala de adherencia y según los motivos de la alteración del cumplimiento. Por ejemplo, las personas que en ocasiones e involuntariamente omiten dosis debido a obstáculos cognitivos o de otra índole, pueden beneficiarse de la adaptación de la conducta que implica recordatorios y claves. En los individuos con una deficiente adherencia y con ambivalencia en torno a la administración de medicamentos podrían ser útiles las entrevistas motivacionales, la medicación LAI o una combinación de estas. Las personas que intencionalmente no toman sus medicamentos debido a la falta de reconocimiento de la enfermedad o a una economía personal de síntomas frente a efectos secundarios que favorecen los síntomas pueden beneficiarse de enfoques integrales y multifacéticos que comprenden técnicas de entrevistas motivacionales, las cuales se ajustan a los objetivos individuales cuyo logro podría facilitarse con medicamentos (7).

Si bien muchas intervenciones para mejorar la adherencia al tratamiento antipsicótico son explícitamente conce-

bidas para modificar la conducta de individuos con diagnóstico de un trastorno psicótico, está implícita la necesidad de cambios en la conducta de quienes prescriben. Los médicos han de recordar que el objetivo del tratamiento es el restablecimiento, no el cumplimiento de la medicación. Deben ser respetuosos de las inquietudes y preferencias de los pacientes de acuerdo con la mejor evidencia empírica disponible. Además, los médicos deben aceptar que algún incumplimiento de la medicación es racional y tener la tolerancia para seguir proporcionando apoyo aun en el contexto de la falta de adherencia.

En conclusión, médicos y pacientes sobreestiman el grado en el cual los segundos se apegan a los esquemas de medicación. Un instrumento valorado por el profesional clínico y validado, como la BARS, ayuda a identificar a las personas que no cumplen el tratamiento y señalan la intervención apropiada. La valoración sistemática de las metas de tratamiento de los individuos puede

complementar tales evaluaciones. En la actualidad, los esfuerzos ajustados en forma individual utilizando combinaciones de medidas psicoeducativas, entrevistas motivacionales, esquemas sencillos y eficaces, apoyo familiar, ejemplos de comportamiento y medicación de acción prolongada, representan los mejores procedimientos para mejorar la adherencia al tratamiento. Sin embargo, los esfuerzos satisfactorios para mejorar los resultados de individuos con diagnóstico de esquizofrenia precisan métodos multifacéticos con un enfoque más amplio que sólo la adherencia al tratamiento

Bibliografía

1. Byerly MJ, Nakonezny PA, Rush AJ. The Brief Adherence Rating Scale (BARS) validated against electronic monitoring in assessing the antipsychotic medication adherence of outpatients with schizophrenia and schizoaffective disorder. *Schizophr Res* 2008;100:60-9.

2. Goff D, Kreyenbuhl J. Assessing adherence to antipsychotic medications. In: Keefe R (ed). *Guide to assessment scales in schizophrenia*, 3rd ed. London: Springer, 2012:65-71.
3. Dixon LB, Dickerson F, Bellack AS et al. The 2009 schizophrenia PORT psychosocial treatment recommendations and summary statements. *Schizophr Bull* 2010; 36:48-70.
4. Xia J, Merinder LB, Belgamwar MR. Psychoeducation for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev* 2011(6).
5. Buchanan RW, Kreyenbuhl J, Kelly DL et al. The 2009 schizophrenia PORT psychopharmacological treatment recommendations and summary statements. *Schizophr Bull* 2010;36:71-93.
6. Lehman AF, Steinwachs DM. Translating research into practice: the Schizophrenia Patient Outcomes Research Team (PORT) treatment recommendations. *Schizophr Bull* 1998;24:1-10.
7. Amador X. *I am not sick, I don't need help. How to help someone with mental illness accept treatment*. Peconic: Vida Press, 2007.

DOI 10.1002/wps.20079

¿Deberíamos escuchar y conversar más con nuestros pacientes?

DIETER NABER, MARTIN LAMBERT

Department of Psychiatry and Psychotherapy, Centre of Psychosocial Medicine, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Martinistrasse 52, 20246 Hamburg, Germany

Ocupamos mucho tiempo en investigar y debatir las diferencias entre los diversos fármacos antipsicóticos, pero mucho menos tiempo en abordar el problema mucho más relevante, que es supuestamente el mayor de nuestro ejercicio cotidiano, la falta de adherencia al tratamiento en nuestros pacientes. Entre un 20% y un 40% de nuestros pacientes se desentienden de los servicios al cabo de 12 meses, más del 40% suspende la medicación de inmediato después de su primera hospitalización (1), casi un 20% de los pacientes con primer episodio de psicosis rehúsa persistentemente la medicación y otro 50% no cumple el tratamiento por lo menos una vez en un lapso de 18 meses.

La falta de adherencia es en realidad difícil de valorar y de tratar debido a los

múltiples factores que influyen en la actitud de nuestros pacientes y su disponibilidad a seguir nuestras recomendaciones: la eficacia y la tolerabilidad del fármaco, el reconocimiento (con la necesidad de diferenciar entre la disfunción cognitiva y la negación), la experiencia del primer contacto con la psiquiatría, la influencia de los padres y cuidadores, y muchos otros (2).

Nuestra esperanza de que los antipsicóticos de segunda generación orales, con menos efectos secundarios extrapiramidales, llevarán a un notable incremento de la adherencia no se ha hecho realidad; casi todos los datos no muestran ninguna ventaja clara para estos medicamentos por lo que respecta a las tasas de incumplimiento y el tiempo transcurrido hasta la suspensión de la medicación (3). Un motivo podría ser que la heterogeneidad de estos fármacos no se ha aprovechado del todo. Las diferencias notables en su unión a receptores y la serie de efectos secundarios permitirían una mucha mejor individualización del tratamiento, y abordar las molestias y

los problemas de los pacientes (cuáles efectos secundarios se han de evitar a toda costa, cuáles se podrían tolerar). Un esfuerzo por lograr la participación del paciente en estas decisiones ciertamente mejora la relación terapéutica, probablemente uno de los factores más importantes que afectan a la adherencia (2). Otro elemento que puede mejorar la alianza terapéutica es la frecuencia de los contactos, aun cuando sea necesario «sólo» por motivos de seguridad. Las pruebas de laboratorio periódicas necesarias en el tratamiento con clozapina podrían ser un motivo de la adherencia al tratamiento sorprendentemente alta con este fármaco (4). El contacto periódico con el equipo terapéutico también puede ser una ventaja importante de utilizar un antipsicótico de acción prolongada, además de la identificación directa de la falta de adherencia, si el paciente no acude para la inyección. La resistencia en contra del empleo de estos preparados parece ser más problema de los psiquiatras que de sus pacientes (5).

Por otra parte, las dudas o evaluaciones en torno a la calidad de vida de los pacientes durante el tratamiento con fármacos antipsicóticos harían más explícita nuestra disponibilidad no sólo a reducir los síntomas sino también a lograr metas terapéuticas más ambiciosas. No es de sorprender que múltiples estudios indiquen una relación entre el bienestar subjetivo de los pacientes y su disponibilidad a continuar el tratamiento antipsicótico (6).

La mayor parte de los estudios randomizados comparativos no muestran una superioridad de los antipsicóticos de acción prolongada con respecto a los preparados orales. Sin embargo, esto no es sorprendente, ya que no se pueden detectar las principales ventajas del tratamiento de acción prolongada en un diseño de doble ciego o similar, pero resulta evidente sólo en estudios naturalistas (2,7).

Por último, la complejidad de los factores que influyen en la adherencia al tratamiento, su interacción y sus modificaciones continuas subrayan la necesidad de sistemas de tratamiento integrados dirigidos a personas con enfermedades mentales graves y persistentes, y a aquellas con máximo riesgo de desentenderse de los servicios o que tienen incumplimiento de la medicación (8). Tales sistemas suelen incluir modelos de atención intensiva a pacientes

externos, como el manejo intensivo de casos o el tratamiento asertivo en la población (9). En comparación con la atención habitual, casi todos estos sistemas han demostrado tasas más bajas de retirada del servicio e incumplimiento de la medicación (8,10), mejores resultados multidimensionales (8,10) y menores costos de los servicios (8).

Bibliografía

1. Tiihonen J, Haukka J, Taylor M et al. A nationwide cohort study of oral and depot antipsychotics after first hospitalization for schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2011; 168:603-9.
2. Day JC, Bentall RP, Roberts C et al. Attitudes toward antipsychotic medication: the impact of clinical variables and relationships with health professionals. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62: 717-24.
3. Kreyenbuhl J, Slade EP, Medoff DR et al. Time to discontinuation of first- and second-generation antipsychotic medications in the treatment of schizophrenia. *Schizophr Res* 2011;131:127-32.
4. Mortimer AM, Singh P, Shepherd CJ et al. Clozapine for treatment-resistant schizophrenia: National Institute of Clinical Excellence (NICE) guidance in the real world. *Clin Schizophr Relat Psychoses* 2010;4:49-55.
5. Heres S, Reichhart T, Hamann J et al. Psychiatrists' attitude to antipsychotic

depot treatment in patients with first-episode schizophrenia. *Eur Psychiatry* 2011; 26:297-301.

6. Karow A, Czekalla J, Dittmann RW et al. Association of subjective well-being, symptoms, and side effects with compliance after 12 months of treatment in schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2007; 68:75-80.
7. Grimaldi-Bensouda L, Rouillon F, Astruc B et al. Does long acting injectable risperidone make a difference to the real-life treatment of schizophrenia? Results of the cohort study for the general study of schizophrenia. *Schizophr Res* 2012;134: 187-94.
8. Schöttle D, Karow A, Schimmelmann BG et al. Integrated care in patients with schizophrenia: results of trials published between 2011 and 2013 focusing on effectiveness and efficiency. *Curr Opin Psychiatry* 2013;26:384-408.
9. Norden T, Malm U, Norlander T. Resource group assertive community treatment (RACT) as a tool of empowerment for clients with severe mental illness: a meta-analysis. *Clin Pract Epidemiol Ment Health* 2012;8:144-51.
10. Lambert M, Bock T, Schöttle D et al. Assertive community treatment (ACT) as part of integrated care versus standard care: a 12-month trial in patients with first- and negatively selected multiple-episode schizophrenia-spectrum disorders treated with quetiapine IR. *J Clin Psychiatry* 2010;71:1313-23.

DOI 10.1002/wps.20066

Estrategias enfocadas en la salud pública y en el médico para mejorar la adherencia al tratamiento en los trastornos psicóticos

SAEED FAROOQ

Staffordshire University, Black Country Partnership NHS Foundation Trust, Wolverhampton, UK; Postgraduate Medical Institute, Peshawar, Pakistan

El incrementar la eficacia de las intervenciones para la adherencia puede tener mucha más repercusión en la salud de la población que cualquier mejora de los tratamientos médicos específicos (1). Sin embargo, la literatura sobre la adherencia al tratamiento en salud mental, según se evidencia en el análisis académico de Kane et al, se enfoca de manera muy restringida en los factores relacionados con el paciente y de tratamiento.

Por lo general se pasan por alto los obstáculos estructurales para la adherencia.

Me parece que es necesaria la acción para abordar dos factores importantes relacionados con el sistema sanitario: a) proporcionar acceso al tratamiento para las casi 40 millones de personas que sufren esquizofrenia y que viven en países con bajos y medianos ingresos (LAMI) y b) mejorar la adherencia a través de la implementación de directrices para el tratamiento de la esquizofrenia que estén basadas en evidencia científica.

La brecha del tratamiento para la esquizofrenia se estima del orden del 70% al 90% en los países con LAMI (2),

en tanto que la duración media de la psicosis no tratada en su primer episodio es de 125,0 semanas (3). La pobreza endémica en estos países al parecer está relacionada con un acceso deficiente al tratamiento y la falta de adherencia al mismo, excepto tal vez para la atención a los episodios más agudos. En un estudio en que se investigó la duración de la psicosis no tratada y su relación con la paridad del poder de compra del producto interno bruto (GDPppp), se demostró que en los países con LAMI 1.000 dólares adicionales de GDPppp per cápita se asociaban a una disminución de 10 semanas en la media de la duración de la psicosis no tratada (3).

Las estrategias de salud pública que aseguran el acceso libre a la medicación se han implementado con éxito en otros campos de la medicina. En la tuberculosis, por ejemplo, el cumplimiento del tratamiento parcial es más peligroso que ningún tratamiento del todo, ya que los casos parcialmente tratados originan resistencia farmacológica. Esto significa que, una vez que se inicia el tratamiento, se debe completar. Por tanto, los programas de control de la tuberculosis en todo el mundo han adoptado una estrategia llamada DOTS (tratamiento directamente observado, esquema breve). Dos elementos esenciales de esta estrategia son: a) el suministro ininterrumpido y constante de todos los fármacos antifímicos esenciales, respaldado por el compromiso de los gobiernos, y b) el esquema de tratamiento normalizado administrado bajo supervisión. Los programas con estrategia DOTS han reducido significativamente la falta de adherencia al tratamiento en casi todos los países en vías de desarrollo y se considera que son una de las intervenciones de salud rentables (4). Estos programas no sólo se han implementado para trastornos con gran mortalidad como la tuberculosis y la infección por VIH, sino también para las enfermedades no transmisibles como la diabetes mellitus.

Consideramos que deben mobilizarse los recursos para un fondo global que suministre medicinas gratuitas destinadas a los primeros dos años de la evolución de la esquizofrenia (3,5). Esto ayudaría a superar la falta de adherencia al tratamiento durante este «período crítico» de la evolución de la enfermedad, que es el indicador más potente del resultado a largo plazo y la discapacidad. Tal tratamiento se podría proporcionar en programas similares al DOTS. Los elementos clave de supervisión y administración de la medicación por un familiar cercano ya se han adoptado para la esquizofrenia. Un estudio de prueba de concepto demostró que los enfermos que recibían tratamiento en el programa de tratamiento supervisado de la esquizofrenia en pacientes externos (STOPS) tenía una adherencia a la medicación significativamente mejor en comparación con el tratamiento habitual ($p < 0,02$) y demostró resultados significativamente mejores por lo que respecta a síntomas y

funcionamiento en el seguimiento a un año (6).

El agravamiento de los síntomas en los trastornos psicóticos a menudo se considera como una consecuencia de una deficiente adherencia al tratamiento, pero hay pruebas sólidas de que la suspensión prematura del tratamiento a menudo se debe a un control deficiente de los síntomas (7). En un estudio se informó que la suspensión del tratamiento debida al control inadecuado de los síntomas era tres veces más factible que la suspensión debida a la intolerabilidad de la medicación. La depresión persistente y la respuesta deficiente al tratamiento resultaron indicadores independientes de una deficiente adherencia a la medicación en pacientes con su primer episodio de psicosis (8).

Los tratamientos actuales tienen limitaciones bien reconocidas para el control de los síntomas psicóticos. Sin embargo, la evidencia muestra que la falta de adherencia de las directrices de tratamiento por los médicos tratantes puede ser un factor importante que contribuya al control inadecuado de los síntomas incluso en los mejores centros de tratamiento. Un estudio multicéntrico de hospitales en que participaron 508 personas de Alemania demostró que en pacientes con síntomas psicóticos persistentes, un 73% recibió un tratamiento insuficiente con fármacos antipsicóticos y casi un 58% de aquellos con síntomas depresivos no se trataron conforme a las directrices. Los pacientes con enfermedades psicóticas más graves tuvieron más probabilidades de no tratarse conforme a las directrices (9). Por el momento no se sabe cuánto de este apego deficiente a las directrices del tratamiento contribuya a una deficiente adherencia al tratamiento por los pacientes. Sin embargo, los médicos necesitan analizar muy bien sus procedimientos de prescripción tanto como cabe esperar que los pacientes sigan sus consejos.

El desarrollo farmacológico en la esquizofrenia ha estado estancado durante algunos decenios. La optimización de la adherencia al tratamiento permite asegurar que se utilicen las intervenciones disponibles de la manera más eficaz. El tomar medicamentos con importantes efectos secundarios de manera continuada durante años en una enfermedad que

conlleva un estigma enorme y una discapacidad, no es fácil. Es necesario un enfoque de salud pública, en el cual la adherencia al tratamiento se considere como un problema del sistema sanitario y del contexto económico más amplio, no sólo de cada paciente que rehúsa tomar la medicación debido a la falta de reconocimiento de su enfermedad.

Bibliografía

1. Haynes RB, Ackloo E, Sahota N et al. Interventions for enhancing medication adherence. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008:CD000011.
2. Lora A, Kohn R, Levav I et al. Service availability and utilization and treatment gap for schizophrenic disorders: a survey in 50 low- and middle-income countries. *Bull World Health Organ* 2012;90:47-54B.
3. Large M, Farooq S, Nielssen O. Duration of untreated psychosis in low and middle income economies: the relationship between GDP and DUP. *Br J Psychiatry* 2008; 193:272-8.
4. World Health Organization. Stop tuberculosis initiative. apps.who.int.
5. Farooq S. Early intervention for psychosis in low and middle income (LAMI) countries needs a public health approach. *Br J Psychiatry* 2013;202:168-9.
6. Farooq S, Nazar Z, Irfan M et al. Schizophrenia treatment adherence in resource poor setting: randomised controlled trial of Supervised Treatment in Outpatients for Schizophrenia (STOPS). *Br J Psychiatry* 2011;199:467-72.
7. Kinon BJ, Liu-Seifert H, Adams DH et al. Differential rates of treatment discontinuation in clinical trials as a measure of treatment effectiveness for olanzapine and comparator atypical antipsychotics for schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol* 2006;26:632-7.
8. Perkins DO, Gu H, Weiden PJ et al. Predictors of treatment discontinuation and medication nonadherence in patients recovering from a first episode of schizophrenia, schizophreniform disorder, or schizoaffective disorder: a randomized, doubleblind, flexible-dose, multicenter study. *J Clin Psychiatry* 2008;69:106-13.
9. Weinmann S, Janssen B, Gaebel W. Guideline adherence in medication management of psychotic disorders: an observational-multisite hospital study. *Acta Psychiatr Scand* 2005;112:18-25.

DOI 10.1002/wps.20068

Un metaanálisis de las anomalías cardiometabólicas en pacientes sin tratamiento farmacológico previo, con primero y múltiples episodios de esquizofrenia en comparación con testigos de la población general

DAVY VANCAMFORT^{1,2}, MARTIEN WAMPERS¹, ALEX J. MITCHELL^{3,4}, CHRISTOPH U. CORRELL^{5,6}, AMBER DE HERDT², MICHEL PROBST^{1,2}, MARC DE HERT¹

¹University Psychiatric Centre KU Leuven, Campus Kortenberg, Leuvensesteenweg 517,3070 Kortenberg, Belgium; ²KU Leuven Department of Rehabilitation Sciences, Leuven, Belgium; ³Department of Psycho-oncology, Leicestershire Partnership NHS Trust, Leicester, UK; ⁴Department of Cancer and Molecular Medicine, University of Leicester, UK; ⁵Zucker Hillside Hospital, Glen Oaks, NY, USA; ⁶Albert Einstein College of Medicine, Bronx, NY, USA

Se llevó a cabo un metaanálisis para explorar el riesgo de anomalías cardiometabólicas en pacientes con primero y múltiples episodios de esquizofrenia sin tratamiento farmacológico previo y en testigos de la población general de grupo y género sexual equiparables. Nuestra búsqueda en la literatura generó 203 estudios relevantes de los cuales se incorporaron 136 en el análisis. La serie de datos final comprendió 185.606 pacientes singulares con esquizofrenia y 28 estudios proporcionaron datos de controles de la población general equiparados en cuanto a edad y género sexual o cohortes ($n = 3.898.739$). Observamos que los pacientes esquizofrénicos con múltiples episodios tenían más riesgo de obesidad abdominal (oportunidades relativas [OR] = 4,43; intervalo de confianza [IC] = 2,52-7,82; $p < 0,001$), hipertensión (OR = 1,36; IC = 1,21-1,53; $p < 0,001$), bajas concentraciones de colesterol de las lipoproteínas de gran densidad (OR = 2,35; IC = 1,78 a 3,10; $p < 0,001$), hipertrigliceridemia (OR = 2,73; IC = 1,95-3,83; $p < 0,001$), síndrome metabólico (OR = 2,35; IC = 1,68-3,29; $p < 0,001$) y diabetes (OR = 1,99; IC = 1,55-2,54; $p < 0,001$), en comparación con los testigos. Los pacientes con múltiples episodios de esquizofrenia también tuvieron un incremento del riesgo en comparación con aquellos con un primer episodio ($p < 0,001$) y con los pacientes sin medicación previa ($p < 0,001$), para los trastornos antes señalados, con excepción de la hipertensión y la diabetes. Nuestros datos proporcionan más evidencia que respalda la recomendación de la WPA de llevar a cabo detección, seguimiento, educación para la salud y cambios en el estilo de vida de personas con esquizofrenia.

Palabras clave: Esquizofrenia, anomalías cardiometabólicas, síndrome metabólico, obesidad, hipertensión, hiperlipidemia, diabetes, detección sistemática, educación para la salud, cambios en el estilo de vida.

(World Psychiatry 2013;12:240-250)

Una serie de estudios ha demostrado que los pacientes con esquizofrenia tienen una mortalidad excesiva, medida por un cociente de mortalidad normalizado que es dos o tres veces mayor que el observado en la población general (1-11). Esto se traduce en una disminución de 13 a 20 años en la esperanza de vida, una brecha que se ha ampliado en los últimos decenios (11-13).

Es bien sabido que algo de esta mortalidad excesiva se debe a suicidio, pero la mayor parte está relacionada con causas naturales, tales como cáncer, enfermedades respiratorias y enfermedades cardiovasculares (ECV) (13-15). La mortalidad prematura por ECV suele atribuirse a una posición socioeconómica baja (p. ej., pobreza, mala educación) (8), factores relacionados con la conducta (p. ej., abuso de alcohol y toxicomanías, inactividad física, tipos de alimentación no saludables) (16,23) y factores relacionados con el tratamiento (p. ej., efectos secundarios de la utilización de medicación antipsicótica y concomitante, fragmentación de la asistencia a la salud física y mental, discrepancias en la calidad de la atención médica) (24-28).

Para ayudar a los profesionales clínicos a identificar y enfocarse más en pacientes que tienen más riesgo de enfermedad cardiovascular, se introdujo el concepto de síndrome metabólico (SMet). Se define este por una combinación de obesidad abdominal, hipertensión arterial, bajas concentraciones de colesterol de las lipoproteínas de gran densidad (HDL), incremento de los triglicéridos e hiperglucemia (29-33). En la población general, estos factores de riesgo agrupados se han relacionado con la presentación de enfermedades cardiovasculares (29-33). Aunque se han propuesto varias definiciones

para el síndrome metabólico, las citadas con más frecuencia son las formuladas por el Programa Nacional para la Educación sobre el Colesterol (NCEP, siglas en inglés), es decir, el Panel de Tratamiento de Adultos III (ATP-III) y los criterios del ATP-III adaptados (ATP-III-A) (34,35), por la Federación Internacional de Diabetes (IDF) (36) y por la Organización Mundial de la Salud (WHO) (37). Estas definiciones tienen en común umbrales diagnósticos similares. Sin embargo, la obesidad abdominal es central para la definición de la IDF, y se proporcionan umbrales étnicos específicos para perímetro de la cintura (38), aunque este no es un criterio obligatorio del SMet según NCP/ATP.

Dado que es un trastorno frecuente y un indicador de enfermedad cardiovascular en todos los grupos raciales, de género sexual y edad, el síndrome metabólico representa una singular oportunidad para identificar a poblaciones con alto riesgo y evitar el avance de algunas de las causas importantes de morbilidad y mortalidad (29-33).

En un metaanálisis previo (39), demostramos que casi uno de cada tres pacientes con esquizofrenia no seleccionados cumplían los criterios para el síndrome metabólico, uno de cada dos pacientes tenían preobesidad, uno de cada cinco parecía presentar hiperglucemia importante (suficiente para un diagnóstico de prediabetes) y por lo menos dos de cada cinco tenían anomalías de los lípidos. También hallamos un riesgo cardiometabólico significativamente más bajo en pacientes con esquizofrenia en etapa inicial que en aquellos con esquizofrenia crónica. Tanto la diabetes como la prediabetes parecen infrecuentes en las prime-

ras etapas de la enfermedad, sobre todo en los pacientes que nunca han recibido tratamiento farmacológico (40).

A nuestro entender, en la actualidad no se cuenta con datos metaanalíticos que comparen el riesgo cardiometabólico en pacientes con esquizofrenia en diferentes etapas (sin medicación, con primer episodio y con múltiples episodios) en comparación con testigos sanos equiparados. Tales datos podrían crear conciencia de trastornos que originan una morbilidad y una mortalidad importantes y, por tanto, ayudar a motivar estrategias preventivas y cumplimiento de los tratamientos recomendados.

El objetivo principal del presente metaanálisis fue, por consiguiente, comparar el riesgo de síndrome metabólico, obesidad abdominal, hipertensión, hiperlipidemia y diabetes en pacientes con primero y múltiples episodios de esquizofrenia que nunca habían recibido tratamiento frente a testigos sanos de edad, género sexual o cohortes equiparables. También actualizamos las comparaciones en los riesgos de síndrome metabólico, obesidad abdominal, hipertensión, hiperlipidemia y diabetes entre los pacientes esquizofrénicos con primero y múltiples episodios que nunca habían recibido medicación.

MÉTODOS

Este análisis sistemático se llevó a cabo de acuerdo con la norma de los Apartados de Notificación Preferidos para los Análisis y Metaanálisis Sistemáticos (PRISMA) (41). Se enfocó en pacientes con esquizofrenia, independientemente de edad y ámbito clínico (hospitalizados, ambulatorios o mixtos).

Los criterios de inclusión fueron: un diagnóstico de esquizofrenia según el DSM-IV-TR (42) o la ICD-10 (43) (con o sin psicosis relacionada) y un diagnóstico de síndrome metabólico según los criterios de ATP-III no modificados (34), ATP-III-A (35), de la IDF (36) o de la WHO (37). Incluimos estudios de casos y testigos, estudios de cohortes prospectivas, estudios transversales y comparaciones de poblaciones de estudio con normalización de la edad. Para la comparación con testigos sanos, sólo se incluyeron los estudios que incluían equiparamiento con edad y género sexual o cohortes. En el caso de múltiples publicaciones para el mismo estudio, sólo se incluyó el estudio más reciente con la muestra más extensa.

Se excluyeron los estudios que utilizaron diagnósticos no normalizados de esquizofrenia o de síndrome metabólico, o de ambos, limitados a pacientes con enfermedad cardiovascular documentada o limitados a niños y adolescentes.

Dos evaluadores independientes (DV y ADH) realizaron la búsqueda en Medline, PsycINFO, Embase y CINAHL desde el inicio de la base de datos hasta el 1 de marzo de 2013. La palabra clave «esquizofrenia» se combinó en referencia cruzada con los siguientes términos «síndrome metabólico» u «obesidad» o «lípidos» o «colesterol» o «hipertensión» o «diabetes». Se realizaron búsquedas manuales utilizando las listas de bibliografía de los artículos obtenidos. Los mismos dos evaluadores independientes efectuaron resúmenes de las tasas de prevalencia de síndrome metabólico, obesidad abdominal, hipertensión, hiperlipidemia y diabetes para los pacientes y testigos. También nos pusimos en contacto con autores para indagar datos adicionales y recibimos información de 21 grupos de investigación (véase agradecimientos).

Para analizar la homogeneidad de la distribución de la magnitud del efecto, se utilizó una estadística de la Q (44). Cuando

se rechaza la estadística de la Q, la distribución de la magnitud del efecto no es homogénea, lo que implica que la variabilidad de las tasas de prevalencia de las anomalías cardiometabólicas entre los estudios es mayor que lo que cabe esperar basándose en el error de muestreo.

La magnitud del efecto utilizada para la tasa de prevalencia de todas las anomalías cardiometabólicas bajo investigación fue la proporción, pero todos los análisis se llevaron a cabo convirtiendo las proporciones en logits. Se prefieren los logits a las proporciones debido a que la proporción media tomado en cuenta todos los estudios subestima la magnitud del intervalo de confianza en torno a la proporción media (debido a la compresión de error estándar conforme la p se aproxima a 0 ó 1) y sobreestima el grado de heterogeneidad en las magnitudes del efecto. Este es el caso sobre todo cuando las proporciones observadas son $< 0,2$ o $> 0,8$ (45). Sin embargo, para facilitar la interpretación, los resultados finales se volvieron a convertir en proporciones. En el caso de la heterogeneidad y cuando se contó con información sobre las variables moderadoras optamos por un modelo de efectos mixtos. En estos análisis, se incorporaron varias características de estudio, incluida la media de edad de la muestra de estudio, el tipo de ámbito de tratamiento (pacientes ambulatorios frente a pacientes hospitalizados), la categoría de medicación (medicación frente a no medicación previa) y categoría de enfermedad (primer episodio frente a ningún primer episodio). Se adoptó un modelo de efectos aleatorios cuando la estadística de la Q indicó que había heterogeneidad y se carecía de variables moderadoras.

Por último, combinamos los datos de estudios individuales para calcular las oportunidades relativas (OR) y utilizamos la prueba de Wald para comparar estadísticamente la prevalencia de las anomalías cardiometabólicas entre los pacientes con esquizofrenia (sin medicación, con primer episodio, con múltiples episodios) y sujetos de control de la población general con edad equiparada.

RESULTADOS

Nuestra investigación generó 203 estudios relevantes, de los cuales se incluyeron 136 (46-181). En la figura 1 se presentan los motivos para la exclusión.

La serie de datos final comprendió 185.606 pacientes singulares con esquizofrenia. Se llevaron a cabo 43 estudios en pacientes hospitalizados ($n = 12.499$; 59,7% varones; media de edad = 38,9 años), 46 en ambulatorios ($n = 12.469$; 61,0% varones; media de edad = 38,6 años) y 46 en muestras mixtas ($n = 160.638$; 62,0% varones; media de edad = 38,7 años). En 12 estudios se analizó a individuos que estaban en su primer episodio ($n = 2.192$; 62,0% varones; media de edad = 28,7 años); en 18 estudios se analizó a pacientes sin medicación previa ($n = 1.104$; 61,0% varones; media de edad = 30,7 años).

En 28 estudios, los datos directos de edad y género o de control de la población general de cohortes equiparadas ($n = 3.898.739$) estuvieron disponibles (47,51,55,57,60,61,63,74, 78,89,93,94,103,117,119,122, 134,135,138,148,150,152,156, 158,165,171,176). Sin embargo, hubo datos insuficientes para comparar la prevalencia de las anomalías cardiometabólicas de pacientes con primer episodio o sin medicación previa con los datos directos de edad y género o de control de la población general de cohortes equiparadas.

