World Psychiatry Edición en Español

REVISTA OFICIAL DE LA ASOCIACIÓN MUNDIAL DE PSIQUIATRÍA (WPA)

Volumen 12, Número 2



2014

DITORIAL a neurociencia social como una ciencia básica ideal 105		La actividad intrínseca del cerebro y la conciencia de tiempo interno en la esquizofrenia		
para la psiquiatría	103	G. Northoff		
M. MAJ PLAN DE ACCIÓN DE LA WHO		Neurociencia social en psiquiatría: vías para el descubrimiento del riesgo neurobiológico y la resistencia a la adversidad	146	
Plan de acción de la WHO en salud mental para	107	C. PANTELIS, C.F. BARTHOLOMEUSZ		
2013-2020: ¿qué pueden hacer los psiquiatras para facilitar su implementación?		Neurociencia social en psiquiatría: de relevancia evidente R. Kahn	147	
S. SAXENA, M. FUNK, D. CHISHOLM		Puentes entre la psiquiatría y la neurología a través de la neurociencia social	148	
ARTÍCULOS ESPECIALES		A. IBÁÑEZ, R.O. KULJIS, D. MATALLANA, F. MANES		
Asumiendo una perspectiva amplia: un modelo emergente para la ciencia psiquiátrica traslacional	110	Soledad y neurociencia social D.W. RUSSELL	150	
K.W.M. FULFORD, L. BORTOLOTTI, M. BROOME Nuevas tendencias en la evaluación de los resultados	118	La psiquiatría y la neurociencia nutricional social J.K. Kiecolt-Glaser, L.M. Jaremka, S. Hughes	151	
de las intervenciones en salud mental	110	ESTUDIOS DE INVESTIGACIÓN		
G. THORNICROFT, M. SLADE		Riesgos de mortalidad por todas las causas y por	153	
PERSPECTIVAS		suicidio en los trastornos mentales: una metarrevisión E. Chesney, G.M. Goodwin, S. Fazel	133	
Trastornos del control de impulsos y «adicciones de la conducta» en la ICD-11 J.E. Grant, M. Atmaca, N.A. Fineberg, L.F. Fontenelle, H. Matsunaga y col.	125	Eficacia de los programas para reducir el estigma relacionado con los trastornos mentales. Un metanálisis de estudios randomizados controlados K.M. GRIFFITHS, B. CARRON-ARTHUR, A. PARSONS, R. REID	161	
	4.00		176	
Trastorno por conducta suicida como una entidad diagnóstica en el sistema de clasificación del DSM-5: las ventajas superan a las limitaciones M.A. OQUENDO, E. BACA-GARCIA	128	Indicadores de diabetes de tipo 2 en una muestra nacionalmente representativa de adultos con psicosis D.L. FOLEY, A. MACKINNON, V.A. MORGAN, G.F. WATTS, J.J. MCGRATH Y COL.	1/0	
FÓRUM – NEUROCIENCIA SOCIAL Y SU POTENCIAL		Experiencias psicóticas como un indicador de la evolución natural de la ideación suicida:	184	
CONTRIBUCIÓN A LA PSIQUIATRÍA Neurociencia social y su potencial contribución	131	un estudio de cohorte sueca I. Kelleher, M. Cederlöf, P. Lichtenstein		
a la psiquiatría		PERSPECTIVAS		
J.T. CACIOPPO, S. CACIOPPO, S. DULAWA, A.A. PALMER		Biomarcadores de inflamación en la esquizofrenia: conexión frente a causalidad	189	
Comentarios		P. Manu, C.U. Correll, M. Wampers, A.J. Mitchell,		
Neurociencia social: poniendo fin a lo destructivo y equivocado «social» contrapuesto a «biológico»	140	M. Probst y col.		
en psiquiatría N. Craddock		Tratamiento de la obesidad en el consultorio del psiquiatra L. CHWASTIAK, C. TEK	193	
¿Surgirán mejores tratamientos psiquiátricos de los	141			
estudios neurocientíficos top-down o bottom-up	141	RESPUESTA AL FORUM	100	
del afecto? J. PANKSEPP		El modelo de RDoC: continuación de los comentarios B.N. Cuthbert y el Grupo de Trabajo para RDoC del NIMH	189	
Neurociencia social y mecanismos de riesgo para los trastornos mentales	143	CARTAS AL EDITOR	198	
A. MEYER-LINDENBERG		NOTICIAS DE LA WPA	205	



World Psychiatry Edición en Español

REVISTA OFICIAL DE LA ASOCIACIÓN MUNDIAL DE PSIQUIATRÍA (WPA)



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.

La neurociencia social como una ciencia básica ideal para la psiquiatría

MARIO MAI

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

Se ha afirmado a menudo (p. ej., 1) que nosotros seres humanos vivimos «en dos mundos»: un mundo de biología y causas físicas al que también pertenece nuestro cerebro, y un mundo de significados, símbolos, contextos discursivos y relaciones interpersonales.

Cada uno de estos mundos tiene sus propios procesos y leyes, que se pueden estudiar por separado y que de hecho se han estudiado por separado durante varios siglos. Por una parte, existe un dominio de las neurociencias, en el cual el cerebro se suele estudiar como una «máquina biológica», aislada de las influencias sociales. Por otra parte, está el dominio de las ciencias sociales, en el cual se ha explorado el mundo de las relaciones humanas por lo general ignorando los procesos cerebrales, como si fuesen totalmente irrelevantes (2).

La psiquiatría, y en general el problema de los trastornos mentales, se ha puesto en el medio por este dualismo. Las perspectivas neurobiológicas y psicosociales de los trastornos mentales se han confrontado entre sí por muchos decenios, no sólo en la literatura científica y del ego, sino también en la percepción de las personas con esos trastornos, quienes a menudo conceptúan sus problemas en términos esencialmente biológicos o esencialmente psicosociales (3). A menudo se ha cuestionado la especificidad de los conocimientos psiquiátricos y la necesidad de un lenguaje y discurso psicopatológico específicos y una y otra vez se ha advertido a la psiquiatría que se convierta en una «neurociencia clínica», que reemplace la psicopatología descriptiva con medidas neurobiológicas y conductuales, pues los trastornos mentales son «enfermedades del cerebro» (p. ej., 4), o que adopte un paradigma psicosocial, conceptuando los trastornos mentales en términos de respuestas comprensibles a situaciones ambientales adversas o relaciones interpersonales problemáticas (p. ej., 5).

No parece haber dudas de que existen estos dos mundos, que se pueden estudiar por separado y que no se pueden reducir entre sí o explicarse cabalmente cada uno a través de los conceptos que son específicos del otro. Sin embargo, hoy en día al parecer no es plausible que sean independientes entre sí. La existencia del mundo de los significados, los símbolos y las relaciones interpersonales en el cual estamos inmersos nosotros seres humanos sólo es posible por la complejidad de nuestros cerebros.

Los procesos del cerebro que intervienen en la implementación de varios aspectos de la conducta social (p. ej., la generación y recepción de señales sociales, faciales y no faciales; la percepción y comprensión de los estados mentales de otros; la autorregulación de emociones en contextos sociales; el desarrollo y mantenimiento de los vínculos sociales) se están ahora dilucidando (p. ej., 6-9). Asimismo, ahora resulta claro que no sólo el daño o la disfunción del cerebro pueden afecta a la conducta social, sino que las experiencias sociales tempranas pueden afectar al desarrollo, la estructura y el funcionamiento del cerebro, condicionando de esta manera la respuesta subsiguiente del individuo a los sucesos sociales (p. ej., 10).

La mayor parte de los trastornos mentales probablemente surjan de una interacción dinámica entre los «dos mundos» antes señalados, de manera que no sólo las disfunciones neurales o las relaciones interpersonales problemáticas no puedan «explicar» en su totalidad estos trastornos, sino que incluso la identificación de lo que es «primario» y lo que es «secundario» suele ser un ejercicio inútil y engañoso.

Es por esto que el campo interdisciplinario de la neurociencia social tiene tan grande importancia e interés para la psiquiatría, siendo discutiblemente la «ciencia básica» la que más íntimamente se adapta a la naturaleza integradora de la psiquiatría como una disciplina clínica. Y así es que lo que durante siglos ha sido un desdén recíproco y a veces una confrontación polémica entre las neurociencias y las ciencias sociales según se aplican a la psiquiatría, puede convertirse ahora en una interacción fructífera y generar nuevos modelos e instrumentos de investigación, así como nuevos fenotipos intermedios, y posiblemente contribuir a superar el estancamiento actual del desarrollo de nuevas intervenciones psiquiátricas.

Nosotros seres humanos somos «sujetos encarnados», es decir, nuestra existencia como objetos (o cuerpos, que comprenden cerebros) en un mundo físico y como sujetos en un mundo interpersonal están indisolublemente entrelazada (11). En consecuencia, los trastornos mentales precisan un marco de investigación interdisciplinaria (ejemplificada por la neurociencia social) y un conocimiento clínico integrador (proporcionado por la psiquiatría).

El hecho de que seamos «sujetos encarnados» desde luego es relevante no sólo para la psiquiatría, sino para toda la medicina. Las enfermedades físicas, aun cuando inequívocamente sucedan en el cuerpo, a menudo pueden tener un componente interpersonal en su determinación, manifestación y evolución. Este componente puede precisar ser reconocido en la valoración clínica, tomado en cuenta en el tratamiento (así como en la interpretación de la respuesta al tratamiento) y explorarse a través de la investigación basada en la neurociencia social (p. ej., el estudio de la reevaluación de los fenómenos emocionales aversivos en personas con enfermedades cardiovasculares).

En vista de esto, la psiquiatría puede cesar de representar una «excepción» en el campo de la medicina, e incluso convertirse en un «modelo» en el cual reflexionar y a partir del cual aprender.

Bibliografía

- 1. Harre R, Gillett G. The discursive mind. London: Sage, 1994.
- Cacioppo JT, Amaral DG, Blanchard JJ et al. Social neuroscience-Progress and implications for mental health. Persp Psychol Sci 2007;2:99-123.
- Colombo A, Bendelow G, Fulford KWM et al. Evaluating the influence of implicit models of mental disorder on processes of shared decision making within community-based multi-disciplinary teams. Soc Sci Med 2003;56:1557-70.
- Insel TR, Quirion R. Psychiatry as a clinical neuroscience discipline. JAMA 2005;294:2221-4.
- Social Perspectives Network for Modern Mental Health. Start making sense. . . Developing social models to understand and work with mental distress. Leeds: Topss England, 2003.
- Haxby JV, Hoffman EA, Gobbini MI. Human neural systems for face recognition and social communication. Biol Psychiatry 2002; 51:59-67.

- Baron-Cohen S, Tager-Flusberg H, Lombardo MV. Understanding other minds. Perspectives from neurodevelopmental social neuroscience. Oxford: Oxford University Press, 2013.
- Adolphs R, Anderson D. Social and emotional neuroscience. Curr Opin Neurobiol 2013;23:291-3.
- 9. Bartz JA, Hollander E. The neuroscience of affiliation: forging links between basic and clinical research on neuropeptides and social behavior. Horm Behav 2006;50:518-28.
- van Harmelen AL, Hauber K, Gunther Moor B et al. Childhood emotional maltreatment severity is associated with dorsal medial prefrontal cortex responsivity to social exclusion in young adults. PLoS One 2014;9:e85107.
- 11. Matthews E. Mental disorder: can Merleau-Ponty take us beyond the "mind-brain" problem? In: Fulford KWM, Davies M, Gipps RGT et al (eds). The Oxford handbook of philosophy and psychiatry. Oxford: Oxford University Press, 2013:531-44.

DOI 10.1002/wps.20137

Plan de acción de la WHO en salud mental para 2013-2020: ¿qué pueden hacer los psiquiatras para facilitar su implementación?

SHEKHAR SAXENA, MICHELLE FUNK, DAN CHISHOLM

Department of Mental Health and Substance Abuse, World Health Organization, Geneva, Switzerland

La adopción del Plan de Acción Integral en Salud Mental 2013-2020 por la Asamblea de la Salud Mundial en mayo de 2013 proporciona el ejemplo más claro hasta el momento del compromiso creciente asumido por los gobiernos para dar más prioridad a la salud mental dentro de sus políticas sanitarias y de salud pública.

El hecho de que todos los países —grandes y pequeños, ricos y pobres, y de todas las regiones del mundo — hayan acordado una visión común para la salud mental junto con objetivos para alcanzar metas definidas dentro de un periodo específico, nos brinda amplio testimonio sobre la fuerza del compromiso político actual por la salud mental en todo el mundo.

En este artículo se presenta una breve introducción al Plan de Acción en Salud Mental 2013-2020 (el Plan) de la Organización Mundial de la Salud (WHO) (1) y se proponen algunas actividades que pueden realizar los psiquiatras para facilitar su implementación.

EL PROCESO DE ELABORACIÓN DEL PLAN

El Plan fue elaborado como una consecuencia directa de un debate en la Asamblea de la Salud Mundial en mayo de 2012 sobre la morbilidad global de los trastornos mentales y la necesidad de una respuesta coordinada integral de los sectores sanitario y social a nivel de cada país.

La Asamblea solicitó a la WHO que elaborase el Plan en colaboración con organizaciones internacionales, regionales y nacionales no gubernamentales. La WHO consultó a un número muy considerable de diversos interesados para elaborar el borrador del Plan; la WPA así como una serie de asociaciones psiquiátricas nacionales participaron de manera activa en los diversos bosquejos del Plan. Esto no sólo garantizó que el Plan abordara todos los aspectos considerados importantes por los diversos interesados sino también aumentó su compromiso a contribuir a la implementación del Plan.