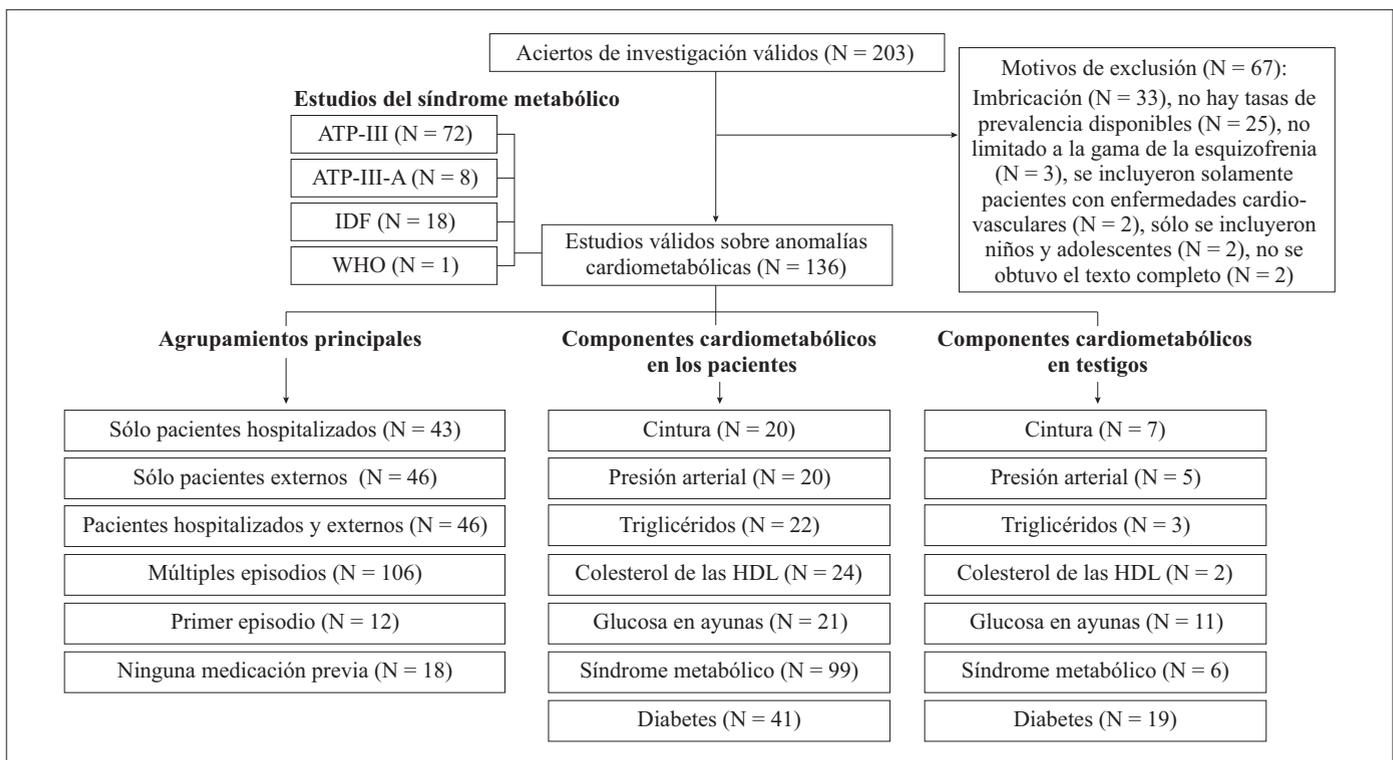


Figura 1. Calidad de la notificación de los resultados de la investigación de metaanálisis (Quorum). ATP-III, Panel de Tratamiento de Adultos III; ATP-III-A, Panel de Tratamiento de Adultos III, adaptado; IDF, Federación Internacional de Diabetes; WHO, Organización Mundial de la Salud; HDL, lipoproteínas de gran densidad.

La estadística de la Q indicó que la distribución de la prevalencia de la obesidad abdominal en los estudios individuales no fue homogénea ($Q[51] = 994,4$; $p < 0,001$). En comparación con los pacientes con múltiples episodios ($n = 46$; $n = 19.043$; media de edad = 38,6 años), los que nunca habían recibido medicación ($n = 5$; $n = 444$; media de edad = 28,0 años) tuvieron una reducción significativa del riesgo de obesidad abdominal: 50,0% (IC del 95% = 46,9%-53,1%) frente a 16,6% (IC del 95% = 11,2%-24,0%) ($p < 0,001$). En comparación con los sujetos de control de la población general equiparada ($n = 868$), los pacientes con múltiples episodios ($n = 6.632$) tuvieron un incremento significativo del riesgo de obesidad abdominal al combinar los datos de estudios individuales ($n = 5$) ($OR = 4,43$; $IC = 2,52-7,82$; $p < 0,001$). Se contó con datos insuficientes para comparar a los pacientes con primer episodio y sin medicación previa con los testigos de la población general.

La estadística de la Q indicó que la distribución de la prevalencia de la hipertensión en los estudios individuales no era homogénea ($Q[56] = 12262,5$; $p < 0,001$). En 57 estudios se informó sobre hipertensión ($n = 113.286$; 61,9% varones; media de edad = 38,8 años). La prevalencia de la hipertensión fue del 36,3% (IC del 95% = 30,9%-42,1%). Los pacientes con múltiples episodios (37,3%, IC del 95% = 32,5%-42,3%; $n = 47$; $n = 112, 167$; 62,0% varones; media de edad = 41,7 años) no fueron diferentes ($p = 0,64$) de los pacientes con primer episodio (41,1%, IC del 95% = 20,7%-65,1%; $n = 1$; $n = 488$; 60,0% varones; media de edad = 26,6 años) y que nunca habían recibido medicación (31,6%; IC del 95 = 21,3%-44,0%; $n = 8$; $n = 631$; 63,0% varones; media de edad = 28,3 años). En comparación con los sujetos de control de la población general equiparados ($n = 732.965$), los pacientes con múltiples epis-

dios ($n = 2.410$) tuvieron un incremento significativo del riesgo de hipertensión al combinar los datos de los estudios individuales ($n = 4$) ($OR = 1,36$; $IC = 1,21-1,53$; $p < 0,001$).

La estadística de la Q indicó que la distribución de la prevalencia de hipertrigliceridemia en los estudios individuales no era homogénea ($Q[57] = 1.641,2$; $p < 0,001$). En 58 estudios se informó sobre la hipertrigliceridemia ($n = 20.996$; 61,0% varones; media de edad = 38,5 años). La prevalencia de la hipertrigliceridemia fue del 34,5% (IC del 95% = 30,7-38,5%). No hubo ninguna diferencia significativa entre pacientes que nunca habían recibido medicación ($n = 7$; $n = 538$; 60,8% varones; media de edad = 27,6 años) y en su primer episodio ($n = 5$; $n = 1.150$; 58,0% varones; media de edad = 30,4 años) con una prevalencia del 23,3% (IC del 95% = 15,4-33,6%) y 10,5% (IC del 95% = 5,8-18,2%), respectivamente. En cambio, los pacientes con múltiples episodios ($n = 46$; $n = 19.152$; 61,2% varones; media de edad = 41,1 años) tuvieron un incremento significativo de la prevalencia (39,0%, IC del 95% = 9,9-44,0%) en comparación con los que nunca habían recibido medicación y los que tenían su primer episodio ($p < 0,001$). En comparación con los sujetos de control de la población general equiparada ($n = 6.016$), los pacientes con múltiples episodios ($n = 647$) mostraron un incremento significativo del riesgo de hipertrigliceridemia ($OR = 2,73$; $IC = 1,95-3,83$; $p < 0,001$) ($n = 2$).

La estadística de la Q indicó que la distribución de la prevalencia de las concentraciones anormalmente bajas de colesterol de las HDL en los estudios individuales no era homogénea ($Q[57] = 1118,4$; $p < 0,001$). En 58 estudios se informó sobre concentraciones bajas de colesterol de las HDL ($n = 20.907$; 61,2% varones; media de edad = 38,6 años). La tasa de prevalencia fue del 37,5% (IC del 95% = 34,3-40,8%). No hubo

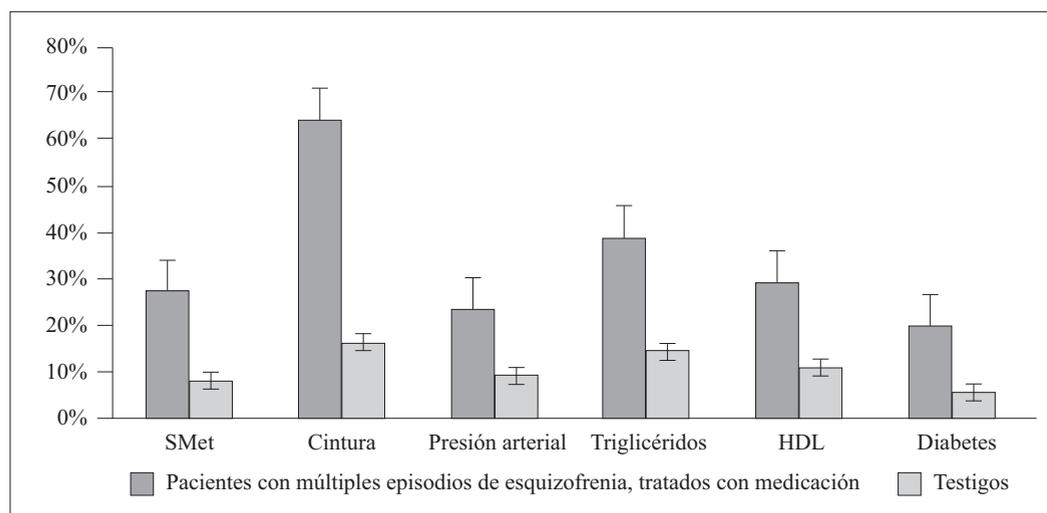


Figura 2. Perspectiva general de la prevalencia de las anomalías cardiometabólicas en pacientes con múltiples episodios de esquizofrenia, tratados con medicación frente a testigos de edad y género o cohorte equiparables. SMet, síndrome metabólico; HDL, colesterol de las lipoproteínas de gran densidad.

diferencia significativa entre los pacientes que nunca habían recibido medicación ($n = 7$; $n = 538$; 61,7% varones; media de edad = 27,5 años) y los que tenían su primer episodio ($n = 5$; $n = 1.306$; 57,2% varones; media de edad = 28,5 años), con 24,2% (IC del 95% = 17,4-32,5%) y 16% (IC de 95% = 10,4%-23,9%), respectivamente. En cambio, los pacientes con múltiples episodios ($n = 46$, $n = 19.063$; 61,5% varones; media de edad = 41,2 años) tuvieron un aumento significativo de la prevalencia (41,7%, IC del 95% = 38,3-45,2%) en comparación con los que nunca habían recibido medicación y los que tenían su primer episodio ($p < 0,001$). En comparación con los sujetos de control de la población general ($n = 6.016$), los pacientes con múltiples episodios ($n = 647$) tuvieron un riesgo significativamente mayor para las concentraciones bajas de colesterol de las HDL (OR = 2,35; IC = 1,78-3,10; $p < 0,001$) ($n = 2$).

La estadística de la Q indicó que la distribución de la prevalencia del síndrome metabólico en los estudios individuales no fue homogénea ($Q[106] = 1470,4$; $p < 0,001$). En 107 estudios se informó sobre el síndrome metabólico ($n = 28.729$; 60,6% varones; media de edad = 38,8 años). La prevalencia fue del 31,1% (IC del 95% = 28,9-33,4%). No hubo diferencia significativa entre pacientes que nunca habían recibido medicación ($n = 11$; $n = 733$; 60,0% varones; media de edad = 29,2 años) y con su primer episodio ($n = 6$; $n = 1.039$; 60,1% varones; media de edad = 30,1 años), con 10,0% (IC del 95% = 7,0-14,2%) y 15,9% (IC del 95% = 10,5-23,3%), respectivamente. En contraste, los pacientes con múltiples episodios ($n = 46$; $n = 26.957$; 60,6% varones; media de edad = 38,8 años) tuvieron un incremento significativo de la prevalencia (34,2%; IC del 95% = 31,9-36,6%) en comparación con los que nunca habían recibido medicación y que tenían su primer episodio ($p = 0,007$). En comparación con los sujetos de control de la población general de edad y género o cohortes equiparados ($n = 6.632$), los pacientes medicados con múltiples episodios ($n = 868$) tuvieron un riesgo significativamente mayor de síndrome metabólico (OR = 2,35; IC = 1,68-3,29; $p < 0,001$) ($n = 4$).

La estadística de la Q indicó que la distribución de la prevalencia de la diabetes en los estudios individuales no era homogénea ($Q[42] = 3718,8$; $p < 0,001$). En 41 estudios se informó sobre la diabetes ($n = 161.886$; 61,3% varones; media de edad = 40,1 años). La prevalencia fue del 9,0% (IC del 95% = 7,3-11,1%).

Los pacientes con múltiples episodios (9,5%; IC del 95% = 7,3-12,2%; $n = 29$; $n = 116.751$; 60,0% varones, media de edad = 43,8 años) no fueron diferentes ($p = 0,56$) de los pacientes con primer episodio (8,7%; IC del 95% = 5,6-13,3%; $n = 5$; $n = 1.033$; 61,0% varones; media de edad = 32,4 años) y los que nunca habían recibido medicación (6,4%, IC del 95% = 3,2-12,5%; $n = 5$; $n = 346$; 66,0% varones; media de edad = 29,2 años). En comparación con los sujetos de control de la población general equiparados ($n = 3.891.899$), los pacientes con múltiples episodios ($n = 106.720$) tuvieron un riesgo significativamente mayor de diabetes (OR = 1,99; IC = 1,55-2,54; $p < 0,001$) ($n = 15$).

En la figura 2 se presenta un panorama general de la prevalencia media de todas las variables cardiometabólicas investigadas en pacientes con múltiples episodios de esquizofrenia que habían recibido medicación en comparación con los testigos sanos.

DISCUSIÓN

A nuestro entender, este metaanálisis es el primero en demostrar que los pacientes con múltiples episodios de esquizofrenia y que han recibido medicación tienen un incremento de más de cuatro tantos en el riesgo de obesidad abdominal en comparación con testigos de la población general equiparados en cuanto edad, género sexual o cohorte (OR = 4,43). Las oportunidades relativas del riesgo para concentraciones bajas de colesterol de las HDL (OR = 2,35), síndrome metabólico (OR = 2,35) e hipertrigliceridemia (OR = 2,73) se incrementaron a más del doble. En comparación con los testigos de la población general, los pacientes con múltiples episodios de esquizofrenia también tienen más del doble del riesgo (según las probabilidades) de diabetes (OR = 1,99), en tanto que las probabilidades para la hipertensión fueron de 1,6. Nuestros datos también confirman hallazgos previos (40) indicativos de que los pacientes esquizofrénicos con medicación crónica tienen un incremento significativo del riesgo de presentar anomalías cardiometabólicas en comparación con los pacientes en su primer episodio y que nunca han recibido medicación. Sin embargo, no se identificaron diferencias significativas en la presión arterial y la diabetes entre pacientes crónicos, con medicación crónica, en su primer episodio o que nunca habían recibido medicación. Un

posible motivo podría ser que no podemos efectuar el control con respecto al empleo de antihipertensores e hipoglucemiantes.

Queremos reconocer algunas limitaciones de nuestra base de datos primaria que deberían tomarse en cuenta al interpretar los resultados. En primer lugar, hubo una heterogeneidad considerable, que en parte podría ser controlada únicamente por la estratificación de la etapa de la enfermedad. En segundo lugar, fue muy escaso el número de estudios en que se comparó a los pacientes con primer episodio y sin medicación con testigos y, por tanto, no fueron posibles estos análisis. En tercer lugar, hubo una variación intensa en el tamaño de la muestra de los estudios incluidos. En cuarto lugar, no pudimos efectuar el ajuste con respecto al tipo y la duración del tratamiento antipsicótico.

Además de una posición socioeconómica baja (8), los factores conductuales (16-23), los efectos secundarios de fármacos antipsicóticos y otros administrados al mismo tiempo, así como la fragmentación de la atención a la salud (24-28), diversos procesos inflamatorios podrían contribuir al incremento del riesgo cardiometabólico observado en pacientes con esquizofrenia (182). En un análisis reciente, Steiner et al (183) resaltaron las alteraciones del sistema inmunitario de pacientes con esquizofrenia. El aumento de las concentraciones de interleucina (IL)1, IL-6 y factor de crecimiento transformador beta parece ser marcador de estado, en tanto que el incremento de las concentraciones de IL-2, interferón gama, factor de necrosis tumoral alfa y receptor de IL-2 soluble, al parecer son marcadores de rasgo de esquizofrenia. El sistema del fagocito mononuclear y la activación de la microglía también intervienen en las primeras etapas de la enfermedad. Se están esclareciendo los mecanismos mediante los cuales mediadores inflamatorios inician una amplia gama de anomalías cardiometabólicas, pero las causas de la vulnerabilidad a la inflamación leve crónica todavía son conjeturas, sobre todo porque un aumento del índice de masa corporal (IMC) y la obesidad por sí solos se relacionan con una inflamación más intensa (182,183).

Puesto que los pacientes con esquizofrenia representan un grupo de alto riesgo para presentar anomalías cardiometabólicas, deberían ser objeto de detección sistemática de factores de riesgo para ECV en etapas clave (184,185). Esto puede lograrse estableciendo un perfil de riesgo basado en la consideración de factores cardiometabólicos (obesidad abdominal, dislipidemia, hipertensión e hiperglucemia), pero también a través de tomar en cuenta los antecedentes personales y familiares de un paciente, que cubra diabetes, hipertensión, enfermedades cardiovasculares (infarto de miocardio o accidente cerebrovascular, incluida la edad de inicio) y factores relativos a la conducta (p. ej., alimentación deficiente, tabaquismo e inactividad física) (186-189). Este perfil de riesgo debería utilizarse después como una base para la vigilancia continuada, la selección de tratamiento y la asistencia médica.

Las directrices de la WPA (189) recomiendan que se lleve a cabo la vigilancia en la presentación inicial y antes de la primera prescripción de medicación antipsicótica, y en los pacientes con pruebas iniciales normales, repetirse a las seis semanas (para la glucemia) y a las 12 semanas después del inicio del tratamiento, y por lo menos cada año a partir de entonces para todas las variables. Sin embargo, la valoración de la glucemia a las seis semanas para descartar el inicio acelerado de la diabetes, se ha recomendado en Europa pero no en Estados Unidos (189). En vista de las altas tasas de anomalías metabólicas observadas en todos

los contextos, proponemos que la vigilancia mínima incluya perímetro de la cintura. La vigilancia óptima también debería incluir glucemia en ayunas, triglicéridos y colesterol de las HDL así como hemoglobina A1C (HbA1c). La HbA1c ofrece la ventaja de que no precisa una muestra en ayunas en quienes toman medicación antipsicótica y recientemente se demostró que permite identificar a pacientes con prediabetes o diabetes no captados mediante las valoraciones de la glucemia en ayunas (190,191). Por otra parte, en un estudio reciente se observó que el protocolo de pruebas óptimo para detectar diabetes era un umbral de HbA1c $\geq 5,7\%$, seguido de pruebas estándar con una prueba de tolerancia a la glucosa oral (PTGO), y una glucemia en ayunas en pacientes con positividad en la prueba (192).

Los psiquiatras, independientemente de la medicación que prescriban, en cada consulta han de vigilar y registrar el perímetro de la cintura de todo paciente con esquizofrenia y alentar a los pacientes a que ellos mismos lleven una vigilancia y un registro (189). La WPA (189) establece que estas pruebas de vigilancia de la salud física son sencillas, fáciles de realizar y no costosas y, por tanto, pueden y deben implementarse en los sistemas de atención a la salud de países desarrollados, lo mismo que en países en vías de desarrollo. En un estudio reciente (193), demostramos que los indicadores clínicos óptimos de diabetes en pacientes con enfermedades mentales graves eran el índice de masa corporal, el cociente cintura/cadera, la estatura, la edad y la duración de la enfermedad. No hay un solo factor clínico que permita confirmar con exactitud el diagnóstico de diabetes, pero se podrían utilizar tres variables como una prueba de detección inicial (para descartarla), es decir, índice de masa corporal, cociente cintura/cadera y estatura. Un IMC <30 tuvo un valor diagnóstico de un resultado negativo de un 92% para descartar diabetes. De los pacientes que no eran diabéticos, el 20% tuvieron un IMC < 30 . Por tanto, se recomienda que los profesionales clínicos utilicen HbA1, glucemia en ayunas y PTGO al valorar la diabetes en pacientes con esquizofrenia, sobre todo aquellos con alto riesgo, basándose en los factores clínicos antes señalados.

Además de la detección y el seguimiento óptimos, la WPA (189) recomienda que psiquiatras, médicos, fisioterapeutas y otros miembros del equipo interdisciplinario ayuden a aleccionar y motivar a los pacientes con esquizofrenia para que mejoren su estilo de vida mediante el empleo de intervenciones conductuales, tales como cese de tabaquismo, medidas dietéticas y ejercicio. En dos estudios multicéntricos recientes (194,195) demostramos que muchos pacientes con esquizofrenia no se percataban de la necesidad de modificar su estilo de vida o no poseían el conocimiento y las destrezas necesarias para efectuar los cambios adecuados en el estilo de vida. Por tanto, es útil que a los familiares y los cuidadores se les ofrezcan aleccionamiento independientemente del mayor riesgo cardiometabólico de pacientes con esquizofrenia y formas de mitigar este riesgo.

Agradecimientos

Los autores desearían agradecer a los siguientes investigadores por proporcionar datos adicionales: T. Heiskanen y H. Koponen, Kuopio University Hospital, Kuopio, Finland; R. Chengappa, University of Pittsburgh, Pittsburgh, PA, USA; T. Cohn, University of Toronto, Canada; J. Meyer, University of California,

San Diego, CA, USA; J. Crilly y J.S. Lamberti, University of Rochester Medical Center, Rochester, NY, USA; P. Mackin, Newcastle University, Newcastle upon Tyne, UK; S. Tirupati, James Fletcher Hospital, Newcastle, New South Wales, Australia; T. Sánchez-Araña Moreno, Hospital Psiquiátrico de la Merced, Osuna, España; P.J. Teixeira, Instituto de Previdência dos Servidores do Estado de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil; G.J. L'Italien, Bristol-Myers Squibb Pharmaceutical Research Institute, Wallingford, CT, USA; V. Ellingrod, University of Michigan College of Pharmacy, Ann Arbor, MI, USA; Hung-Wen Chiu, Taipei Medical University, Taipei, Taiwán; D. Cohen, Geestelijke Gezondheidszorg Noord-Holland Noord, The Netherlands; H. Mulder, Utrecht University and Wilhelmina Hospital Assen, The Netherlands; J.K. Patel, Department of Psychiatry, University of Massachusetts Medical School, Worcester, MA, USA; K. Taxis, University of Groningen, The Netherlands; B. Vuksan, University Hospital Centre Zagreb, Croatia; R.K. Chadda, All India Institute of Medical Sciences, Ansari Nagar, New Delhi, India; L. Pina, Psychiatry, Hospital Universitario General Gregorio Marañón, Madrid, España; J. Rabe-Jablonska y T. Pawelczyk, Medical University of Lodz, Polonia; D. Fraguas, University Hospital of Albacete, Albacete, España.

Bibliografía

- Allebeck P. Schizophrenia: a life-shortening disease. *Schizophr Bull* 1989; 15:81-9.
- Newman SC, Bland RC. Mortality in a cohort of patients with schizophrenia: a record linkage study. *Can J Psychiatry* 1991;36: 239-45.
- Brown S. Excess mortality of schizophrenia. A meta-analysis. *Br J Psychiatry* 1997;171:502-8.
- Casadebaig F, Philippe A. Mortality in schizophrenia patients. 3 years follow-up of a cohort. *Encephale* 1999;25:329-37.
- Osby U, Correia N, Brandt L et al. Time trends in schizophrenia mortality in Stockholm county, Sweden: cohort study. *BMJ* 2000; 321:483-4.
- Rössler W, Salize HJ, van Os J et al. Size of burden of schizophrenia and psychotic disorders. *Eur Neuropsychopharmacol* 2005;15: 399-409.
- Capasso RM, Lineberry TW, Bostwick JM et al. Mortality in schizophrenia and schizoaffective disorder: an Olmsted County, Minnesota cohort: 1950-2005. *Schizophr Res* 2008;98:287-94.
- McGrath J, Saha S, Chant D et al. Schizophrenia: a concise overview of incidence, prevalence, and mortality. *Epidemiol Rev* 2008;30:67-76.
- Tiihonen J, Lönnqvist J, Wahlbeck K et al. 11-year follow-up of mortality in patients with schizophrenia: a population-based cohort study (FIN11 study). *Lancet* 2009;374:620-7.
- Brown S, Kim M, Mitchell C et al. Twenty-five year mortality of a community cohort with schizophrenia. *Br J Psychiatry* 2010;196: 116-21.
- Healy D, Le Noury J, Harris M et al. Mortality in schizophrenia and related psychoses: data from two cohorts, 1875-1924 and 1994-2010. *BMJ Open* 2012;2(5).
- Saha S, Chant D, McGrath J. A systematic review of mortality in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 2007;64:1123-31.
- Colton CW, Manderscheid RW. Congruencies in increased mortality rates, years of potential life lost, and causes of death among public mental health clients in eight states. *Prev Chronic Dis* 2006; 3:A42.
- Brown S, Inskip H, Barraclough B. Causes of the excess mortality of schizophrenia. *Br J Psychiatry* 2000;177:212-7.
- De Hert M, Correll CU, Bobes J et al. Physical illness in patients with severe mental disorders. I. Prevalence, impact of medications and disparities in health care. *World Psychiatry* 2011;10:52-77.
- Koola MM, McMahon RP, Wehring HJ et al. Alcohol and cannabis use and mortality in people with schizophrenia and related psychotic disorders. *J Psychiatr Res* 2012;46:987-93.
- Vancampfort D, Knapen J, Probst M et al. Considering a frame of reference for physical activity research related to the cardiometabolic risk profile in schizophrenia. *Psychiatry Res* 2010;177:271-9.
- Beary M, Wildgust HJ. A critical review of major mortality risk factors for all-cause mortality in first-episode schizophrenia: clinical and research implications. *J Psychopharmacol* 2012;26(Suppl. 5):52-61.
- Wildgust HJ, Beary M. Are there modifiable risk factors which will reduce the excess mortality in schizophrenia? *J Psychopharmacol* 2010;24(Suppl. 4):37-50.
- Vancampfort D, De Hert M, Maurissen K et al. Physical activity participation, functional exercise capacity and self-esteem in patients with schizophrenia. *Int J Ther Rehabil* 2011;18:222-30.
- Vancampfort D, Probst M, Sweers K et al. Relationships between obesity, functional exercise capacity, physical activity participation and physical self perception in people with schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 2011;123:423-30.
- Vancampfort D, Probst M, Scheewe T et al. Relationships between physical fitness, physical activity, smoking and metabolic and mental health parameters in people with schizophrenia. *Psychiatry Res* 2013;207:25-32.
- Vancampfort D, Probst M, Knapen J et al. Associations between sedentary behaviour and metabolic parameters in patients with schizophrenia. *Psychiatry Res* 2012;200:73-8.
- Mitchell AJ, Lord O. Do deficits in cardiac care influence high mortality rates in schizophrenia? A systematic review and pooled analysis. *J Psychopharmacol* 2010;24(Suppl. 4):69-80.
- Tenback D, Pijl B, Smeets H et al. All-cause mortality and medication risk factors in schizophrenia: a prospective cohort study. *J Clin Psychopharmacol* 2012;32:31-5.
- De Hert M, Yu W, Detraux J et al. Body weight and metabolic adverse effects of asenapine, iloperidone, lurasidone and paliperidone in the treatment of schizophrenia and bipolar disorder: a systematic review and exploratory meta-analysis. *CNS Drugs* 2012;26:733-59.
- Manu P, Correll CU, van Winkel R et al. Prediabetes in patients treated with antipsychotic drugs. *J Clin Psychiatry* 2012;73:460-6.
- De Hert M, Detraux J, van Winkel R et al. Metabolic and cardiovascular adverse effects associated with antipsychotic drugs. *Nat Rev Endocrinol* 2011;8:114-2.
- Kurdyak P, Vigod S, Calzavara A et al. High mortality and low access to care following incident acute myocardial infarction in individuals with schizophrenia. *Schizophr Res* 2012;142:52-7.
- Gami AS, Witt BJ, Howard DE et al. Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49:403-14.
- Galassi A, Reynolds K, He J. Metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis. *Am J Med* 2006;119:812-9.
- Bayturan O, Tuzcu EM, Lavoie A et al. The metabolic syndrome, its component risk factors, and progression of coronary atherosclerosis. *Arch Intern Med* 2010;170:478-84.
- Mottillo S, Filion KB, Genest J et al. The metabolic syndrome and cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:1113-32.
- Expert Panel on Detection and Evaluation of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285:2486-97.
- Grundy SM, Cleeman JI, Daniels RS et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005;112:2735-52.
- Alberti KG, Zimmet P, Shaw P. The metabolic syndrome, a new worldwide definition. A consensus statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med* 2006;23:469-80.

37. World Health Organization Consultation. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva: World Health Organization, 1999.
38. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM et al. A joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009;120:1640-5.
39. Mitchell AJ, Vancampfort D, Sweers K et al. Prevalence of metabolic syndrome and metabolic abnormalities in schizophrenia and related disorders – a systematic review and meta-analysis. *Schizophr Bull* 2013;39:306-18.
40. Mitchell AJ, Vancampfort D, De Herdt A et al. Is the prevalence of metabolic syndrome and metabolic abnormalities increased in early schizophrenia? A comparative meta-analysis of first episode, untreated and treated patients. *Schizophr Bull* 2013;39:295-305.
41. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA Statement. *PLoS Med* 2009;6(7): e1000097.
42. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, text revision – DSM-IV-TR. Washington: American Psychiatric Association, 2000.
43. World Health Organization. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders – Diagnostic criteria for research. Geneva: World Health Organization, 1993.
44. Begg CB, Mazumdar M. Operating characteristics of a rank correlation test for publication bias. *Biometrics* 1994;50:1088-101.
45. Egger M, Davey SG, Schneider M et al. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ* 1997;315:629-34.
46. Mukherjee S, Decina P, Bocola V et al. Diabetes mellitus in schizophrenic patients. *Compr Psychiatry* 1996;37:68-73.
47. Dixon L, Weiden P, Delahanty J et al. Prevalence and correlates of diabetes in national schizophrenia samples. *Schizophr Bull* 2000;26:903-12.
48. Addington J, Mansley C, Addington D. Weight gain in first-episode psychosis. *Can J Psychiatry* 2003;48:272-6.
49. Heiskanen T, Niskanen L, Lyytikäinen R et al. Metabolic syndrome in patients with schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2003;64:575-9.
50. Littrell KH, Petty R, Ortega TR et al. Insulin resistance and syndrome X among patients with schizophrenia. Presented at the American Psychiatric Association Annual Meeting, San Francisco, May 2003.
51. Ryan MCM, Collins P, Thakore JH. Impaired fasting glucose tolerance in first-episode, drug-naïve patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2003;160:284-9.
52. Subramaniam M, Chong SA, Pek E. Diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in patients with schizophrenia. *Can J Psychiatry* 2003;48:345-7.
53. Almeras N, Depres JP, Villeneuve J et al. Development of an atherogenic metabolic risk profile associated with the use of atypical antipsychotics. *J Clin Psychiatry* 2004;65:557-64.
54. Cohn T, Prud'homme D, Streiner D et al. Characterizing coronary heart disease risk in chronic schizophrenia: high prevalence of the metabolic syndrome. *Can J Psychiatry* 2004;49:753-60.
55. Curkendall SM, Mo J, Glasser DB et al. Cardiovascular disease in patients with schizophrenia in Saskatchewan, Canada. *J Clin Psychiatry* 2004;65:715-20.
56. Kato MM, Currier MB, Gomez CM et al. Prevalence of metabolic syndrome in Hispanic and non-Hispanic patients with schizophrenia. *Prim Care Comp J Clin Psychiatry* 2004;6:74-7.
57. Hung CF, Wu CK, Lin PY. Diabetes mellitus in patients with schizophrenia in Taiwan. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2005;29:523-7.
58. Mackin P, Watkinson H, Young AH. Prevalence of obesity, glucose homeostasis disorders and metabolic syndrome in psychiatric patients taking typical or atypical antipsychotic drugs: a cross-sectional study. *Diabetologia* 2005;48: 215-21.
59. Pandina G, Greenspan A, Bossie C et al. The metabolic syndrome in patients with schizophrenia. Presented at the American Psychiatric Association Annual Meeting, New York City, May 2004.
60. McEvoy JP, Meyer JM, Goff DC et al. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia: baseline results from the Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) schizophrenia trial and comparison with national estimates from NHANES III. *Schizophr Res* 2005;80: 19-32.
61. Saari KM, Lindeman SM, Viilo KM et al. A 4-fold risk of metabolic syndrome in patients with schizophrenia: the northern Finland 1966 birth cohort study. *J Clin Psychiatry* 2005;66:559-63.
62. Bermudes RA, Keck PE, Welge JA. The prevalence of the metabolic syndrome in psychiatric inpatients with primary psychotic and mood disorders. *Psychosomatics* 2006;47:491-7.
63. Carney CP, Jones L, Woolson RF. Medical comorbidity in women and men with schizophrenia: a population-based controlled study. *J Gen Intern Med* 2006;21:1133-7.
64. Correll CU, Frederickson AM, Kane JM et al. Metabolic syndrome and the risk of coronary heart disease in 367 patients treated with second-generation antipsychotic drugs. *J Clin Psychiatry* 2006;67:575-83.
65. Hagg S, Lindblom Y, Mjörndal T et al. High prevalence of the metabolic syndrome among a Swedish cohort of patients with schizophrenia. *Int Clin Psychopharmacol* 2006;21:93-8.
66. Lamberti JS, Olson D, Crilly JF et al. Prevalence of the metabolic syndrome among patients receiving clozapine. *Am J Psychiatry* 2006;7:1273-6.
67. Wu RR, Zhao JP, Liu ZN et al. Effects of typical and atypical antipsychotics on glucose-insulin homeostasis and lipid metabolism in first-episode schizophrenia. *Psychopharmacology* 2006;186:572-8.
68. Attux C, Quintana MI, Chavez AC. Weight gain, dyslipidemia and altered parameters for metabolic syndrome on first episode psychotic patients after six-month follow-up. *Rev Bras Psiquiatr* 2007;29: 346-9.
69. Birkenaes AB, Opjordsmoen S, Brunborg C et al. The level of cardiovascular risk factors in bipolar disorder equals that of schizophrenia: a comparative study. *J Clin Psychiatry* 2007;68:917-23.
70. Bobes J, Arango C, Aranda P et al. Cardiovascular and metabolic risk in outpatients with schizophrenia treated with antipsychotics: results of the CLAMORS Study. *Schizophr Res* 2007;90:162-73.
71. De Hert M, Hanssens L, Wampers M et al. Prevalence and incidence rates of metabolic abnormalities and diabetes in a prospective study of patients treated with second-generation antipsychotics. *Schizophr Bull* 2007;33:560.
72. Kurt E, Altinbas K, Alatas G et al. Metabolic syndrome prevalence among schizophrenic patients treated in chronic inpatient clinics. *Psychiatry in Turkey* 2007;9:141-5.
73. L'Italien GJ, Casey DE, Kan HJ. Comparison of metabolic syndrome incidence among schizophrenia patients treated with aripiprazole versus olanzapine or placebo. *J Clin Psychiatry* 2007;68:1510-6.
74. Mackin P, Bishop D, Watkinson A. A prospective study of monitoring practices for metabolic disease in antipsychotic-treated community psychiatric patients. *BMC Psychiatry* 2007;7:28.
75. Mulder H, Franke B, van der Aart-van der Beek A et al. The association between HTR2C gene polymorphisms and the metabolic syndrome in patients with schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol* 2007;27:338-43.
76. Saddichha S, Ameen S, Akhtar S. Incidence of new onset metabolic syndrome with atypical antipsychotics in first episode schizophrenia: a six-week prospective study in Indian female patients. *Schizophr Res* 2007;95:247.
77. Sanchez-Araña T, Touriño R, Hernandez JL et al. Prevalence of the metabolic syndrome among schizophrenic patients hospitalized in the Canary Islands. *Actas Esp Psiquiatr* 2007;35:359-67.
78. Spelman LM, Walsh PI, Sharifi N et al. Impaired glucose tolerance in first-episode drug-naïve patients with schizophrenia. *Diabet Med* 2007;24:481-5.

79. Srisurapanont M, Likhitsathian S, Boonyanaruthee V et al. Metabolic syndrome in Thai schizophrenic patients: a naturalistic one-year follow-up study. *BMC Psychiatry* 2007;23:7-14.
80. Suvisaari JM, Saarni SI, Perälä J et al. Metabolic syndrome among persons with schizophrenia and other psychotic disorders in a general population survey. *J Clin Psychiatry* 2007;68:1045-55.
81. Teixeira PJR, Rocha FL. The prevalence of metabolic syndrome among psychiatric inpatients in Brazil. *Rev Bras Psiquiatr* 2007; 29:330-6.
82. Tirupati S, Chua LE. Body mass index as a screening test for metabolic syndrome in schizophrenia and schizoaffective disorders. *Australas Psychiatry* 2007;15:470-3.
83. Boke O, Aker S, Sarisoy G et al. Prevalence of metabolic syndrome among inpatients with schizophrenia. *Int J Psychiatry Med* 2008;38:103-12.
84. Correll CU, Frederickson AM, Kane JM. Equally increased risk for metabolic syndrome in patients with bipolar disorder and schizophrenia treated with second generation antipsychotics. *Bipolar Disord* 2008;10:788-98.
85. Cerit C, Özten E, Yildiz M. The prevalence of metabolic syndrome and related factors in patients with schizophrenia. *Turk J Psychiatry* 2008;19:1-8.
86. De Hert M, Schreurs V, Sweers K et al. Typical and atypical antipsychotics differentially affect long-term incidence rates of the metabolic syndrome in first-episode patients with schizophrenia: a retrospective chart review. *Schizophr Res* 2008;101:295-303.
87. De Hert M, Falissard B, Mauri M et al. Epidemiological study for the evaluation of metabolic disorders in patients with schizophrenia: the METEOR study. *Eur Neuropsychopharmacol* 2008;18 (Suppl. 4):S444.
88. Ellingrod VL, Miller DD, Taylor SF et al. Metabolic syndrome and insulin resistance in schizophrenia patients receiving antipsychotics genotyped for the methylenetetrahydrofolate reductase (MTH-FR) 677C/T and 1298A/C variants. *Schizophr Res* 2008; 98:47-54.
89. Graham KA, Cho H, Brownley KA et al. Early treatment-related changes in diabetes and cardiovascular disease risk markers in first episode psychosis subjects. *Schizophr Res* 2008;101:287-94.
90. Hanssens L, van Winkel R, Wampers M et al. A cross-sectional evaluation of adiponectin plasma levels in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder. *Schizophr Res* 2008;106:308-14.
91. Kahn RS, Fleischhacker WW, Boter H et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in first-episode schizophrenia and schizophreniform disorder: an open randomised clinical trial. *Lancet* 2008; 371:1085-97.
92. Rabe-Jablńska J, Pawełczyk T. The metabolic syndrome and its components in participants of EUFEST. *Psychiatr Pol* 2008;42: 73-85.
93. Saddichha S, Manjunatha N, Ameen S et al. Metabolic syndrome in first episode schizophrenia – a randomized doubleblind controlled, short-term prospective study. *Schizophr Res* 2008;101:266-72.
94. Sengupta S, Parrilla-Escobar MA, Klink R et al. Are metabolic indices different between drug-naïve first-episode psychosis patients and healthy controls? *Schizophr Res* 2008;102:329-36.
95. Schorr SG, Lucas M, Slooff CJ et al. The prevalence of metabolic syndrome in schizophrenic patients in the Netherlands. *Schizophr Res* 2008;102(Suppl. 2):241.
96. Suvisaari J, Perälä J, Saarni SI et al. Type 2 diabetes among persons with schizophrenia and other psychotic disorders in a general population survey. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2008; 258: 129-36.
97. van Winkel R, van Os J, Celic I et al. Psychiatric diagnosis as an independent risk factor for metabolic disturbances: results from a comprehensive, naturalistic screening program. *J Clin Psychiatry* 2008;69:1319-27.
98. Bai YM, Chen TT, Yang WS et al. Association of adiponectin and metabolic syndrome among patients taking atypical antipsychotics for schizophrenia: a cohort study. *Schizophr Res* 2009; 11:1-8.
99. Basu R, Thimmaiah TG, Chawla JM et al. Changes in metabolic syndrome parameters in patients with schizoaffective disorder who participated in a randomized, placebo-controlled trial of topiramate. *Asian J Psychiatry* 2009;2:106-11.
100. Boden R, Haenni A, Lindström L et al. Biochemical risk factors for development of obesity in first-episode schizophrenia. *Schizophr Res* 2009;115:141-5.
101. Bernardo M, Cañas F, Banegas JR et al. Prevalence and awareness of cardiovascular risk factors in patients with schizophrenia: a cross-sectional study in a low cardiovascular disease risk geographical area. *Eur Psychiatry* 2009;24:431-41.
102. Brunero S, Lamont S, Fairbrother G. Prevalence and predictors of metabolic syndrome among patients attending an outpatient clozapine clinic in Australia. *Arch Psychiatr Nurs* 2009;23:261-8.
103. Chien IC, Hsu JH, Lin CH et al. Prevalence of diabetes in patients with schizophrenia in Taiwan: a population-based National Health Insurance study. *Schizophr Res* 2009;111:17-22.
104. Gulzar M, Rafiq A, Ocuill M. Prevalence of metabolic syndrome in elderly schizophrenic patients in Ireland. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2009;259(Suppl. 1):S85.
105. Hatata H, El-Gohary G, Abd-Elsalam M et al. Risk factors of metabolic syndrome among Egyptian patients with schizophrenia. *Curr Psychiatry* 2009;16:85-95.
106. Huang MC, Lu ML, Tsai CJ et al. Prevalence of metabolic syndrome among patients with schizophrenia or schizoaffective disorder in Taiwan. *Acta Psychiatr Scand* 2009;120:274-80.
107. Lin CC, Bai YM, Wang YC et al. Improved body weight and metabolic outcomes in overweight or obese psychiatric patients switched to amisulpride from other atypical antipsychotics. *J Clin Psychopharmacol* 2009;29:529-36.
108. Medved V, Kuzman MR, Jovanovic N et al. Metabolic syndrome in female patients with schizophrenia treated with second generation antipsychotics: a 3-month follow-up. *J Psychopharmacol* 2009;23:915-22.
109. Meyer JM, Rosenblatt LC, Kim E. The moderating impact of ethnicity on metabolic outcomes during treatment with olanzapine and aripiprazole in patients with schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2009;70:318-25.
110. Mulder H, Cohen D, Scheffer H et al. HTR2C gene polymorphisms and the metabolic syndrome in patients with schizophrenia: a replication study. *J Clin Psychopharmacol* 2009;29:16-20.
111. Oyekcin DG. The frequency of metabolic syndrome in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder. *Anatolian J Psychiatry* 2009;10:26-33.
112. Patel JK, Buckley PF, Woolson S et al. Metabolic profiles of second-generation antipsychotics in early psychosis: findings from the CAFE study. *Schizophr Res* 2009;111:9-16.
113. Perez-Iglesias R, Mata I, Pelayo-Teran JM et al. Glucose and lipid disturbances after 1 year of antipsychotic treatment in a drug-naïve population. *Schizophr Res* 2009;107:115-21.
114. Rezaei O, Khodaie-Ardakani MR, Mandegar MH. Prevalence of metabolic syndrome among an Iranian cohort of inpatients with schizophrenia. *Int J Psychiatry Med* 2009;39:451-62.
115. Shi L, Ascher-Svanum H, Chiang YJ et al. Predictors of metabolic monitoring among schizophrenia patients with a new episode of second-generation antipsychotic use in the Veterans Health Administration. *BMC Psychiatry* 2009;9:80.
116. Steylen PMJ, van der Heijden FFMA, Verhoeven WMA et al. Metabool syndroom bij de behandeling van clozapine. *PW Wetenschappelijk Platform* 2009;3:96-100.
117. Verma SK, Subramaniam M, Liew A et al. Metabolic risk factors in drug-naïve patients with first-episode psychosis. *J Clin Psychiatry* 2009;70:997-1000.
118. Bisconer SW, Harte BMB. Patterns and prevalence of metabolic syndrome among psychiatric inpatients receiving antipsychotic

- medications: implications for the practicing psychologist. *Prof Psychol Res Pr* 2010;41:244-52.
119. Bresee LC, Majumdar SR, Patten SB et al. Prevalence of cardiovascular risk factors and disease in people with schizophrenia: a population-based study. *Schizophr Res* 2010;117:75-82.
 120. Chiu CC, Chen CH, Chen BY et al. The time-dependent change of insulin secretion in schizophrenic patients treated with olanzapine. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2010;34:866-70.
 121. Correll CU, Druss BG, Lombardo I et al. Findings of a U.S. national cardiometabolic screening program among 10,084 psychiatric outpatients. *Psychiatr Serv* 2010;61:892-8.
 122. Fountoulakis KN, Siamouli M, Panagiotidis P et al. Obesity and smoking in patients with schizophrenia and normal controls: a case-control study. *Psychiatry Res* 2010;176:13-6.
 123. De Hert M, Mittoux A, He Y et al. Metabolic parameters in the short- and long-term treatment of schizophrenia with sertindole or risperidone. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2011;261: 231-9.
 124. Fan X, Liu EY, Freudenreich O. Higher white blood cell counts are associated with an increased risk for metabolic syndrome and more severe psychopathology in non-diabetic patients with schizophrenia. *Schizophr Res* 2010;118:211-7.
 125. Ferreira L, Belo A, Abreu-Lima C. A case-control study of cardiovascular risk factors and cardiovascular risk among patients with schizophrenia in a country in the low cardiovascular risk region of Europe. *Rev Port Cardiol* 2010;29:1481-93.
 126. Kim EY, Lee NY, Kim SH et al. Change in the rate of metabolic syndrome in patients with schizophrenia and bipolar disorder in the course of treatment. Presented at the 4th Biennial Conference of the International Society for Bipolar Disorders, Sao Paulo, March 2010.
 127. Krane-Gartiser K, Breum L, Glümer C et al. Prevalence of the metabolic syndrome in Danish psychiatric outpatients treated with antipsychotics. *Nordic J Psychiatry* 2011;65:345-52.
 128. Kumar A, Tripathi A, Dalal P. Study of prevalence of metabolic syndrome in drug naive outdoor patients with schizophrenia and bipolar-I disorder. *Indian J Psychiatry* 2009;51:132.
 129. Larsen JT, Fagerquist M, Holdrup M et al. Metabolic syndrome and psychiatrists' choice of follow-up interventions in patients treated with atypical antipsychotics in Denmark and Sweden. *Nordic J Psychiatry* 2011;65:40-6.
 130. Lin CC, Bai YM, Chen JY et al. Easy and low-cost identification of metabolic syndrome in patients treated with second-generation antipsychotics: artificial neural network and logistic regression models. *J Clin Psychiatry* 2010;71:225-34.
 131. Maslov B, Marcinko D, Milicevic R et al. Metabolic syndrome, anxiety, depression and suicidal tendencies in post-traumatic stress disorder and schizophrenic patients. *Coll Antropol* 2010; 33: 7-10.
 132. Maayan LA, Vakhrusheva J. Risperidone associated weight, leptin, and anthropometric changes in children and adolescents with psychotic disorders in early treatment. *Hum Psychopharmacol* 2010;25:133-8.
 133. Nielsen J, Skadhede S, Correll CU. Antipsychotics associated with the development of type 2 diabetes in antipsychotic-naïve schizophrenia patients. *Neuropsychopharmacology* 2010;35: 1997-2004.
 134. Okumura Y, Ito H, Kobayashi M et al. Prevalence of diabetes and antipsychotic prescription patterns in patients with schizophrenia: a nationwide retrospective cohort study. *Schizophr Res* 2010;119: 145-52.
 135. Padmavati R, McCreddie RG, Tirupati S. Low prevalence of obesity and metabolic syndrome in never-treated chronic schizophrenia. *Schizophr Res* 2010;121:199-202.
 136. Ramos-Rios R, Arrojo-Romero M, Paz-Silva E. QTc interval in a sample of long-term schizophrenia inpatients. *Schizophr Res* 2010;116:35-43.
 137. Risselada AJ, Vehof J, Bruggeman R et al. Association between HTR2C gene polymorphisms and the metabolic syndrome in patients using antipsychotics: a replication study. *Pharmacogenomics J* 2012; 12:62-7.
 138. Sugawara N, Yasui-Furukori N, Sato Y et al. Prevalence of metabolic syndrome among patients with schizophrenia in Japan. *Schizophr Res* 2010;123:244-50.
 139. Vuksan-Cusa B, Sagud M, Jakovljević M. C-reactive protein and metabolic syndrome in patients with bipolar disorder compared to patients with schizophrenia. *Psychiatr Danub* 2010;22:275-7.
 140. Baptista T, Serrano A, Uzcatogui E et al. The metabolic syndrome and its constituting variables in atypical antipsychotic-treated subjects: comparison with other drug treatments, drug-free psychiatric patients, first-degree relatives and the general population in Venezuela. *Schizophr Res* 2011;126:93-102.
 141. Bresee LC, Majumdar SR, Patten SB et al. Diabetes, cardiovascular disease, and health care use in people with and without schizophrenia. *Eur Psychiatry* 2011;26:327-32.
 142. Curtis J, Henry C, Watkins A et al. Metabolic abnormalities in an early psychosis service: a retrospective, naturalistic cross-sectional study. *Early Interv Psychiatry* 2011;5:108-14.
 143. Grover S, Nebhinani N, Chakrabarti S et al. Prevalence of metabolic syndrome in subjects receiving clozapine: a preliminary estimate. *Indian J Pharmacol* 2011;43:591-5.
 144. Güveli H, Cem İlnem M, Yener F et al. The frequency of metabolic syndrome in schizophrenia patients using antipsychotic medication and related factors. *Yeni Symposium* 2011;49:67-76.
 145. Kang SH, Kim KH, Kang GY et al. Cross-sectional prevalence of metabolic syndrome in Korean patients with schizophrenia. *Schizophr Res* 2011;128: 179-81.
 146. Khatana SA, Kane J, Taveira TH et al. Monitoring and prevalence rates of metabolic syndrome in military veterans with serious mental illness. *PLoS One* 2011;6:e19298.
 147. Lee NY, Kim SH, Jung DC et al. The prevalence of metabolic syndrome in Korean patients with schizophrenia receiving a monotherapy with aripiprazole, olanzapine or risperidone. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2011;35:1273-8.
 148. Mai Q, Holman CD, Sanfilippo FM et al. Mental illness related disparities in diabetes prevalence, quality of care and outcomes: a population-based longitudinal study. *BMC Med* 2011;9:118.
 149. Nuevo R, Chatterji S, Fraguas D et al. Increased risk of diabetes mellitus among persons with psychotic symptoms: results from the WHO World Health Survey. *J Clin Psychiatry* 2011;72:1592-9.
 150. Phutane VH, Tek C, Chwastiak L et al. Cardiovascular risk in a first-episode psychosis sample: a 'critical period' for prevention? *Schizophr Res* 2011; 127:257-61.
 151. Roshdy R. Prevalence of metabolic syndrome in patients with schizophrenia. *Middle East Curr Psychiatry* 2011;18:109-17.
 152. Subashini R, Deepa M, Padmavati R et al. Prevalence of diabetes, obesity, and metabolic syndrome in subjects with and without schizophrenia (CURES-104). *J Postgrad Med* 2011;57:272-7.
 153. Van Der Heijden F, Steylen F, Kok H et al. Low rates of treatment of cardiovascular risk factors in patients treated with antipsychotics. *Eur Psychiatry* 2011;26(Suppl. 1):1522.
 154. Vargas TS, Santos ZE. Prevalence of metabolic syndrome in schizophrenic patients. *Scientia Medica* 2011; 21:4-8.
 155. Yaziki MK, Anil Yagcioglu AE, Ertugrul A et al. The prevalence and clinical correlates of metabolic syndrome in patients with schizophrenia: findings from a cohort in Turkey. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2011;261:69-78.
 156. Zhang R, Hao W, Pan M et al. The prevalence and clinical demographic correlates of diabetes mellitus in chronic schizophrenic patients receiving clozapine. *Hum Psychopharmacol* 2011;26: 392-6.
 157. Bense-nor IM, Brunoni AR, Pilan LA et al. Cardiovascular risk factors in patients with first-episode psychosis in São Paulo, Brazil. *Gen Hosp Psychiatry* 2012;34:268-75.
 158. Beumer W, Drexhage RC, De Wit H et al. Increased level of serum cytokines, chemokines and adipokines in patients with schizophrenia is associated with disease and metabolic syndrome. *Psychoneuroendocrinology* 2012;37:1901-11.

159. Centorrino F, Masters GA, Talamo A et al. Metabolic syndrome in psychiatrically hospitalized patients treated with antipsychotics and other psychotropics. *Hum Psychopharmacol* 2012;27: 521-6.
160. Cheng C, Chiu HJ, Loh el-W et al. Association of the ADRA1A gene and the severity of metabolic abnormalities in patients with schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2012;36:205-10.
161. Ellingrod VL, Taylor SF, Dalack G et al. Risk factors associated with metabolic syndrome in bipolar and schizophrenia subjects treated with antipsychotics: the role of folate pharmacogenetics. *J Clin Psychopharmacol* 2012;32:261-5.
162. Fleischhacker WW, Siu CO, Boden R et al. Metabolic risk factors in first episode schizophrenia: baseline prevalence and course analyzed from the European first episode schizophrenia trial (EUFEST). *Int J Neuropsychopharmacol* 2013;16:987-95.
163. Grover S, Nebhinani N, Chakrabarti S et al. Metabolic syndrome in antipsychotic naïve patients diagnosed with schizophrenia. *Early Interv Psychiatry* 2012;6:326-31.
164. Kagal UA, Torgal SS, Patil NM et al. Prevalence of the metabolic syndrome in schizophrenic patients receiving second-generation antipsychotic agents – a cross-sectional study. *J Pharm Pract* 2012; 25:368-73.
165. Kirkpatrick B, Miller BJ, Garcia-Rizo CG et al. Is abnormal glucose tolerance in antipsychotic-naïve patients with nonaffective psychosis confounded by poor health habits? *Schizophr Bull* 2012;38:280-4.
166. Lancon C, Dassa D, Fernandez J et al. Are cardiovascular risk factors associated with verbal learning and memory impairment in patients with schizophrenia? A cross-sectional study. *Cardiovasc Psychiatry Neurol* 2012;2012:204043.
167. Lee J, Nurjono M, Wong A et al. Prevalence of metabolic syndrome among patients with schizophrenia in Singapore. *Ann Acad Med Singapore* 2012;41: 457-62.
168. Lindenmayer JP, Khan A, Kaushik S et al. Relationship between metabolic syndrome and cognition in patients with schizophrenia. *Schizophr Res* 2012; 142:171-6.
169. Martin Otaño L, Barbadillo Izquierdo L, Galdeano Mondragon A et al. After six months of anti-psychotic treatment: is the improvement in mental health at the expense of physical health. *Rev Psiquiatr Salud Ment* 2013; 6:26-32.
170. Miller BJ, Mellor A, Buckley P. Total and differential white blood cell counts, high-sensitivity C-reactive protein, and the metabolic syndrome in non-affective psychoses. *Brain Behav Immun* 2013;31:82-9.
171. Morden NE, Lai Z, Goodrich DE et al. Eight-year trends of cardiometabolic morbidity and mortality in patients with schizophrenia. *Gen Hosp Psychiatry* 2012;34:368-79.
172. Na KS, Kim WH, Jung HY et al. Relationship between inflammation and metabolic syndrome following treatment with paliperidone for schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2012;39:295-300.
173. Nurjono M, Lee J. Predictive utility of blood pressure, waist circumference and body mass index for metabolic syndrome in patients with schizophrenia in Singapore. *Early Interv Psychiatry* 2012;41:457-62.
174. Pallava A, Chadda R, Sood et al. Metabolic syndrome in schizophrenia: a comparative study of antipsychotic free/naïve and antipsychotic treated patients. *Nordic J Psychiatry* 2012;66:215-21.
175. Said MA, Sulaiman AH, Habil MH et al. Metabolic syndrome and cardiovascular risk among patients with schizophrenia receiving antipsychotics in Malaysia. *Singapore Med J* 2012;53: 801-7.
176. Subashini R, Deepa M, Padmavati R et al. Prevalence of diabetes, obesity, and metabolic syndrome in subjects with and without schizophrenia (CURES-104). *J PostgradMed* 2011;57: 272-7.
177. Sweileh WM, Zyoud SE, Dalal SA et al. Prevalence of metabolic syndrome among patients with schizophrenia in Palestine. *BMC Psychiatry* 2012;12: 235.
178. Wampers M, Hanssens H, van Winkel R et al. Differential effects of olanzapine and risperidone on plasma adiponectin levels over time: results from a 3-month prospective open-label study. *Eur Neuropsychopharmacol* 2012;22: 17-26.
179. Grover S, Nebhinani N, Chakrabarti S et al. Comparative study of prevalence of metabolic syndrome in schizophrenia and bipolar disorder. *Nordic J Psychiatry* (in press).
180. Vancampfort D, Probst M, Scheewe T et al. Relationships between physical fitness, physical activity, smoking and metabolic and mental health parameters in people with schizophrenia. *Psychiatry Res* 2013;207:25-32.
181. Scheewe TW, Backx FJ, Takken T et al. Exercise therapy improves mental and physical health in schizophrenia: a randomised controlled trial. *Acta Psychiatr Scand* 2013;127:464-73.
182. De Hert M, Wampers M, Mitchell AJ et al. Is schizophrenia an inflammatory multi-system disease? Submitted for publication.
183. Steiner J, Bernstein HG, Schiltz K et al. Immune system and glucose metabolism interaction in schizophrenia: a chicken-egg dilemma. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* (in press).
184. De Hert M, Vancampfort D, Correll CU et al. Guidelines for screening and monitoring of cardiometabolic risk in schizophrenia: systematic evaluation. *Br J Psychiatry* 2011;199:99-105.
185. Mitchell AJ, Delaffon V, Vancampfort D et al. Guideline concordant monitoring of metabolic risk in people treated with antipsychotic medication: systematic review and meta-analysis of screening practices. *Psychol Med* 2012;42:125-47.
186. Vancampfort D, Knapen J, Probst M et al. Considering a frame of reference for physical activity research related to the cardiometabolic risk profile in schizophrenia. *Psychiatry Res* 2010; 177:271-9.
187. Vancampfort D, Knapen J, De Hert M et al. Cardiometabolic effects of physical activity interventions for people with schizophrenia. *Phys Ther Rev* 2009;14:388-98.
188. Vancampfort D, De Hert M, Skjaerven L et al. International Organization of Physical Therapy in Mental Health consensus on physical activity within multidisciplinary rehabilitation programmes for minimising cardio-metabolic risk in patients with schizophrenia. *Disab Rehab* 2012;34:1-12.
189. De Hert M, Cohen D, Bobes J et al. Physical illness in patients with severe mental disorders. II. Barriers to care, monitoring and treatment guidelines, and recommendations at the system and individual levels. *World Psychiatry* 2011;10:138-51.
190. Manu P, Correll CU, van Winkel R et al. Prediabetes in patients treated with antipsychotic drugs. *J Clin Psychiatry* 2012;73:460-6.
191. Manu P, Correll CU, Wampers M et al. Prediabetic increase in hemoglobin A1c compared with impaired fasting glucose in patients receiving antipsychotic drugs. *Eur Neuropsychopharmacol* 2013;23:205-11.
192. Mitchell AJ, Vancampfort D, Manu P et al. How to use HbA1c and glucose tests to screen for diabetes in patients receiving antipsychotic medication: a large scale observational study. Submitted for publication.
193. Mitchell AJ, Vancampfort D, Yu W et al. Can clinical features be used to screen for diabetes in patients with severe mental illness receiving antipsychotics? Submitted for publication.
194. Vancampfort D, De Hert M, Vansteenkiste M et al. The importance of self-determined motivation towards physical activity in patients with schizophrenia. Submitted for publication.
195. Vancampfort D, De Hert M, Vansteenkiste M et al. Self-determination and stage of readiness to change physical activity behaviour in schizophrenia: a multicentre study. Submitted for publication.

DOI 10.1002/wps.20069

Los síntomas psicóticos se asocian con problemas de salud física independientemente de un diagnóstico de trastorno mental: resultados de la Encuesta de Salud Mundial de la Organización Mundial de la Salud

CARMEN MORENO¹, ROBERTO NUEVO², SOMNATH CHATTERJI³, EMESE VERDES³, CELSO ARANGO¹, JOSÉ LUIS AYUSO-MATEOS²

¹Child and Adolescent Psychiatry Department, Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón, IiSGM, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, CIBERSAM, Madrid, España; ²Department of Psychiatry, Universidad Autónoma de Madrid, Hospital Universitario de la Princesa, CIBERSAM, Madrid, España; ³Department of Health Statistics and Informatics, World Health Organization, Geneva, Switzerland.

En este estudio se analizó si los problemas de salud física están asociados a síntomas psicóticos independientemente de un diagnóstico de trastorno mental. Un total de 224.254 individuos incorporados para la Encuesta Mundial de la Salud de la Organización Mundial de la Salud fueron subdivididos en aquellos con un diagnóstico de psicosis en el curso de la vida y por lo menos un síntoma psicótico en los 12 meses previos a la valoración, aquellos con un mínimo de un síntoma psicótico en los últimos 12 meses pero sin ningún diagnóstico de psicosis en el curso de la vida y aquellos sin síntomas psicóticos en los 12 meses previos y sin un diagnóstico de psicosis en el curso de la vida. Se compararon los tres grupos para determinar si existían trastornos médicos, problemas de salud y acceso a la atención sanitaria. Los trastornos médicos y los problemas de salud (angina de pecho, asma, artritis, tuberculosis, problemas de la vista o la audición, problemas de la boca o los dientes, consumo de alcohol, tabaquismo y accidente), el consumo de medicación y las hospitalizaciones (pero no las consultas de salud periódicas) fueron más frecuentes en individuos con síntomas psicóticos pero sin diagnóstico de psicosis, en comparación con los que no tuvieron síntomas ni diagnóstico. El número de trastornos médicos aumentó con el número de síntomas psicóticos. Dada la muestra analizada, esta tendencia al parecer es independiente del desarrollo socioeconómico del país o del sistema de atención sanitaria específico.

Palabras clave: Síntomas psicóticos, salud física, trastornos médicos, acceso a la atención sanitaria, estudio multinacional.

(*World Psychiatry* 2013;12:251–257)

Los trastornos psicóticos se han asociado con el doble de la tasa de mortalidad que la de la población general (1,2) y un acortamiento de la esperanza de vida de hasta 20 años (3). Los trastornos físicos concomitantes son factores importantes que contribuyen a la morbilidad y a la mortalidad de personas con esquizofrenia y otros trastornos psicóticos (1,2,4-8). Se ha comunicado constantemente la repercusión de las enfermedades cardiovasculares y metabólicas (9-12) y se están comenzando a acumular datos en torno al papel que desempeñan las enfermedades infecciosas, las enfermedades respiratorias y el abuso de diferentes sustancias, entre otras (1,7,12-16). Los factores relativos al estilo de vida (tales como sedentarismo, alimentación inadecuada y tabaquismo), el tratamiento con antipsicóticos y el acceso desigual a la atención sanitaria se han señalado como factores que contribuyen a una salud física más deficiente en personas con psicosis (6,17-19). Los mecanismos inmunitarios y la inflamación también pueden desempeñar un papel, median-do no sólo la expresión del trastorno a un nivel cerebral, sino también los problemas sistémicos concomitantes (20).

Aproximadamente un 3% de la población general tiene un trastorno psicótico (21). Sin embargo, la prevalencia de síntomas psicóticos en estudios demográficos es significativamente más alta y fluctúa de un 0,7% a un 45,8% para la presentación de por lo menos un síntoma psicótico en un estudio reciente representativo de todo el mundo (22). La repercusión negativa de los síntomas psicóticos en el funcionamiento parece no estar restringida a los individuos con trastornos psicóticos diagnosti-cables (23,24). La evidencia en torno a si los trastornos médi-

cos y otros índices de salud física están asociados con la presentación de síntomas psicóticos independientemente de un diagnóstico o de un trastorno mental establecido todavía es preliminar (25). Por otra parte, casi toda la información disponible respecto a la comorbilidad mayor que la esperada de enfermedades físicas con la esquizofrenia y otras psicosis proviene de estudios realizados en países industrializados, principalmente estudios efectuados en un solo país (7,26).