Se publicó un documento técnico sobre los antecedentes en el que se abordaron vulnerabilidades y riesgos para la salud mental (2) a fin de facilitar el bosquejo del Plan. La Asamblea Mundial de la Salud evaluó el borrador del plan y lo adoptó en mayo del 2013. Puesto que este es el primer Plan de Acción normal dedicado a la salud mental en toda la historia de la Organización Mundial de la Salud, puede considerarse un hito.

EL CONTENIDO DEL PLAN

El Plan está organizado en torno a una visión, una meta, principios objetivos y acciones representativas, seguido de una serie de indicadores y metas a lograr en un lapso de ocho años (1).

La visión del Plan es ambiciosa: un mundo en el cual se aprecia y se promueve la salud mental, se previenen los trastornos mentales y en el que las personas afectadas por estos trastornos pueden tener acceso a atención a la salud y social de gran calidad y culturalmente apropiada de manera oportuna para promover el restablecimiento y el ejercicio de toda la gama de derechos humanos con miras a alcanzar el nivel más alto posible de salud y participar enteramente en la sociedad libre de estigma y discriminación.

El Plan se basa en una serie de principios representativos: acceso y cobertura general, derechos humanos, ejercicio clínico basado en evidencia, enfoque en el curso de la vida, enfoque multisectorial y empoderamiento de personas con trastornos mentales y discapacidades psicosociales.

El plan se enfoca en cuatro objetivos clave: fortalecer el liderazgo efectivo y la gobernanza para la salud mental; proporcionar servicios de atención a la salud mental y de trabajo social exhaustivos, integrados y responsivos en los ámbitos de la población; implementar estrategias para la promoción y la prevención de la salud mental y fortalecer los sistemas de información, evidencia e investigación en salud mental.

Cada uno de estos objetivos es respaldado por una serie de acciones específicas realizadas por los estados integrantes, la WHO y los asociados internacionales y nacionales. Por ejemplo, el objetivo 2 sobre servicios implica cinco acciones: reorganización de los servicios y expansión de la cobertura, atención integrada y responsiva, salud mental en urgencias humanitarias, desarrollo de recursos humanos y abordaje de las discrepancias. Además de las acciones amplias, se plantea una serie de opciones para la implementación que se ajusten a los países en situaciones muy diversas por lo que respecta a sus sistemas de salud y disponibilidad de recursos.

El Plan incluye una serie de seis metas para medir los avances globales en su implementación. Ejemplos de las metas son un 20% de incremento en la cobertura de servicios de atención a trastornos mentales graves y disminución de la tasa de suicidio en 10%. Se espera que los países desarrollen sus propias metas nacionales para contribuir a alcanzar las metas globales.

La Organización Mundial de la Salud está recabando datos en 2014 de cada uno de los 194 países integrantes en la serie central de indicadores y los publicará como el Atlas de Salud Mental 2014. Puesto que ya ha publicado atlas similares en 2001, 2005 y 2011 (3), así como perfiles de más de 80 países basados en WHO-AIMS (4), serán posibles algunas comparaciones en el transcurso del tiempo sobre los niveles globales, regionales y nacionales.

¿QUÉ PUEDEN HACER LOS PSIQUIATRAS PARA FACILITAR LA IMPLEMENTACIÓN DEL PLAN?

Como miembros de asociaciones profesionales

La WPA, que representa a más de 200.000 psiquiatras de todo el mundo puede facilitar la implementación del Plan de una manera sustancial. Los objetivos de la WPA son mejorar la atención a los enfermos mentales, la prevención de los trastornos mentales, la promoción de la salud mental y la conservación de los derechos de personas con enfermedades mentales (5). Éstos están muy claramente alineados con la meta y los objetivos del Plan. La WPA también ha colaborado estrechamente con la Organización Mundial de la Salud en la preparación del Plan. Un fuerte apoyo por la WPA y sus 135 asociaciones integrantes en la implementación del Plan contribuirá sobremanera a garantizar el progreso rápido en cada país.

En el Plan se han identificado acciones específicas para los asociados internacionales y nacionales; éstas pueden proporcionar un modelo para añadir más colaboraciones entre la WPA, sus asociaciones integrantes, los gobiernos y la WHO. El apoyo de las asociaciones profesionales como la WPA es muy necesario para la elaboración de las políticas y leyes nacionales progresivas, la reorganización de los servicios en salud mental que comprenden el compartir tareas con los proveedores de atención no especializados y proteger los derechos humanos de personas con trastornos mentales, en conformidad con los instrumentos de derechos humanos internacionales y regionales. Se ha de prestar especial atención a las necesidades de los países con bajos y medianos ingresos, en los que los recursos técnicos y económicos son muy escasos.

Como líderes de salud mental en sus países

Los psiquiatras a menudo se hallan en puestos destacados dentro de los ministerios de salud o en centros académicos. Suelen ser los líderes y defensores de la salud mental en sus países respectivos. Si están mejor informados en torno al Plan de Acción en Salud Mental y los compromisos que ha hecho el gobierno a nivel internacional, pueden ser más eficientes en su función de abogacía y liderazgo. Esto puede comprender, según sea apropiado, el desarrollo de un plan nacional, el aumentar los recursos y formar una coalición interdisciplinaria para la salud mental.

Como proveedores de servicio

El Plan tiene direcciones claras en elementos esenciales de la prestación de servicios de salud y sociales así como recomendaciones para la utilización de los recursos humanos disponibles con el fin de prestar estos servicios de una manera eficiente. Como miembros esenciales de los equipos de prestación de servicios, los psiquiatras pueden facilitar la utilización eficiente de los recursos disponibles, sobre todo los de proveedores de servicios de salud relativamente menos especializados, lo que comprende médicos generales, enfermeras y trabajadoras de atención a la saludo. Esto implica el compartir tareas y el apoyo y supervisión de psiquiatras. Esto puede ayudar a mejorar la cobertura de servicios y a la vez mantener una calidad de atención satisfactoria.

Como docentes y tutores

Los psiquiatras intervienen en la educación y capacitación de médicos, enfermeras y profesionales de la salud mental, incluidos los psiquiatras. Estos programas de capacitación a menudo son anticuados y no se corresponden bien con el estado actual de la evidencia. El Plan, junto con las directrices clínicas acompañantes de la WHO (6), puede proporcionar material para formación adecuado. Los elementos de normatividad y organización de los servicios también debieran constituir un componente más sustancial de la formación, ya que estas habilidades son esenciales para la función de salud pública que deben desempeñar muchos psiquiatras.

Como investigadores

La producción de investigación en salud mental en la mayor parte de los países con ingresos bajos y medianos es demasiado escasa (7), dada la necesidad de ejercicio clínico y políticas basadas en evidencia. El plan vislumbra la recopilación de información esencial, la evaluación de programas de la conducta de investigación, sobre todo en servicios de salud mental dentro de cada país. Los psiquiatras pueden llevar a cabo y coordinar estas actividades para facilitar la implementación de planes nacionales y el logro de sus objetivos en congruencia con el Plan global.

CONCLUSIONES

El Plan de Acción en Salud Mental Integral 2013-2020 ha allanado el camino para un nuevo enfoque en salud mental que resalta la atención basada en la población, un enfoque en el restablecimiento y el respeto pleno a los derechos humanos de personas con discapacidades mentales y psicosociales.

El compromiso político para este enfoque ha sido aprobado en el más alto nivel por los Ministerios de Salud, pero ofrece un notable contraste con la realidad en la base. Los psiquiatras, como líderes clave en la salud mental de su país desempeñan un papel importante y son partícipes de la responsabilidad en modificar la situación actual a través de la realineación con las metas, los principios y los objetivos del plan.

Las metas ambiciosas para 2020 en salud mental son posibles pero precisarán que los psiquiatras acepten plenamente este nuevo enfoque, trabajando en colaboración con otros profesionales de la salud mental, académicos y grupos sociales civiles.

Agradecimiento

Este artículo es publicado gracias a un acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, que se reserva el derecho de autor.

Bibliografía

- World Health Organization. Comprehensive Mental Health Action Plan 2013-2020. Geneva: World Health Organization, 2013. Available at apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA66/A66_R8-en.pdf.
- World Health Organization. Risks to mental health: an overview of vulnerabilities and risk factors. Geneva: World Health Organization, 2012. Available at www.who.int/mental_health/mhgap/ risks_to_mental_health_EN_27_08_12.pdf.

- 3. World Health Organization. Mental health atlas 2011. Geneva: World Health Organization, 2011.
- World Health Organization. WHO-AIMS country profiles. Geneva: World Health Organization, 2014. Available at www.who.int/mental health/who aims country reports/en/.
- World Psychiatric Association. About the World Psychiatric Association. Available at www.wpanet.org.
- World Health Organization. mhGAP intervention guide for mental, neurological and substance use disorders in non-specialized health settings. Geneva: World Health Organization, 2010. Available at www.who.int/mental_health/publications/mhGAP_intervention guide/en.
- Saxena S, Paraje G, Sharan P et al. The 10/90 divide in mental health research: trends over a 10-year period. Br J Psychiatry 2006;188:81-2.

DOI 10.1002/wps.20141

Asumiendo una perspectiva amplia: un modelo emergente para la ciencia psiquiátrica traslacional

KENNETH W.M. FULFORD¹, LISA BORTOLOTTI², MATTHEW BROOME³

¹Faculty of Philosophy, University of Oxford, Oxford, UK; ²Department of Philosophy, University of Birmingham, Birmingham, UK; ³Department of Psychiatry, University of Oxford, Oxford, UK

Comprendidos en su contexto histórico, los debates actuales en torno a la clasificación psiquiátrica suscitados por la publicación del DSM-5 abrieron nuevas oportunidades para mejorar la investigación traslacional en psiquiatría. En este artículo, nos basamos en las enseñanzas de tres divisiones de tiempo de la psiquiatría del siglo 20 para las enseñanzas en investigación traslacional. De la primera división de tiempo, 1913 y la publicación de Psicopatología General de Jaspers, la enseñanza es que la investigación traslacional en psiquiatría exige un enfoque pluralista que abarque en igual proporción las ciencias de la mente (incluidas las ciencias sociales) y del cerebro. De la segunda división de tiempo, 1959 y un congreso en Nueva York del cual se derivaron nuestras actuales clasificaciones basadas en síntomas, la enseñanza es que si bien la fiabilidad sigue siendo la base de la psiquiatría como una ciencia de observación, la validez también es esencial para la traslación eficaz. De la tercera división de tiempo, 1997 y un congreso sobre la clasificación psiquiátrica que tuvo lugar en Dallas y que reunió a pacientes y cuidadores con investigadores y profesionales clínicos, la enseñanza es que necesitamos basarnos más en modelos colaborativos de investigación que combinen el conocimiento adquirido mediante la capacitación con el conocimiento adquirido por la experiencia. Eso es importante para poder resolver las dificultades específicas que plantea para la traslación la complejidad del concepto de trastorno mental, sobre todo según se refleja en la diversidad de los resultados de tratamiento deseados. En conjunto, estas tres enseñanzas – un enfoque pluralista, fiabilidad y validez, y una colaboración más estrecha entre los interesados relevantes – proporcionan un modelo emergente para la traslación más eficaz de la investigación en el ejercicio clínico de la psiquiatría en el Siglo XXI.

Palabras clave: DSM, RDoC, ICD, clasificación psiquiátrica, mente y cerebro, ciencias sociales, fiabilidad, validez, investigación colaborativa, conocimiento adquirido por la experiencia, ejercicio clínico basado en valores.

(World Psychiatry 2014;13:110-117)

«Una clasificación – según escribió N. Sartorius en 1992 en el prefacio para la ICD-10 – es una forma de ver el mundo en un determinado momento» (1, p. vii). Treinta años después, la respuesta a la publicación del DSM-5 de la American Psychiatric Association (APA) (2) parece indicar que el mundo de la ciencia psiquiátrica se halla en un caos.

T. Insel, al escribir como director de la institución más poderosa del mundo que financia a la neurociencia, el National Institute of Mental Health (NIMH) de Estados Unidos, concretó una de las principales críticas, que la investigación basada en el DSM no había logrado transferirse a mejoras tangibles en la atención a los pacientes. En un blog en que introduce el Modelo de Criterios de Dominios de Investigación (RDoC) alternativo del NIMH, Insel indicó que «el NIMH reorientará su investigación y la apartará de las categorías del DSM» (3). Las partes enfrentadas después aclararon que el DSM sigue siendo una base útil de investigación clínica (4). No obstante, aparentemente esto dejó todavía en riesgo al mundo de la ciencia psiquiátrica: una disciplina que carece de un marco teórico unificado en la que los investigadores se dividen entre el NIMH y la APA.

Sin embargo, una crisis, como lo reconoce sobre todo la psiquiatría, es una oportunidad lo mismo que una amenaza, y en este artículo nos ocupamos de las oportunidades abiertas por los debates actuales en torno a la clasificación psiquiátrica. Comprendidos en su contexto histórico, señalamos, estos debates son una señal no de incoherencia teórica sino más bien de los retos específicos y concretos de la ciencia psiquiátrica.