En este estudio, presentamos datos de la Encuesta Mundial de la Salud (WHS) de la Organización Mundial de la Salud (WHO), un estudio internacional que incluye países con diferentes grados de desarrollo socioeconómico (27). Exploramos la carga diferencial de enfermedades físicas y el acceso a tratamiento para las enfermedades de personas que presentaban síntomas psicóticos (con o sin un diagnóstico de psicosis) y sujetos sin síntomas psicóticos. Planteamos la hipótesis de que la presentación de los síntomas psicóticos (independientemente de un diagnóstico de psicosis) estaría asociada con trastornos médicos, independientemente del nivel socioeconómico de cada país.

MÉTODOS

Muestra

Incluimos individuos de los 52 países cubiertos por la WHS: 18 de la región africana, 13 de la región europea, siete

de la región de los países de América, cinco de la región asiática, cinco de la región del sureste de Asia y cuatro de la región del Mediterráneo Oriental. Quince países fueron clasificados en los niveles económicos alto o medio alto según el Banco Mundial y 37 en los niveles medio bajo o bajo. Todas las muestras fueron obtenidas de un modelo nacional que utiliza un diseño de conglomerados de múltiples etapas que permiten que a cada hogar e informante individual se le asigne una probabilidad de selección no cero conocida. Las directrices del muestreo y las descripciones resumidas de los procedimientos del muestreo están disponibles en la página Web de la WHS (www.who.int/healthinfo/survey/en/index.html).

Se obtuvo el consentimiento informado de todos los informantes y el estudio fue aprobado por los comités de análisis ético de cada centro. La tasa de respuesta global individual fue de un 98,5% y la muestra final comprendió 224.254 sujetos. Todas las entrevistas fueron realizadas por entrevistadores específicamente capacitados. Se implementó un procedimiento estándar para la capacitación y el control de la calidad en todos los centros y fue supervisada periódicamente, al igual que para las directrices especificadas.

Medidas

Se entrevistó a todos los informantes utilizando el instrumento de la WHS normalizado de la Organización Mundial de la Salud. En la entrevista se obtuvieron datos sobre el estado de salud, las características sociodemográficas, el consumo de alcohol y de tabaco, el estilo de vida, la posición económica del hogar (basándose en una lista de indicadores de ingreso permanentes) e información en torno al funcionamiento del estado de salud y la calidad de vida. Se valoró el diagnóstico y el tratamiento de psicosis en el curso de la vida y la presentación de síntomas psicóticos durante los últimos 12 meses. El diagnóstico en el curso de la vida y los síntomas durante los últimos 12 meses de asma, artritis y angina de pecho también fueron registrados. Se codificó el consumo de alcohol utilizando dos grupos y una variable ficticia, siendo los abstemios en el curso de la vida y los bebedores esporádicos (los que consumieron un total de 15 o menos unidades en la semana previa, pero no más de cuatro unidades en una ocasión) la categoría de referencia (87,4%) y los bebedores intensos esporádicos (los que consumían un total de 15 o más unidades en la semana previa, pero no más de cuatro unidades en una ocasión) y los bebedores intensos (los que consumían cinco o más unidades en por lo menos una ocasión) la otra categoría. El tabaquismo se dicotomizó como tabaquismo de cualquier tipo de tabaco actualmente negativo frente al tabaquismo actual diario (23,8%).

Valoración de los síntomas psicóticos

Se incluyeron preguntas individuales basadas en la versión de la Entrevista Diagnóstica Internacional Compuesta (CIDI 3.0) de la WHS (28) para valorar la presentación de síntomas psicóticos, tales como estado de ánimo delirante, delirios de referencia y persecución, delirios de control y alucinaciones, en los últimos 12 meses. El formato de respuestas para todas las preguntas antes señaladas fue dicotómico (sí/no). El módulo de psicosis de la CIDI ha demostrado una gran concordancia con las valoraciones de los profesionales clínicos (29).

Valoración de trastornos médicos específicos

El diagnóstico de angina de pecho se basó en un algoritmo derivado del cuestionario de Rose (30). El asma y la artritis se establecieron de acuerdo con preguntas dicotómicas (sí/no) sobre el diagnóstico de estas enfermedades en el curso de la vida (31). Los informantes se consideraron portadores de diabetes mellitus si respondieron «sí» a la pregunta «¿Alguna vez se le ha diagnosticado diabetes (azúcar elevada en la sangre)?». Se estableció el diagnóstico de tuberculosis basándose en preguntas sobre accesos de tos en más de tres semanas de evolución e incluso sangre con la tos o en las flemas. También se valoró para todos los trastornos el antecedente de tratamiento y de uso de medicación en las dos semanas previas.

Se valoró el número de enfermedades no psiquiátricas concomitantes, tales como angina de pecho, asma, diabetes, artritis y tuberculosis. Ya se comunicaron los resultados sobre la relación entre la diabetes y los síntomas psicóticos en esta muestra (32); por tanto, en la diabetes sólo se consideró la estimación de la cantidad global de enfermedades no psiquiátricas concomitantes. También se incluyó información sobre la presentación autonotificada (sí/no) de problemas de la vista y cataratas durante los cinco años previos en personas de 60 y más años de edad), problemas de la audición, problemas dentales y lesiones de tráfico en las carreteras o de otro tipo en los 12 meses previos a la entrevista.

Valoración del acceso a la atención sanitaria

Se obtuvo también información sobre la utilización del sistema sanitario y la reactividad. Se incluyeron en los análisis la presentación y la duración de permanencias de toda la noche en centros de salud durante los últimos cinco años, así como el tratamiento en el hogar o como paciente externo, no tomando en cuenta las estancias potencialmente atribuibles a motivos psiquiátricos. También se valoró la satisfacción con los sistemas de atención sanitaria en el país (desde 1, muy satisfecho, hasta 5, muy insatisfecho), la insatisfacción con la salud autonotificada (desde 1, muy satisfecho, hasta 5, muy insatisfecho) y la carencia de salud percibida (desde 1, muy buena, hasta 5, muy mala).

Se comunicaron los medicamentos que se estaban tomando en la fecha de la entrevista. Se calculó una escala total del número de medicamentos que se consumía (rango: 0 a 6), excluyendo la medicación por problemas psiquiátricos.

Análisis estadístico

Llevamos a cabo primeramente una serie de análisis de regresión logística binomial para comparar a los individuos con un diagnóstico de psicosis en el curso de la vida y síntomas psicóticos en los últimos 12 meses ($n = 1.306$) e individuos con un mínimo de un síntoma psicótico en los últimos 12 meses pero sin diagnóstico psicótico ($n = 27.648$) frente a individuos sin síntomas psicóticos y sin un diagnóstico de psicosis en el curso de la vida ($n = 195.300$). En todos estos análisis efectuamos el control estadístico de edad, género sexual, categoría del país en el Banco Mundial y país de origen del individuo (incluidas 51 variables ficticias como covariables referidas al país de la muestra), las últimas dos a fin de efectuar el control

Tabla 1. Enfermedades físicas y problemas de salud en personas con síntomas psicóticos y sin diagnóstico de psicosis y en aquellas con síntomas psicóticos más diagnóstico de psicosis en el curso de la vida frente a personas sin síntomas o diagnóstico de psicosis

	Síntomas psicóticos sin diagnóstico de psicosis, OR (IC del 95%)	Síntomas psicóticos más diagnóstico de psicosis, OR (IC del 95%)
Angina de pecho	2,50 (2,38-2,62)	3,98 (3,38-4,68)
Asma	1,81 (1,72-1,91)	3,71 (3,16-4,75)
Artritis	1,80 (1,73-1,86)	2,85 (2,50-3,25)
Tuberculosis	2,87 (2,66-3,11)	4,72 (3,73-5,97)
Problemas de la vista	1,67 (1,59-1,75)	2,16 (1,80-2,58)
Cataratas (personas mayores de 60 años)	1,39 (1,24-1,57)	2,15 (1,28-3,61)
Problemas auditivos	1,56 (1,46-1,67)	2,27 (1,80-2,85)
Consumo de alcohol (esporádicamente intenso/intenso)	1,27 (1,24-1,30)	1,14 (1,11-1,17)
Tabaquismo (porcentaje actualmente sí)	1,18 (1,15-1,21)	1,30 (1,14-1,48)
Problemas de la boca o los dientes (último año)	1,63 (1,58-1,67)	2,06 (1,83-2,32)
Lesiones por tráfico de la carretera u otras (un año)	2,34 (2,23-2,44)	3,21 (2,72-3,79)

Todos los resultados son significativos en comparación con individuos sin diagnóstico de psicosis ni síntomas psicóticos en los 12 meses previos. Los valores en negrita indican IC del 95% sin imbricación entre las dos columnas.

con respecto a posibles diferencias en el funcionamiento de los servicios de atención sanitaria. Las variables independientes que se incluyeron en estas series de análisis fueron trastornos médicos específicos y el acceso a la atención sanitaria.

Después, para valorar la repercusión global de los síntomas psicóticos y el diagnóstico en la salud, comparamos el número total de enfermedades no psiquiátricas (tales como angina de pecho, artritis, asma, diabetes y tuberculosis) y el consumo de medicamentos prescritos por un profesional médico entre los individuos con diagnóstico de psicosis en el curso de la vida y síntomas psicóticos en los últimos 12 meses, e individuos con un mínimo de un síntoma psicótico y ningún diagnóstico frente a personas sin síntomas psicóticos y ningún diagnóstico de psicosis.

Se llevaron a cabo comparaciones a través de pruebas de la *t* para las muestras no relacionadas, efectuando el ajuste del grado de probabilidad para el control con respecto a error de tipo 1 en la parte familiar (corrección de Bonferroni). Con el fin de valorar la potencia de estas interrelaciones, se calcularon las magnitudes de efecto (*g* de Hedge) para las relaciones con las variables continuas. La *g* de Hedge con muestras extensas proporciona valores que son muy similares a la *d* de Cohen (33), para la cual se suelen utilizar las siguientes reglas generales arbitrarias: magnitudes de efecto inferiores a 0,20 se consideran como no relevantes, entre 0,20 y 0,50 como bajas, entre 0,50 y 0,80 como moderadas y más de 0,80 como altas. Así mismo, con el propósito de valorar indirectamente la salud global y la reactividad a los servicios de salud, se llevaron a cabo las mismas comparaciones utilizando como la variable dependiente el número total de medicamentos actualmente administrados (excluyendo los utilizados para problemas psiquiátricos). Así mismo, analizamos las diferencias en el número de enfermedades y de medicamentos que en la actualidad se tomaban a través del proceso continuo de síntomas psicóticos (número de síntomas, rango 0-4) mediante una ANOVA unilaterial, en la que el número de síntomas comunicados fue la variable independiente y con comparaciones *a posteriori* (Scheffé) entre los grupos específicos. En ningún análisis se incluyeron pacientes con un diagnóstico previo de psicosis y sin síntomas psicóticos en los últimos 12 meses.

Todos los análisis se llevaron a cabo con el paquete estadístico STATA, versión 11.0 (Stata Corp, 2010). La significación se estableció en una $\alpha = 0,05$.

RESULTADOS

En los análisis de regresión logística binaria, todas las variables somáticas consideradas tuvieron oportunidades relativas (OR) estadísticamente significativas ($p < 0,001$). En consecuencia, en comparación con sujetos sin síntomas psicóticos y sin diagnósticos de psicosis, los que tuvieron un mínimo de un síntoma psicótico en los últimos 12 meses y ningún diagnóstico de psicosis mostraron una mayor probabilidad de comunicar también angina de pecho, asma, artritis, tuberculosis, problemas de la vista o la audición, cataratas (en personas de 60 o más años de edad), problemas de la boca o de los dientes durante el año previo y un alto consumo de alcohol en la semana previa, de ser fumadores y de haber tenido más accidentes de tránsito u otras lesiones en el año previo (tabla 1). La comparación de los sujetos con síntomas psicóticos y un diagnóstico de psicosis frente a aquellos sin síntomas y sin diagnóstico produjo resultados muy similares, aunque indicativos de relaciones más potentes. De hecho, al comparar las dos columnas de la tabla 1, casi todos los intervalos de confianza del 95% no se imbricaron (las únicas excepciones fueron los correspondientes a cataratas, consumo de alcohol y tabaquismo), con un rango más alto en el caso de los sujetos que tenían un diagnóstico de psicosis.

Como se muestra en la tabla 2, la presentación de síntomas psicóticos se asoció con una mayor probabilidad de insatisfacción con la salud, peor salud autoevaluada, mayor insatisfacción con la atención a la salud en el país y un mayor consumo auto-notificado de medicamentos en las dos semanas previas para casi todos los trastornos incluidos en el estudio, excepto para la infección por VIH. También hubo un efecto positivo estadísticamente significativo para un mínimo de una noche de hospitalización durante los cinco años previos (con exclusión de las causas psiquiátricas) y con la duración de la hospitalización. Al comparar a las personas con síntomas psicóticos y un diagnós-

Tabla 2. Indicadores de atención en el sistema sanitario en individuos con síntomas psicóticos y sin diagnóstico de psicosis y en aquellos con síntomas de psicosis más diagnóstico de psicosis en el curso de la vida frente a individuos sin síntomas o diagnóstico de psicosis

	Síntomas psicóticos sin diagnóstico de psicosis, OR (IC del 95%)	Síntomas psicóticos más diagnóstico de psicosis, OR (IC del 95%)
Hospitalizaciones de toda la noche (con exclusión de problemas psiquiátricos)	1,33 (1,28-1,38)*	1,91 (1,65-2,22)
Duración de hospitalización (con exclusión de trastornos psiquiátricos)		
3 a 5 días	1,15 (1,07-1,25)*	1,34 (0,99-2,22)
6 a 14 días	1,22 (1,11-1,34)*	1,41 (1,00-1,99)*
Más de 15 días	1,37 (1,22-1,54)*	1,45 (0,94-2,22)
Atención sanitaria, excluyendo hospitalizaciones de toda la noche y problemas psiquiátricos (12 meses)	1,79 (0,69-4,62)	0,67 (0,09-4,97)
Insatisfacción con la salud	1,28 (1,26-1,29)*	1,51 (1,44-1,60)*
Falta de salud autonotificada	1,42 (1,41-1,44)*	1,77 (1,69-1,86)*
Insatisfacción con la atención sanitaria en el país	1,12 (1,11-1,13)*	1,11 (1,05-1,16)*
Medicamentos prescritos utilizados en las últimas dos semanas		
Artritis	1,63 (1,49-1,79)*	1,94 (1,36-2,76)*
Angina de pecho	1,30 (1,15-1,47)*	2,43 (1,65-3,59)*
Asma	1,20 (1,03-1,39)*	1,44 (0,80-2,57)
Tuberculosis	1,86 (1,29-2,69)*	3,75 (1,37-10,29)*
Infección por VIH-SIDA	1,10 (0,66-1,83)	2,95 (0,87-10,03)
Otros (no psiquiátricos)	1,41 (1,35-1,48)*	1,64 (1,36-1,99)*
Medicamentos totales (0-6)	1,31 (1,26-1,35)*	1,54 (1,36-1,75)*

*Resultados significativos utilizando como comparación individuos de grupos sin diagnóstico de psicosis ni síntomas psicóticos en los 12 meses previos.

Los valores en negrita señalan los IC del 95% no imbricados entre las dos columnas.

tico de psicosis en el curso de la vida frente a aquellos sin diagnóstico y síntomas, también hubo un incremento de la probabilidad de casi todas las variables en las primeras, excepto por el consumo de medicamentos para la infección por VIH o asma, así como para la duración de la hospitalización en la noche previa por motivos no psiquiátricos.

Al comparar las dos columnas de la tabla 2 hubo una imbricación de las oportunidades relativas, excepto por la hospitalización en los cinco años previos, el consumo de medicamentos por angina de pecho, la insatisfacción con la salud, la falta de salud autonotificada y el número total de medicamentos que se estaban tomando, para lo cual la confirmación del diagnóstico más la presentación de síntomas psicóticos en los últimos 12 meses se asoció con una mayor probabilidad.

La media del número de enfermedades somáticas fue significativamente más alta ($t = 34,0$; $p < 0,001$; $g = 1,05$; IC del 95%: 0,99-1,11) en sujetos con un diagnóstico de psicosis y síntomas psicóticos ($0,79 \pm 0,97$) que en aquellos sin síntomas psicóticos o diagnóstico ($0,24 \pm 0,52$). Así mismo, fue significativamente más alta ($t = 57,8$; $p < 0,001$; $g = 0,40$; IC del 95%: 0,39 a 0,41) en individuos con un mínimo de un síntoma psicótico pero sin diagnóstico de psicosis ($0,46 \pm 0,72$) que en aquellos sin diagnóstico o síntomas. Entre los sujetos con síntomas psicóticos, la asociación con enfermedades somáticas fue más sólida en individuos con un diagnóstico de psicosis en el curso de la vida que en aquellos sin tal diagnóstico, según se muestra por los IC no superpuestos en las magnitudes de efecto.

Como se muestra en la figura 1, el número de enfermedades somáticas aumentó con el número de síntomas psicóticos notificados ($F = 969,3$; $p < 0,001$). Las comparaciones *a posteriori* (Scheffé) indicaron que las personas que comunicaron cuatro

síntomas psicóticos tuvieron significativamente más enfermedades somáticas ($0,68 \pm 0,88$) que los demás grupos ($p < 0,001$ en todas las comparaciones); las personas con tres síntomas ($0,52 \pm 0,78$) tuvieron más enfermedades ($p < 0,001$) que las personas con dos ($0,45 \pm 0,71$), uno ($0,40 \pm 0,66$) o ningún ($0,24 \pm 0,52$) síntomas; las personas con dos síntomas tuvieron más enfermedades ($p < 0,001$) que aquellas con uno o ningún

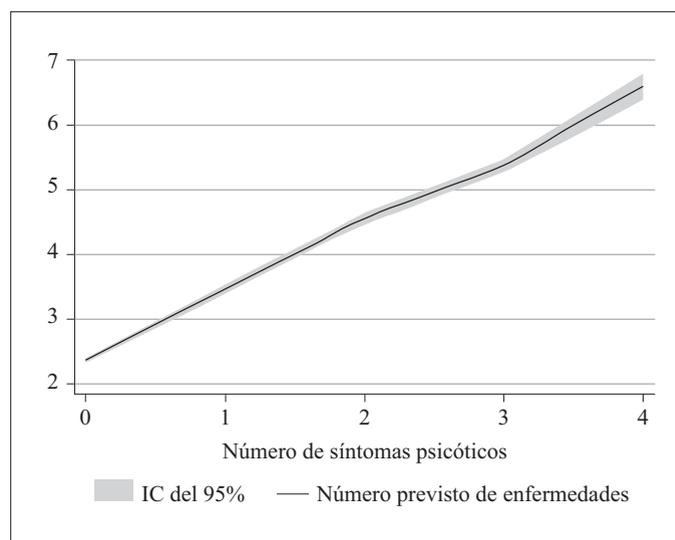


Figura 1. Predicción lineal del número de enfermedades de acuerdo con el número de síntomas psicóticos, con intervalos de confianza del 95%. Enfermedades incluidas: angina de pecho, artritis, asma, diabetes y tuberculosis (rango 0 a 5).

síntomas, y las que comunicaron un síntoma tuvieron más enfermedades que aquellas sin ningún síntoma y sin ningún diagnóstico de psicosis en el curso de la vida ($p < 0,001$).

Los individuos con síntomas psicóticos en los últimos 12 meses y un diagnóstico de psicosis en el curso de la vida habían consumido más medicamentos prescritos por su profesional médico (con exclusión de la medicación psiquiátrica) que las personas sin síntomas o diagnóstico de psicosis ($0,19 \pm 0,48$ frente a $0,14 \pm 0,41$; $p = 4,1$; $p < 0,001$). Así mismo, las personas con un mínimo de un síntoma de psicosis tomaban más medicamentos que aquellos sin síntomas o diagnóstico ($0,16 \pm 0,43$ frente a $0,14 \pm 0,41$, $t = 7,8$, $p < 0,001$). Al comparar la cantidad de medicamentos utilizados por individuos con diferentes números de síntomas psicóticos comunicados, hubo una diferencia general global clara ($F = 18,1$; $p < 0,001$). Sin embargo, las comparaciones *a posteriori* (Scheffé) indicaron que las diferencias sólo eran en la dirección de un mayor consumo que aquellos con uno ($0,17 \pm 0,44$; $p = 0,012$) o dos ($0,17 \pm 0,44$; $p = 0,021$) en comparación con personas con cuatro síntomas psicóticos ($0,14 \pm 0,40$) y con uno, dos o tres síntomas ($0,16 \pm 0,41$; $p < 0,001$ en todas las comparaciones) en comparación con aquellas sin síntomas psicóticos ($0,14 \pm 0,41$).

DISCUSIÓN

La presentación de síntomas psicóticos incluso aislados puede conferir riesgo para trastornos médicos concomitantes. Nuestros resultados indican que los individuos con síntomas psicóticos pero sin diagnóstico psicótico, en comparación con aquellos sin diagnóstico o síntoma de psicosis, presentan más trastornos médicos y problemas de salud en el curso de la vida, más (y más prolongadas) hospitalizaciones de toda la noche por causas no psiquiátricas (sin diferencias en otros indicadores de atención a la salud) y más consumo de medicamentos no psiquiátricos prescritos por un profesional. La mayor parte de los resultados se reproducen y en casi todas las comparaciones los efectos son mayores cuando se incluyen en los análisis los individuos con un diagnóstico de psicosis más síntomas psicóticos en los últimos 12 meses.

Si bien nuestros resultados son congruentes con los de investigaciones previas que indican que las enfermedades psicóticas se asocian con una peor salud física (4,5,7,8,34) y tasas más altas de diversos trastornos médicos, como angina de pecho o problemas cardiovasculares (10-12,35), asma o problemas pulmonares (13,35-37) y tuberculosis (38,39), indican que esta relación no es dependiente de la existencia de un trastorno psicótico, sino que el factor crítico es haber presentado por lo menos un síntoma psicótico. Lo mismo es aplicable a la asociación de los síntomas psicóticos con otros factores relacionados con la salud, como la presentación de accidentes, incluidos los accidentes automovilísticos (40), los problemas bucales o de los dientes (7,13,45,42), el tabaquismo (4,10-12,18), el abuso de alcohol (4,5,43) o los problemas de la audición y la vista (13,44,45). Aunque previamente se ha comunicado una menor frecuencia de artritis reumatoide para los pacientes con esquizofrenia (7,46), esta relación negativa no se reprodujo en un análisis basado en la población (47) que también reveló que la frecuencia de artritis en progenitores de pacientes con esquizofrenia era más alta que en los progenitores de testigos. A diferencia

de casi todos los estudios previos sobre psicosis, el término artritis en este estudio no se restringió a la artritis reumatoide. Así mismo, se observó con anterioridad una relación positiva entre esquizofrenia y enfermedades reumáticas (47,48).

La utilización de servicios de atención sanitaria también fue más alta en personas con síntomas de psicosis, sobre todo en los casos con problemas más graves que precisaron atención intrahospitalaria. Sin embargo, las visitas regulares a los servicios de salud no fueron más frecuentes en los individuos con síntomas psicóticos. Una posible explicación de este hallazgo podría ser que los pacientes con síntomas psicóticos tienen peor acceso a los sistemas de filtración habituales, dadas sus dificultades patológicas en participar en atención médica sistemática e interpretar los signos relativos a las enfermedades (49,50). Para que sean identificadas por el sistema sanitario, las enfermedades somáticas en personas con psicosis pueden tener que ser más graves, o haber avanzado lo suficiente para precisar tratamiento en el ámbito hospitalario (51). La falta de salud y la insatisfacción con la salud autonotificadas, que fueron más altas en personas con síntomas que sin ellos de psicosis en nuestra muestra, también apuntan en esa dirección.

En todos los análisis se efectuó un control estadístico con respecto a país de origen, género sexual, edad y posición socioeconómica. Por tanto, puede presuponerse que los resultados en el presente estudio son globalmente independientes del país, la posición socioeconómica o el grado de desarrollo de los sistemas de asistencia sanitaria de cada país.

La mayor frecuencia de trastornos médicos en personas con psicosis en esta muestra internacional reproduce los resultados previos observados en países individuales, pero el hallazgo de que complicaciones médicas similares están presentes en sujetos con síntomas psicóticos aislados, independientemente de su país de origen, a nuestro entender, previamente no se había comunicado, y apunta a una mayor desventaja de estos individuos, aun cuando no presenten una enfermedad psicótica declarada o se hallen en las etapas más tempranas de los procesos psicóticos. Nuestros resultados son explicables por la existencia de un vínculo fisiopatológico basado en mecanismos genéticos, inflamatorios, inmunitarios o metabólicos, inherentes a la asociación entre los síntomas psicóticos y las enfermedades físicas (20,52-54). La mayor frecuencia de tabaquismo y consumo excesivo de alcohol, observada en nuestro estudio en individuos con síntomas psicóticos, también podría intervenir en la asociación existente entre estos síntomas y las enfermedades físicas. El promover la salud física general y mejorar los métodos de detección de trastornos médicos concomitantes (55-58) parece ser pertinente en personas con síntomas psicóticos en todos los países, aun cuando no cumplan los criterios de un trastorno psicótico.

El carácter transversal de este estudio no nos permite abordar la dirección de la relación causal entre los trastornos médicos y los síntomas psicóticos. Así mismo, la falta de datos sobre los determinantes potenciales de la gravedad o la discapacidad asociada con los síntomas psicóticos, como el número y la frecuencia de episodios, la duración de los episodios, la edad de inicio y la gravedad del episodio, limita poder generalizar los resultados a toda la gama de personas con síntomas psicóticos. Además, la gama de experiencias psicóticas fue limitada y no fue valorada mediante una entrevista clínica. Se necesitan estudios longitudinales con entrevistadores más

experimentados a fin de analizar la evolución natural de estos síntomas en la población general (59).

Las fortalezas del estudio comprenden el extenso tamaño de la muestra y la perspectiva mundial, al incluir todas las regiones del mundo con todos los niveles de desarrollo. La mayor parte de la investigación en el dominio de las experiencias psicóticas se ha llevado a cabo en países occidentales, y es poco lo que se sabe sobre las regiones en las cuales múltiples factores económicos, culturales o sociales, o diferencias en los sistemas de atención sanitaria puede afectar notablemente la distribución de los síntomas psicóticos. El presente estudio se llevó a cabo con muestras nacionalmente representativas de personas no internadas, por lo que se evitan los problemas potenciales relacionados con las muestras clínicas, como el sesgo de Berkson (60). Notablemente, los efectos del país, incluida la clasificación de la posición económica del país (además de la edad y género individual) se controlaron estadísticamente.

En conclusión, el presente estudio muestra que la presentación de un mínimo de un síntoma psicótico, independientemente de un diagnóstico de un trastorno psicótico, se asocian con más problemas médicos concomitantes, conductas de estilo de vida riesgoso y un mayor uso de servicios de atención a la salud por trastornos médicos crónicos, lo que conlleva hospitalizaciones de toda la noche. Dada la muestra analizada, esta tendencia parece ser aplicable en todo el mundo, sea cual sea el desarrollo socioeconómico del país o el sistema de atención sanitaria específico. Los pacientes con trastornos psicóticos e incluso con síntomas psicóticos que no cumplen los criterios diagnósticos de un trastorno psicótico deberían ser objeto de detección de problemas médicos adicionales y los médicos generales deberían capacitarse para la identificación de pacientes con estos problemas, a fin de optimizar el funcionamiento de los sistemas de asistencia sanitaria y evitar los problemas y costos adicionales inherentes a los trastornos concomitantes.

Agradecimientos

Esta investigación fue respaldada por el Ministerio Español de Economía y Competitividad, el Instituto de Salud Carlos III, CIBERSAM, Gobierno Regional de Madrid (S2010/BMD-2422 AGES), Fondos Estructurales de la Unión Europea, Fundación Alicia Koplowitz, Fundación Mutua Madrileña, ERA-NET NEURON (Red de Financiación Europea para la Investigación en Neurociencias) y la Organización Mundial de la Salud.

Bibliografía

1. Brown S, Kim M, Mitchell C et al. Twenty-five year mortality of a community cohort with schizophrenia. *Br J Psychiatry* 2010;196:116-21.
2. Saha S, Chant D, McGrath J. A systematic review of mortality in schizophrenia: is the differential mortality gap worsening over time? *Arch Gen Psychiatry* 2007;64:1123-31.
3. Tiihonen J, Lonnqvist J, Wahlbeck K et al. 11-year follow-up of mortality in patients with schizophrenia: a population-based cohort study (FIN11 study). *Lancet* 2009;374:620-7.
4. Laursen TM, Munk-Olsen T, Vestergaard M. Life expectancy and cardiovascular mortality in persons with schizophrenia. *Curr Opin Psychiatry* 2012;25:83-8.
5. von Hausswolff-Juhlin Y, Bjartveit M, Lindstrom E et al. Schizophrenia and physical health problems. *Acta Psychiatr Scand* 2009;119(Suppl. 438):15-21.
6. De Hert M, Correll CU, Bobes J et al. Physical illness in patients with severe mental disorders. I. Prevalence, impact of medications and disparities in health care. *World Psychiatry* 2011;10:52-77.
7. Leucht S, Burkard T, Henderson J et al. Physical illness and schizophrenia: a review of the literature. *Acta Psychiatr Scand* 2007;116:317-33.
8. Fleischhacker WW, Cetkovich-Bakmas M, De Hert M et al. Comorbid somatic illnesses in patients with severe mental disorders: clinical, policy, and research challenges. *J Clin Psychiatry* 2008;69:514-9.
9. Arango C, Bobes J, Kirkpatrick B et al. Psychopathology, coronary heart disease and metabolic syndrome in schizophrenia spectrum patients with deficit versus non-deficit schizophrenia: findings from the CLAMORS study. *Eur Neuropsychopharmacol* 2011; 21:867-75.
10. De Hert M, Dekker JM, Wood D et al. Cardiovascular disease and diabetes in people with severe mental illness position statement from the European Psychiatric Association (EPA), supported by the European Association for the Study of Diabetes (EASD) and the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Psychiatry* 2009; 24:412-24.
11. Kilbourne AM, Morden NE, Austin K et al. Excess heart-disease-related mortality in a national study of patients with mental disorders: identifying modifiable risk factors. *Gen Hosp Psychiatry* 2009;31:555-63.
12. Goff DC, Sullivan LM, McEvoy JP et al. A comparison of ten-year cardiac risk estimates in schizophrenia patients from the CATIE study and matched controls. *Schizophr Res* 2005;80:45-53.
13. Truysers C, Buntinx F, De Lepeleire J et al. Incident somatic comorbidity after psychosis: results from a retrospective cohort study based on Flemish general practice data. *BMC Fam Pract* 2011;12:132.
14. Walkup J, Akincigil A, Hoover DR et al. Use of Medicaid data to explore community characteristics associated with HIV prevalence among beneficiaries with schizophrenia. *Public Health Rep* 2011;126(Suppl. 3):89-101.
15. Saiz-Ruiz J, Saiz-Gonzalez MD, Alegria AA et al. Impact of the Spanish Consensus on Physical Health of Patients with Schizophrenia. *Rev Psiquiatr Salud Ment* 2010;3:119-27.
16. Chen YH, Lin HC. Poor clinical outcomes among pneumonia patients with schizophrenia. *Schizophr Bull* 2011;37:1088-94.
17. Arango C, Bobes J, Aranda P et al. A comparison of schizophrenia outpatients treated with antipsychotics with and without metabolic syndrome: findings from the CLAMORS study. *Schizophr Res* 2008;104:1-12.
18. Bobes J, Arango C, Garcia-Garcia M et al. Healthy lifestyle habits and 10-year cardiovascular risk in schizophrenia spectrum disorders: an analysis of the impact of smoking tobacco in the CLAMORS schizophrenia cohort. *Schizophr Res* 2010;119:101-9.
19. Brown S, Inskip H, Barraclough B. Causes of the excess mortality of schizophrenia. *Br J Psychiatry* 2000;177:212-7.
20. Kirkpatrick B. Schizophrenia as a systemic disease. *Schizophr Bull* 2009;35: 381-2.
21. Perala J, Suvisaari J, Saarni SI et al. Lifetime prevalence of psychotic and bipolar I disorders in a general population. *Arch Gen Psychiatry* 2007;64:19-28.
22. Nuevo R, Chatterji S, Verdes E et al. The continuum of psychotic symptoms in the general population: a cross-national study. *Schizophr Bull* 2012;38:475-85.
23. Rossler W, Riecher-Rossler A, Angst J et al. Psychotic experiences in the general population: a twenty-year prospective community study. *Schizophr Res* 2007;92:1-14.