Los comentaristas recientes han abordados estos retos desde diversas perspectivas teóricas (ver por ejemplo, 5). En este artículo adoptamos en cambio la perspectiva amplia que nos brindan tres divisiones de tiempo de la psiquiatría del Siglo XX: una temprana, una intermedia y una división de finales de siglo. Cada periodo señala una serie de enseñanzas para la traslación más eficaz de la investigación al ejercicio clínico. Aprovechadas con confianza concluimos, estas enseñanzas podrían poner a la psiquiatría muy a la vanguardia de la ciencia médica traslacional del Siglo XXI.

PRIMERA DIVISIÓN DE TIEMPO: 1913 Y PSICOPATOLOGÍA GENERAL DE JASPERS

Nuestra primera división de tiempo es 1913, el año de la publicación de *Psicopatología General* de K. Jaspers (6). Celebrado en eventos y publicaciones en un centenario reciente (7), Jaspers escribió la Psicopatología General en una época como la nuestra de avances rápidos en las neurociencias, la «primera fase biológica» de la psiquiatría, y el reto que aceptó sigue siendo en esencia el reto de la traslación que afrontamos hoy día.

Jaspers, psiquiatra lo mismo que filósofo, había trabajado en las neurociencias y estaba muy al tanto de su potencial (8). Pero sus ambiciones, según él consideraba, se habían vuelto exageradas. Le preocupaba en concreto que los trastornos mentales exigen una comprensión significativa así como las explicaciones causales que aportan las ciencias del cerebro (9). Esto fue la esencia del reto de Jaspers. Y es el desafío de la traslación. La traslación de la investigación al ejercicio clínico significa nada más ni menos que la traslación entre los hallazgos objetivos de las ciencias del cerebro y los mundos significativos de nuestra experiencia subjetiva cotidiana.

Evitando las «mitologías de mensajes simples»

Así que ¿cuáles son las enseñanzas derivadas de 1913? En primer lugar, que no debiéramos subestimar la dificultad del reto. Como desafío teórico, la traslación entre los significados y las causas nos lleva a las profundidades de la madre de todos los problemas filosóficos, la relación entre la mente y el cerebro. Los filósofos han logrado avances en este aspecto desde 1913, y se han aclarado muchos aspectos útiles sobre lo que en nuestros días se formularía como un problema de traslación entre los niveles subpersonal y personal de funcionamiento (10). Sin embargo, el problema como tal persiste.

Así pues, en correspondencia con los problemas de esta clase singularmente difícil, debiéramos ser cautos ante las afirmaciones de «soluciones». Como bromea el humorista estadounidense H. L. Melken, «siempre hay una solución fácil a todo problema humano –ingeniosa, plausible y ¡equivocada!» (11). La psiquiatría notoriamente fluctúa entre tales «soluciones». La historia de la psiquiatría como lo ha descrito el historiador y psiquiatra alemán P. Hoff es uno de los colapsos repetidos hacia las mitologías de «mensajes simples» (12). Jaspers se preocupaba del colapso de la primera fase biológica de la psiquiatría en una mitología de sólo el cerebro. Inquietudes similares, como lo hemos notado, no están fuera de lugar hoy día (13). Por otra parte, lejos de aportar mejoras en la atención a los pacientes, algunos de los peores abusos de la psiquiatría han tenido sus orígenes en (inicialmente bien intencionadas) mitologías de mensajes simples (14).

Por lo que respecta a la contención de mitologías de mensajes simples, el RDoC, creemos, parece prometedor. Insel atribuye el fracaso de la traslación de la investigación basada en el DSM a su preocupación por los síntomas identificables de manera fiable (3). Volveremos a la fiabilidad en la siguiente sección. Sin embargo, en términos de Hoff, la fiabilidad en el DSM – si Insel está en lo correcto – se ha convertido, no obstante, en otra mitología de mensaje simple. El momento del RDoC, por consiguiente, se ha iniciado con la condición expresa de proporcionar un modelo abierto e inclusivo que acoge una pluralidad de paradigmas de la investigación (15).

Recursos para un enfoque pluralista

Las buenas intenciones, desde luego, pueden no ser suficientes. Sin embargo, no hay carencia de recursos para construir un enfoque pluralista. Las nuevas ciencias de la mente fluctúan desde las ciencias cognitivas y afines (16), con su potencial para los métodos computacionales (17,18), hasta las ciencias sociales y antropológicas, que comprenden el potencial transferible de teorías de construcción de significado social en campos tan centrales como la atención a la demencia (19,20), a las aplicaciones novedosas de fenomenologías «naturalizadas» y otras clínicamente realistas (21,22).

No obstante, el riesgo con toda esta variedad en juego es que si bien la ciencia psiquiátrica puede evitar el callejón sin salida de otra mitología de mensajes simple, se ha llegado a dividir en fracciones y fragmentado, al igual que la psiquiatría hacia el final de la primera mitad del siglo XX (23). Es a esta ciencia psiquiátrica a mediados del Siglo XX a la que recurriremos luego para las enseñanzas de hoy día.

SEGUNDA DIVISIÓN DE TIEMPO: 1959 Y EL CONGRESO DE LA WHO PARA LA CLASIFICACIÓN EN NUEVA YORK

Avancemos rápidamente, entonces, desde Jaspers hasta 1959 y a un congreso sobre la clasificación psiquiátrica a la que convocó la Organización Mundial de la Salud (WHO) en Nueva York. De este congreso se derivan en última instancia nuestras clasificaciones actuales basadas en los síntomas, tanto la ICD como el DSM, sin embargo, la historia como normalmente se cuenta, de cómo se derivaron la ICD y el DSM del congreso de 1959 pasa por alto un detalle que es clave para comprender cómo la ciencia psiquiátrica del siglo XXI podría evitar las trampas iguales y opuestas de las mitologías de mensajes simples y de la fragmentación. En esta sección repetiremos primero la historia del congreso de 1959, en versiones habitual y revisada, y luego obtendremos las enseñanzas para hoy día.

La historia, según se suele referir (23,24), básicamente es la siguiente. La Organización Mundial de la Salud convocó al congreso en Nueva York con el objetivo de llegar a un consenso internacional sobre la clasificación psiquiátrica. Esto era una prioridad para la WHO debido a que el caos nosológico entonces reinante en psiquiatría interfería en sus tentativas de establecer datos epidemiológicos comparativos y fiables sobre las tasas de morbilidad en todo el mundo. Por consiguiente, el congreso reunió a un pequeño grupo internacional de psiquiatras experimentados de ese entonces para que hicieran sus recomendaciones.

Un distinguido filósofo de la ciencia norteamericano, C. Hempel, fue invitado para inaugurar el congreso con una conferencia magistral sobre la naturaleza y el propósito de las clasificaciones científicas. Basando su trabajo en una teoría de la ciencia llamada empirismo lógico (una forma de positivismo, 25), Hempel expuso cómo las ciencias avanzan de las etapas descriptivas a las teóricas. Las clasificaciones psiquiátricas, según se dice que el entonces señaló, se habían fragmentado en virtud de que la psiquiatría estaba tratando de producir clasificaciones de los trastornos mentales basadas en teoría mientras que todavía se hallaba en una etapa descriptiva en su desarrollo como ciencia. La fiabilidad (acuerdo en el uso) de las clasificaciones psiquiátricas podría entonces mejorarse si se abstenían de la teoría, al menos en ese entonces, y se basaban las clasificaciones psiquiátricas más bien en síntomas descriptivamente definidos.

El congreso, según continúa la historia usual, asumió el punto de vista de Hempel; se comunicó a la Organización Mundial de la Salud la propuesta para una clasificación descriptiva (26); se preparó un nuevo glosario para la ICD-8 basado en síntomas (27); el éxito del glosario para mejorar la fiabilidad de las clasificaciones psiquiátricas condujo a las primeras clasificaciones completamente basadas en síntomas de la ICD-9 (28) y el DSM-III (29); y un enfoque descriptivo basado en síntomas impulsado por la necesidad de la fiabilidad se ha mantenido como la base de las ediciones subsiguientes de ambas clasificaciones hasta el DSM-5, incluido éste.

Gran parte de esta historia es cierta. No obstante, el detalle clave, el detalle que es decisivo para las enseñanzas del congreso de Nueva York a la psiquiatría de nuestros días, es que no fue el filósofo C. Hempel quien recomendó adoptar una clasifi-

cación basada en síntomas, sino uno de los psiquiatras presentes, A. Lewis (30).

Una transcripción del congreso real (publicada en 31) muestra que Hempel en realidad hizo hincapié en la importancia para la ciencia psiquiátrica de mejorar la fiabilidad. Sin embargo, lo que Hempel tenía en mente en su conferencia era la fiabilidad de la investigación en el paradigma entonces dominante (en Estados Unidos) del psicoanálisis. Fue en cambio Lewis quien vio el potencial de este enfoque para la psiquiatría epidemiológica. Es más, Lewis, lejos de creer que un enfoque basado en síntomas sería la panacea para la investigación en que se convertiría, instó a un enfoque pluralista. Para el «trabajo epidemiológico» -dijo Lewis (teniendo presente específicamente el trabajo de la Organización Mundial de la Salud) debiéramos «evitar categorías basadas en conceptos teóricos y restringirnos al tipo de clasificación operacional descriptivo (es decir, basado en síntomas)». Para otros fines, continuó diciendo, incluso otros fines de investigación, cualquier clasificación que «se base en una teoría que parezca ser viable y provechosa puede ser muy apropiada» (30, p. 34).

Este detalle de la historia del congreso de 1959 por sí mismo dice algo sobre la necesidad de la colaboración bidireccional entre la filosofía y la psiquiatría (30). Volveremos más adelante a la importancia de la colaboración en la investigación. Por ahora, no obstante, queremos enfocarnos en lo que podemos aprender de la historia revisada del congreso de 1959, respectivamente para la fiabilidad de las clasificaciones psiquiátricas y para su validez.

Mantener la fiabilidad

Envueltos como estamos ahora en una crisis de clasificación psiquiátrica, es importante no perder de vista cuán bien fue recibida la instancia original para las clasificaciones basadas en síntomas, con sus mejoras acompañantes en la fiabilidad. De hecho, a muchos les pareció en esa época que la psiquiatría finalmente había adquirido madurez como una ciencia médica y el nuevo enfoque en la clasificación a través de la ICD (28) al igual que el DSM (29) fue rápidamente adoptado en muchas partes del mundo.

No es de extrañar, entonces, con las expectativas tan altas, que cuando las clasificaciones basadas en fiabilidad no lograron aportar lo que inicialmente prometían, ocurriese una profunda desilusión. Insel hace explícito esto en su blog: «La fortaleza de cada una de las ediciones del DSM ha sido la fiabilidad... La debilidad es su falta de validez» (3). Los defensores del DSM, al parecer están de acuerdo. Al establecer el «programa de investigación para el DSM-V», D. Kupfer, M. First y D. Regier adujeron que la principal fortaleza del enfoque descriptivo basado en la fiabilidad del DSM es «su capacidad para mejorar la comunicación entre profesionales clínicos e investigadores, no su validez establecida» (32, p. xviii). Lo que se necesita, continuaron, es «un cambio de paradigma hasta ahora desconocido» que «trascienda las limitaciones del paradigma actual del DSM» (32, p. xix).

Lewis, no digamos Hempel, hubiese visto cualquier desmerecimiento de la fiabilidad como un atajo de nuevo al caos nosológico del cual se había liberado la psiquiatría como resultado del congreso de Nueva York de 1959. Esto básicamente se debe a que sin observaciones repetibles de manera fiable no hay investigación reproducible de manera fiable y si no hay investigación reproducible de manera fiable, no hay ciencia. Lewis de hecho, en una publicación ulterior, advirtió sobre los peligros de apartar a la psiquiatría de las disciplinas de la ciencia de observación. En su prólogo al ICD-9, resaltó la necesidad de que la psiquiatría se mantuviese siempre vigilante resguardando «la puerta de la observación» (33).

Así pues una primera enseñanza del congreso de 1959 es que si queremos evitar volver a la fragmentación y el caos, debiéramos aprovechar, no restar importancia, a la fiabilidad. La posibilidad de la investigación basada en el DSM de cumplir lo prometido no se deriva de un exceso de confianza en la fiabilidad en sí, sino más bien de un exceso de confianza en los sintomas definidos de manera fiable. La versión Lewis-más-Hempel revisada de la historia del congreso concuerda bien con las aspiraciones del RDoC. Como lo han resaltado Insel y otros (15), el RDoC no es una clasificación. Más bien está concebido como un modelo de síntomas más teoría para asimilar los resultados de la investigación futura que, al apartarse de la base sintomática exclusiva del DSM, dará cabida a los enfoques pluralistas de lo que exactamente tenía en mente Lewis.

Pero añadir validez

El mensaje de 1959 es por consiguiente en torno a aferrarnos a la fiabilidad como la base de la ciencia de observación. Sin embargo, no hay nada en este mensaje con respecto a abandonar la validez. Por el contrario, la interpretación de Lewis de la descripción de Hempel sobre el desarrollo de las ciencias desde la etapa descriptiva hasta la teórica, se anticipa directamente a la inquietud compartida por Insel y Kupfer et al en las citas (antes señaladas) con respecto a la importancia de la validez.

Es difícil precisar lo que exactamente significa la validez en la ciencia. Hempel en su conferencia de 1959 tuvo mucho que decir en torno a la validez, pero todo fue bastante técnico y tuvo escasa influencia sobre los desarrollos subsiguientes en la clasificación psiquiátrica (30). De hecho, el empirismo lógico por sí solo, como teoría guiadora de Hempel, ha resultado desde entonces distar mucho de ser la última palabra sobre la naturaleza de la ciencia. Sigue siendo útil como fuente de esclarecimientos, por ejemplo sobre el concepto tan mal utilizado (en psiquiatría) de «operacionalismo» (25). Sin embargo, por lo que respecta a la validez, nuevos esclarecimientos han surgido más bien de la filosofía de la ciencia empirista poslógica. De especial relevancia para los debates actuales es el trabajo del filósofo de la ciencia norteamericano, A. Fine, que muestra que incluso en la física no hay una norma de referencia para la validez. Los criterios de validez en la ciencia, más bien se establecen localmente en un enfoque «adecuado para el objetivo» según lo que parezca apropiado para los interesados (34).

Por tanto, con la fiabilidad, al igual que también con la validez hay una concordancia apropiada entre la historia revisada de Lewis-más-Hempel del congreso de 1959 y lo que ocurre hoy día. La visión pluralista de la ciencia psiquiátrica de Lewis basada en teorías que parecen a estos interesados «viables y provechosas» es muy paralela a la serie local de Fine (1999) de criterios «adecuados para el objetivo» de la validez. En nuestra tercera y última división de tiempo, llegamos a lo que significa la validez «adecuada para el objetivo» específicamente para la investigación traslacional en la psiquiatría del Siglo XXI.

TERCERA DIVISIÓN DE TIEMPO: 1997 Y EL CONGRESO DE DALLAS SOBRE CLASIFICACIÓN

Organizado por el psiquiatra norteamericano y filósofo J. Sadler, la importancia histórica del congreso de Dallas en 1997 es que reunió por primera vez sobre una base plenamente colaborativa a cada uno de los principales grupos de interesados en la clasificación psiquiátrica, es decir, no sólo profesionales clínicos e investigadores sino también pacientes y cuidadores. El congreso de Dallas inspiró una serie de congresos similares en Londres, cuyo anfitrión fue el Departamento de Salud del Reino Unido en asociación con la Organización Mundial de la Salud, lo que a su vez condujo a un programa colaborativo sobre procedimientos adecuados en la evaluación de la salud mental (35).

En esta sección final, aducimos que la colaboración más estrecha entre profesionales clínicos e investigadores y pacientes y cuidadores es una de las claves para la validez «adecuada para el objetivo» en la investigación psiquiátrica traslacional. Esto básicamente se debe a que la psiquiatría es distintiva como una ciencia médica por cuanto se ocupa no de las irregularidades de éste o aquel subsistema de personas (como los cardiólogos se ocupan del sistema cardiovascular, por ejemplo) sino más bien de la diversidad de lo que el filósofo de la mente K. Wilkes llamó «personas reales» (36). Analizaremos cómo la diversidad de las personas reales se refleja en tres retos para la «validez traslacional» presentada por el concepto de trastorno mental: sus distintos significados, la complejidad de sus síntomas principales y su carga valórica.

Validez traslacional y distintos conceptos de trastorno mental

Durante gran parte de la segunda mitad del Siglo XX, la psiquiatría estuvo marcada por la interrogante de qué exactamente es un trastorno mental. La interrogante como tal no era nueva: desde los tiempos clásicos (37), y a través de diversas culturas (38), el trastorno mental se ha comprendido en formas ampliamente diferentes que fluctúan de lo médico a lo moral (o psicológico). Sin embargo, tras la afirmación escéptica del psiquiatra estadounidense T. Szasz de que trastorno mental es simplemente un mito (39), las décadas de los 1960 y 1970 fueron testigos de un florecimiento sin precedente de diferentes concepciones del trastorno mental (40), y el debate entre los diferentes modelos continúa hasta nuestros días.

No tenemos espacio aquí para enfrascarnos en los «pros y contras» de todos los múltiples modelos diferentes en este debate (véase en 41 un resumen de las principales posturas). Una forma de comprender el debate como un todo, no obstante, es como una disputa entre las diversas «culturas» de la psiquiatría, y por consiguiente los diferentes modelos representan las diferentes perspectivas sobre el trastorno mental de los diversos profesionales de la salud mental (médicos, psicólogos y sociales) y de los pacientes y cuidadores. Sin embargo, hay una amplia gama de perspectivas implícitas en todos los campos de la medicina. Por tanto, así entendida, la interrogante operativa para la validez traslacional se convierte no en «¿cuál?» sino «¿por qué?», es decir, no cuál si alguno de los métodos propuestos es correcto, sino por qué el debate ha sido en torno al trastorno mental sin un debate correspondiente en torno al trastorno corporal.

Los críticos de la psiquiatría se inclinan a responder al «¿por qué?» en términos de dificultades de definición. Pero el trastorno corporal es por lo menos igual de difícil de definir (42). Por ejemplo, ¿son trastornos la obesidad y la anodoncia? La interrogante «¿por qué? », según nuestra opinión, se responde mejor en términos no de dificultades de definición del concepto de trastorno mental, sino más bien de dificultades en el uso que surgen, en parte pero de manera importante, de la necesidad de un enfoque biopsicosocial integrado. En los campos de sistemas simples de la medicina, como la cardiología, un enfoque relativo en los factores biológicos puede al menos aproximarse a una buena medicina. Se podría decir algo similar de la neurología en la medida en que también es un campo de la medicina que estudia un solo sistema. Sin embargo, en psiquiatría no se dispone de tales aproximaciones a un solo sistema, pues las personas reales de las cuales se ocupa la psiquiatría tienen en sí una naturaleza biopsicosocial.

En el trabajo clínico por algún tiempo se ha reconocido la importancia de un enfoque biopsicosocial integrado en el cual las diferentes culturas de la psiquiatría se integran para servir a las diversas necesidades de los pacientes (43). Por consiguiente, si esto ocurre en el trabajo clínico ¿por qué no en la investigación? Tal investigación se basaría en los recursos para un enfoque pluralista («mente al igual que cerebro») descrito en la sección 1. Como tal, recibiría la información de diversas teorías que, como Lewis (sección 2) podría haberlo planteado, parecen «viables y provechosas». Así que, esto no es una receta para soluciones rápidas. Pero tal investigación, en congruencia con la serie local de Fine (sección 2) de criterios «apropiados para el objetivo», tendría por lo menos una validez traslacional *prima facie*.

Validez traslacional y la complejidad de los síntomas psiquiátricos

Pero ¿por qué la investigación de esta clase precisa una colaboración más estrecha entre investigadores y pacientes y cuidadores? ¿Por qué necesita más que un enfoque integrado entre los investigadores con conocimientos por formación dentro de las diferentes culturas profesionales de la psiquiatría biológicas, psicológicas y sociales -? Tal enfoque integrado es bastante difícil. ¿Por qué entonces necesitamos los retos adicionales de la colaboración más cercana con pacientes y cuidadores?

La respuesta breve es que los pacientes y los cuidadores suman a los conocimientos adquiridos por capacitación de los investigadores profesionales sus propios conocimientos distintivos adquiridos por la experiencia. No existe aquí una división rígida, desde luego. Muchos investigadores profesionales tienen experiencia como pacientes y cuidadores, y muchos pacientes y cuidadores tienen conocimientos en una u otra disciplina de la investigación. Por consiguiente, la «colaboración más estrecha» podría ocurrir en diferentes formas y en diferentes niveles, lo que depende de las exigencias de la investigación en cuestión (44). En el Reino Unido la colaboración más estrecha en todos los campos en la investigación relacionada con la salud ha sido la norma por algún tiempo, aunque continúa el debate con respecto a sus beneficios (45). Sin embargo, que las dos clases de conocimientos de una u otra forma tienen que entrar en juego, para que la investigación por lo menos en

la salud mental se transfiera satisfactoriamente al ejercicio clínico, es una consecuencia de la complejidad de los propios síntomas del trastorno mental.

De nuevo, una comparación entre la cardiología y la psiquiatría aclara esto. La angina de pecho (dolor del corazón) es similar de un paciente a otro. En este sentido, entonces, la angina de pecho es un síntoma relativamente simple. Sin embargo, las alucinaciones, los delirios, las obsesiones, los síntomas depresivos y otras manifestaciones principales del trastorno mental son muy variables tanto en forma como en contenido entre los diferentes individuos, entre las culturas y en diferentes periodos históricos. Por tanto, a la gran diversidad de estos síntomas se añade un mucho mayor grado de variación individual en los significados atribuidos: una determinada alucinación, por ejemplo, puede interpretarse por una persona desde el punto de vista médico y por otra en términos espirituales (46). De hecho, ahora es bien reconocido que las alucinaciones suelen ocurrir en las personas normales (47), y este es un campo en el cual por algún tiempo se ha reconocido la importancia clínica de reunir los conocimientos adquiridos por formación con los conocimientos adquiridos por la experiencia (48).

Desde luego, los conocimientos adquiridos por formación pueden contribuir bastante al abordaje de la complejidad de los síntomas psiquiátricos. Además de las listas de cotejo normalizadas que se utilizan tan ampliamente en la investigación psiquiátrica contemporánea, otra gama de métodos, fenomenológicos y empíricos, cualitativos y cuantitativos, se han y se siguen utilizando por expertos por formación de cada una de la amplia gama de disciplinas de investigación señaladas hacia el final de la sección 1 anterior.

Sin embargo, en la medida en que tales métodos en las manos de sólo expertos por formación en gran parte no han aprobado la prueba de la traslación, no es algo menos que ciencia satisfactoria tratar algo nuevo. La colaboración más estrecha es un enorme paso, ciertamente. Pero es un paso que aprovecha el procedimiento establecido y creciente (satisfactorio) de incluir a los pacientes y a los cuidadores en los equipos de investigación (45). Es hacia un gran paso, hacia un cambio de paradigma, que según se señaló antes, han instado tanto Insel (para el RDoC, 3) como Kupfer, et al (para el DSM, 32). Por otra parte, hay un recurso creciente para la colaboración más estrecha en el trabajo clínico y la formación en el cual basarse (véase por ejemplo, las Normas Laborales Nacionales para la Salud Mental revisadas recientemente en el Reino Unido, 49). As que, ¿por qué no intentar el gran paso de la colaboración más estrecha en la investigación?

Validez traslacional y la carga valórica del trastorno mental

La necesidad de una colaboración más estrecha en la investigación traslacional recibe una especial ventaja de la carga de valor del trastorno mental y la forma en que esto se refleja en los resultados deseados del tratamiento a veces radicalmente diferentes. La carga de valor del trastorno mental ha sido objeto de diferentes interpretaciones teóricas dentro de un debate más amplio en torno a los significados de conceptos de trastorno en general (50). No obstante, dejando a un lado estas consideraciones teóricas, un ejemplo contemporáneo de su importancia práctica en relación con los resultados es la tensión existente entre los desenlaces médicos tradicionales del control de

los síntomas y un «modelo de restablecimiento» enfocado en mejorar la calidad de vida (51).

De nuevo, es importante aclarar que la diferencia en este sentido entre los trastornos corporales y mentales sólo es cuestión de grado. Sin embargo, es una diferencia significativa. En medicina corporal, el control de síntomas y la calidad de vida normalmente van paralelas (como en el control de la angina de pecho). Pero en psiquiatría la relación es más compleja. Esto es en parte una cuestión de efectos secundarios: los fármacos antipsicóticos, por ejemplo, pueden ayudar a controlar los síntomas psicóticos pero a expensas de los efectos secundarios que en algunos casos alteran la calidad de vida de una persona al reducir su capacidad para conservar un trabajo y mantener relaciones personales estrechas. Sin embargo, también es una cuestión de pasar por encima de las muy diferentes formas en que se valúan o devalúan los propios síntomas psiquiátricos. Una determinada alucinación, por ejemplo, sea comprendida desde el punto de vista médico o espiritual, puede ser experimentada en forma positiva por una persona y negativa por otra (52).

Otro aspecto de la carga de valor del trastorno mental es la forma en la que, además de sus aspectos negativos evidentes, algunos trastornos pueden tener aspectos positivos, e incluso en algunos casos mejorar las habilidades cognitivas. Estos aspectos positivos son cruciales para la calidad de vida, como un resultado conveniente por cuanto, si se reconocen y desarrollan, traen consigo mejores perspectivas de empleo. Los trastornos por ansiedad (53) y afectivos (54), por ejemplo, se han vinculado a la creatividad; y las personas con autismo se están comenzando a alistar en algunas industrias de gran tecnología por sus especiales destrezas cognitivas (55). Por otra parte, hay pruebas convincentes que indican que las personas con algunos trastornos psiquiátricos pueden de hecho ser más racionales en algunas tareas que la población no clínica (56). Por ejemplo, las personas con esquizofrenia son menos vulnerables a una tendencia estadísticamente normal pero irracional a apostar cuando se las ven frente una determinada pérdida (57); y las personas con autismo son más lógicamente congruentes que los testigos al tomar decisiones que implican posibles ganancias económicas, pues no se ven distraídos por señales contextuales emocionales en la misma forma que los controles (58,59). Asimismo, hay indicios de que los delirios y las memorias distorsionadas, que como síntomas de trastorno psiquiátricos y neuropsicológicos a menudo se consideran como casos paradigmáticos de irracionalidad, pueden desempeñar funciones pragmáticas y epistémicas útiles. Los delirios pueden reducir la ansiedad y posibilitar la reanudación de los procesos de aprendizaje normal e intensificar la memoria después de la fase prodrómica de la psicosis, al ofrecer alguna explicación para los estímulos muy llamativos (60). Las memorias distorsionadas y las narraciones confabuladoras ayudan a una persona con alteraciones o disminución de la memoria autobiográfica a retener cierto sentido de sí mismas con efectos positivos sobre la amistad, la regulación afectiva y la socialización (61,62).