24. Addington J, Penn D, Woods SW et al. Social functioning in individuals at clinical high risk for psychosis. *Schizophr Res* 2008;99: 119-24.
25. Saha S, Scott J, Varghese D et al. The association between physical health and delusional-like experiences: a general population study. *PLoS One* 2011;6:e18566.
26. McCloughen A, Foster K, Huws-Thomas M et al. Physical health and wellbeing of emerging and young adults with mental illness: an integrative review of international literature. *Int J Ment Health Nurs* 2012;21:274-88.
27. Ustun TB, Chatterji S, Mechbal A et al. Quality assurance in surveys: standards, guidelines and procedures. In: *Household sample surveys in developing and transition countries*. New York: Department for Economic and Social Affairs, 2005:199-230.
28. Kessler RC, Ustun 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.
29. Cooper L, Peters L, Andrews G. Validity of the Composite International Diagnostic Interview (CIDI) psychosis module in a psychiatric setting. *J Psychiatr Res* 1998;32:361-8.
30. Rose GA. The diagnosis of ischaemic heart pain and intermittent claudication in field surveys. *Bull World Health Organ* 1962;27: 645-58.
31. Moussavi S, Chatterji S, Verdes E et al. Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the World Health Surveys. *Lancet* 2007; 370:851-8.
32. Nuevo R, Chatterji S, Fraguas D et al. Increased risk of diabetes mellitus among persons with psychotic symptoms: results from the WHO World Health Survey. *J Clin Psychiatry* 2011;72:1592-9.
33. Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. Hillsdale: Lawrence Erlbaum, 1988.
34. Oud MJ, Meyboom-de Jong B. Somatic diseases in patients with schizophrenia in general practice: their prevalence and health care. *BMC Fam Pract* 2009; 10:32.
35. Filik R, Sipsos A, Kehoe PG et al. The cardiovascular and respiratory health of people with schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 2006;113:298-305.
36. Chen YH, Lee HC, Lin HC. Prevalence and risk of atopic disorders among schizophrenia patients: a nationwide population based study. *Schizophr Res* 2009;108:191-6.
37. Pedersen MS, Benros ME, Agerbo E et al. Schizophrenia in patients with atopic disorders with particular emphasis on asthma: a Danish population-based study. *Schizophr Res* 2012;138:58-62.
38. Ohta Y, Nakane Y, Mine M et al. The epidemiological study of physical morbidity in schizophrenics – 2. Association between schizophrenia and incidence of tuberculosis. *Jpn J Psychiatry Neurol* 1988;42:41-7.
39. Volkov VP. Respiratory diseases as a cause of death in schizophrenia. *Probl Tuberk Bolezn Legk* 2009;6:24-7.
40. Colton CW, Manderscheid RW. Congruencies in increased mortality rates, years of potential life lost, and causes of death among public mental health clients in eight states. *Prev Chronic Dis* 2006;3:A42.
41. Janardhanan T, Cohen CI, Kim S et al. Dental care and associated factors among older adults with schizophrenia. *J Am Dent Assoc* 2011;142:57-65.
42. Arnaiz A, Zumarraga M, Diez-Altuna I et al. Oral health and the symptoms of schizophrenia. *Psychiatry Res* 2011;188:24-8.
43. Wisdom JP, Manuel JI, Drake RE. Substance use disorder among people with first-episode psychosis: a systematic review of course and treatment. *Psychiatr Serv* 2011;62:1007-12.
44. Viertio S, Laitinen A, Perala J et al. Visual impairment in persons with psychotic disorder. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2007;42:902-8.
45. Prager S, Jeste DV. Sensory impairment in late-life schizophrenia. *Schizophr Bull* 1993;19:755-72.
46. de la Fontaine L, Schwarz MJ, Riedel M et al. Investigating disease susceptibility and the negative correlation of schizophrenia and rheumatoid arthritis focusing on MIF and CD14 gene polymorphisms. *Psychiatry Res* 2006;144: 39-47.
47. Eaton WW, Byrne M, Ewald H et al. Association of schizophrenia and autoimmune diseases: linkage of Danish national registers. *Am J Psychiatry* 2006;163:521-8.
48. Sundquist K, Li X, Hemminki K et al. Subsequent risk of hospitalization for neuropsychiatric disorders in patients with rheumatic diseases: a nationwide study from Sweden. *Arch Gen Psychiatry* 2008;65:501-7.
49. Roberts L, Roalfe A, Wilson S et al. Physical health care of patients with schizophrenia in primary care: a comparative study. *Fam Pract* 2007;24:34-40.
50. Kilbourne AM, McCarthy JF, Welsh D et al. Recognition of co-occurring medical conditions among patients with serious mental illness. *J Nerv Ment Dis* 2006;194:598-602.
51. Munk-Jorgensen P, Mors O, Mortensen PB et al. The schizophrenic patient in the somatic hospital. *Acta Psychiatr Scand* 2000; 102(Suppl. 407):96-9.
52. Fernandez-Egea E, Bernardo M, Heaphy CM et al. Telomere length and pulse pressure in newly diagnosed, antipsychotic-naive patients with nonaffective psychosis. *Schizophr Bull* 2009;35: 437-42.
53. Henderson DC, Ettinger ER. Schizophrenia and diabetes. *Int Rev Neurobiol* 2002;51:481-501.
54. Ferentinos P, Dikeos D. Genetic correlates of medical comorbidity associated with schizophrenia and treatment with antipsychotics. *Curr Opin Psychiatry* 2012;25:381-90.
55. De Hert M, Cohen D, Bobes J et al. Physical illness in patients with severe mental disorders. II. Barriers to care, monitoring and treatment guidelines, plus recommendations at the system and individual level. *World Psychiatry* 2011;10:138-51.
56. Heald A, Montejo AL, Millar H et al. Management of physical health in patients with schizophrenia: practical recommendations. *Eur Psychiatry* 2010;25(Suppl. 2):S41-5.
57. Tosh G, Clifton A, Bachner M. General physical health advice for people with serious mental illness. *Cochrane Database Syst Rev* 2011:CD008567.
58. Bobes J, Alegria AA, Saiz-Gonzalez MD et al. Change in psychiatrists' attitudes towards the physical health care of patients with schizophrenia coinciding with the dissemination of the consensus on physical health in patients with schizophrenia. *Eur Psychiatry* 2011;26:305-12.
59. Stanghellini G, Langer AI, Ambrosini A et al. Quality of hallucinatory experiences: differences between a clinical and a nonclinical sample. *World Psychiatry* 2012;11:110-3.
60. Berkson J. Limitations of the application of fourfold table analysis to hospital data. *Biometrics* 1946;2:47-53.

DOI 10.1002/wps.20070

Crianza y salud mental del niño: una perspectiva intercultural

MARC H. BORNSTEIN

Child and Family Research, Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development, 6705 Rockledge Drive, Bethesda, MD, USA

En su sentido instrumental más general, la crianza consiste en los cuidados de los niños que los preparan para hacer frente a las tareas de la vida. Los progenitores proporcionan experiencias en la infancia y pueblan los ambientes que guían el desarrollo de los niños y de esta manera contribuyen a su salud mental. La crianza se expresa en cogniciones y prácticas. Sin embargo, los progenitores no ejercen su función de padres y los niños no crecen en aislamiento, sino en múltiples contextos, y un contexto notable de la crianza y la salud mental del niño es la cultura. Toda cultura se caracteriza y se distingue de otras culturas por ideas enraizadas y ampliamente reconocidas con respecto a cómo se debe sentir, pensar y actuar para ser un miembro adecuadamente funcional de la cultura. Mientras los padres se apeguen a determinadas convenciones de una cultura, es probable que sigan prevaleciendo los «guiones culturales» en la crianza. Por consiguiente, ampliando nuestra definición, es tarea continuada de los progenitores también culturizar a los niños preparándolos para las situaciones físicas, psicosociales y educativas que son características de su cultura específica. Las comparaciones interculturales muestran que prácticamente todos los aspectos de la crianza de los niños están sujetos a la influencia de la cultura: la cultura influye en cuándo y cómo los progenitores cuidan a los niños, qué esperan ellos de los niños y cuáles conductas los progenitores aprecian, enfatizan y recompensan o desalientan y castigan. Por tanto, las normas culturales se manifiestan en la salud mental de los niños a través de la crianza. Por otra parte, las variaciones de lo que es normativo en diferentes culturas cuestionan nuestros supuestos en torno a lo que es general e influye en nuestra comprensión de la forma en que las relaciones de los padres y el niño se despliegan en formas culturalmente universales y específicas. En este ensayo se abordan las contribuciones de la cultura a la crianza y la salud mental del niño. Ningún estudio de una sola sociedad puede abordar este aspecto amplio. Sin embargo, es posible obtener enseñanzas en torno a la crianza y la salud mental del niño mediante el estudio de diferentes sociedades.

Palabras clave: Cultura, crianza, creencias, conductas, metodología, psiquiatría, normatividad social.

(World Psychiatry 2013;12:258–265)

La crianza contribuye de maneras fundamentales a la evolución y el desenlace del desarrollo del niño (1-3). Los cuidados que brindan los padres tienen una influencia en la salud mental de los niños por cuanto regulan la mayor parte de las interacciones entre el niño y el ambiente, y ayudan a dar forma a la adaptación de los niños. Durante las primeras etapas de la infancia se desarrollan más de 100.000 millones de neuronas y se conectan para configurar redes cerebrales a través de las interacciones de la genética, el medio ambiente y la experiencia (4). La crianza desempeña funciones clave en este proceso y de esta manera da forma a la salud mental y física, la conducta y las habilidades académicas, e incluso a la participación en el mercado laboral durante el curso de la vida (5,6). Sin embargo, la cultura forma y da significado a la propia crianza (7).

Así como la variación cultural claramente determina el lenguaje que los niños tarde o temprano hablarán, la variación cultural ejerce influencias significativas y diferenciales sobre el desarrollo mental, emocional y social de los niños. Toda cultura se caracteriza y se distingue de otras culturas por ideas muy enraizadas y ampliamente reconocidas sobre cómo una persona debe sentir, pensar y actuar para representar un miembro funcional de la cultura. Estas creencias y conductas conforman la manera en que los padres educan a sus hijos. Las culturas ayudan a formar progenitores y a dar forma a la crianza, así como la cultura ayuda a definir la salud mental. La cultura también se mantiene y se transmite por las cogniciones parentales influyentes que a su vez dan forma a las actividades de crianza (7,8). Los controles culturalmente universales o específicos intervienen para garantizar que cada nueva generación adquiera los patrones culturalmente apropiados y normativos de creencias y conductas.

En este artículo, describo la intersección entre la crianza y la cultura y su importancia para la salud mental del niño.

CRIANZA Y CULTURA

En su sentido instrumental más general, la crianza representa los cuidados de los niños que los preparan para hacer frente a las tareas de la vida. Los progenitores proporcionan experiencias a los niños y pueblan los entornos que guían su desarrollo. Los padres biológicos contribuyen directamente a la constitución genética de sus niños y los padres biológicos y sociales por igual crean directamente las experiencias de los niños. En los puntos de vista de casi todos los observadores, las madres son únicas, el rol de la madre es universal y la maternidad indudablemente es primordial para el desarrollo del niño (9), aun cuando las exigencias sociales y legales y responsabilidades de los padres históricamente con respecto a los niños fueron prominentes (10). Las encuestas interculturales confirman la primacía de los cuidados que brindan las madres (11,12). En promedio, las madres invierten entre un 65% y un 80% más de tiempo que los padres en la interacción individual directa con los niños pequeños (13). Los padres pueden apartarse de sus niños cuando no están felizmente casados; las madres por lo general nunca lo hacen (14).

Desde luego, los padres no son ineptos ni desinteresados en brindar cuidados a los niños. Las madres y los padres tienden a dividir el trabajo de cuidar a los niños y de ocuparse de ellos resaltando diferentes tipos de interacciones en las que las madres proporcionan cuidados directos y los padres sirven de compañeros de juego y apoyo (9,15). La investigación de fami-

lias tradicionales (16) y no tradicionales (el cuidador primario es el padre) (17) muestra que el género parental ejerce una mayor influencia que el rol parental o la posición de empleo. Los países industrializados occidentales han dado fe de incrementos en la cantidad de tiempo que los padres invierten con sus niños; sin embargo, en realidad, la mayoría de los padres todavía son principalmente ayudantes (18).

Notablemente, diferentes culturas a veces distribuyen las responsabilidades de la crianza de diferentes maneras. En la mayoría, la madre es la principal cuidadora; en otras, múltiples cuidadores son la norma. Por consiguiente, en algunas culturas los niños ocupan gran parte o casi todo su tiempo con otros cuidadores significativos, tales como hermanos, familiares que no son padres o adultos que no son familiares. Diversos modelos de cuidados infantiles, como atención, interacción social y actividades didácticas, están distribuidos en los diversos miembros de un grupo.

La crianza se expresa en cogniciones y prácticas. Las creencias de los progenitores –sus ideas, conocimiento, valores, metas y actitudes– ocupan un lugar muy popular en el estudio de la crianza y la salud mental del niño (19-21). Las creencias de los progenitores desempeñan muchas funciones; generan y forman sus conductas, sirven de mediadoras de la eficacia de la crianza y ayudan a organizarla (22,23). Sobresalen en la fenomenología del niño las prácticas de los progenitores –las experiencias reales que los progenitores proporcionan a los niños–. La mayoría de las experiencias cotidianas de los niños pequeños se derivan directamente de interacciones que tienen dentro de la familia. Las cogniciones parentales y el logro de las metas parentales se logran a través de las prácticas de la crianza.

Los seres humanos no crecen y los adultos no ejercen su función de padres en aislamiento, sino en múltiples contextos (24) y un contexto notable de la crianza y la salud mental del niño es la cultura. Resulta paradójico, pero la cultura es notoriamente difícil de definir. Hay quienes la han considerado como un complejo de variables (25-27), en tanto que para otros la cultura constituye significados aprendidos e información compartida que se transmite de una generación a la siguiente, es decir «... como serie de mecanismos de control –planes, fórmulas, reglas, instrucciones...– para el control de la conducta» (28). Por consiguiente, la cultura consta de patrones distintivos de normas, ideas, valores, convenciones, conductas y representaciones simbólicas sobre la vida que suele tener un grupo de personas, persisten en el curso del tiempo, guían y regulan la vida cotidiana, y constituyen aptitudes apreciadas que son comunicadas a los nuevos miembros del grupo.

Cada sociedad prescribe determinadas características y se espera que sus miembros posean o actúen de acuerdo con ellas, en tanto que proscribire otras que deben abolir, a fin de funcionar adecuada y normalmente como miembros de esa sociedad. Algunas prescripciones y proscripciones pueden ser universales e interculturales; un ejemplo podría ser la exigencia de que los progenitores (o de los sustitutos de progenitores específicos) atiendan y protejan a los niños (2). Otras normas y valores varían mucho de una cultura a otra; un ejemplo podría ser la conveniencia y la manera de disciplinar a los niños (29).

La crianza mezcla la intuición con la tutela. Los progenitores a veces se conducen de acuerdo con sus intuiciones en torno a los cuidados. Por ejemplo, casi en todos los lugares los progenitores hablan a sus lactantes aun cuando sepan que ellos

todavía no comprenden el lenguaje. Sin embargo, los progenitores también aprenden lo que representa ser efectivamente progenitor viviendo en una cultura: las imágenes generacionales, sociales y plasmadas en los medios de comunicación en torno a la crianza, los niños y la vida familiar desempeñan roles importantes que ayudan a las personas a formar sus conocimientos de la crianza y las guían en la práctica. Los progenitores de diferentes culturas reciben clases muy diferentes de guía con respecto a cómo criar adecuadamente a los niños, sea a través de libros de consejos, recomendaciones de familiares y amigos o capacitación directa mediante el ejemplo. En tanto los padres pertenezcan a una cultura y compartan prácticas específicas de esa cultura, es probable que sigan los «guiones culturales» prevalecientes en la crianza de los niños.

Las variaciones en la cultura contribuyen a diferencias sutiles y manifiestas, pero siempre importantes y significativas en los patrones de crianza y la salud mental del niño. Las comparaciones interculturales muestran que prácticamente todos los aspectos de la crianza de los niños son influenciados por la cultura. Por ejemplo, las madres de zonas rurales de Tailandia no saben que sus recién nacidos pueden ver y a menudo durante el día envuelven a los lactantes en sus espaldas en una hamaca de tela que permite al lactante ver sólo a través de una pequeña hendidura el techo o el cielo (30). Las nuevas madres de Australia y de Líbano que viven en Australia tienen expectativas muy diferentes de los cronogramas de desarrollo del niño y su cultura conforma las expectativas de ellas mucho más que otros factores, como las experiencias de observar a sus propios niños o compararlos directamente con otros (31).

La cultura influye de manera generalizada en cuándo y cómo los progenitores cuidan a los niños, el grado en que les dan libertad para explorar, cuán cuidadores o restrictivos son los padres, a cuáles conductas dan importancia, etc. Japón y Estados Unidos mantienen grados aceptablemente similares de modernidad y normas de vida y los dos son sociedades muy centradas en el niño, pero los dos tienen diferencias en cuanto a la crianza (32-34). Las madres japonesas esperan el control temprano de la madurez emocional, el autocontrol y la cortesía social en sus niños, en tanto que las madres estadounidenses esperan el control temprano de la capacidad verbal y la realización personal en los suyos. Las madres estadounidenses promueven la autonomía y organizan interacciones sociales con sus niños a fin de fomentar la asertividad física y verbal y la independencia. En cambio, las madres japonesas organizan interacciones sociales con los niños para consolidar y fortalecer la cercanía y la dependencia dentro de la diada y tienden a consentir a los niños pequeños. Estos estilos contrastantes son evidentes en las interacciones de madre y lactante ya desde los cinco meses (35).

Los padres normalmente brindan cuidados que son fieles a los sistemas de creencias de la cultura nativa y los patrones culturales de conducta prevalecientes. De hecho, las actitudes formadas por la cultura pueden ser tan poderosas que se sabe que los padres actúan de acuerdo con ellas, haciendo a un lado lo que su razonamiento podría decirles con respecto a sus propios niños. Por ejemplo, padres de Samoa piensan que todos los niños pequeños tienen un carácter iracundo y voluntarioso e, independientemente de lo que los niños en realidad podrían decir, los padres por consenso informan que la primera palabra de sus niños es «tae» –que en samoano significa «mierda»– (36).

Es importante que los patrones de crianza específicos de la cultura tiendan a adaptarse al contexto de cada sociedad específica y sus necesidades. El contexto cultural se refleja en lo que la crianza es y la forma en que opera. La crianza es un motivo principal por el que individuos de diferentes culturas son lo que son y a menudo difieren tanto entre sí. Por tanto, es fundamental para un concepto de cultura la expectativa de que diferentes grupos culturales poseen creencias diferentes y se comportan de maneras únicas con respecto a la crianza.

Los padres de diferentes culturas suelen albergar diferentes creencias en torno a su crianza y también en torno a los niños (19,37). En un estudio realizado en siete países (Argentina, Bélgica, Francia, Israel, Italia, Japón y Estados Unidos), las madres valoraron su capacidad, satisfacción, inversión de esfuerzo y equilibrio de rol en su crianza y atribuyeron sus éxitos y fracasos a la capacidad, el esfuerzo, el estado de ánimo y las dificultades de las tareas parentales o la conducta del niño (38). Surgieron diferencias sistemáticas por países tanto para las evaluaciones como para las atribuciones, las cuales fueron interpretables en términos de orientaciones culturales. Por ejemplo, las madres argentinas se evaluaron a sí mismas con calificaciones relativamente bajas en su capacidad y satisfacción parental, y atribuyeron los fracasos parentales a su falta de aptitud. Su inseguridad en torno a la maternidad al parecer es compatible con la falta relativa de apoyos sociales con que cuentan, sobre todo la ayuda y los consejos en torno a la crianza. En cambio, las madres belgas se valoran a sí mismo con calificaciones de gran satisfacción con sus cuidados, lo cual podría esperarse dados los importantes apoyos a los cuidados infantiles que en Bélgica se brinda a los padres (p. ej., diarios, consultas, visitas a domicilio, talleres de información sobre atención a la salud y clases de demostración de crianza).

Las expectativas basadas en la cultura en torno a las normas e hitos del desarrollo (cuándo cabe esperar que un niño logre una destreza de desarrollo específica, por ejemplo) afectan, a su vez, a las evaluaciones de desarrollo de los niños por sus progenitores. Hopkins y Westra (39,40) realizaron una encuesta entre madres inglesas, jamaicanas e hindúes que vivían en la misma ciudad, y determinaron que las madres jamaicanas esperaban que sus niños se sentaran y caminaran más pronto, en tanto que las madres hindúes esperaban que sus niños gatearan en una etapa más avanzada. En cada caso, el logro efectivo de los niños en cuanto a los hitos del desarrollo concordaba con las expectativas de sus madres.

Las creencias de los padres tienen fuerza. Los padres de casi todas las sociedades hablan a los lactantes y correctamente los ven como si comprendieran a las personas que interactúan con ellos mucho antes que produzcan el lenguaje, pero los progenitores en algunas sociedades piensan que no tiene sentido hablar a los lactantes antes que los propios niños sean capaces de hablar, de manera que no les hablan (36). Los progenitores en algunas sociedades piensan que los niños pequeños son compañeros interactivos y juegan con ellos, en tanto que los de otras sociedades consideran que no tiene caso tal conducta (41). De hecho, diferencias culturales en algunas creencias con respecto a la crianza parecen persistir incluso en personas nacidas y educadas en una cultura que luego se reubican en otra cultura con diferentes normas de crianza. Pachter y Dworkin (42) pidieron a madres de grupos culturales minoritarios (puertorriqueños, estadounidenses de ascendencia africana, indios/

caribeños occidentales) y mayoritarios (estadounidenses de ascendencia europea) en torno a las edades de logros normales de los tipos del desarrollo característicos durante los primeros tres años de vida: surgieron diferencias entre los grupos étnicos para más de un tercio de los hitos del desarrollo que se evaluaron. Por consiguiente, las cogniciones del grupo mayoritario no siempre se adoptan con facilidad, y las creencias y normas de crianza culturalmente significativas a menudo también resisten al cambio (43). En Estados Unidos, las cogniciones de las madres japonesas y migrantes tienden a ser similares a las de las madres japonesas, o intermedias entre las madres japonesas y las estadounidenses; sin embargo, las cogniciones de las madres sudamericanas inmigrantes en torno a la crianza se parecen más a las de las madres estadounidenses de ascendencia europea que a las madres sudamericanas (44). Diferentes grupos de inmigrantes adoptan y retienen cogniciones y prácticas específicas de manera diferente (45).

Aunque gran parte del énfasis teórico y empírico ahora se dirige a las diferencias interculturales, muchos hitos del desarrollo, estrategias de crianza y procesos familiares posiblemente son similares entre las culturas. El pensamiento evolutivo apela al genoma común de la especie, y la herencia biológica compartida de algunos procesos psicológicos presupone su universalidad (46), al igual que las fuerzas históricas y económicas compartidas (47). Por consiguiente, algunas exigencias para los padres son comunes. Por ejemplo, los progenitores de todas las sociedades deben cuidar y proteger a su pequeño (2) y en última instancia todos los progenitores deben ayudar a los niños a lograr tareas de desarrollo similares y todos los padres (supuestamente) desean la salud física, la adaptación social, los logros educativos y la seguridad económica para sus niños, aunque no importa que estos éxitos puedan implementarse en una cultura específica.

Por otra parte, los mecanismos a través de los cuales los padres posiblemente influyen en los niños son universales. Por ejemplo, los teóricos del aprendizaje social han identificado los roles perennes que el condicionamiento y la modelación desempeñan a medida que los niños adquieren asociaciones que después constituyen la base de la formación cultural de ellos mismos. Al observar o escuchar a otros que ya están integrados en la cultura, los niños llegan a pensar y actuar como ellos. Los teóricos de los logros proponen que los niños en todos los lugares desarrollan modelos operativos internos de relaciones sociales a través de las interacciones con sus guardianes primarios y que estos modelos conforman las relaciones sociales futuras de los niños con otros (48). Así mismo, el desarrollo social y económico y la globalización plantean hoy día a los padres de diferentes grupos culturales muchos aspectos de socialización (cada vez más) y retos (p. ej., la seguridad en Internet).

Independientemente de que los patrones de crianza culturalmente comunes reflejen factores nativos para los niños y sus características biológicas, las bases biológicas de los cuidados, la convergencia histórica de los estilos de crianza, los factores económicos o ecológicos compartidos, o la prevalencia creciente de la migración o la difusión a través de los medios masivos de comunicación son difíciles, si no imposibles, de determinar. La modalidad ha dado fe de un patrón mundial de cambio hacia la urbanización, la homogeneidad de los medios de comunicación y la occidentalización que en forma acumulada contribuye

a la disolución de los patrones culturales tradicionales. En última instancia, diferentes personas (supuestamente) desean promover capacidades generales similares en sus pequeños y algunas lo hacen en formas cualitativa y cuantitativamente similares.

El que diferentes cogniciones o prácticas de crianza connoten diferentes significados o desempeñen diferentes funciones en diversos contextos es prueba de una especificidad cultural. Por ejemplo, las madres en China y en la India utilizan prácticas de crianza autoritativas (gran calidez, gran control) y autoritarias (escasa calidez, gran control), respectivamente, en formas que se relacionan con diferencias en sus metas de desarrollo social y emocional para sus niños (49). Los ritos de iniciación considerados inocuos para los niños en algunas culturas pueden juzgarse abusivos en otras.

No es sorprendente que los argumentos deterministas dirigidos por especificistas de la cultura se parezcan a los invocados por los universalistas de la cultura. Adultos de diferentes culturas podrían ejercer su rol parental de manera diferente en virtud de sus características biológicas, por ejemplo, su umbral diferente de sensibilidades o atención a las señales del niño. Algunas características biológicas culturalmente específicas de los niños, como el temperamento de base constitucional, podrían promover las actitudes o las actividades parentales específicas de la cultura. Por último, las condiciones ecológicas o económicas específicas de un determinado contexto cultural podrían promover las creencias y conductas parentales nativas de esa cultura, evolucionadas en forma diferente para optimizar el ajuste y la adaptación de los hijos a las circunstancias de la situación local.

CRIANZA, CULTURA Y SALUD MENTAL DEL NIÑO

En lo que puede llamarse el «modelo estándar», las expectativas con respecto a lo que es y lo que no es culturalmente aceptable conforman las cogniciones de crianza, lo que a su vez da forma a las prácticas de crianza y, en última instancia, a las experiencias y el desarrollo de los niños. En consecuencia, las normas culturales se vuelven manifiestas en niños mentalmente sanos a través de la crianza. Por ejemplo, madres estadounidenses de ascendencia europea que radican en Estados Unidos utilizan sugerencias y otros medios indirectos de estructurar la conducta de sus niños, y las madres puertorriqueñas utilizan medios más directos de estructuración como órdenes, posturas físicas y restricciones. Tómese en cuenta la inhibición de la conducta del niño, las respuestas de los padres chinos y canadienses a esta gama de conductas y el desarrollo subsiguiente de los niños. Las dos culturas tienen niños inhibidos, pero las madres chinas tradicionales tienen actitudes más cálidas y de aceptación, en tanto que las madres canadienses son más punitivas. En la escuela, los niños chinos tímidos y sensibles tienen mejor desempeño académico y son evaluados en forma más positiva por sus maestros y compañeros, en contraste con los niños canadienses tímidos que tienen peor desempeño (51,52). Desde luego, las creencias no siempre se reflejan directamente en las conductas, pero las dos coexisten en formas complejas, y el significado cultural que se asigna a cada una es decisivo.

Es indispensable aprender más sobre la cultura y la crianza, de manera que científicos, educadores y médicos puedan mejo-

rar efectivamente la salud mental del niño. En la medida en que (algunas) relaciones sistemáticas están establecidas en una cultura entre la forma de crianza que aplican las personas y cómo se desarrollan los niños, existe la posibilidad de identificar algunas «mejores prácticas» con respecto a cómo promover la crianza positiva y la salud mental positiva del niño. Algunas prácticas parentales son percibidas muy injuriosas en algunas culturas, pero en otras se considera que las mismas conductas son benignas para el ajuste de los niños, por ejemplo, las prácticas parentales en algunos contextos culturales comprenden remedios populares cuyo propósito es ayudar a los niños a restablecerse de la enfermedad, pero que dejan quemaduras u otras marcas en el proceso (53,54). Estas prácticas parentales se vuelven problemáticas sólo cuando los padres las utilizan fuera de su contexto normativo (p. ej., después de inmigrar en otra cultura donde estas conductas tienen conflicto con las definiciones culturales tradicionales de los malos tratos al menor) (55). Los casos legales de tales escenarios a veces invocan evidencia cultural (56): un juez sobreseyó un caso en el cual una madre hizo pequeñas heridas en los carrillos de sus dos hijos para dar a entender que los niños se habían iniciado en su tribu nativa (57). La perforación de las orejas ilustra una práctica parental que es normativa en una cultura (Estados Unidos) y que puede dañar físicamente a los niños a corto plazo y de manera permanente alterar su aspecto; sin embargo, la crianza que tolera la perforación de las orejas no se define como abusiva y no hay la suposición de que tenga efectos negativos a largo plazo en la salud mental de los niños. Por el contrario, algunas prácticas parentales pueden ser nocivas para los niños aun cuando sean sancionadas por el grupo cultural. La circuncisión de las mujeres es ampliamente criticada por ser abusiva y tener efectos negativos a largo plazo sobre la salud de la mujer, pese a que se considera normal en algunos contextos culturales (57,58). La comunidad global cada vez más ha asumido la postura de que los niños tienen derechos específicos independientemente de su cultura y que a veces es necesario intervenir con los padres para evitar daños graves. En 1990, la Convención de las Naciones Unidas sobre los Derechos del Niño (CRC) estableció la protección de los derechos de los niños como lo más importante de la comunidad internacional. La CRC ejemplifica la forma en que la comunidad global adopta posturas cuyo propósito es dar forma a la crianza en todo el mundo.

Las creencias y conductas de crianza congruente ayudan a promover la salud mental de los niños en torno a normas culturalmente aceptables. La tematicidad (la repetición de la misma idea cultural a través de mecanismos y contactos) tiene especial importancia en la cultura como un organizador de la conducta (59). Así que, por ejemplo, en Estados Unidos la opción personal está muy ligada con la forma en que los individuos piensan de sí mismos y dan sentido a sus vidas. La elección personal se construye firmemente en los principios de libertad y es un concepto psicológico persistente y significativo en la bibliografía sobre la crianza y la salud mental de los niños en Estados Unidos (60).

Es importante lo que es normativo en una sociedad. Por ejemplo, el clima cultural en el cual se disciplina al niño tiene la misma importancia que la disciplina en sí para determinar la salud mental de los niños (61). En una prueba empírica del rol de la normatividad cultural en las relaciones paterno-filiales, se estudió en seis países el vínculo moderador entre la aplicación

de disciplina física por las madres y el ajuste de los niños (62). El que los niños experimentaran disciplina física con más frecuencia se relacionó con ansiedad, y la utilización más frecuente del castigo corporal se relacionó con la violencia del adulto y el respaldo de la violencia (63). Sin embargo, los países tienen diferentes normatividades comunicadas en torno a la disciplina física y en la forma en que esta se relaciona con la adaptación de los niños. La normatividad de la disciplina física percibida por los niños moderó la relación entre experimentar disciplina física y su ansiedad y agresividad. Los niños que percibieron el uso de disciplina física como una norma cultural expresaron mayores grados de agresividad, independientemente de que en lo personal tuviesen niveles altos o bajos de disciplina física. La utilización más frecuente de disciplina física se relacionó de manera menos intensa con los desenlaces adversos en los niños en los contextos de una mayor normatividad cultural percibida. En suma, la relación entre la utilización de disciplina física por las madres y la salud mental del niño fue moderada por la normatividad cultural de la disciplina física.