Una vez más, no hay nada aquí que se contraponga vivamente a la colaboración más estrecha en investigación. No obstante, se ha aceptado ampliamente el argumento en política y en la práctica, con recursos crecientes asignados a formas más eficaces de trabajar en colaboración para lograr una diversidad de resultados deseados. En el Reino Unido, por ejemplo, las Normas Laborables Nacionales antes señaladas (49) integraron

la coproducción con las destrezas para la práctica basada en valores (63) como recursos gemelos para la atención orientada al restablecimiento.

También hay tendencias hacia una colaboración más estrecha en la investigación en medicina corporal (64). Además, reforzando más la continuidad entre la psiquiatría y la medicina corporal, ya se está extendiendo el ejercicio de la salud mental basado en valores hacia otros campos de la atención médica y quirúrgica (65). La psiquiatría pues, al desarrollar más modelos colaborativos para cumplir con sus propios retos muy agudos de traslación, estaría dirigiendo el campo para la medicina como un todo.

CONCLUSIONES

En este artículo, hemos bosquejado las enseñanzas para el futuro de la investigación traslacional en psiquiatría desde tres divisiones de tiempo de la historia de la psiquiatría del Siglo XX:

- De 1913, y la publicación de la Psicopatología General de Jaspers, la enseñanza fue que debemos cuidarnos de soluciones simples («mitologías de mensajes simples de Hoff»), y adoptar en cambio un enfoque pluralista que abarque los recursos de las ciencias de la mente (incluidas las ciencias sociales) por igual que los de las ciencias del cerebro.
- De 1959, y el nacimiento de nuestras clasificaciones actuales basadas en los síntomas en la respuesta de Lewis a la conferencia de Hempel sobre el empirismo lógico, la enseñanza fue que, en la investigación pluralista al igual que en cualquier otra, la fiabilidad (como la base de la ciencia de observación) es esencial, pero que debiéramos sumar a ella una comprensión de la validez apropiada a los retos de la investigación traslacional.
- De 1997 y el congreso de Dallas provino la enseñanza de que una de las claves para esta «validez traslacional», como la llamamos, es la colaboración más estrecha en la investigación para integrar los recursos de los conocimientos adquiridos mediante la capacitación con los conocimientos adquiridos por la experiencia. Tal colaboración plantea un reto y puede adoptar diferentes formas de acuerdo con las exigencias de una determinada interrogante de investigación. Sin embargo, su importancia prima facie es evidente en los retos singulares para la traslación planteados por la complejidad del trastorno mental, sobre todo según se refleja en la diversidad de los resultados del tratamiento deseados.

Tomadas en conjunto, estas enseñanzas — un enfoque pluralista, la fiabilidad y la validez, y una colaboración más estrecha entre todos los interesados pertinentes — proporciona un modelo emergente para la ciencia psiquiátrica que, al aprovechar los avances del Siglo XX, señala el camino hacia adelante a la traslación más satisfactoria de la investigación a la práctica.

Nuestras divisiones de tiempo seleccionadas, desde luego, no son definitivas de la historia de la psiquiatría del Siglo XX. Las enseñanzas que ofrecen tienen como objeto ayudarnos a mirar hacia adelante, no hacia atrás. Estas enseñanzas, por otra parte, como hemos señalado, no están confinadas a la psiquia-

tría. El reto de la traslación es mayor en psiquiatría que en otros campos de la medicina por el suficiente motivo de su mayor complejidad, el cerebro es más complejo que, digamos, el corazón. Pero decisiva para la traslación es la mayor complejidad de la *experiencia* real del trastorno mental. Como lo expusimos en nuestra tercera división de tiempo, hay no menos de tres formas distintivas en las cuales las experiencias del trastorno mental son más complejas que sus contrapartes en campos como la cardiología. Por consiguiente, no es sorprendente que, en retrospectiva, la traslación haya sido lenta en su avance en la psiquiatría. Pero hay la misma razón, teniendo en cuenta las enseñanzas del pasado, y con tantos nuevos recursos a la mano, para mirar hacia adelante con la confianza en los éxitos que nos depara el futuro.

Agradecimientos

En la preparación de este artículo, L. Bortolotti agradece el apoyo del Consejo de Investigación de Artes y Humanidades (*La Inocencia Epistémica de las Cogniciones Imperfectas*, número de beca: AH/K003615/1).

Bibliografía

- 1. World Health Organization. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines. Geneva: World Health Organization, 1992.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed. Arlington: American Psychiatric Association, 2013.
- 3. Insel TR. Transforming diagnosis. www.nimh.nih.gov.
- 4. Insel TR, Lieberman JA. DSM-5 and RDoC: shared interests. www.nimh.nih.gov.
- Zachar P. A metaphysics of psychopathology. Cambridge: MIT Press, 2014.
- Jaspers K. Allgemeine Psychopathologie. Berlin: Springer-Verlag, 1913.
- Stanghellini G, Fuchs T (eds). One century of Karl Jaspers' General Psychopathology. Oxford: Oxford University Press, 2013.
- 8. Broome MR. Jaspers and neuroscience. In: Stanghellini G, Fuchs T (eds). One century of Karl Jaspers' General Psychopathology. Oxford: Oxford University Press, 2013:121-32.
- Jaspers K. Causal and meaningful connexions between life history and psychosis. In: Hirsch SR, Shepherd M (eds). Themes and variations in European psychiatry. Bristol: Wright and Sons Ltd, 1974:80-93.
- 10. Fulford KWM, Davies M, Gipps R et al. The next hundred years: watching our Ps and Q. In: Fulford KWM, Davies M, Gipps R et al (eds). The Oxford handbook of philosophy and psychiatry. Oxford: Oxford University Press, 2013:1-11.
- Mencken HL. Prejudices; second series, 1920 (reprinted by Kessinger, Whitefish, 2006).
- 12. Hoff P. Die psychopathologische perspektive. In: Bormuth M, Wiesing U (eds). Ethische aspekte der forschung in psychiatrie und psychotherapie. Cologne: Deutscher Aerzte-Verlag, 2005:71-9.
- Lipowski ZJ. Psychiatry: mindless or brainless, both or neither?
 Can J Psychiatry 1989;34:249-54.
- 14. Fulford KWM, Morris KJ, Sadler JZ et al. Past improbable, future possible: the renaissance in philosophy and psychiatry. In: Fulford KWM, Morris KJ, Sadler JZ et al (eds). Nature and narrative: an introduction to the new philosophy of psychiatry. Oxford: Oxford University Press, 2003:1-41.

- Cuthbert BN. The RDoC framework: facilitating transition from ICD/DSM to dimensional approaches that integrate neuroscience and psychopathology. World Psychiatry 2013;13:28-35.
- Broome MR, Bortolotti L (eds). Psychiatry as cognitive neuroscience: philosophical perspectives. Oxford: Oxford University Press, 2009.
- 17. Selesnick SA, Owen GS. Quantum-like logics and schizophrenia. J Appl Logic 2012;10:115-26.
- Koralus P, Mascarenhas M. The Erotetic theory of reasoning: bridges between formal semantics and the psychology of deductive inference. Phil Persp 2013;27:312-65.
- 19. Sabat SR, Harre R. The Alzheimer's disease sufferer as a semiotic subject. Philosophy, Psychiatry & Psychology 1997;4:145-60.
- 20. Sabat SR. The experience of Alzheimer's disease: life through a tangled veil. Oxford: Blackwell, 2001.
- Zahavi D. Naturalized phenomenology. In: Schmicking D, Gallagher S. (eds). Handbook of phenomenology and cognitive science. Dordrecht: Springer, 2010:2-19.
- Stanghellini G. Deanimated bodies and disembodied spirits.
 Essays on the psychopathology of common sense. Oxford: Oxford University Press, 2004.
- Kendell RE. The role of diagnosis in psychiatry. Oxford: Blackwell, 1975.
- Sadler JZ, Wiggins OP, Schwartz MA. Introduction. In: Sadler JZ, Wiggins OP, Schwartz MA (eds). Philosophical perspectives on psychiatric diagnostic classification. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1994:1-15.
- 25. Fulford KWM, Thornton T, Graham G. Natural classifications, realism and psychiatric science. In: Fulford KWM, Thornton T, Graham G (eds). The Oxford textbook of philosophy and psychiatry. Oxford: Oxford University Press, 2006:316-83.
- Stengel E. Classification of mental disorders. Bull World Health Org 1959;21:601-63.
- 27. World Health Organization. Glossary of mental disorders and guide to their classification, for use in conjunction with the International Classification of Diseases, 8th revision. Geneva: World Health Organization, 1974.
- 28. World Health Organization. Mental disorders: glossary and guide to their classification in accordance with the ninth revision of the International Classification of Diseases. Geneva: World Health Organization, 1978.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 3rd ed. Washington: American Psychiatric Association, 1980.
- Fulford KWM, Sartorius N. A secret history of ICD and the hidden future of DSM. In: Broome M, Bortolotti L (eds). Psychiatry as cognitive neuroscience: philosophical perspectives. Oxford: Oxford University Press, 2009:29-48.
- 31. Various contributors. Discussion. In: Zubin J (ed). Field studies in the mental disorders. New York: Grune and Stratton, 1961:23-50.
- 32. Kupfer DJ, First MB, Regier DE. Introduction. In: Kupfer DJ, First MB, Regier DE (eds). A research agenda for DSM-V. Washington: American Psychiatric Association, 2002:xv-xxiii.
- 33. Lewis A. Foreword. In: World Health Organization. Mental disorders: glossary and guide to their classification in accordance with the ninth revision of the International classification of diseases. Geneva: World Health Organization, 1978:5.
- 34. Fine A. The natural ontological attitude. In: Boyd R, Gasker P, Trout JD (eds). The philosophy of science. Cambridge: MIT Press, 1999:261-77.
- 35. National Institute for Mental Health in England (NIMHE) and the Care Services Improvement Partnership. 3 keys to a shared approach in mental health assessment. London: Department of Health, 2008.
- Wilkes KV. Real people: personal identity without thought experiments. Oxford: Clarendon Press, 1988.

- 37. Kenny AJP. Mental health in Plato's Republic. Proc Brit Acad 1969;5:229-53.
- 38. Robinson D. Wild beasts and idle humours. Cambridge: Harvard University Press, 1996.
- 39. Szasz TS. The myth of mental illness. Am Psychol 1960;15:113-8.
- Fulford KWM. Mental illness: definition, use and meaning. In: Post SG (ed). Encyclopedia of bioethics, 3rd ed. New York: Macmillan, 2003.
- 41. Bortolotti L. Rationality and sanity: the role of rationality judgements in understanding psychiatric disorders. In: Fulford KWM, Davies M, Gipps R et al (eds). The Oxford handbook of philosophy and psychiatry. Oxford: Oxford University Press, 2013: 480-96.
- 42. Fulford KWM. Moral theory and medical practice. Cambridge: Cambridge University Press, 1989.
- 43. Ghaemi NS. The rise and fall of the biopsychosocial model: reconciling art and science in psychiatry. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 2010.
- 44. Wallcraft J, Schrank B, Amering M (eds). Handbook of service user involvement in mental health research. London: Wiley, 2009.
- 45. Wykes T. Great expectations for participatory research: what have we achieved in the last ten years? World Psychiatry 2014; 13:24-7.
- 46. Jackson MC. Benign schizotypy? The case of spiritual experience. In: Claridge GS (ed). Schizotypy: relations to illness and health. Oxford: Oxford University Press, 1997:227-50.
- 47. Johns LC, van Os J. The continuity of psychotic experiences in the general population. Clin Psychol Rev 2001;21:1125-41.
- 48. Warnes A, Strathdee G, Bhui K. On learning from the patient: hearing voices. Psychol Bull 1996;20:490-2.
- 49. Skills for Health. Mental Health National Occupational Standards. www.skillsforhealth.org.uk.
- Fulford KWM. Nine variations and a coda on the theme of an evolutionary definition of dysfunction. J Abnorm Psychol 1999; 108:412-20.
- 51. Slade M, Amering M, FarkasMet al. Uses and abuses of recovery: implementing recovery-oriented practices in mental health systems. World Psychiatry 2014;13:12-20.
- 52. Jackson M, Fulford KWM. Spiritual experience and psychopathology. Philosophy, Psychiatry & Psychology 1997;4:41-66.
- 53. Stossel S. My age of anxiety: fear, hope, dread, and the search for peace of mind. New York: Knopf Books, Random House, 2013.
- 54. Jamison KR. Touched with fire: manic depressive illness and the artistic temperament. New York: Free Press, 1994.
- 55. Hodson H. Rise of the autistic workforce. New Scientist, May 29, 2013
- 56. Craigie J, Bortolotti L. Rationality, diagnosis and legal recognition in psychiatry. In: Sadler J, van Staden W, Fulford KWM (eds). Oxford handbook of psychiatric ethics. Oxford: Oxford University Press (in press).
- 57. Brown JK, Waltz JA, Strauss GP et al. Hypothetical decision making in schizophrenia: the role of expected value computation and "irrational" biases. Psychiatry Res 2013;209:142-9.
- 58. Tateno M. The understanding of cognitive abilities in Asperger's disorder by using a modified prisoner's dilemma game with a variable payoff matrix. Am J Clin Med Res 2013;1:75-6.
- De Martino B, Harrison N, Knafo S et al. Explaining enhanced logical consistency during decision making in autism. J Neurosci 2008;28:10746-50.
- 60. Mishara A, Corlett P. Are delusions biologically adaptive? Salvaging the doxastic shear pin. Behav Brain Sci 2009;32:530-1.
- 61. Hyden L, € Orulv L. Narrative and identity in Alzheimer's disease: a case study. J Aging Stud 2009;23:205-14.
- 62. Fotopoulou A. False selves in neuropsychological rehabilitation: the challenge of confabulation. Neuropsychol Rehab 2008;18: 541-65.

- 63. Fulford KWM. Values and values-based practice in clinical psychiatry. In: Gelder MG, Andreasen N, Geddes J (eds). New Oxford textbook of psychiatry, 2nd ed. Oxford: Oxford University Press, 2009:32-8.
- 64. James Lind Alliance. www.lindalliance.org.

65. Fulford KWM, Peile E, Carroll H. Essential values-based practice: clinical stories linking science with people. Cambridge: Cambridge University Press, 2012.

DOI 10.1002/wps.20139

Nuevas tendencias en la evaluación de los resultados de las intervenciones en salud mental

GRAHAM THORNICROFT, MIKE SLADE

King's College London, Health Service and Population Research Department, Institute of Psychiatry, Denmark Hill, London SE5 8AF, UK

La evaluación de los resultados en las intervenciones en la salud mental es importante y a la vez difícil. El propósito de este artículo es avanzar el campo de la investigación de los resultados al proponer una taxonomía de las decisiones que los profesionales clínicos y los investigadores deben tomar en cuenta al evaluar los resultados. Nuestra taxonomía tiene ocho componentes, enmarcados como decisiones: ¿El resultado para quién se considerará? ¿Qué etapa científica se está investigando? ¿Cuál dominio o dominios de resultados importa? ¿Qué nivel de evaluación se utilizará? ¿Cuáles resultados clínicos o de restablecimiento se evaluarán? ¿La perspectiva de quien se considerará? ¿Cuáles deficiencias o fortalezas se enfocarán? ¿Se preferirán medidas invariables o individualizadas? Proponemos un enfoque futuro en la comprensión de lo que más importa a las personas que utilizan los servicios de salud mental y en el empleo de medidas evaluadas por los usuarios de servicio como método primario para evaluar el resultado.

Palabras clave: Investigación de resultados, medidas de evaluación, investigación de servicios en salud mental.

(World Psychiatry 2014;13:118-124)

La evaluación de los resultados de las intervenciones en cuidados de salud mental es importante y a la vez difícil. Es importante porque la producción de resultados significativos, es decir, ganancias en la salud atribuibles a una intervención (1), es el principal objetivo de los servicios de salud mental. Otros atributos importantes de una intervención, como accesibilidad, aceptabilidad, eficiencia y rentabilidad, sólo deben tomarse en cuenta donde la intervención produce resultados importantes. La evaluación de los resultados también es difícil, pues la selección de los métodos, los dominios de resultados y las medidas de resultados implican equilibrar aspectos conceptuales, éticos y clínicos (2,3).

El propósito de este artículo es proponer una taxonomía de las decisiones que los profesionales clínicos y los investigadores deben tomar en cuenta al evaluar los resultados. Nuestra taxonomía tiene ocho componentes, cada uno de los cuales implica hacer explícitas las suposiciones básicas. Por tanto, enmarcamos estos componentes como decisiones.

DECISIÓN 1: ¿RESULTADO PARA QUIÉN?

Se podría pensar que el resultado para el paciente tiene primordial importancia, pero también se deben considerar las necesidades de al menos otros tres grupos de interesados.

En primer lugar, los *cuidadores informales* del paciente –sus amigos y familia a menudo tienen sustancialmente más contacto con el paciente que el personal de salud mental, lo cual puede tener consecuencias poderosas. Un estudio realizado en Reino Unido estimó que un 4,8% de los cuidadores había dado por terminado su empleo y el 15,5% tomó una media de 12,5 días de descanso en el trabajo por año a consecuencia de su función como cuidadores (4). Los cuidadores también proporcionan apoyo emocional y práctico que por lo demás sería necesario de los servicios de salud mental – según estimaciones para las personas con esquizofrenia que son cuidadas por la familia esto implica 5,6 horas al día– (5). Los cuidadores informales tendrán sus propias perspectivas sobre los resultados valiosos para el paciente y para sí mismos (6). La eva-

luación del impacto de su función cuidadora sobre la salud mental y física puede ser un elemento rentable de una estrategia de evaluación, y se dispone de medidas enfocadas en el cuidador (7-9).

En segundo lugar, el *bienestar del personal* puede considerar-se como un resultado, por dos motivos específicos. La justificación clínica es que ahora se dispone de evidencia sólida (10) de que existen «procesos paralelos» en los servicios de salud mental —la experiencia del personal dentro del sistema influye en la forma en que trabajan con las personas que utilizan los servicios—. Si los servicios son, por ejemplo, para promover la esperanza y el empoderamiento, entonces el personal debe experimentar esperanza y empoderamiento en su función laboral. La justificación económica es que el prestar servicios de salud mental es costoso, y el principal costo es el correspondiente a los recursos humanos. Una fuerza de trabajo con baja moral, altas tasas de enfermedad y desempeño deficiente representan una inversión ineficiente (11). Por estos dos motivos, podría estar justificada la vigilancia de los resultados como el bienestar del personal y la moral.

Por último, los *miembros del público* en gran parte financian los sistemas de salud mental en muchos países, sea de manera directa, a través de seguros de salud, o de manera indirecta a través de los impuestos. Por consiguiente, el público tiene un interés legítimo en la recuperación de su inversión (12) Los resultados de interés para el público podrían consistir en reducciones de la conducta antisocial como la mendicidad agresiva o la conducta «extraña» como el vociferar.

En lo que resta de este artículo, nos enfocamos en los resultados para los pacientes.

DECISIÓN 2: ¿CUÁL ETAPA CIENTÍFICA?

Desarrollada como un análogo de las fases del desarrollo de productos farmacológicos, las formulaciones recientes han considerado las fases de las intervenciones psicosociales complejas (13), o en forma más general las fases del proceso continuo de la medicina transferible (14) que se muestra en la figura 1.

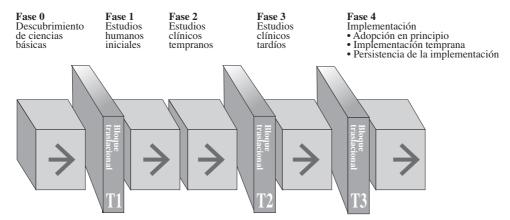


Figura 1. Fases del proceso continuo de la medicina traslacional.

En esta conceptuación, los resultados pueden variar según la etapa científica de indagación. En la Fase 0 (descubrimiento científico), el resultado clave puede ser la formulación de una nueva vía etiológica o un factor de riesgo putativo para un trastorno. En la Fase 1 (estudios humanos iniciales) los resultados clave de interés posiblemente son la tolerabilidad de la nueva intervención y la dosis-respuesta. En la Fase 2 (estudios clínicos iniciales) el problema del resulta crítico radica en estimar la magnitud de efecto de la intervención – en otras palabras ¿Hay un indicio temprano de que la intervención es eficaz y cuán eficaz? En la Fase 3 (estudios clínicos tardíos) el resultado clave es más específico - ¿exactamente cuán eficaz es la intervención entre las poblaciones habituales con trastorno de interés? Por último, en la Fase 4 (implementación) el enfoque del resultado se vuelve más pragmático, es decir, en qué medida las ventajas de la Fase 2 y 3 se pueden reproducir en el ejercicio clínico sistemático?

DECISIÓN 3: ¿CUÁL DOMINIO DE RESULTADOS?

Un dominio de resultado es un componente de resultado conceptualmente distintivo. Un análisis sistemático identificó siete categorías de dominios de resultados: bienestar, cognición y emoción, conducta, salud física, interpersonal, social y servicios (15). El seleccionar el dominio de resultado o dominios a evaluar debiera ser una decisión separada y previa para escoger la medida de resultado (16). En nuestra experiencia, esta distinción no suele mantenerse y el punto inicial más frecuente es la identificación de medidas. Combinando la selección del dominio de resultado con la selección de la medida de resultado conduce a tres problemas: incongruencia, insignificancia e imparcialidad.

Al evaluar el resultado de una intervención específica, sigue siendo frecuente subespecificar los mecanismos de acción propuestos y la vía causal desde la intervención hasta el resultado. Esto es a pesar del consenso específico de que la evaluación debiera implicar la identificación de la base teórica de una intervención (13). La falta de un modelo evaluable significa que la justificación para la elección del dominio del resultado no se puede declarar, de manera que es probable que la elección refleje las suposiciones clínicas actuales en torno a

lo «que importa». Ha habido un movimiento general desde el empleo de datos de servicio (p. ej., tasas de reingreso) hacia los resultados clínicos (p. ej., síntomas y signos) y más recientemente hacia la calidad de vida relacionada con la salud como criterios de valoración clínica en la investigación de resultados. Sin embargo, el resultado es que la base de evidencia sigue siendo insatisfactoria para las intervenciones dirigidas a algunos dominios de resultados importantes, como la esperanza y el empoderamiento (17). La identificación explícita, con una justificación, de la elección del dominio de resultado aumentará la coherencia teórica entre la intervención y el resultado.

Al evaluar intervenciones de todo el sistema como los modelos de servicio o al introducir la evaluación del resultado en los contextos clínicos habituales, el tomar en cuenta los dominios de resultado también es un primer paso importante. Los sistemas de salud mental deben cumplir muchas metas, entre ellas el beneficio para el paciente, la minimización del daño, la protección al público y la relación calidad/precio. La selección de los dominios de resultado emite un mensaje claro sobre el equilibrio relativo de estas metas, y por tanto es una influencia en la cultura organizativa. Es un medio mediante el cual una organización comunica lo que es importante, en otras palabras su «negocio central».

Por último, la identificación explícita del dominio de resultado reduce el grado en el cual el éxito se juzga de manera injusta en relación con los aspectos de la vida de un paciente que están fuera del control del servicio de salud mental. Los factores sociales determinantes de las enfermedades mentales como la pobreza y la desigualdad social están bien establecidos (18), y como los servicios en general no pueden influir en determinantes sociales más amplias, las medidas de calidad de vida relacionada con la salud pueden ser insuficientemente sensibles. Un enfoque alternativo es identificar dominios de resultados más proximales, como los síntomas o el apoyo al restablecimiento.

DECISIÓN 4: ¿QUÉ NIVEL DE EVALUACIÓN?

Es importante tener en claro el nivel de evaluación, desde el nivel intrapsíquico individual (p. ej., síntomas) a través del entorno interpersonal y social inmediato (p. ej., cuidadores,

redes sociales) hasta el nivel ambiental más amplio (p. ej., estigma). Por ejemplo, en relación con las intervenciones relacionadas con el estigma y la discriminación asociadas a las enfermedades mentales, se puede evaluar los resultados de un programa nacional, como la campaña Tiempo de Cambiar en Inglaterra (19), utilizando encuestas de toda la población (20), o en términos de subpoblaciones como periodistas (21), o en términos de los resultados evaluados por los usuarios de servicios de salud mental individuales (22), todos los cuales pueden verse como medidas de resultados válidas y de hecho complementarias.

DECISIÓN 5: ¿RESULTADOS CLÍNICOS O DE RESTABLECIMIENTO?

La evaluación de resultados a nivel internacional sigue enfocándose principalmente en los resultados clínicos habituales como los síntomas, la discapacidad social y el uso de servicios (p. ej., tasas de ingresos). Las cuatro medidas que más se suele utilizar evalúan la discapacidad social (Escala de Resultados de Salud de la Nación HONOS (23)), síntomas (Resultados Clínicos en la Evaluación Sistemática – Medida de Resultado, CORE-OM (24); el Cuestionario de Resultados-45, OQ-45 (25)) y necesidades (Evaluación de Necesidad de Camberwel, CAN (26)). Estos son obligatorios para uso nacional o regional extenso en Australia (27), Canadá (28), Inglaterra (29), Países Bajos (30) y Nueva Zelanda (1). Estas medidas tienen en común que evalúan los resultados clínicos.

A nivel internacional hay un consenso emergente en el sentido de que los servicios se debieran orientar al restablecimiento (31). El restablecimiento se ha definido como «un proceso profundamente personal, singular, de cambio de las propias actitudes, valores, sentimientos, metas, habilidades o funciones» y «una forma de llevar una vida satisfactoria, esperanzada y contribuyente aun dentro de las limitaciones causadas por la enfermedad» (32). Está surgiendo el mejor procedimiento internacional (33), y cada vez resulta más claro que se necesita una transformación organizativa para desarrollar una orientación hacia el restablecimiento (34). Algunas dimensiones de la transformación comprenden un mayor énfasis en el imperativo ético médico de promover la autonomía (35), un cambio en la fuerza de trabajo (36) un mayor énfasis en la selección de los pacientes y, lo que es más relevante, diferentes metas de atención a la salud mental. El reto es resumido por Repper y Perkins (37): «Criterios tradicionales de éxito – el alivio de los síntomas y el alta de los servicios – son reemplazados con preguntas relativas a si las personas pueden hacer cosas que dan significado y propósito a sus vidas, independientemente de que persistan sus problemas, de que continúen o no necesitando ayuda y apoyo». El reto radica en medir el restablecimiento como una medida en una forma que sea agregable y significativa.