Los estadounidenses de ascendencia europea que viven en Estados Unidos y padres de adolescentes tienen más probabilidades de ejercer una crianza autoritativa que resalta el crecimiento de la separación y la autonomía dentro de una relación de apoyo y reactiva, en tanto que los padres hispanoamericanos, estadounidenses de origen africano y estadounidenses de origen asiático tienden a ejercer una crianza autoritaria, con su mayor énfasis en la obediencia y en la conformidad (64). A los niños estadounidenses se les alienta a hablar de sus propios sentimientos y los de otros como una manera de aumentar su comprensión de las emociones y de la capacidad para regularlas, las familias chinas fomentan la adaptación a los sentimientos de otros, pero la restricción en la expresión de los propios sentimientos, como clave para la armonía de grupo (65). Los padres chinos recuerdan a los niños de sus últimas transgresiones utilizando cuentos, por ejemplo, para enseñar normas sociales y normas de conducta y para engendrar un sentido de vergüenza en torno a una mala conducta. En cambio, los padres estadounidenses evitan los cuentos de transgresión para no dañar la autoestima de sus niños (66,67).

Algunas relaciones entre la crianza y la salud mental de los niños se repiten con regularidad incluso en muy diferentes culturas. Cuando una cognición o práctica de crianza específica connota el mismo significado y cumple la misma función en diferentes culturas, es probable que constituya un rasgo cultural universal. El control psicológico parental de adolescentes al parecer tiene correlaciones negativas en una amplia gama de contextos culturales. En un estudio de 11 países, incluidos por lo menos cada uno de África, Asia, Europa, Medio Oriente, Norteamérica y Sudamérica, se observó una virtual unanimidad en la dirección y la significación de las asociaciones de la vigilancia parental con control menor y psicológico y con más conducta antisocial del adolescente.

Sin embargo, la misma cognición o práctica de crianza puede también asumir diferentes significados o funciones en diversos contextos culturales. Por ejemplo, en algunos países el contacto mutuo de la vista sienta las bases para la comunicación interpersonal y la interacción social (69), pero en otros el contacto mutuo de la vista refleja falta de respeto y agresión (70,71). Diferentes significados adscritos a conductas específicas pueden causar problemas de adaptación en los niños cuyos

padres esperan que se comporten de una manera que se fomenta en el hogar (p. ej., evitar el contacto de la vista para mostrar deferencia y respeto) cuando los niños se hallan en contextos en los que los adultos atribuyen diferentes significados (a veces negativos) a la misma conducta (p. ej., parecer irrespetuoso e inatento ante un profesor en la escuela).

A la inversa, diferentes cogniciones y prácticas de crianza pueden connotar el mismo significado o servir la misma función en diferentes contextos culturales. En algunos grupos culturales los progenitores muestran su afecto predominantemente a través de su tono de voz, en tanto que en otros los padres muestran el afecto en forma física. Estas diferentes formas cumplen la misma función de hacer que los niños se sientan queridos, apreciados y aprobados por los padres en sus respectivas culturas. En todas las culturas es importante la interrelación y la autonomía, pero las formas en que los padres las fomentan en los niños varían en función de los valores y las metas que existen en culturas específicas (72,73). Los lactantes estadounidenses utilizan a las madres como una base segura desde la cual explorar el mundo, y los lactantes japoneses disfrutan de que sus madres consientan sus necesidades (74). En esencia, las relaciones integrales son fundamentales en las dos culturas, pero asumen diferentes formas como una función de énfasis culturales contrastantes en la individualización y adaptación. Un estilo de crianza autoritativo conduce a resultados positivos en la salud mental para los niños estadounidenses de ascendencia europea, pero un estilo de crianza autoritario conduce a resultados positivos para niños estadounidenses de ascendencia africana (75).

La especificidad y la generalidad de la crianza, así como las relaciones entre los progenitores y la salud mental de sus niños, se valoran con ventaja a través de la investigación cultural debido a que ni la crianza ni el desarrollo de los niños ocurre en el vacío: las dos emergen y crecen en un medio cultural. Las variaciones de lo que es normativo en diferentes culturas cuestionan nuestras premisas en torno a lo que es universal e influye en nuestra comprensión de la forma en que las relaciones paterno-filiales se despliegan en formas culturalmente universales y específicas.

CONCLUSIONES

La cultura influye en algunas cogniciones y prácticas de crianza y, a su vez, en la salud mental del niño desde una etapa muy temprana, a través de factores generales de lo que los padres esperan de los niños, cuándo y cómo los padres cuidan a los niños y cuáles conductas los padres aprecian, enfatizan y recompensan. Los progenitores están sujetos a la influencia de las imágenes de lo que por convencionalismo es y debe ser la crianza apropiada, de modo que (incluso de manera inconsciente) buscan implementar un programa derivado de conceptos que caracterizan su medio culturalmente específico.

Es la tarea continuada de los progenitores brindar cuidados y culturizar a los niños preparándolos para las situaciones físicas, psicosociales y educativas que son características de su cultura específica. Por este motivo, muchos teóricos sociales han asegurado que la familia en general, y la relación paterno-filial en concreto, constituyen el crisol efectivo del desarrollo temprano (y tal vez final) del individuo, y la continuidad de la

cultura. Toda cultura promueve formas singulares de adaptarse a las exigencias de sus requerimientos, ecología y ambiente, y ha desarrollado tradiciones para lograr las metas comunes de la crianza. En consecuencia, aun cuando existan algunas metas compartidas, la crianza de los niños varía espectacularmente entre las culturas. Por consiguiente, los contextos culturales de la paternidad y la infancia tienen interés creciente para la psiquiatría mundial.

Por lo demás, después de aproximadamente un siglo de estudio psicológico, en que se ha prestado considerable atención a la crianza y a la salud mental del niño, todavía es muy poco lo que se sabe sobre las creencias y las conductas, circunstancias y experiencias vitales de los niños o sus progenitores en las culturas no occidentales. En el pasado, los académicos habían tendido a generalizar a partir de conductas específicas de personas o situaciones, y llegar a conclusiones generales en la especie sin prestar atención adecuada a las circunstancias y limitaciones impuestas por la cultura. Una crítica constante es que, tradicionalmente, la investigación en este campo por lo general ha descrito conceptos, estructuras, funciones y procesos en concordancia con los ideales apropiados a las sociedades occidentales, educadas, industrializadas, ricas y democráticas (76-78). Por ejemplo, Patel y Sumathipala (79) realizaron una encuesta en revistas de psiquiatría destacadas y determinaron que sólo «un 6% de la literatura se publicaba en regiones del mundo que contribuían con más del 90% a la población mundial». Una limitación fundamental relacionada con la cultura ha impedido la comprensión integral de la crianza y la salud mental del niño. Esta limitación ha desencadenado muchas críticas de perspectivas uniculturales y ha motivado exigencias congruentes para un estudio más intercultural (77,79,80). Por consiguiente, los investigadores reconocen cada vez más la necesidad de expandir el alcance de investigación de la crianza e incluir muestras culturalmente más diversas. El tomar en cuenta estas exigencias es importante para evitar percepciones erróneas de universalidad así como sesgos de estudio monocultural.

Por lo tanto, hay una necesidad definida y significación para enfoques culturales en la crianza y en la salud mental del niño. Son descriptivamente inestimables para revelar toda la gama de la crianza humana y la salud mental del niño. El estudio intercultural también permite verificar el etnocentrismo. La aceptación de hallazgos de cualquier cultura como «normativos» tiene un alcance demasiado estrecho, y las generalizaciones rápidas a partir de ellos a progenitores y niños en general carecen de sentido crítico. La comparación entre las culturas también es valiosa porque aumenta la comprensión de los procesos a través de los cuales las variables biológicas se fusionan con variables ambientales y experiencias en el desarrollo. El tomar en cuenta los modos alternativos de desarrollo favorece la comprensión de la naturaleza de la variación humana. A partir de las raíces tempranas de la investigación etnográfica, estudios de la cultura y la crianza han crecido para ocupar una posición cada vez más importante en el crecimiento del desarrollo. Necesitamos datos más detallados y sistemáticos sobre creencias culturales, conductas y los contextos de los padres y el desarrollo del niño.

Las cuestiones crónicas descubiertas en la intersección de la crianza, la salud mental del niño y la cultura son las siguientes. ¿Cuáles son los aspectos universales de la atención al niño y del desarrollo del niño en nuestra especie? ¿De qué manera

los progenitores organizan los entornos eficaces de la infancia? ¿Cuáles son las contribuciones de la cultura a la crianza, la salud mental del niño y las relaciones paterno-filiales? Ningún estudio realizado en una sola sociedad puede dar respuesta a estas interrogantes amplias. Sin embargo, es posible aprender de las enseñanzas del estudio de diferentes sociedades que pueden ofrecer respuestas parciales.

En general, tal vez el aspecto más importante que un progenitor hace por un niño es determinar la cultura en la cual el niño nace (81). El estudio cultural de la crianza y la salud mental del niño se comprende favorablemente en un marco de exigencias necesarias frente a convenientes. Una exigencia necesaria es que los padres y los niños se comuniquen entre sí. La interacción normal y la salud mental integral de los niños dependen de ello. No es sorprendente que la comunicación parezca ser un aspecto universal de la crianza y el desarrollo del niño. Una exigencia conveniente es que los padres y los niños se comuniquen en ciertas formas adaptadas y fieles a su cultura.

La perspectiva cultural revela los ideales y las normas de la sociedad y la forma en que se implementan; la perspectiva parental define las creencias y las conductas que caracterizan la crianza, y la perspectiva del niño valora la repercusión de la cultura y de los cuidados en el desarrollo de la salud mental.

Bibliografía

1. Bornstein MH. Parenting infants. In: Bornstein MH (ed). *Handbook of parenting*, 2nd ed. Mahwah: Erlbaum, 2002:3-43.
2. Bornstein MH. Parenting science and practice. In: Damon W, Renninger KA, Sigel IE (eds). *Handbook of child psychology*, Vol. 4: *Child psychology in practice*, 6th ed. New York: Wiley, 2006:893-949.
3. Collins WA, Maccoby EE, Steinberg L et al. Contemporary research on parenting: the case for nature and nurture. *Am Psychol* 2000;55:218-32.
4. Couperus JW, Nelson CA. Early brain development and plasticity. In: McCartney K, Phillips D (eds). *Blackwell handbook of early childhood development*. Malden: Blackwell, 2006:85-105.
5. Carneiro P, Meghir C, Pary M. Maternal education, home environments, and the development of children and adolescents. *J Eur Econ Assoc* 2012;11:123-60.
6. Dupas P. Health behavior in developing countries. *Annu Rev Econ* 2011;3: 425-49.
7. Bornstein MH, Lansford JE. Parenting. In: Bornstein MH (ed). *The handbook of cross-cultural developmental science*. New York: Taylor & Francis, 2010: 259-77.
8. Harkness S, Super CM, Moscardino U et al. Cultural models and developmental agendas: implications for arousal and self-regulation in early infancy. *J Dev Processes* 2007;2:5-39.
9. Barnard KE, Solchany JE. Mothering. In: Bornstein MH (ed). *Handbook of parenting*, Vol. 3: *Status and social conditions of parenting*, 2nd ed. Mahwah: Erlbaum, 2002:3-25.
10. French V. History of parenting: the ancient Mediterranean world. In: Bornstein MH (ed). *Handbook of parenting*, Vol. 2: *Biology and ecology of parenting*, 2nd ed. Mahwah: Erlbaum, 2002:345-76.
11. Geary DC. Evolution and proximate expression of human paternal investment. *Psychol Bull* 2000;126:55-77.
12. Weisner TS, Gallimore R. My brother's keeper: child and sibling caretaking. *Curr Anthropol* 1977;18:169-90.
13. Parke RD, Dennis J, Flyr ML et al. Fathers: cultural and ecological perspectives. In: Luster L, Okagaki L (eds). *Parenting: an ecological perspective*, 2nd ed. Mahwah: Erlbaum, 2005:103-44.

14. Kerig PK, Cowan PA, Cowan CP. Marital quality and gender differences in parent-child interaction. *Dev Psychol* 2005;29:931-9.
15. Parke RD. Fathers and families. In: Bornstein MH (ed). *Handbook of parenting*, 2nd ed. Mahwah: Erlbaum, 2002:27-73.
16. Belsky J, Gilstrap B, Rovine M. The Pennsylvania infant and family development project, I: Stability and change in mother-infant and father-infant interaction in a family setting at one, three, and nine months. *Child Dev* 1984;55: 692-705.
17. Lamb ME, Frodi AM, Frodi M et al. Characteristics of maternal and paternal behavior in traditional and nontraditional Swedish families. *Int J Behav Dev* 1982;5:131-41.
18. Pleck J. Integrating father involvement in parenting research. *Parent Sci Pract* 2012;12:243-53.
19. Goodnow JJ. Parents' knowledge and expectations: using what we know. In: Bornstein MH (ed). *Handbook of parenting*, 2nd ed. Mahwah: Erlbaum, 2002:439-60.
20. Holden GW, Buck MJ. Parental attitudes toward childrearing. In: Bornstein MH (ed). *Handbook of parenting*, Vol. 3: Status and social conditions of parenting, 2nd ed. Mahwah: Erlbaum, 2002: 537-62.
21. Sigel IE, McGillicuddy-De Lisi AV. Parental beliefs and cognitions: the dynamic belief systems model. In: Bornstein MH (ed). *Handbook of parenting*, Vol. 3: Status and social conditions of parenting, 2nd ed. Mahwah: Erlbaum, 2002:485-508.
22. Darling N, Steinberg L. Parenting style as context: an integrative model. *Psychol Bull* 1993;113:487-96.
23. Murphey DA. Constructing the child: relations between parents' beliefs and child outcomes. *Dev Rev* 1992;12:199-232.
24. Bronfenbrenner U, Morris PA. The bioecological model of human development. In: Lerner RM, Damon W (eds). *Handbook of child psychology*, Vol. 1: Theoretical models of human development. New York: Wiley, 2006:793-828.
25. Campbell DT, Naroll R. The mutual methodological relevance of anthropology and psychology. In: Hsu FLK (ed). *Psychological anthropology*. Homewood: Dorsey, 1961:435-63.
26. Jahoda G. Cross-cultural comparisons. In: Bornstein MH (ed.). *Comparative methods in psychology*. Hillsdale: Erlbaum, 1980: 105-48.
27. Triandis HC. The self and social behavior in differing cultural contexts. *Psychol Rev* 1989;96:506-20.
28. Geertz C. *Interpretation of cultures*. New York: Basic Books, 1973.
29. Lansford JE, Deater-Deckard K. Childrearing discipline and violence in developing countries. *Child Dev* 2012;83:62-75.
30. Kotchabhakdi NJ, Winichagoon P, Smitasiri S et al. The integration of psychosocial components in nutrition education in northeastern Thai villages. *Asia Pac J Public Health* 1987;1:16-25.
31. Goodnow JJ, Cashmore R, Cotton S et al. Mothers' developmental timetables in two cultural groups. *Int J Psychol* 1984;19:193-205.
32. Azuma H. Why study child development in Japan? In: Stevenson H, Azuma H, Hakuta K (eds). *Child development and education in Japan*. New York: Freeman, 1986:3-12.
33. Bornstein MH. Cross-cultural developmental comparisons: the case of Japanese-American infant and mother activities and interactions. What we know, what we need to know, and why we need to know. *Dev Rev* 1989; 9:171-204.
34. Caudill W. The influence of social structure and culture on human behavior in modern Japan. *J Nerv Ment Dis* 1973;157:240-57.
35. Bornstein MH. Mother-infant attunement: a multilevel approach via body, brain, and behavior. In: Legerstee M, Haley D, Bornstein MH (eds). *The developing infant mind: integrating biology and experience*. New York: Guilford, 2012:266-98.
36. Ochs E. Culture and language development: language acquisition and language socialization in a Samoan village. New York: Cambridge University Press, 1988.
37. Bornstein MH, Tamis-LeMonda CS, Pascual L et al. Ideas about parenting in Argentina, France, and the United States. *Int J Behav Dev* 1996;19:347-67.
38. Bornstein MH, Haynes OM, Azuma H et al. A cross-national study of self-evaluations and attributions in parenting: Argentina, Belgium, France, Israel, Italy, Japan, and the United States. *Dev Psychol* 1998;34:662-76.
39. Hopkins B, Westra T. Maternal expectations of their infants' development: some cultural differences. *Dev Med Child Neurol* 1989; 31:384-90.
40. Hopkins B, Westra T. Motor development, maternal expectation, and the role of handling. *Infant Behav Dev* 1990;13:117-22.
41. Bornstein MH. On the significance of social relationships in the development of children's earliest symbolic play: an ecological perspective. In: Gönçü A, Gaskins S (eds). *Play and development*. Mahwah: Erlbaum, 2007:101-29.
42. Pachter LM, Dworkin PH. Maternal expectations about normal child development in 4 cultural groups. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997;151:1144-50.
43. Ngo PYL, Malz TA. Cross-cultural and cross-generational differences in Asian Americans' cultural and familial systems and their impact on academic striving. In: McCubbin HI, Thompson EA (eds). *Resiliency in family series, Vol. 2: Resiliency in Native American and immigrant families*. Thousand Oaks: Sage, 1998: 265-74.
44. Bornstein MH, Cote LR. Mothers' parenting cognitions in cultures of origin, acculturating cultures, and cultures of destination. *Child Dev* 2004;75:221-35.
45. Lin CC, Fu VR. A comparison of child-rearing practices among Chinese, immigrant Chinese, and Caucasian-American parents. *Child Dev* 1990;61: 429-33.
46. Norenzayan A, Heine SJ. Psychological universals across cultures: what are they and how do we know? *Psychol Bull* 2005;131: 763-84.
47. Harris M. *The rise of anthropological theory: a history of theories of culture*. New York: Altamira, 2001.
48. Sroufe LA, Fleeson J. Attachment and the construction of relationships. In: Hartup WW, Rubin Z (eds). *Relationships and development*. Hillsdale: Erlbaum, 1986:51-72.
49. Rao N, McHale JP, Pearson E. Links between socialization goals and child-rearing practices in Chinese and Indian mothers. *Infant Child Dev* 2003;12: 475-92.
50. Harwood R, Leyendecker B, Carlson V et al. Parenting among Latino families in the U.S. In: Bornstein MH (ed). *Handbook of parenting*, Vol. 4: Applied parenting, 2nd ed. Mahwah: Erlbaum, 2002:21-46.
51. Chen X, Rubin KH, Li B et al. Adolescent outcomes of social functioning in Chinese children. *Int Behav Dev* 1999;23:199-223.
52. Chen X, Rubin KH, Li Z. Social functioning and adjustment in Chinese children: a longitudinal study. *Dev Psychol* 1995;31:531-9.
53. Hansen KK. Folk remedies and child abuse: a review with emphasis on caida de mollera and its relationship to shaken baby syndrome. *Child Abuse Neglect* 1997;22:117-27.
54. Risser AL, Mazur LJ. Use of folk remedies in a Hispanic population. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995;149:978-81.
55. Levesque RJR. Cultural evidence, child maltreatment, and the law. *Child Maltreatment* 2000;5:146-60.
56. Coleman DL. The role of the law in relationships within immigrant families: traditional parenting practices in conflict with American concepts of maltreatment. In: Lansford JE, Deater-Deckard K, Bornstein MH (eds). *Immigrant families in contemporary society*. New York: Guilford, 2007:287-304.
57. Fischer M. The human rights implications of a cultural defense. *Southern California Interdiscip Law J* 1998;6:663-702.
58. Ali AH. *Infidel*. New York: Free Press, 2007.
59. Quinn N, Holland D. Culture and cognition. In: Holland D, Quinn N (eds). *Cultural models in language and thought*. Cambridge: Cambridge University Press, 1987:3-42.

60. Tamis-Lemonda CS, McFadden KE. The United States of America. In: Bornstein MH (ed). *Handbook of cultural developmental sciences*. New York: Psychology Press, 2010:299-322.
61. Gunnoe ML, Mariner CL. Toward a developmental-contextual model of the effects of parental spanking on children's aggression. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997;151:768-75.
62. Lansford JE, Chang L, Dodge KA et al. Cultural normativeness as a moderator of the link between physical discipline and children's adjustment: a comparison of China, India, Italy, Kenya, Philippines, and Thailand. *Child Dev* 2005;76:1234-46.
63. Lansford JE, Dodge KA. Cultural norms for adult corporal punishment of children and societal rates of endorsement and use of violence. *Parent Sci Pract* 2008;8:257-70.
64. Steinberg L, Mounts NS, Lamborn SD et al. Authoritative parenting and adolescent adjustment across varied ecological niches. *J Res Adolesc* 1991;1:19-36.
65. Chao R. Chinese and European-American cultural models of the self reflected in mothers' child-rearing beliefs. *Ethos* 1995;23:328-54.
66. Miller PJ, Fung H, Mintz J. Self-construction through narrative practices: a Chinese and American comparison of early socialization. *Ethos* 1996;24:237-80.
67. Miller PJ, Wiley AR, Fung H et al. Personal storytelling as a medium of socialization in Chinese and American families. *Child Dev* 1997;68:557-68.
68. Barber BK, Stolz HE, Olsen JA. Parental support, psychological control, and behavioral control: assessing relevance across time, culture, and method. *Monogr Soc Res Child Dev* 2005;70:1-137.
69. Trevarthen C. The concept and foundations of infant intersubjectivity. In: Braten S (ed). *Intersubjective communication and emotion in early ontogeny*. New York: Cambridge University Press, 1998:15-46.
70. Attneave CL. Practical counseling with American Indian and Alaska native clients. In: Pedersen P (ed). *Handbook of cross-cultural counseling and therapy*. New York: Greenwood, 1987:135-40.
71. True MM, Pisani L, Oumar F. Infant-mother attachment among the Dogon of Mali. *Child Dev* 2001;5:1451-66.
72. Greenfield PM, Suzuki LK, Rothstein-Fisch C. Cultural pathways through human development. In: Damon W, Renninger KA, Sigel IE (eds). *Handbook of child psychology, Vol. 4: Child psychology in practice*, 6th ed. New York: Wiley, 2006:655-99.
73. Morelli GA, Rothbaum F. Situating the child in context: attachment relationships and self-regulation in different cultures. In: Kitayama S, Cohen D (eds). *Handbook of cultural psychology*. New York: Guilford, 2007:500-27.
74. Barratt M, Negayama K, Minami T. The social environments of early infancy in Japan and the United States. *Early Dev Parent* 1993;2:51-64.
75. Baumrind D. Rearing competent children. In: Damon W (ed). *Child development today and tomorrow*. San Francisco: Jossey-Bass, 1989:349-78.
76. Bornstein MH (ed). *The handbook of cultural developmental science*. New York: Psychology Press, 2010.
77. Henrich J, Heine SJ, Norenzayan A. The weirdest people in the world? *Behav Brain Sci* 2010;33: 61-135.
78. Tomlinson M, Swartz L. Imbalances in the knowledge about infancy: the divide between rich and poor countries. *Inf Ment Health J* 2003;24:547-56.
79. Patel V, Sumathipala A. International representation in psychiatric literature: survey of six leading journals. *Br J Psychiatry* 2001; 178:406-9.
80. Arnett JJ. The neglected 95%: why American psychology needs to become less American. *Am Psychol* 2008;63:602-14.
81. Weisner TS. Ecocultural understanding of children's developmental pathways. *Human Dev* 2002;45:275-81.

DOI 10.1002/wps.20071

Cómo convencer a los políticos de que la salud mental es una prioridad

RACHEL JENKINS

Institute of Psychiatry, King's College London, De Crespigny Park, London, SE5 8AF, UK

Los políticos, sobre todo los ministros de salud, son decisivos para impulsar las políticas y estrategias nacionales, pues pueden encausar la voluntad política hacia la toma de decisiones, acelerar la toma de decisiones y orientarlas en una dirección específica. Por tanto, es importante persuadir a los políticos de que la salud mental debiera ser una prioridad.

Uno de los aspectos más útiles que un ministro de salud puede hacer para convertir la salud mental en una verdadera prioridad es asegurarse de que la salud mental esté bien integrada en el plan estratégico nacional del sector de la salud a cada nivel (población, atención primaria, distrito, provincia y todo el país). Esto hará mucho más probable que el personal sanitario en la población y en la atención primaria vea la salud mental como una parte integral de su trabajo, que el personal de distrito vea la salud mental como una parte esencial de sus responsabilidades de apoyo a la atención primaria junto con otras prioridades en salud, y que el personal de nivel provincial vea como una prioridad el brindar apoyo a los distritos dentro de cada provincia para proporcionar servicios de salud mental en la localidad. Así mismo, es útil que el ministro facilite el enlace entre los sectores de la salud y otros relevantes (p. ej., educación, bienestar social y justicia penal), de manera que la salud mental se integre apropiadamente con cada uno de sus planes estratégicos (1,2).

Dentro del propio sector salud, probablemente se obtendrán mejores resultados en la salud de la población enfocándose en integrar la salud mental en el sistema sanitario general más que en buscar una financiación vertical y sistema de prestación de servicios paralelos (3), en vista de la evidencia creciente que indica que otros programas verticales bien financiados para las enfermedades transmisibles a menudo han debilitado la capacidad de los sistemas de salud de abordar las necesidades de salud más amplias (4).

RETOS PARA INFLUENCIAR A LOS POLÍTICOS

Los políticos no necesariamente son profesionales sanitarios, menos profesionales de la salud mental, y no tienen un conocimiento detallado de los problemas de salud mental. A menudo sólo duran algunos meses a un año o dos en un puesto ministerial específico; en el mejor de los casos alrededor de tres años. Puede haber tensiones entre diferentes partes interesadas y el diálogo de fondo cuidadoso es útil a fin de que las principales partes interesadas transmitan un mensaje concertado.

Los políticos por lo general desean ver progreso, y quieren tener titularidad, sobre todo en cosas que puedan anunciar

al público por las cuales arrogarse el mérito político. Por tanto, es útil establecer un flujo constante de avances que los políticos puedan anunciar y atribuirse el mérito por ellos. Esta suele ser una buena forma de informar a los políticos, ya que necesitarán borradores de sus discursos y estos se pueden utilizar para plantear los argumentos que defiendan una posición prioritaria.

¿QUÉ ARGUMENTOS SE PUEDEN UTILIZAR?

Los argumentos generales que se utilizan para tratar de persuadir a los políticos son que las enfermedades mentales son frecuentes, discapacitantes, se acompañan de trastornos físicos y mortalidad importantes (5-8), que se dispone de intervenciones eficaces y que tiene importancia atender los derechos humanos de las personas con enfermedades mentales. Si estos razonamientos fueran suficientes para persuadir a los políticos, la salud mental desde hace mucho tiempo habría sido una prioridad importante en todos los países, ya que se ha contado con la evidencia durante varias décadas (9). Por tanto, las enfermedades mentales también deben plantearse en el contexto de inquietudes decisivas para los políticos, las que comprenden una mejora global de la productividad económica nacional; el logro de objetivos económicos, sanitarios, educativos, sociales y ambientales, incluidos los establecidos en Metas para el Desarrollo en el Milenio; y las cuestiones que preocupan a sus votantes, familiares y amigos.

PLANTEAMIENTO DE LOS RAZONAMIENTOS EN EL CONTEXTO POLÍTICO

Los políticos se ocupan de todo el funcionamiento del gobierno: no sólo de la salud, sino también de los otros sectores de la economía, el empleo, la educación, el bienestar social, la vivienda, la justicia penal así como la defensa. Dentro del propio sistema de salud, a los políticos les interesa la estructura global y el financiamiento del sistema de salud general, al igual que la forma en la que puede lograr mejores resultados en salud infantil, salud de la reproducción y enfermedades transmisibles lo mismo que no transmisibles. Por tanto, es útil plantear los argumentos dentro del contexto político en el cual el político está funcionando, para que pueda ver de qué manera la salud mental es importante para sus demás problemas políticos, y cómo ayudará al logro de las metas de otros objetivos de salud y objetivos en otros sectores además del sanitario.

HAY QUE TOMAR EN CUENTA A OTRAS PERSONAS QUE ASESORAN A LOS POLÍTICOS

Los políticos son influenciados por economistas del gobierno y asesores externos en economía. También hay expertos en tecnología de información del gobierno que influyen en los datos que reúnen los gobiernos, y esta obtención de datos influye en la información disponible para los gobiernos sobre la cual basan sus decisiones. Suele ser muy difícil establecer una serie de datos de salud mental apropiados en los niveles de la población y de la atención primaria en países con bajos y medianos ingresos (10), lo que da por resultado una escasez de información para fines de planificación.

Los políticos, desde luego, también operan en el contexto del bombardeo diario de los medios de comunicación en torno a los temas actuales de interés, y a veces por los consejos diarios de asesores políticos cercanos en torno a la probable repercusión electoral de cualquier decisión. Los políticos pueden tomar las decisiones cruciales, pero su implementación la realizan servidores públicos y profesionales de los sectores relevantes, que también deben ser persuadidos con respecto a la necesidad de hacer una prioridad de la salud mental, para que la implementación proceda satisfactoriamente y tenga una repercusión importante. La vida política, por lo general, tiene duración breve como para basarse en el apoyo de un político sin también lograr el apoyo de sus funcionarios públicos.

LO QUE LOS POLÍTICOS NECESITAN SABER PARA TOMAR DECISIONES FUNDAMENTADAS EN TORNO A LOS PROBLEMAS DE SALUD MENTAL

Es útil informar a los políticos sobre el cuadro más amplio de la salud mental en su país, para que la puedan considerar como una prioridad. Por tanto, se necesita cierta comprensión de los conceptos generales de la salud mental positiva, las enfermedades mentales, la discapacidad, la mortalidad física prematura y el suicidio; de las diferentes categorías amplias de enfermedades y lo frecuente que son; de los factores de riesgo y protectores; de la repercusión en otras enfermedades; de la repercusión más amplia sobre la educación, el empleo, la productividad de los individuos y los países; de los niveles de atención a la salud relevantes a la salud mental que comprenden los cuidados en el domicilio y en la población, los cuidados primarios, secundarios y terciarios; y de los aspectos intersectoriales de la salud mental, como educación, bienestar social, empleo y justicia penal. Sin tal comprensión multisectorial multinivel, es probable que las soluciones políticas sean insuficientes para satisfacer las necesidades de la población en salud mental.

¿DÓNDE PUEDE INFLUENCIARSE A LOS POLÍTICOS?

Los políticos pueden hallarse e influenciarse en diversos lugares, por ejemplo, en su ministerio, en eventos públicos, cuando son invitados a una unidad de atención a la salud, en el diálogo con los medios, en las reuniones sociales y en encuentros fortuitos. Los principios fundamentales para los encuen-

tros orales en cada ámbito son similares, es decir, ser breve, sin ambages, equilibrado, memorable y claramente relacionado con el contexto. La duración de la conversación tendrá que adaptarse al contexto y la situación, y cualquier información oral debe acompañarse de una nota. No siempre se sabrá cuánto tiempo se estará con el ministro, de manera que suele ser mejor comenzar con un resumen y luego expandirse más si se tiene tiempo. Es útil vincular la información a los problemas actuales ventilados en los medios de comunicación y políticos, a los intereses e inquietudes específicas del ministro, a la estrategia global del gobierno y a la disponibilidad global de recursos.

Se deben utilizar las crisis como una oportunidad, no sólo para resolver los problemas inmediatos, sino también para fomentar el programa de salud mental a largo plazo, explicar problemas complejos e implementar los siguientes pasos en investigación.