¿Cómo se podría hacer esto? Un análisis sistemático de los modelos de restablecimiento identificó cinco procesos de restablecimiento clave: conectividad (inclusión social, integración comunitaria), esperanza y optimismo, desarrollo de una identidad positiva, sentido en la vida y empoderamiento: el Modelo CHIME (38). Si la meta de un sistema de salud mental es promover el restablecimiento, entonces estos resultados del restablecimiento son los dominios apropiados a establecer como objetivo. Se está contando con nuevas medidas (39).

Una propuesta es que la evaluación de resultado debiera medir los roles sociales valiosos que refuerzan la identidad social, y las metas individuales que contribuyen a la identidad personal (40).

Los roles sociales valiosos comprenden empleado, pareja, miembro de la familia, amigo, ciudadano, persona libre (es decir, no detenido), etcétera. Su valor es relativamente invariable -la mayoría de las personas (pero desde luego no todas) desean un trabajo, una relación, contacto con su familia, algunos amigos cercanos, la capacidad para ejercer los derechos de la ciudadanía como el votar, el no ser retenido en un hospital o en una prisión, etcétera. La evaluación tiende a ser cuantitativa y dicotómica (o por lo menos en una escala ordinal, como desempleado – trabajo voluntario – trabajo de tiempo parcial – trabajo de tiempo completo) y por tanto fácil de agregar con poca pérdida de la significación. La principal ventaja de estos criterios de resultado es que están basados en valores sociales normales, de manera que evitan la reducción de las expectativas relacionadas con la enfermedad por el personal, en un esfuerzo por ser realistas, o por los pacientes con creencias estigmatizantes exteriorizadas en torno a lo que pueden esperar en la vida (41). Puesto que la mayor parte de los roles sociales valiosos ocurren fuera del sistema de salud mental, orientan las acciones del servicio hacia incrementar la integración y la participación por la persona en su entorno social, más que alentar una perspectiva descontextualizada y enfocada en el servicio de la persona. Su principal ventaja es su invariancia – a algunas personas les va muy bien en la vida sin amigos, o sin una pareja o sin un trabajo -.

Las metas individuales difieren de una persona a otra. Ninguna medida normalizada tendrá aspectos como «nadar con delfines» o cualquier otra meta idiosincrásica que los individuos establezcan y alcancen en el camino hacia su restablecimiento. Cualquier intento por comprimir la identidad personal en cajas predefinidas puede ser justificablemente criticado por su pérdida de sentido. Esto, desde luego, no significa que no se deban incluir las metas personales en la evaluación del resultado – se mantienen centrales, pese a las dificultades para evaluar el alcance de metas del individuo -. Más bien, como McNamara (42) lo plantea, «el reto radica en hacer medible lo importante, no importante lo medible». Así que, una estrategia global de evaluación del resultado podría medir dos cosas. En primer lugar, indicadores objetivos de la calidad de vida, como lo adecuado del albergue, la amistad, la seguridad, el empleo y las relaciones cercanas. En segundo lugar, el progreso hacia las metas personales.

DECISIÓN 6: ¿PERSPECTIVA DE QUIÉN?

Suponiendo que el resultado para el paciente es el principal enfoque, persiste la duda de la perspectiva de quién se utiliza. Se han utilizado dos perspectivas principalmente para evaluar el resultado.

En primer lugar, en nuestra perspectiva más central está la perspectiva del paciente. Una distinción emergente en relación con las medidas evaluadas por el paciente es la que se hace entre la evaluación orientada hacia la experiencia de uso de servicios y sistemas de salud mental – medidas de experiencia evaluadas por el paciente (PREMs) – y la evaluación que capta la ganancia directa en salud – medidas de resultado evaluadas

por el paciente (PROM), sobre todo utilizando PROM generadas por el paciente (PGPROM) (43). Existe una gama de PROM que abarcan tanto resultados clínicos como de restablecimiento (44-47). El desarrollo de PREMs es una etapa más temprana y se ha enfocado principalmente en la satisfacción y la experiencia de la atención. La principal limitación de las PREMs es que pueden reducir el enfoque en «una vida más allá de la enfermedad». Las personas que utilizan los servicios de salud mental a largo plazo pueden vivir en una «institución virtual», en la cual aspectos clave de la identidad (red social, sentido de sí mismos, albergue, etcétera) Están indexados en la enfermedad mental (48). Las PREMs como la satisfacción son un criterio normativo influido por el grupo de referencia de la persona, de manera que en las personas que utilizan servicios de salud mental se pueden obtener evaluaciones positivas debido a un grupo de referencia atípico. Esta vulnerabilidad de las PREMs a ser evaluadas positivamente debido a expectativas reducidas significa que los sistemas de salud mental en la medida de lo posible debieran evaluar el éxito utilizando resultados más que medidas de experiencia.

En segundo lugar, y tal vez el enfoque tradicional en los sistemas de salud mental, está la perspectiva del profesional clínico (49-51). Las medidas evaluadas por el personal existen para la mayor parte de los dominios de resultado. A esta perspectiva se le ha llamado la evaluación «objetiva» y a la evaluación por el paciente se le ha llamado la evaluación «subjetiva», pero de hecho las evaluaciones del personal por sí solas son propensas a sesgo a consecuencia, por ejemplo, de la formación profesional (52) y algunos estudios han revelado que las evaluaciones por el paciente más que del personal son más fiables (53). La realidad es que tanto la perspectiva del personal como del paciente están influidas por una gama de factores, y ambas proporcionan información útil y complementaria sobre el resultado. El equilibrio relativo que se da a las dos perspectivas se debiera basar en consideraciones científicas, éticas, profesionales y pragmáticas.

Ahora abordaremos la evaluación del resultado desde la perspectiva del paciente.

DECISIÓN 7: ¿DISFUNCIONES O FORTALEZAS?

La Organización Mundial de la Salud (WHO) declara que la salud es «un estado de bienestar físico, mental y social completo y no sólo la ausencia de enfermedad o trastornos» (54). Sin embargo, el crear servicios orientados a la salud más que orientados a la enfermedad ha resultado bastante más difícil que lo que sugeriría la claridad de esta declaración. En relación con el resultado, la mayoría sustancial de medidas utilizadas en investigación y en la práctica se enfocan en la enfermedad mental, evalúan el mejoramiento de experiencias indeseables como síntomas o problemas cognitivos, reducción de los factores de riesgo como el estrés, o el logro de un grado de funcionamiento adecuado. Muy pocos evalúan la salud mental, como el empleo de las fortalezas (55), el desarrollo de factores protectores como la resistencia a la adversidad, o el logro del bienestar positivo (56).

Hay quienes aducen que la salud mental es un concepto distintivo. El Modelo de Estado Completo de la Salud Mental plantea que la salud mental y la enfermedad mental yacen en espectros ortogónicos (57). Las personas con enfermedades mentales fluctúan desde las que «luchan por mantenerse a flote» (cuando no hay salud mental), hasta las que experimentan una salud mental moderada, y las que «están luchando» (cuando hay salud mental) mientras se esfuerzan por «florecer» (salud mental alta, salud mental baja). Los estudios epidemiológicos de adultos (n=3.032) (57) y adolescentes (n=1.234) (58) confirman que la salud mental y la enfermedad mental de acuerdo con estas definiciones coexisten en la población general.

Un punto de vista alternativo es que la salud mental se comprende mejor como el estar en una sola gama con salud mental positiva en un extremo y salud mental negativa en el otro. Se están desarrollando medidas basadas en este enfoque, como la Escala de Felicidad Subjetiva (59), que incluye aspectos como «en la comparación con la mayoría de mis compañeros, me considero... » con evaluaciones de Likert que van desde 1 (menos feliz) hasta 7 (más feliz). Algunas medidas de bienestar comprenden sólo aspectos expresados en forma positiva, que son compatibles con las comprensiones de la salud mental. Son ejemplos el Índice de Bienestar de WHO-5 (p. ej., «me he sentido alegre y optimista») (60) y la Escala de Bienestar Mental de Warwick-Edinburgh (WEMWBS) (p. ej., «me he sentido útil») (61).

En términos más generales, Vaillant identifica seis modelos de salud mental (62). El primer modelo, el estar «por arriba de lo normal», se relacionan con el funcionamiento superior en una amplia gama de actividades, de manera que los problemas de la vida nunca se salen de control. La meta del segundo modelo, la psiquiatría positiva, es la intervención para maximizar las cualidades positivas, como la autoeficacia. En un análisis sistemático reciente se han identificado indicadores de bienestar en la psicosis (63), que ahora se están utilizando para informar a una nueva intervención basada en los principios de psiquiatría positiva (64). El tercer modelo comprende la madurez, demostrada por el logro de tareas de desarrollo como identidad, intimidad, generatividad e integridad (65). El cuarto modelo es la inteligencia emocional o social, es decir, la capacidad para interpretar las emociones de las demás personas. El bienestar subjetivo, es decir, la experiencia de salud mental positiva, es el quinto modelo y el último modelo es la resistencia a la adversidad, que está vinculada al valor adaptativo de los mecanismos de adaptación.

DECISIÓN 8: ¿INVARIABLE FRENTE A INDIVIDUALIZADO?

El procedimiento normal en la evaluación del resultado es utilizar medidas normalizadas, para lo cual se han establecido como adecuados criterios psicométricos clave. Una mayor atención reciente ha ampliado el enfoque desde las inquietudes de fiabilidad y validez habituales a considerar también la factibilidad y la relevancia clínica (66). Sin embargo, las medidas normalizadas tienen la característica de la invariancia – el mismo dominio de resultados es evaluado para cada paciente –. La ventaja de este enfoque es que permite declaraciones sobre la repercusión de una intervención o servicio en un dominio de resultado específico, como los síntomas. Sin embargo, la desventaja importante emergente es que el dominio del resultado puede o puede no ser importante para el paciente.

Aprendemos de los informes de personas que utilizan los servicios que el restablecimiento es muy individual y varía bastante de una persona a otra (67). Al igual que la mejora sintomática o funcional, la inclinación hacia comenzar a desarrollar una identidad como persona en el restablecimiento puede ser desarrollar una relación de apoyo con un trabajador de la salud mental que las trata como una persona, no como paciente (68), o cambios no clínicos como el crecimiento espiritual (69). Esta variación resalta la necesidad de precaución para visualizar la mejora en algún dominio simple como universalmente importante, y el reto de la evaluación del resultado que representa captar la importancia individual utilizando evaluaciones normalizadas.

Una técnica que se puede utilizar para personalizar la evaluación es la escala de logro de metas (GAS) (70). Este enfoque implica que los pacientes identifiquen de manera prospectiva una meta de importancia personal e indicadores de progreso asociados en una escala característica de cinco puntos, utilizando estos indicadores para evaluar el progreso en la evaluación de resultado, y luego normalizando los resultados para permitir la agregación. Se ha utilizado la GAS para identificar y luego evaluar un resultado apreciado en los estudios aleatorizados comparativos, principalmente en medicina de rehabilitación (71) y con adultos mayores (72). Dos análisis sistemáticos han investigado esta utilización de GAS. En relación con los procedimientos de farmacia, la conclusión fue que la GAS demostró gran fiabilidad, validez variable, responsividad excelente y fue una metodología útil para evaluar la eficacia (73). En relación con la rehabilitación física, se describió la GAS como una medida lógica, necesitándose investigar más la fiabilidad y la sensibilidad (74). Se han externado inquietudes en torno a la sensibilidad a los cambios sutiles, responsabilidad, fiabilidad entre evaluadores, validez (contenido y constructo), no linealidad en la escalación y falta de unidimensionalidad (75). Por ejemplo, el acuerdo en el progreso entre un terapeuta del paciente y un evaluador independiente es bajo (76). A estas inquietudes, añadiríamos que la carga de administración puede ser alta, y que la calificación de GAS (77) no es intuitiva de interpretar.

Un nuevo enfoque para abordar algunos de estos aspectos se llama la lista de Resultados Primarios Personales (PPO). Esta lista, concebida para utilizarse en estudios randomizados controlados y otras evaluaciones, comprende varios dominios de resultados, cada uno de los cuales (de manera invisible) está vinculado a una medida de resultado normalizada relevante. Al inicio, el paciente opta por el dominio de resultado que está más vinculado con su meta al utilizar los servicios de salud mental, y luego completa la medida relacionada. La medida se vuelve a administrar en el seguimiento. El enfoque de lista de PPO en la actualidad se está evaluando como una metodología para los estudios (78).

Un segundo enfoque radica en elaborar una medida normalizada en la que se seleccionan algunos aspectos según la preferencia del paciente. Un ejemplo es la medida INSPIRE (descargable en www.researchintorecovery.com/inspire) de apoyo al restablecimiento, en la que para cada aspecto del apoyo por un profesional de la salud mental, se les pregunta primero a los informantes si el aspecto es importante para ellos, y sólo si lo es el personal les pide que evalúen el apoyo (47). Por consiguiente, la calificación INSPIRE refleja las preferencias del informante y a la vez produce una puntuación cuantitativa que

se puede utilizar para vigilar el cambio en el curso del tiempo o se puede agregar con las puntuaciones de otros.