Al igual que la información oral y la información escrita por una sola persona u organización para un solo político, también puede haber revisiones importantes comisionadas a diferentes sectores del gobierno que influyan en los políticos. Por ejemplo, el Informe Prospectivo sobre el Capital Mental y el Bienestar Comisionado por el Director Científico de Gobierno del Reino Unido en 2006, brindó informes a todo el gobierno en 2008 (11), fomentó directamente la acción entre los departamentos de gobierno desde entonces (12) y el informe sobre Trastornos Neurológicos, Psiquiátricos y del Desarrollo del Instituto de Medicina de Estados Unidos (13) dio por resultado una mayor priorización e inversión en la investigación en salud mental por donadores internacionales importantes.

NUNCA DARSE POR VENCIDO

La cuestión final, pero tal vez más importante, es nunca darse por vencido. El progreso inevitablemente tiende a tener fluctuaciones, pero mientras se mantenga el diálogo y la presión sobre los políticos, el progreso global en el curso de 10 a 20 años por lo general es significativo. Demasiados psiquiatras se desalientan cuando los políticos cambian de puesto, en vez de ver cada nuevo titular como una nueva oportunidad. La información facilitada al previo sobre el modelo conceptual y la importancia de la salud mental nunca se desperdiciará, ya que tendrá relevancia cualquiera que sea el puesto que se obtenga en el futuro, de manera que la salud mental pueda considerarse en toda formulación de políticas.

Bibliografía

1. Jenkins R, Baingana F, Ahmed R et al. Health system challenges and solutions to improving mental health outcomes. *Mental Health in Family Medicine* 2011;8:119-27.
2. Jenkins R. Supporting governments to adopt mental health policies. *World Psychiatry* 2003;2:14-9.
3. World Health Organization. Maximizing positive synergies between health systems and global health initiatives. Geneva: World Health Organization, 2008.
4. Shakarishvili G, Atun R, Berman P et al. Converging health systems frameworks: towards a concepts-to-actions roadmap for

- health systems strengthening in low and middle income countries. *Global Health Governance* 2010;3: 1-16.
5. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med* 2006;3:e442.
 6. De Hert M, Correll CU, Bobes J et al. Physical illness in patients with severe mental disorders. I. Prevalence, impact of medications and disparities in health care. *World Psychiatry* 2011;10: 52-77.
 7. Harris EC, Barraclough B. Excess mortality of mental disorder. *Br J Psychiatry* 1998;173:11-53.
 8. Murray C, Lopez AD. The global burden of disease. A comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries and risk factors in 1990 and projected to 2020. Boston: Harvard University Press, 1996.
 9. Prince M, Patel V, Saxena S et al. No health without mental health. *Lancet* 2007;370:859-77.
 10. Ndeti D, Jenkins R. The implementation of mental health information systems in developing countries: challenges and opportunities. *Epidemiol Psichiatria Soc* 2009;18:12-6.
 11. Department for Business, Innovation and Skills. Mental capital and wellbeing. London: Government Office for Science, 2008.
 12. Beddington J, Cooper CL, Field J et al. The mental wealth of nations. *Nature* 2008;455:1057-60.
 13. Institute of Medicine. Neurological, psychiatric, and developmental disorders: meeting the challenge in the developing world. Washington: National Academy Press, 2001.

DOI 10.1002/wps.20073

Más allá de las dicotomías: confrontando la complejidad de cómo y por qué los individuos acuden o no acuden a atención psiquiátrica

BERNICE A. PESCOSOLIDO¹, SIGRUN OLAFSDOTTIR²

¹Department of Sociology, Indiana University, Bloomington, IN, USA. ²Department of Sociology, Boston University, Boston, MA, USA

Dado que hasta el 50% de las personas de países «desarrollados» y hasta el 85% de las que viven en países «en vías de desarrollo» tienen problemas de salud mental pero no reciben tratamiento (1), surgen inevitables interrogantes en torno a los motivos de esta brecha. Hay explicaciones estándar –problemas de acceso, costo y mano de obra; problemas de educación en salud mental o la falta de la misma, y, desde luego, la extensa serie de problemas de prejuicio y discriminación que llamamos estigma–. Sin embargo, la ahora amplia lista de correlaciones de investigación que se han documentado en centenares de estudios todavía no ha desentrañado las sutilezas inherentes al dilema de una necesidad insatisfecha.

Aquí, en un enfoque un poco diferente, se adoptan algunas libertades con los hallazgos clásicos y muy actuales para establecer un fundamento para una comprensión integral e intercultural de cómo los factores relacionados con la persona y relacionados con los servicios de salud se unen para influir en la forma en que los individuos responden a los inicios de los problemas de salud. Se toman muy en cuenta estos principios generales, abarcando la noción de que las personas, los lugares y las profesiones son importantes en todo momento y en todo lugar, aun cuando desempeñen un papel diferente en diferentes sociedades.

INVESTIGACIÓN SOBRE LA UTILIZACIÓN DE SERVICIOS: UNA ORIENTACIÓN BREVE

Por lo menos desde mediados del siglo pasado se desarrollaron las teorías de utilización de diversas disciplinas, dando primacía a diferentes explicaciones de entrada al tratamiento. Planteados de una manera un poco cruda, la medicina y la psiquiatría se ocupan de prácticas y profesionales basados en las causas; los antropólogos y los psicólogos analizan las creencias culturales y las motivaciones individuales, respectivamente, y los economistas y sociólogos se ocupan de la disponibilidad fiscal y los arreglos organizacionales de los servicios, lo que comprende las estructuras más amplias de desigualdad que facilitan o dificultan el acceso.

Con el tiempo, las perspectivas disciplinarias se han tomado en cuenta entre sí, dando lugar a una proliferación de modelos revisados, modelos híbridos y una corriente casi interminable de diagramas o marcos que pretenden ser nuevos modelos teóricos. Sin embargo, todavía no tenemos una respuesta sim-

ple y clara en torno a la necesidad insatisfecha. Tal vez las concepciones dicotómicas que tendemos a utilizar tanto en la investigación como en la práctica se interponen en el camino: o las personas acuden a un médico o no lo hacen; o las personas ven a un psiquiatra o a un médico general; son sus creencias o su falta de seguro médico lo que importa; o las personas pertenecen a un grupo mayoritario y piensan de esta manera o son parte de una minoría étnica/racial/geográfica y no lo hacen así. La lista de comparaciones pares es extensa.

Lo que resulta claro es que las realidades difíciles de confrontar el inicio de salud mental en toda sociedad cuestionan las formas tradicionales de pensamiento. Tal vez cada enfoque importante conlleve una sabiduría única en la comprensión de la forma en que los individuos obtienen o no obtienen los servicios. Para poder comprender los factores o fuerzas, desde los locales hasta los globales, que afectan a si los individuos con problemas de salud mental terminan recibiendo atención, tal vez sólo un mosaico de puntos fundamentales empíricamente validados de cada perspectiva pueda representar cabalmente la complejidad de la respuesta del público al inicio de la enfermedad mental (2).

HALLAZGO 1: EXISTEN MÚLTIPLES VÍAS PARA LA ATENCIÓN EN TODA SOCIEDAD, LAS QUE SURGEN, AL MENOS EN PARTE, DE LA TENTATIVA DE LOS INDIVIDUOS DE UTILIZAR SU PROPIA PERSPECTIVA DE «SENTIDO COMÚN» (3)

Incluso las personas que terminan en el mismo centro de tratamiento psiquiátrico probablemente hayan viajado muy diferentes caminos para llegar allí. Hay diferentes, aunque regulares y sistemáticas, rutas a la atención, las cuales se moldean de acuerdo con la época y el lugar. En Estados Unidos, por ejemplo, un poco menos de la mitad de las personas que han tenido su primer contacto importante con el sistema de salud mental público tomaron algún tipo de decisión para hacerlo. Más de una cuarta parte de ellas terminaron en el sistema de salud mental a través de una vía coercitiva, sea llevados por las autoridades encargadas del control social (p. ej., policía, sistema de cárceles y prisiones, discreción judicial) o seriamente presionados por sus familias. Lo que es incluso más curioso, más de un tercio de los individuos comunicaron que «se las arreglaron para recorrer una vía que no era una que ellos hubie-

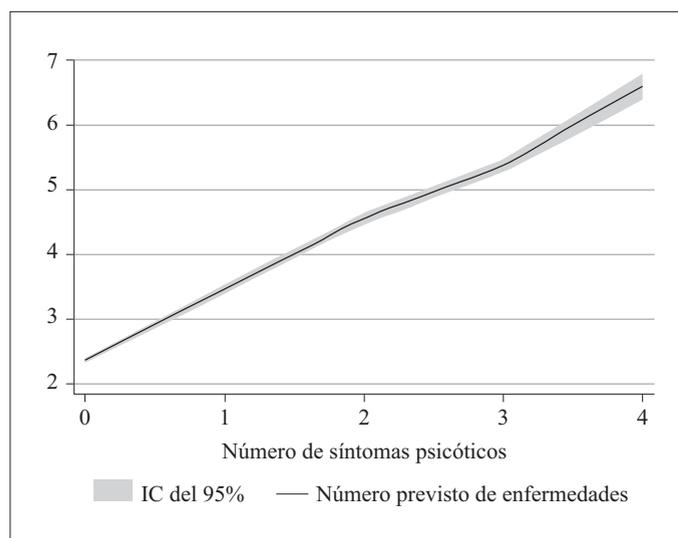


Figura 1. Predicción lineal del número de enfermedades de acuerdo con el número de síntomas psicóticos, con intervalos de confianza del 95%. Enfermedades incluidas: angina de pecho, artritis, asma, diabetes y tuberculosis (rango 0 a 5).

sen concebido, o bien, fue alguna que se les impuso en contra de su voluntad» (4).

Todas las sociedades tienen una reserva de diferentes clases de «asesores» profanos y profesionales que posiblemente han intervenido en las vías hacia la atención. Estos «proveedores de puerta» (5) determinan trayectorias cruciales y dan forma a los resultados. Si bien podemos sentirnos satisfechos por el hecho de que quienes tienen los problemas de salud mental más graves casi siempre acuden a tratamiento, esto debiera contrarrestarse por la investigación temprana y reciente que revela que las vías, aun en los casos más graves, tienden a ser prolongadas en tiempo y numerosas en cuanto a opciones buscadas (6-8).

Por consiguiente, la repercusión de estos hallazgos es que no toda la utilización es de «búsqueda de ayuda», al menos no necesariamente por el individuo con la afección, y, las vías no son eficientes, incluso para los casos más graves. El pensar en la utilización de servicios bajo las suposiciones características sólo interfiere en nuestra capacidad para comprender las realidades de responder al inicio y los retos de las necesidades insatisfechas. El significado básico del inicio de la respuesta para los individuos se puede captar mejor conforme a la «contención» de Anderson et al (9), es decir, la interpretación de los cambios corporales y mentales refleja circunstancias y experiencias sociales y culturales que tienden a normalizar la situación y responden con cambios mínimos en las rutinas.

HALLAZGO 2: LA UTILIZACIÓN DE SERVICIOS NO ES UN PROCESO SOLITARIO NI UNA JORNADA HACIA EL TRATAMIENTO FORMAL ENFOCADA IDEOLÓGICAMENTE

Este, desde luego, en algunas formas es un corolario de la primera serie de hallazgos. Sin embargo, en muchas teorías sobre la utilización de los servicios de salud está implícita la imagen de un individuo racional que toma una decisión sope-

sando los costos y beneficios de la búsqueda de atención. Algunos enfoques intensifican la influencia de quienes rodean al individuo (p. ej., en forma de «normas» como una contingencia más en el cálculo). Sin embargo, este punto de vista choca con lo que ahora es una serie considerable de investigaciones y que indica que el inicio, el reconocimiento y la respuesta están incrustados en las redes sociales. Las conductas relativas a la enfermedad no sólo son lo que los individuos «hacen» (acudir a una clínica, rezar, tomar medicamentos de ventas sin receta, automedicarse con fármacos y alcohol, ejercicio) sino que comprenden las «consultas individuales», a veces deseadas, a veces obligadas (p. ej., empleadores, maestros, padres) que son fuerzas activadoras.

La influencia social desempeña una parte importante de lo que ocurre en la necesidad insatisfecha, sea por recomendación o sustitución. El descartar o el apegarse a la idea de «agenciación», de que todo caso de conducta de enfermedad es planeado, pensado cuidadosamente y decidido, es ingenuo. Los individuos no son actores individualistas solos ni son las marionetas de otros o del lugar y la época en que viven. Como se señaló antes, los individuos pueden tener iniciativa, pueden dejarse ir o resistir. Y pueden cambiar su postura en el camino. Sin embargo, siempre son acompañados por lo que Antonucci (10) llama su «escorta social». Es importante el que sus lazos sociales con otras personas sean considerables o diezmados, y que sus redes mantengan recursos de información y emocionales o no conformen su utilización.

HALLAZGO 3: LA CULTURA ES IMPORTANTE EN LOS NIVELES INDIVIDUAL, LOCAL O NACIONAL

De nuevo, estos hallazgos se vinculan y se complementan entre sí. Si es importante la estructura de las redes sociales, su contraparte en las vías de moldeamiento es la cultura. Las ideas, creencias, significaciones y actitudes locales están incrustadas y se transmiten a través de la serie de lazos humanos de la vida cotidiana. Como lo demostró recientemente Mojtabai (11), incluso el contexto nacional más extenso del estigma se relaciona con el hecho de si los individuos respaldan o no la utilización de tratamiento.

La cultura también repercute en el tratamiento de una manera directa. Las creencias del proveedor de cuidados en torno a lo que sus pacientes creen resulta ser un sustitutivo deficiente de un conocimiento específico que pueda obtenerse en la propia interacción. Los individuos no tienen que alinear-se ideológicamente con una u otra tradición de curación, una u otra forma de pensar en torno a las causas de la enfermedad mental. Si bien los prestadores de servicios pueden tener una postura ideológica inculcada a través de la capacitación profesional o el aprendizaje, los individuos no. Pueden tener simultáneamente creencias en torno a las causas genéticas y en torno a «la voluntad de Dios» como parte de la causa fundamental. Estas capas de creencias permiten una respuesta práctica y flexible que se traduce en vías hacia la atención cuando no se resuelven los problemas. La cultura puede determinar dónde comienza la vía, una «caja de herramientas cultural» del individuo puede configurar nuevos pasos, pero el que se encuentre el alivio determinará el punto final del camino.

HALLAZGO 4: LOS ARREGLOS ORGANIZATIVOS DE UNA SOCIEDAD PARA LA ATENCIÓN ESTABLECE LOS LÍMITES Y LAS POSIBILIDADES DE LAS VÍAS HACIA LA ATENCIÓN

Andersen (12), uno de los primeros en investigar la función de acceso, en su célebre observación señaló que incluso los individuos que tienen las creencias correctas y una gran necesidad pueden sólo utilizar los servicios si se puede hacer esto gracias a la disponibilidad geográfica y económica. Pero de nuevo, los hallazgos no son coherentes con la expectativa simple. La figura 1 muestra datos de 15 países en nuestro Estudio de Estigma en el Contexto Global (13), un estudio teórica y metodológicamente sincronizado, representativo a un nivel nacional, de la comprensión y la respuesta del público a las enfermedades mentales. Cuando se les hizo la pregunta abierta: «¿Qué debería (nombre) hacer, si acaso?», inmediatamente después de haber leído el escenario de un caso de una persona que cumplía los criterios de DSM/ISD para la esquizofrenia, hay poca correspondencia entre la disponibilidad de psiquiatras y la mención espontánea de esta opción. Los individuos en algunos países con un número moderado de psiquiatras per cápita (p. ej., Gran Bretaña) no mencionan la psiquiatría, en tanto que muchos que tienen escasa esperanza de alguna vez ver a un psiquiatra (p. ej., Bangladesh) sí lo hacen. Desde luego, estos hallazgos son curiosos y precisan más análisis e interpretación que lo que es posible aquí. Lo importante aquí es, de nuevo, demostrar que lo que «sabemos» y lo que «pensamos que sabemos» pueden ser dos cosas diferentes, que precisan que transformemos nuestras ideas dada la abundancia de datos y una nueva era de la ciencia.

CONCLUSIONES

Las enfermedades mentales yacen en el campo de las enfermedades complejas. La forma en que el público comprende y reacciona, y la manera en que se vincula a su conducta de enfermedad, representan una respuesta compleja. En última instancia, el público sólo busca estar mejor –mejor que antes que los síntomas graves de muchos problemas de salud mental mermaran su bienestar y, para muchos, crearan un giro decisivo en las trayectorias de su vida–. Si, al igual que en otros campos de la ciencia, se nos presenta una nueva era de comprensión que exige que nuestra investigación acepte retrasos, pasos erróneos y vías, nuestros modelos y hallazgos pueden brindar un fundamento más útil para las mejoras en las prácticas clínicas y de la

población. Si asumimos la complejidad –que los grandes sistemas interactivos dan forma a lo que las personas, incluso los prestadores de servicio, hacen– sintetizaremos más que separaremos; preguntaremos más que asumiremos, y conceptuaremos una realidad difícil en vez de luchar por una falsa parsimonia.

Bibliografía

1. Demyttenaere K, Bruffaerts R, Posada-Villa J et al. Prevalence, severity, and unmet need for treatment of mental disorders in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *JAMA* 2004;291:2581-90.
2. Pescosolido BA. Of pride and prejudice: the role of sociology and social networks in integrating the health sciences. *J Health Soc Behav* 2006;47:189-208.
3. Leventhal H, Brissette I, Leventhal EA. The common sense model of self-regulation in health and illness. In: Cameron LD, Leventhal H (eds). *The self-regulation of health and illness behaviour*. London: Routledge, 2003:42-65.
4. Pescosolido BA, Brooks-Gardner C, Lubell KM. How people get into mental health services: stories of choice, coercion and 'muddling through' from 'first-timers'. *Soc Sci Med* 1998;46:275-86.
5. Stiffman AR, Pescosolido BA, Cabassa LJ. Building a model to understand youth service access: the Gateway Provider Model. *Ment Health Serv Res* 2004; 6:189-98.
6. Clausen JA, Radke Yarrow M. Pathways to the mental hospital. *J Social Issues* 1955;11:25-32.
7. Press I. Urban illness: physicians, curers and dual use in Bogota. *J Health Soc Behav* 1969;10:209-17.
8. Pescosolido BA, Wright ER, Alegria M et al. Social networks and patterns of use among the poor with mental health problems in Puerto Rico. *Med Care* 1998;36:1057-72.
9. Anderson R, Paarup B, Vedsted P et al. 'Containment' as an analytical framework for understanding patient delay: a qualitative study of cancer patients' symptom interpretation processes. *Soc Sci Med* 2010;71:378-85.
10. Antonucci TC, Akiyama H. Convoys and social relations: family and friendships within a life span context. In: Blieszner R, Bedford VH, Westport CT (eds). *Handbook of aging and the family*. Westport: Greenwood, 1995:355-71.
11. Mojtabai R. Mental illness stigma and willingness to seek mental health care in the European Union. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2010;45:705-12.
12. Andersen R. Revisiting the behavioral model and access to medical care: does it matter? *J Health Soc Behav* 1995;36:1-10.
13. Pescosolido BA, Medina TR, Martin JK et al. The 'backbone' of stigma: identifying the global core of public prejudice associated with mental illness. *Am J Public Health* 2013;103:853-60.

DOI 10.1002/wps.20072

Depresión en la adolescencia: algunos puntos orientadores para familiares y profesionales

GORDON PARKER

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

La adolescencia es una época esperada de turbulencia y la mayoría de los adolescentes muestra cambios en el estado de ánimo. Los dilemas clave para los padres comprenden si cualquier «depresión» es normal o motivo de preocupación, cómo plantear la posibilidad de algún trastorno depresivo a su adolescente y, si es necesaria la ayuda, cómo obtener acceso a la valoración apropiada. Los dilemas para los profesionales comprenden el juzgar si tienen la habilidad pertinente para valorar y tratar, cómo estructurar una entrevista diagnóstica, cómo «relacionarse» con el adolescente y el percatarse de los matices diagnósticos y de tratamiento, sobre todo la prescripción de fármacos psicoactivos.

Aunque se han publicado varias monografías y estudios sobre este tema (p. ej., 1-3), así como revisiones metaanalíticas de las opciones de tratamiento (p. ej., 4), este estudio representa un panorama general de nuestros enfoques clínicos personales.

«¿DEPRESIÓN NORMAL» FRENTE A «CLÍNICA»?

No existen límites absolutos que distingan entre la depresión clínica y la depresión «normal» en adultos. Los trastornos afectivos clínicos son en general más graves, persistentes, trastornantes y tienen más probabilidades de asociarse a síntomas graves como la ideación suicida. Aunque lo mismo es aplicable a los adolescentes, la diferenciación se confunde más por la turbulencia de la propia adolescencia, la inespecificidad de algunos síntomas y el grado en el cual el adolescente carece de las miras psicológicas y de la «apertura» a la valoración.

Aunque se ponderan las mismas variables adoptadas en las valoraciones de adultos, hay algunas «señales» útiles, sobre todo si el adolescente se resiste a la entrevista. Por ejemplo, la conducta asocial distintiva (como el no mezclarse con amigos, no responder a mensajes de texto, el mantenerse en su habitación) o la pérdida de la «luz en los ojos» parece indicar un trastorno más grave. El pronosticar el riesgo de suicidio en los adolescentes es tan difícil y tan impreciso como en los adultos, pero más complicado por la realidad de que sus mensajes suicidas simplemente pueden reflejar una desesperación existencial de bajo riesgo en el adolescente o ser una advertencia de alto riesgo. Los profesionales no deberían preocuparse por arriesgar juicios «positivos falsos» (este es un hecho de la vida profesional) y, si hay dudas, deberían ponderar su tratamiento como un escenario del «peor caso».

PLANTEAMIENTO DE LA POSIBILIDAD DE UN TRASTORNO AFECTIVO

Es correcto y apropiado que los padres planteen directamente sus inquietudes a su niño adolescente o, si son deficientes los canales de comunicación paterno-filial, otro miembro de la familia (p. ej., hermano, abuelo) o un amigo cercano al adolescente podría aceptar las preguntas amables. El objetivo debería ser plantear las inquietudes, indicar los signos que han generado preocupación y fomentar una «conversación» con el adolescente para determinar si está justificada la valoración profesional y por quién –en condiciones ideales obtener algún acuerdo sobre cada cuestión–.

Las opciones de valoración fluctúan desde los servicios de apoyo general a los servicios de salud general (p. ej., médico de atención primaria) y el servicio de salud mental especializado (p. ej., psiquiatra). La coerción ejercida a un adolescente para que se haga valorar o «embaucarlo» (p. ej., no explicarle que van a consultar a un psiquiatra hasta que está en la sala del profesional) es contraproducente.

VALORACIÓN PROFESIONAL

El modelo de valoración óptima consiste en que el profesional de la salud comience explicando que está llevando a cabo una entrevista confidencial y que, si bien luego quizá desee entrevistar a los padres, se le invita al adolescente a nombrar los problemas que no deben plantearse.

El entrevistador debe relacionarse con la misma autoridad y calidez con el adolescente que lo que haría con un adulto joven entrevistado y rechazar cualquier intento de modelo de «igualdad» (p. ej., adoptar la jerga de un adolescente, como «ponerse la gorra», «chamuyar», «buena onda», etc). La entrevista secundaria de los progenitores en condiciones ideales ocurre con el adolescente en el consultorio, y con el entrevistador tratando primero de obtener las impresiones de los padres en torno a su hijo en función del tiempo (tanto para la información sobresaliente como para reducir cualquier tensión) antes de preguntar sobre sus problemas recientes. Puesto que el atender a la mayoría de las personas con trastornos afectivos (sobre todo adolescentes) es un «juego de equipo», recomiendo entonces al profesional clínico proporcionar a todas las partes sus puntos de vista sobre las probabilidades diagnósticas, una formulación y recomendaciones de tratamiento, seguidas de una conversación que aclare y detalle cada componente irrelevante.

Desde luego, puede ser inadecuado que un progenitor específico intervenga en el proceso (p. ej., si hay un problema de abuso sexual), en tanto que puede ser necesaria la delicadeza más que una comunicación abierta absoluta y exigente cuando los padres no se sienten cómodos con respecto a discutir algunas de sus observaciones (p. ej., mensaje suicida, manifestaciones psicóticas) enfrente del adolescente.

Las consultas para revisión deben enfocarse en el juicio de los adolescentes y los padres en torno a los progresos. La confidencialidad tiene importancia clave en cada etapa y el profesional clínico tratante debería comunicar las «reglas» a todos los miembros de la familia. El profesional clínico debería apreciar la retroalimentación en torno al progreso por parte de los padres –sea en la clínica o, en ocasiones, de manera independiente–. En los últimos casos, el profesional clínico debería afirmar que, si bien puede ser un «receptor» de información, para respetar la confidencialidad de su hijo, no puede ser un «transmisor» en conversaciones fuera de la consulta. Si un adolescente tiene un riesgo muy alto de cometer suicidio, tales reglas de confidencialidad se han de sopesar tomando en cuenta los riesgos, y los padres deberían alertarse y enterarse con respecto a la selección de opciones de tratamiento inmediato.

DIAGNÓSTICO DEL TRASTORNO AFECTIVO

El modelo diagnóstico dominante en que se fundamenta la clasificación psiquiátrica y la base de evidencia de tratamientos es el modelo dimensional del DSM, que efectivamente contrasta las depresiones mayor frente a menor, pero también clasifica el trastorno bipolar I y el bipolar II. En los estudios de diferentes intervenciones farmacológicas y no farmacológicas en la depresión mayor en adultos, todos los tratamientos parecen tener la misma eficacia (5), un resultado inespecífico que refleja que la propia «depresión mayor» es un «dominio» inespecífico que subsume múltiples trastornos depresivos.

Nuestra preferencia contrastante (5) es un modelo de subclasificación que ubica algunas categorías de trastornos (p. ej., depresión psicótica y melancólica; trastornos bipolar I y II) y una serie de trastornos depresivos «no melancólicos» heterogéneos.

La depresión psicótica unipolar es muy infrecuente, si bien la depresión melancólica unipolar es un poco infrecuente en adolescentes. En los adultos, una característica distintiva de estos trastornos es la alteración psicomotriz manifiesta (p. ej., retraso distintivamente observable o agitación). En los adolescentes, los signos de alteración psicomotriz son menos frecuentes y se valoran mejor como síntomas. Los estudiantes que presentan melancolía comunicarán (al igual que los adultos) dificultades para la concentración, les resultará difícil estudiar y reconocen que su cerebro se siente «nebuloso». Habrá menos luz en sus ojos y tendrán anergia (simplemente se quedarán acostados en la cama por la mañana) y variaciones diurnas del estado afectivo y la energía (que por lo general son peores por la mañana).

Si bien el trastorno bipolar I es infrecuente en la adolescencia, el trastorno bipolar II muy a menudo comienza en las etapas mediana a tardía de la adolescencia, y al parecer cada vez es más frecuente, reflejando un verdadero incremento o una mayor percatación, mejor detección o mejor valoración—. En todos los adolescentes en que se valora un trastorno afectivo se debe efectuar la detección de un trastorno bipolar II.

Nuestro enfoque en las manifestaciones clínicas del trastorno bipolar II consiste en preguntar a los adolescentes deprimidos si tienen momentos –no deprimidos ni eutímicos– en que se sienten «energizados y conectados». Si reconocen que sí, les preguntamos si, en tales momentos, son más parlanchines y enérgicos, gastan dinero en forma excesiva y sienten vergüenza más tarde, se vuelven verbal o no verbalmente indiscretos, necesitan menos sueño sin sentirse cansados, observan la desaparición de alguna ansiedad general, se sienten invulnerables, se vuelven más creativos y asumen riesgos. Si bien el DSM plantea una duración mínima de cuatro días, muchos adolescentes refieren episodios hipomaniacos que duran horas a días. Sus episodios depresivos tienden a ser melancólicos, aunque con sobrerrepresentación de «manifestaciones atípicas» de hipersomnia e hiperfagia.

Los trastornos depresivos no melancólicos reflejan la repercusión de tensiones por sucesos importantes en la vida sobre determinados estilos atribucionales o explicativos y de personalidad, un modelo similar a los trastornos del adulto, pero con frecuencias del trastorno diferentes y con algunas variaciones fenotípicas. Los estilos de personalidad de relevancia son: a) preocupante ansioso (tales adolescentes son muy susceptibles a la depresión antes de los exámenes escolares finales); b) perfeccionismo (a menudo de nuevo se sienten vulnerables ante factores estresantes relacionados con exámenes); c) evitación social o timidez grave (el adolescente con conducta inhibida puede volverse gravemente deprimido a consecuencia de ser intimidado y «nulificado»); d) sensibilidad al rechazo (el adolescente es hipersensible a la crítica –elogio o rechazo– de otros, y presenta antojos de comida e hipersomnio cuando está deprimido); e) una autoestima intrínsecamente baja a menudo debida al descuido emocional en la infancia, y f) un estilo «enfocado en sí mismo» de deficiente control de los impulsos e ira, que puede arriesgarse a una conducta explosiva agresiva y autonociva durante un período de depresión.

Por lo que respecta a los factores estresantes, al igual que en los adultos, podemos distinguir entre los factores «distales» y «proximales», entre los «agudos» y «crónicos», lo cual de nuevo se caracteriza por ciertos aspectos comunes con los sucesos que experimentan los adultos, pero también algunos son ponderados en el adolescente. Los factores estresantes «distales» son el tener un padre indiferente, violento o abusivo (verbal o sexualmente), en tanto que las tensiones «proximales» son cualquier suceso que comprometa el sentido de la autoestima o autovalía del individuo (p. ej., humillado por un compañero, intimidación y acoso cibernético son ejemplos clave). Muchos de los trastornos depresivos no melancólicos en la adolescencia reflejan una amalgama de sucesos vitales agudos y crónicos. Por ejemplo, el haber tenido una madre deprimida y un padre indiferente, el ser intimidados en la escuela por ser «tonto» o «gordo», el que haya fallecido el único familiar que le brindaba apoyo (p. ej., la abuela) o que un amigo de la escuela cometiese suicidio.

DIRECTRICES DE TRATAMIENTO

Las prioridades generales son identificar el tipo de depresión y valorar los antecedentes y el riesgo de suicidio del adolescente, con una formulación que dé forma al tratamiento, el cual en escenarios extremos de gran riesgo puede comprender la hospitalización.

La mayor parte de las directrices de tratamiento se recomiendan sobre un modelo dimensional (DSM o ICD) que diferencia los trastornos depresivos según su gravedad. La organización australiana Beyondblue preparó un documento representativo (6). En esencia, recomienda: a) vigilancia, apoyo y posiblemente psicoterapia cognitiva conductual (CBT) o psicoterapia interpersonal (IPT) para la distimia o el trastorno depresivo mayor «leve» a «moderado», y b) CBT/IPT o fluoxetina (si es necesario) para la depresión mayor «grave» y la depresión resistente a tratamiento.

Nuestro enfoque (5,7) da prioridad a: a) combinación de fármacos antidepresivos y antipsicóticos para la depresión psicótica; b) un fármaco antidepresivo –al principio un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (SSRI) y, si resulta ineficaz, un antidepresivo de acción más amplia– para la depresión melancólica; c) un estabilizador afectivo (posiblemente un fármaco antipsicótico en dosis baja al principio) para el trastorno bipolar I, y d) un estabilizador del estado de ánimo (de preferencia lamotrigina) o, en ocasiones, un SSRI para el trastorno bipolar de tipo II. Para tales trastornos «biológicos» también recomendamos 1000 mg de aceite de pescado al día.

En los trastornos depresivos no melancólicos, por lo general consideramos la psicoterapia o la asesoría como la modalidad primaria y ponderamos la opción terapéutica tomando en cuenta los antecedentes identificados (p. ej., capacitación en asertividad para el adolescente con evitación social; IPT o psicoterapia para una depresión provocada por estrés; CBT para aquellos con una baja autoestima o «depresión atípica»). En los adolescentes con estilos de personalidad con ansiedad ponderada (p. ej., preocupante ansioso, sensibilidad al rechazo interpersonal), el añadir un SSRI también puede ayudar a acallar el «descontrol emocional».

Casi todas las directrices actuales, incluidas las de Beyondblue, señalan el riesgo de un aumento de pensamientos y conductas suicidas en adolescentes expuestos a los antidepresivos. Aunque múltiples explicaciones son factibles, una reacción serotoninérgica provocada por el antidepresivo parece ser un factor de vinculación común (y su prevalencia al parecer es más alta en adolescentes que en adultos). Por consiguiente, todos los antidepresivos se han de iniciar en dosis baja y advertirse al adolescente (y a la familia) sobre tal posibilidad y reducir gradualmente hasta cesar la medicación si aparecen tales síntomas.

CONCLUSIONES

El tratamiento de los trastornos depresivos en el adolescente es un poco más demandante que en adultos, y refleja las inquietudes planteadas por los adolescentes ante cualquier valoración psiquiátrica y tratamiento, su presentación de la «fase de impacto» del trastorno y su preferencia intrínseca por negar o minimizar su trastorno. El establecer una alianza terapéutica por lo general será algo más dilatado. Los adolescentes que se comprometen al tratamiento de su trastorno y «se mantienen» con el terapeuta, por lo general tienen muy buena evolución (cualquiera que sea su trastorno afectivo) y aprecian en alto grado la atención terapéutica.

Agradecimientos

Expresamos las gracias a Karlyn Greenshields y Stacey McCraw por su ayuda a la preparación del manuscrito y al Consejo Nacional de Investigación en Salud y Médica (número de beca 1037196) por su apoyo económico.

Bibliografía

1. Parker G, Eyers K. Navigating teenage depression: a guide for parents and professionals. Sydney: Allen & Unwin, 2009.
2. Weller EB, Weller RA. Treatment options in the management of adolescent depression. *J Affect Disord* 2000;6:23-8.
3. Maalouf FT, Brent DA. Child and adolescent depression intervention overview: what works, for whom and how well? *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2012;21:299-312.
4. Michael KD, Crowley SL. How effective are treatments for child and adolescent depression? A meta-analytic review. *Clin Psychol Rev* 2002;22:247-69.
5. Parker G, Manicavasagar V. Modelling and managing the depressive disorders: a clinical guide. New York: Cambridge University Press, 2005.
6. Beyondblue. Clinical practice guidelines: Depression in adolescents and young adults. Melbourne: beyondblue, 2010.
7. Parker G (ed). Bipolar II disorder: modelling, measuring and managing, 2nd ed. Cambridge: Cambridge University Press, 2012.

DOI 10.1002/wps.20059

Aspectos prioritarios en la salud mental de las mujeres

A medida que los profesionales de la salud mental actualizan su capacitación y procedimientos para dar cabida a los nuevos paradigmas (integración de la salud mental en la atención primaria, simplificación de la perspectiva de género sexual, mayor atención a las intervenciones basadas en evidencia), encontrarán varios retos en el campo de la salud mental de las mujeres, según se describió previamente en la declaración de Consenso Internacional sobre la Salud Mental de las Mujeres (1).

La violencia contra las mujeres y los niños y sus consecuencias en la salud mental probablemente son el problema más apremiante. Ahora contamos con conocimientos sólidos acerca de este flagelo: datos sobre la magnitud y las variaciones geográficas de la frecuencia (2,3); el reconocimiento de las terribles consecuencias de la exposición a la violencia, que lesiona la capacidad del individuo para hacer frente al estrés y predispone a las enfermedades mentales y físicas (4,5); investigación cualitativa y cuantitativa que respalda el modelo ecológico de múltiples niveles de causalidad (6), así como la evidencia de que la perpetuación de los roles sumisos tradicionales de las mujeres es un factor muy importante, sobre todo en contextos en los que no se han cuestionado las actitudes patriarcales. La tarea apremiante radica ahora en concebir intervenciones y someterlas a investigación de buena calidad para determinar su eficacia. No se puede posponer más la conversión de las intervenciones preliminares eficaces en programas a los niveles regional y estatal.

Cada vez se comprende mejor la repercusión de los factores sociales que determinan la salud mental de las mujeres (1). Las tensiones en el trabajo, la desigualdad de acceso a la atención a la salud, los múltiples roles y responsabilidades de las mujeres (como profesionales, esposas o compañeras, madres, cuidadoras, modelos de rol) y las exigencias de la globalización son todos factores que tienen una repercusión en determinar de qué manera una mujer logra su derecho a la salud.

La valoración y el tratamiento de los trastornos mentales en las mujeres durante los ciclos de vida se extienden más allá de la atención perinatal, y comprenden la necesidad de aumentar nuestros conocimientos sobre las demencias y otros trastornos que afectan a las mujeres mayores (8). El tratamiento de los trastornos afectivos durante el embarazo y el puerperio es un campo de interés apasionante principalmente para los profesionales médicos, en tanto que la salud mental de las mujeres comprende toda una gama de problemas de las mujeres durante todo el ciclo de vida y en diferentes campos del desarrollo.

En el campo de la salud mental perinatal, el amplio reconocimiento del impacto de la alteración funcional de las mujeres afectadas por trastornos mentales frecuentes en la salud y la sobrevivencia de los niños ha determinado avances en la investigación y en el ejercicio clínico. Notablemente, se comprende mejor la utilidad y las indicaciones de la medicación con las recomendaciones para utilizar fármacos sólo en la depresión moderada a grave (9). Se ha estudiado el papel de la atención a la salud primaria en varios lugares y los resultados son promi-

sorios, con un énfasis en la utilidad del apoyo a la población y las intervenciones no farmacológicas (10,11). Se necesita más investigación en este campo promisorio.

Las exigencias de cuidadores profesionales y las expectativas irrealistas de belleza, éxito y perfección física que se imponen a las mujeres a través de los medios de comunicación pueden plantear peligros específicos para las mujeres jóvenes, a menos que las sociedades puedan en conjunto construir entornos en los que la distribución de oportunidades y recompensas no esté determinada por criterios como el adaptarse a un estereotipo corporal o pertenecer a una determinada clase o género.

Los desarrollos normativos que se han adoptado casi todos los países como resultado de los convenios internacionales y algunas presiones internacionales no se han acompañado de cambios en las actitudes y en las costumbres culturales. El resultado es la falta de implementación de leyes en torno a la violencia de género y la persistencia de la discriminación en el avance político, económico y académico de las mujeres.

Durante el reciente quinto Congreso Mundial sobre la Salud Mental de las Mujeres (Lima, 4 a 7 de marzo de 2013), se recomendó que:

- Los cambios educativos y de actitudes tienen que ponerse al día con respecto a lo que sabemos, y lo que las leyes internacionales y nacionales establecen sobre la igualdad y protección de las mujeres contra la violencia y la exclusión.
- Los académicos deben avanzar la conceptualización y la expansión de nuestros conocimientos de los mecanismos que convierten la experiencia en cambios en la forma en que las mujeres –y los hombres– piensan, sienten y se comportan.
- Las naciones necesitan hacer cumplir y vigilar las leyes y las políticas para lograr avances en la igualdad y la autonomía de las mujeres.
- La sociedad civil y los activistas profesionales deben utilizar el flujo globalizado y el intercambio intercultural de información para dar forma al programa global a fin de aumentar la igualdad de género y el derecho de todas las mujeres a vivir libres de violencia.

Marta B. Rondon

*International Association for Women's Mental Health;
Department of Medicine,
Section on Psychiatry and Mental Health,
Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú*

Bibliografía

1. Stewart DE. The International Consensus Statement on Women's Mental Health and the WPA Consensus Statement on Interpersonal Violence against Women. *World Psychiatry* 2006;5:61-4.
2. Ellsberg M, Jansen HA, Heise L et al. WHO Multi-country Study on Women's Health and Domestic Violence against Women Study Team. Intimate partner violence and women's physical and mental

- health in the WHO multi-country study on women's health and domestic violence: an observational study. *Lancet* 2008;371:1165-72.
3. World Health Organization. Global and regional estimates of violence against women: prevalence and health effects of intimate partner violence and nonpartner sexual violence. Geneva: World Health Organization, 2013.
 4. Sillito C. Physical health effects of intimate partner violence. *J Family Issues* 2012;33:1520-39.
 5. Romito P, Molzan Turan J, De Marchi M. The impact of current and past interpersonal violence on women's mental health. *Soc Sci Med* 2005;60: 1717-27.
 6. Winnersjö R, Ponce de Leon A, Soares JF et al. Violence and self-reported health: does individual socioeconomic position matter? *J Inj Violence Res* 2012;4:87-95.
 7. Sen G, Ostlin P. Unequal, unfair, ineffective and inefficient gender inequity in health: why it exists and how we can change it. www.who.int.
 8. Prince M, Acosta D, Ferri CP et al. Dementia incidence and mortality in middle-income countries, and associations with indicators of cognitive reserve: a 10/66 Dementia Research Group population-based cohort study. *Lancet* 2012;380:50-8.
 9. Stewart DE. Depression during pregnancy. *N Engl J Med* 2011; 365:1605-11.
 10. Rahman A, Sikander S, Malik A et al. Effective treatment of perinatal depression for women in debt and lacking financial empowerment in a low-income country. *Br J Psychiatry* 2012;201:451-7.
 11. Bennett IM, Coco A, Coyne JC et al. Efficiency of a two-item prescreen to reduce the burden of depression screening in pregnancy and postpartum: an IMPLICIT network study. *J Am Board Fam Med* 2008;21:317-25.

DOI 10.1002/wps.20074

My Voice, My Life (Mi Voz, Mi Vida): una medida basada en el modelo de restablecimiento del consumidor

Observamos que en el Forum sobre «Modelos de restablecimiento del consumidor: problemas y perspectivas» publicado en el número de octubre de 2012 de *World Psychiatry*, se comenta sobre la escasez de medidas robustas del restablecimiento que sean psicométricamente válidas. Queremos resaltar tal medida, «My Voice, My Life» (Mi voz, Mi Vida), formulada utilizando un proceso psicométrico sistemático de desarrollo de la escala (1), según lo recomendaron Bellack y Drapalski (2), y a la vez basado en el modelo de restablecimiento del consumidor y que utiliza el modelo de desarrollo dirigido por el consumidor promovido por Rose et al (3), según lo recomienda Callard (4).

El proceso de desarrollo de la medida comenzó con una versión preliminar deliberadamente exhaustiva que constaba de 127 apartados, basados en 12 dominios presuntivos derivados de la bibliografía sobre restablecimiento y de la consulta al consumidor, que fue realizada en forma preliminar con 504 consumidores de atención a la salud mental. La serie de datos de los participantes fue dividida en forma aleatoria en dos series definidas, una para el análisis de factor explorador inicial y la otra para el análisis de factor confirmador independiente subsiguiente y la estimación de la fiabilidad. Estos análisis identificaron y confirmaron (utilizando series de datos separadas) una estructura de factor robusta, con 11 factores definidos y relativamente independientes (relaciones interpersonales; vida cotidiana; cultura; salud física; calidad de vida; salud mental; restablecimiento; esperanza y empoderamiento; espiritualidad; recursos, y satisfacción con los servicios) subyacentes a un concepto principal sustancial (al que nos referimos como «restablecimiento del consumidor»). La medida después fue refinada a 65 apartados, de entre tres y 10 subapartados por cada uno de los 11 dominios, con fiabilidades uniformemente altas (1).

Estos dominios psicométricamente definidos pueden verse como una verificación significativa de la teoría del restablecimiento impulsada por el consumidor, basada e influida por la experiencia de primera mano. Tales resultados brindan apoyo empírico a la validez teórica del concepto de restablecimiento del consumidor por sí mismo, más que como un derivado del modelo cognitivo social desarrollado dentro de un concepto previo de enfermedad mental, según lo propusieron Bellack y Drapalski (2).

En los 65 apartados, la medida es más prolongada que muchas medidas de «resultados» que se suelen utilizar. Sin embargo, para que mida adecuadamente los 11 factores identificados y confirmados en el análisis de factores, esto tal vez

sea inevitable. Nuestro grupo de consulta del consumidor consideró crucial mantener la cobertura de dominios y fue esto, lo mismo que los aspectos psicométricos, lo que determinó nuestra decisión de no condensar tal medida en esta etapa. El hecho de que nuestro proceso de desarrollo de la escala fuese dirigido por el consumidor garantizó que se diera prioridad a las cuestiones de significancia para los consumidores en general.

Los procesos de desarrollo que comienzan con o insisten en un número pequeño de dominios y apartados, como la Valoración de Maryland del Restablecimiento en Personas con Enfermedades Mentales Graves (MARS, 2), corren el riesgo de descuidar conceptos y, por consiguiente, se les critica por aplicar una forma de ciencia reduccionista (5). Nuestro trabajo empírico parece indicar que MARS puede no estar midiendo toda la gama de dominios del restablecimiento o está encapsulando múltiples conceptos dentro de dominios individuales.

Para que estas medidas influyan en los servicios de una manera compatible con el paradigma de restablecimiento del consumidor, deben reflejar todos sus dominios distintivos e independientes. Si no lo hacen, esto distorsionará la forma en que se desarrollen los servicios «de restablecimiento», arriesgándose a que se ignoren o se subestimen por lo menos algunos dominios clave.

Sarah Gordon, Pete Ellis

*Department of Psychological Medicine,
University of Otago, Wellington, New Zealand*

Bibliografía

1. Gordon SE, Ellis PM, Siegert RJ et al. Development of a self-assessed consumer recovery outcome measure: My Voice, My Life. *Adm Policy Ment Health* 2013;40:199-210.
2. Bellack AS, Drapalski A. Issues and developments on the consumer recovery construct. *World Psychiatry* 2012;11:156-60.
3. Rose D, Evans J, Sweeney et al. A model for developing outcome measures from the perspectives of mental health service users. *Int Rev Psychiatry* 2011;23:41-6.
4. Callard F. The vicissitudes of the recovery construct; or, the challenge of taking “subjective experience” seriously. *World Psychiatry* 2012;11:168-9.
5. O’Hagan M. Recovery: is consensus possible? *World Psychiatry* 2012;11: 167-8.

DOI 10.1002/wps.20055

Secciones científicas de la WPA

AFZAL JAVED

WPA Secretary for Sections

Las secciones de la WPA (su número actual es 68) son el principal soporte científico de la WPA. Promueven y difunden el conocimiento científico, abarcando prácticamente todos los aspectos de la psiquiatría y gozando de un considerable grado de independencia dentro del marco de los Estatutos y Reglamentos de la WPA. En el transcurso de los años, con la dirección competente de sus funcionarios, las secciones han proporcionado adiciones valiosas y excepcionales al conocimiento científico en psiquiatría y campos afines.

Más específicamente, los propósitos de las secciones, de acuerdo con los Reglamentos vigentes de la WPA, son la recopilación, el análisis, la presentación y la difusión de información concerniente a servicios, investigación y capacitación en los diversos campos de la psiquiatría y la salud mental, y los avances del conocimiento científico en estos campos.

Las secciones logran estos cometidos mediante: a) establecimiento de las relaciones de trabajo con organizaciones nacionales e internacionales con miras a lograr una mejor coordinación de las actividades de interés para cada sección y la WPA; b) organización de congresos y simposios científicos sobre temas de interés especializado para cada sección; c) organización de actividades educativas que abordan la especialidad de la sección en diferentes reuniones de la WPA; d) implementación de programas educativos, directrices, publicaciones y propuestas para adopción, como declaraciones de consenso y postura de la WPA, y e) promoción y conducción de investigación con la colaboración internacional.

Las secciones tienen elecciones cada tres años para elegir a sus titulares. El agrupamiento de las secciones, sobre la base de intereses y actividades en común es fomentado con el objetivo de promover la colaboración, producir declaraciones de consenso o postura, organizar actividades científicas conjuntas dentro de la WPA y otras organizaciones científicas. La actividad y la productividad de cada sección (p. ej., simposios, publica-

ciones, programas educativos y declaraciones de consenso) son evaluadas con regularidad por el Secretario de las Secciones y el Comité Ejecutivo. El trabajo de las secciones es respaldado por un Comité Operativo, que está integrado por miembros experimentados de la WPA que ofrecen una guía inestimable (C.R. Soldatos, M. Amering, S. Harvey y T.E. Schlaepfer).

Siguiendo el actual plan de acción para el trienio, todas las secciones han continuado con su trabajo excelente y contribuciones promisorias en muchos campos de la salud mental. Durante el año 2012, diferentes Secciones organizaron 16 congresos copatrocinados por la WPA y de enero a junio de 2013, ya han tenido lugar 12 congresos. Ha habido un interés creciente en el trabajo conjunto y, además de que las secciones organizan sus propias sesiones, se proponen sesiones conjuntas en los congresos científicos (28 sesiones en el Congreso Internacional de Praga en 2012; ocho sesiones en el Congreso Temático de Atenas en 2012; nueve sesiones en el Congreso de Atenas y seis sesiones en el Congreso de Bucarest en 2013). La organización de los foros interseccionales es lo que se añadió recientemente para fomentar la colaboración del trabajo entre las secciones. Para estos foros se escogieron temas como educación, estigma y suicidio, que tuvieron lugar en congresos de la WPA.

Diversas secciones (p. ej., Diagnóstico Doble, Psiquiatría de VIH y Educación en Psiquiatría) también han producido recomendaciones y documentos en sus respectivos campos. Las secciones sobre Adicción y Política Pública recientemente establecieron un grupo conjunto para implantar una iniciativa interseccional (ISI) para la Adicción y Trastornos Concomitantes entre poblaciones urbanas vulnerables.

Las Secciones de la WPA están participando activamente en el desarrollo del capítulo sobre trastornos mentales de la undécima edición de la Clasificación Internacional de las Enfermedades (véase 1-3) y los funcionarios de las Secciones de la WPA están proporcionando diversas contribuciones a *World Psychiatry* (p. ej., 4-10).

Cabe esperar que el entusiasmo actual en el trabajo de las secciones lleve a mayores contribuciones a la calidad del conocimiento científico y al desarrollo de enfoques innovadores en la atención psiquiátrica de nuestros pacientes. Esta realmente es una tendencia promisoriosa que comunica la experiencia especializada a los miembros de la WPA y actualiza su conocimiento y comprensión de las necesidades profesionales actuales.

Bibliografía

1. Maj M. Report on the implementation of the WPA Action Plan 2008–2011. *World Psychiatry* 2011;10:161-4.
2. Salvador-Carulla L, Reed GM, Vaez-Azizi LM et al. Intellectual developmental disorders: towards a new name, definition and framework for “mental retardation/intellectual disability” in ICD-11. *World Psychiatry* 2011;10:175-80.
3. Bucci P. WPA partnership with the World Health Organization in the development of the ICD-11 chapter on mental disorders. *World Psychiatry* 2013;12:87-8.
4. Bhugra D, Gupta S, Bhui K et al. WPA guidance on mental health and mental health care in migrants. *World Psychiatry* 2011;10:2-10.
5. Falkai P. A desperate search for biomarkers in schizophrenia. What is going wrong? *World Psychiatry* 2011;10:38-9.
6. Brockington I, Chandra P, Dubowitz H et al. WPA guidance on the protection and promotion of mental health in children of persons with severe mental disorders. *World Psychiatry* 2011; 10:93-102.
7. Tyrer P. Personality diathesis explains the interrelationships between personality disorders and other mental conditions. *World Psychiatry* 2011; 10:108-9.
8. Parnas J, Raballo A, Handest P et al. Self-experience in the early phases of schizophrenia: 5-year follow-up of the Copenhagen Prodromal Study. *World Psychiatry* 2011;10:200-4.
9. Brüne M, Belsky J, Fabrega H et al. The crisis of psychiatry – insights and prospects from evolutionary theory. *World Psychiatry* 2012;11:55-7.
10. Stanghellini G, Langer AI, Ambrosini A et al. Quality of hallucinatory experiences: differences between a clinical and a nonclinical sample. *World Psychiatry* 2012; 11:110-3

DOI 10.1002/wps.20076

Publicaciones de la WPA: oportunidades para mejorar la investigación psiquiátrica e influir en la atención clínica y la educación

MICHELLE B. RIBA

WPA Secretary for Scientific Publications

El programa de publicaciones de la WPA tiene una larga tradición de distribuir y difundir información en torno a la investigación psiquiátrica, la atención clínica basada en evidencia y la educación y capacitación de psiquiatras y otros profesionales clínicos de la salud mental en todo el mundo; fomentar los servicios y la investigación en psiquiatría en países con bajos y medianos ingresos, y mejorar la capacidad y las posibilidades de la infraestructura de publicaciones de la WPA.

La WPA tiene un comité operativo de publicaciones científicas y un comité ejecutivo que ayuda a guiar su programa de publicaciones. Así mismo, hay una asamblea de la WPA integrada por las sociedades integrantes y grupos en la que se presentan y se revisan cada trienio las metas, los objetivos y el desempeño del programa de publicaciones científicas.

Desde 2002, una contribución importante del esfuerzo de las publicaciones ha sido la revista oficial de la asociación *World Psychiatry*, editada por el profesor Mario Maj, una revista muy reconocida cuyo factor de impacto ha estado aumentando de manera continua (1) y ahora llega a 8,974. La revista se traduce del inglés a seis idiomas (español, chino, ruso, francés, árabe y turco), indexada en PubMed, y ahora publicada por Wiley-Blackwell, y sirve para presentar y difundir el trabajo científico más actualizado que leen en todo el mundo profesionales clínicos, educadores e investigadores.

Además, el grupo de publicaciones científicas ayuda a organizar y promover la serie de libros exitosos, tales como *Depresión y Cardiopatía* (2), *Depresión y Diabetes* (3) y *Depresión y Cáncer* (4). Estos libros son muy útiles y recientemente se han traducido al español.

Las Secciones Científicas muy activas de la WPA están cada vez más interesadas en desarrollar sus programas de publicaciones. Varias de las Secciones tienen sus propias circulares o revistas científicas, y están publicando en forma activa libros que abordan los diversos temas estudiados e investigados por los miembros de las

secciones. Los libros a menudo presentan un enfoque internacional y en ellos colaboran autores de muchos países, trabajando en una amplia distribución de centros psiquiátricos y tipos de ámbitos clínicos y de investigación.

Uno de los campos más importantes de trabajo es cómo difundir mejor la información y la investigación en los países con bajos y medianos ingresos. La WPA, bajo el liderazgo del presidente Pedro Ruiz, ha intentado proporcionar libros, sin costo, a los miembros de la WPA, con distribución en la WPA y otros congresos psiquiátricos. Se ha considerado que estos programas son muy exitosos y útiles. El presidente electo Dinesh Bhugra está desarrollando activamente una plataforma para la preparación adicional y difusión de trabajos en países con bajos y medianos ingresos y formas de ayudar a informar a estos profesionales clínicos que viven en zonas distantes o rurales del mundo.

También estamos muy enfocados en ayudar a promover la nueva generación de investigadores y educadores en psiquiatría y continuamente estamos buscando formas de promover la difusión y oportunidades de publicaciones para estudiantes de medicina, residentes de psiquiatría y profesorado de menor antigüedad. Los simposios y las sesiones de seminarios tienen lugar en los congresos locales, regionales e internacionales de la WPA para ayudar a capacitar y educar a colaboradores subalternos con respecto a cómo lograr que su trabajo se convierta en una publicación científica.

Otras oportunidades para las publicaciones dentro de la WPA son el Boletín de la WPA sobre *Depresión*, editado por Driss Moussaoui, y artículos breves en la *WPA Newsletter*, así como proyectos específicos que surgen de algunos de los esfuerzos educativos y congresos de la WPA que tiene lugar en todo el mundo. Son ejemplos las guías de la WPA, los módulos y recomendaciones educativas (p. ej., 5-10), disponibles en la página Web de la WPA (www.wpanet.org).

En conclusión, el programa de publicaciones científicas de la WPA es sólido y busca la asociación con individuos y

grupos para proporcionar información y materiales que ayuden a respaldar las vastas necesidades y esfuerzos de la investigación psiquiátrica en salud pública, la atención clínica y la investigación en todo el mundo.

Bibliografía

1. Luciano M. The new impact factor and immediacy index of *World Psychiatry*. *World Psychiatry* 2012;11:207-8.
2. Glassman A, Maj M, Sartorius N (eds). *Depression and heart disease*. Chichester: Wiley-Blackwell, 2011.
3. Katon W, Maj M, Sartorius M (eds). *Depression and diabetes*. Chichester: Wiley-Blackwell, 2010.
4. Kissane DW, Maj M, Sartorius N (eds). *Depression and cancer*. Chichester: Wiley-Blackwell, 2011.
5. Bhugra D, Gupta S, Bhui K et al. WPA guidance on mental health and mental health care in migrants. *World Psychiatry* 2011;10:2-10.
6. Brockington I, Chandra P, Dubowitz H et al. WPA guidance on the protection and promotion of mental health in children of persons with severe mental disorders. *World Psychiatry* 2011; 10:93-102.
7. De Hert M, Correll CU, Bobes J et al. Physical illness in patients with severe mental disorders. I. Prevalence, impact of medications and disparities in health care. *World Psychiatry* 2011;10:52-77.
8. De Hert M, Cohen D, Bobes J et al. Physical illness in patients with severe mental disorders. II. Barriers to care, monitoring and treatment guidelines, plus recommendations at the system and individual level. *World Psychiatry* 2011; 10:138-51.
9. Appelbaum P, Arboleda-Florez J, Javed A et al. WPA recommendations for relationships of psychiatrists, health care organizations working in the psychiatric field and psychiatric associations with the pharmaceutical industry. *World Psychiatry* 2011;10:155-8.
10. Wallcraft J, Amering M, Freidin J et al. Partnerships for better mental health worldwide: WPA recommendations on best practices in working with service users and family carers. *World Psychiatry* 2011;10:229-36.

DOI 10.1002/wps.20077

El nuevo factor de impacto de *World Psychiatry*

GAIA SAMPOGNA

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

El nuevo factor de impacto de *World Psychiatry*, basado en citas bibliográficas en el año 2012 que hacen referencia a artículos publicados en la revista durante los años 2010 y 2011, es 8,974. El factor de impacto de la revista era 3,896 en 2009, 4,375 en 2010, 5,562 en 2011 y 6,233 el año pasado.

La revista ahora se encuentra entre las primeras cinco de las revistas psiquiátricas, precedida sólo por *Molecular Psychiatry*, *American Journal of Psychiatry*, *Archives of General Psychiatry* y *Biological Psychiatry*.

Los estudios que reciben el mayor número de citas bibliográficas durante el periodo considerado en el cálculo del nuevo factor de impacto son los dos artículos de De Hert et al sobre enfermedades físicas en pacientes con trastornos mentales graves (1,2); los artículos especiales sobre resistencia a la adversidad en condiciones de estrés extremo (3), la predicción y prevención de la esquizofrenia (4) y los costos del estrés traumático a largo plazo (5); los estudios de investigación sobre la autoexperiencia en las primeras fases de la esquizofrenia (6), las desigualdades relacionadas con los ingresos en la prevalencia de la depresión y la conducta suicida después de la crisis económica (7) y un estudio randomizado y comparativo del apoyo al empleo en Inglaterra (8); los artículos relacionados con la preparación de la ICD-11 (9-12); los artículos de guía y recomendaciones de la WPA (13-18), y los foros sobre los psiquiatras como una especie en peligro de extinción (19), ampliación del diagnóstico de trastorno bipolar (20), personalidad y psicopatología (21) y fisiopatología de la esquizofrenia (22-25).

El personal editorial de la revista agradece a los autores, las autoridades académicas evaluadoras y los múltiples colaboradores en todo el mundo que han hecho posible este logro.

Bibliografía

1. De Hert M, Correll CU, Bobes J et al. Physical illness in patients with severe mental disorders. I. Prevalence, impact of medications and disparities in health care. *World Psychiatry* 2011;10: 52-77.
2. De Hert M, Cohen D, Bobes J et al. Physical illness in patients with severe mental disorders. II. Barriers to care, monitoring and treatment guidelines, plus recommendations at the system and individual level. *World Psychiatry* 2011; 10:138-51.
3. Cicchetti D. Resilience under conditions of extreme stress: a multilevel perspective. *World Psychiatry* 2010;9:145-54.
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. McFarlane AC. The long-term costs of traumatic stress: intertwined physical and psychological consequences. *World Psychiatry* 2010;9:3-10.
6. Parnas J, Raballo A, Handest P et al. Self-experience in the early phases of schizophrenia: 5-year follow-up of the Copenhagen Prodromal Study. *World Psychiatry* 2011;10:200-4.
7. Hong J, Knapp M, McGuire A. Income-related inequalities in the prevalence of depression and suicidal behaviour: a 10-year trend following economic crisis. *World Psychiatry* 2011;10:40-4.
8. Heslin M, Howard L, Leese M et al. Randomized controlled trial of supported employment in England: 2 year follow-up of the Supported Work and Needs (SWAN) study. *World Psychiatry* 2011; 10:132-7.
9. International Advisory Group for the Revision of the ICD-10 Mental and Behavioural Disorders. A conceptual framework for the revision of the ICD-10 classification of mental and behavioural disorders. *World Psychiatry* 2011;10:86-92.
10. Reed GM, Mendonca Correia J, Esparza P et al. The WPA-WHO Global Survey of Psychiatrists' Attitudes Towards Mental Disorders Classification. *World Psychiatry* 2011;10:118-31.
11. Salvador-Carulla L, Reed GM, Vaez-Azizi LM et al. Intellectual developmental disorders: towards a new name, definition and framework for "mental retardation/intellectual disability" in ICD-11. *World Psychiatry* 2011;10:175-80.
12. Maj M. Psychiatric diagnosis: pros and cons of prototypes vs. operational criteria. *World Psychiatry* 2011;10:81-2.
13. Thornicroft G, Alem A, Dos Santos RA et al. WPA guidance on steps, obstacles and mistakes to avoid in the implementation of community mental health care. *World Psychiatry* 2010;9:67-77.
14. Sartorius N, Gaebel W, Cleveland H-R et al. WPA guidance on how to combat stigmatization of psychiatry and psychiatrists. *World Psychiatry* 2010;9:131-44.
15. Bhugra D, Gupta S, Bhui K et al. WPA guidance on mental health and mental health care in migrants. *World Psychiatry* 2011;10:2-10.
16. Brockington I, Chandra P, Dubowitz H et al. WPA guidance on the protection and promotion of mental health in children of persons with severe mental disorders. *World Psychiatry* 2011; 10:93-102.
17. Wallcraft J, Amering M, Freidin J et al. Partnerships for better mental health worldwide: WPA recommendations on best practices in working with service users and family carers. *World Psychiatry* 2011;10: 229-36.
18. Appelbaum P, Arboleda-Florez J, Javed A et al. WPA recommendations for relationships of psychiatrists, health care organizations working in the psychiatric field and psychiatric associations with the pharmaceutical industry. *World Psychiatry* 2011; 10:155-8.
19. Katschnig H. Are psychiatrists an endangered species? Observations on internal and external challenges to the profession *World Psychiatry* 2010;9:21-8.
20. Strakowski SM, Fleck DE, Maj M. Broadening the diagnosis of bipolar disorder: benefits vs. risks. *World Psychiatry* 2011; 10:181-6.
21. Widiger TA. Personality and psychopathology. *World Psychiatry* 2011;10:103-6.
22. Lawrie SM, Olabi B, Hall J et al. Do we have any solid evidence of clinical utility about the pathophysiology of schizophrenia? *World Psychiatry* 2011;10:19-31.
23. Kapur S. Looking for a "biological test" to diagnose "schizophrenia". Are we chasing red herrings? *World Psychiatry* 2011; 10:32.
24. Owen MJ. Is there a schizophrenia to diagnose? *World Psychiatry* 2011;10:34-5.
25. Keshavan MS, Brady R. Biomarkers in schizophrenia: we need to rebuild the Titanic. *World Psychiatry* 2011;10:35-6.

DOI 10.1002/wps.20078