CONCLUSIÓN: ¿QUÉ RESULTADOS REALMENTE SON IMPORTANTES PARA LOS USUARIOS DEL SERVICIO?

Tal vez el aspecto más importante que se ha esclarecido en el último decenio es que lo que más importa es el punto de vista del paciente o el usuario del servicio para determinar cuáles resultados evaluar, y para realizar las evaluaciones del resultado efectivo. Sabemos, por ejemplo, que la calidad de vida no está muy relacionada con las necesidades de los usuarios según las evalúa el personal de los servicios de salud mental pero está íntimamente relacionada con las necesidades no satisfechas según las evalúan los usuarios de los servicios (79,80). Por consiguiente, tiene primordial importancia la bibliografía emergente que informa sobre los puntos de vista de los usuarios de servicios con respecto a las medidas (44,81) y el desarrollo de nuevas medidas (82). Nuevas medidas, como la Recovery Star (83), se pueden evaluar de manera independiente (84) e incorporar en el ejercicio clínico (85). Una ventaja adicional de lograr que los resultados evaluados por el usuario de servicio sean el principal centro de atención es que evita el problema que ha atormentado a los servicios en los últimos años, es decir, cómo incentivar al personal para que haga evaluaciones de resultados frecuentes, completas y válidas sobre una base sostenida a largo plazo.

Si imprudentemente tratásemos de prever los aspectos centrales en la medición del resultado en salud mental en la próxima década, entonces proponemos una atención incesante al detalle de lo que más importa para los usuarios de servicios, según lo evalúan ellos mismos.

Agradecimiento

Los autores reciben apoyo del National Institute for Health Research (NIHR) Biomedical Research Centre for Mental Health at South London y de Maudsley NHS Foundation Trust y King's College London. Los puntos de vista expresados son los de los autores y no necesariamente los de NHS, NIHR, o el Departamento de Salud. Los dos autores contribuyeron en igual grado a este trabajo.

Bibliografía

- Trauer T. Outcome measurement in mental health: theory and practice. Cambridge: Cambridge University Press, 2010.
- 2. Thornicroft G, Tansella M. Mental health outcome measures, 3rd ed. London: Royal College of Psychiatrists, 2010.
- Thornicroft G, Becker T, Knapp M et al. International outcomes in mental health. Quality of life, needs, service satisfaction, costs and impact on carers. London: Gaskell, 2006.
- 4. Mangalore R, Knapp M. Cost of schizophrenia in England. J Ment Health Policy 2007;10:23-41.
- 5. Andrews A, Knapp M, McCrone P et al. Effective interventions in schizophrenia: the economic case. A report prepared for the Schizophrenia Commission. London: Rethink Mental Illness, 2012.
- Wallcraft J, Amering M, Freidin J et al. Partnerships for better mental health worldwide: WPA recommendations on best practi-

- ces in working with service users and family carers. World Psychiatry 2011;10:229-36.
- 7. Harvey K, Catty J, Langman A et al. A review of instruments developed to measure outcomes for carers of people with mental health problems. Acta Psychiatr Scand 2008;117:164-76.
- Vella S-L, Pai N. The measurement of burden of care in serious mental illness: a qualitative review. Aust N Z J Psychiatry 2013; 47:222-34.
- 9. Dare A, Hardy J, Burgess P et al. Carer outcome measurement in mental health services: scoping the field. Brisbane: Australian Mental Health Outcomes and Classification Network, 2008.
- 10. Maben J, Peccei R, Adams M et al. Exploring the relationship between patients' experiences of care and the influence of staff motivation, affect and wellbeing. Final report. Southampton: NIHR Service Delivery and Organization Programme, 2012.
- 11. Kakuma R, Minas H, van Ginneken N et al. Human resources for mental health care: current situation and strategies for action. Lancet 2011;378:1654-63.
- 12. Saxena S, Thornicroft G, Knapp M et al. Resources for mental health: scarcity, inequity, and inefficiency. Lancet 2007;370:878-89.
- Campbell NC, Murray E, Darbyshire J et al. Designing and evaluating complex interventions to improve health care. BMJ 2007; 334:455-9.
- Thornicroft G, Lempp H, Tansella M. The place of implementation science in the translational medicine continuum. Psychol Med 2011;41:2015-21.
- Slade M. What outcomes to measure in routine mental health services, and how to assess them: a systematic review. Aust N Z J Psychiatry 2002;36:743-53.
- 16. Slade M. Routine outcome assessment in mental health services. Psychol Med 2002;32:1339-43.
- Slade M, Leamy M, Bird V et al. Mental health services and recovery. In: Thornicroft G, Ruggeri M, Goldberg D (eds). Improving mental health care: the global challenge. Chichester: Wiley, 2013:40-56.
- 18. Tew J, Ramon S, Slade M et al. Social factors and recovery from mental health difficulties: a review of the evidence. Br J Soc Work 2012;42:443-60.
- 19. Henderson C, Thornicroft G. Stigma and discrimination in mental illness: Time to Change. Lancet 2009;373:1928-30.
- Evans-Lacko S, Malcolm E, West K et al. Influence of Time to Change's social marketing interventions on stigma in England 2009-2011. Br J Psychiatry 2013;202 (Suppl. 55):s77-88.
- Thornicroft A, Goulden R, Shefer G et al. Newspaper coverage of mental illness in England 2008–2011. Br J Psychiatry 2013; 202 (Suppl. 55):s64-9.
- 22. Corker E, Hamilton S, Henderson C et al. Experiences of discrimination among people using mental health services in England 2008-2011. Br J Psychiatry 2013;202(Suppl. 55):s58-63.
- Wing JK, Beevor AS, Curtis RH et al. Health of the Nation Outcome Scales (HoNOS). Research and development. Br J Psychiatry 1998;172:11-8.
- 24. Evans C, Mellor-Clark J, Margison F et al. CORE: Clinical Outcomes in Routine Evaluation. J Ment Health 2000;9:247-55.
- Lambert MJ, Burlingame GM, Umphress V et al. The reliability and validity of the Outcome Questionnaire. Clin Psychol Psychother 1996;3:249-58.
- 26. Phelan M, Slade M, Thornicroft G et al. The Camberwell Assessment of Need: the validity and reliability of an instrument to assess the needs of people with severe mental illness. Br J Psychiatry 1995;167:589-95.
- 27. Australian Mental Health Outcomes Classification Network. Adult national outcomes & casemix collection standard reports, 1st ed, Version 1.1. Brisbane: Australian Mental Health Outcomes Classification Network, 2005.

- Slade M. An evidence-based approach to routine outcome assessment. Adv Psychiatr Treat 2012;18:180-2.
- 29. HM Government. No health without mental health. Delivering better mental health outcomes for people of all ages. London: Department of Health, 2011.
- 30. Drukker M, Bak M, Campo JA et al. The cumulative needs for care monitor: a unique monitoring system in the south of the Netherlands. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 2010;45:475-85.
- 31. Slade M, AmeringM, FarkasM et al. Uses and abuses of recovery: Implementing recovery-oriented practices in mental health systems. World Psychiatry 2014;13:12-20.
- Anthony WA. Recovery from mental illness: the guiding vision of the mental health system in the 1990s. Psychosoc Rehabil J 1993; 16:11-23.
- 33. Le Boutillier C, Leamy M, Bird VJ et al. What does recovery mean in practice? A qualitative analysis of international recovery-oriented practice guidance. Psychiatr Serv 2011;62:1470-6.
- 34. Farkas M, Gagne C, AnthonyWet al. Implementing recovery oriented evidence based programs: identifying the critical dimensions. Community Ment Health J 2005;41:141-58.
- 35. Beauchamp T, Childress J. Principles of biomedical ethics. Oxford: Oxford University Press, 2001.
- 36. Shepherd G, Boardman J, Burns M. Implementing recovery. A methodology for organisation change. London: Sainsbury Centre for Mental Health, 2010.
- 37. Perkins R, Repper J. Social inclusion and recovery. London: Bailiere Tindall, 2003.
- 38. Leamy M, Bird V, Le Boutillier C et al. Conceptual framework for personal recovery in mental health: systematic review and narrative synthesis. Br J Psychiatry 2011;199:445-52.
- 39. Bellack A, Drapalski A. Issues and developments on the consumer recovery construct. World Psychiatry 2012;11:156-60.
- 40. Slade M. Measuring recovery in mental health services. Isr J Psychiatry Relat Sci 2010;47:206-12.
- 41. Lasalvia A, Zoppei S, Van Bortel T et al. Global pattern of experienced and anticipated discrimination reported by people with major depressive disorder: a cross-sectional survey. Lancet 2013; 381:55-62.
- 42. Slade M, Priebe S. Choosing methods in mental health research. Hove: Routledge, 2006.
- 43. Trujols J, Portella MJ, Iraurgi I et al. Patient-reported outcome measures: are they patient-generated, patient-centred or patientvalued? J Ment Health 2013;22:555-62.
- 44. Law H, Morrison A, Byrne R et al. Recovery from psychosis: a user informed review of self-report instruments for measuring recovery. J Ment Health 2012;21:193-208.
- 45. Burgess P, Pirkis J, Coombs T et al. Assessing the value of existing recovery measures for routine use in Australian mental health services. Aust N Z J Psychiatry 2011;45:267-80.
- 46. Shanks V, Williams J, Leamy M et al. Measures of personal recovery: a systematic review. Psychiatr Serv 2013;64:974-80.
- 47. Williams J, Leamy M, Bird V et al. Measures of the recovery orientation of mental health services: systematic review. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 2012;47:1827-35.
- 48. Priebe S, Turner T. Reinstitutionalisation in mental health care. BMJ 2003;326:175-6.
- Johnson D. A compendium of psychosocial measures. New York: Springer, 2010.
- National Institute for Mental Health in England. Outcomes compendium. Birmingham: National Institute for Mental Health in England, 2008.
- 51. Rush AJ, First M, Blacker D. Handbook of psychiatric measures, 2nd ed. Washington: American Psychiatric Press Inc, 2007.
- 52. Slade M. Assessing the needs of the severely mentally ill: cultural and professional differences. Int J Soc Psychiatry 1996;42:1-9.

- 53. Slade M, Leese M, Taylor R et al. The association between needs and quality of life in an epidemiologically representative sample of people with psychosis. Acta Psychiatr Scand 1999;100:149-57.
- World Health Organization. Promoting mental health. Concepts, emerging evidence, practice. Geneva: World Health Organization, 2004.
- Bird V, Le Boutillier C, Leamy M et al. Assessing the strengths of mental health service users – systematic review. Psychol Assess 2012;24:1024-33.
- Slade M. Mental illness and well-being: the central importance of positive psychology and recovery approaches. BMC Health Serv Res 2010:10:26.
- 57. Keyes CLM. Mental illness and/or mental health? Investigating axioms of the complete state model of health. J Consult Clin Psychol 2005;73:539-48.
- 58. Keyes CLM. Mental health in adolescence: is America's youth flourishing? Am J Orthopsychiatry 2006;76:395-402.
- Lyubomirsky S, Lepper HS. A measure of subjective happiness: preliminary reliability and construct validation. Social Indicators Res 1999;46:137-55.
- 60. Bech P, Olsen RL, Kjoller M et al. Measuring well-being rather than the absence of distress symptoms: a comparison of the SF-36 Mental Health subscale and the WHO-Five Well-Being Scale. Int J Methods Psychiatr Res 2003;12:85-91.
- Tennant R, Hiller L, Fishwick R et al. The Warwick-Edinburgh Mental Well-being Scale (WEMWBS): development and UK validation. Health Qual Life Outcomes 2007;5:63.
- Vaillant GE. Positive mental health: is there a cross-cultural definition? World Psychiatry 2012;11:93-9.
- 63. Schrank B, Bird V, Tylee A et al. Conceptualising and measuring the well-being of people with psychosis: systematic review and narrative synthesis. Soc Sci Med 2013;92:9-21.
- 64. Schrank B, Riches S, Bird V et al. A conceptual framework for improving well-being in people with a diagnosis of psychosis. Epidemiol Psychiatr Sci (in press).
- 65. Erikson E. Identity: youth and crisis. New York: Norton, 1968.
- Slade M, Thornicroft G, Glover G. The feasibility of routine outcome measures in mental health. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 1999;34:243-9.
- 67. Leamy M, Bird V, Le Boutillier C et al. A conceptual framework for personal recovery in mental health: systematic review and narrative synthesis. Br J Psychiatry 2011;199:445-52.
- Topor A, Borg M, Mezzina R et al. Others: the role of family, friends, and professionals in the recovery process. Am J Psychiatr Rehabil 2006;9:17-37.
- Pargament KI, Lomax JW. Understanding and addressing religion among people with mental illness. World Psychiatry 2013;12:26-32.

- Kiresuk TJ, Smith A, Cardillo JE. Goal attainment scaling: applications, theory and measurement. Hillsdale: Lawrence Erlbaum, 1994
- Turner-Stokes L, Baguley IJ, De Graaff S et al. Goal attainment scaling in the evaluation of treatment of upper limb spasticity with botulinum toxin: a secondary analysis from a double-blind placebo-controlled randomized clinical trial. J Rehabil Med 2010;42: 81-9.
- Rockwood K, Fay S, Jarrett P et al. Effect of galantamine on verbal repetition in AD: a secondary analysis of the VISTA trial. Neurology 2007;68:1116-21.
- 73. Vu M, Law A. Goal-attainment scaling: a review and applications to pharmacy practice. Res Social Adm Pharm 2012;8:102-21.
- Hurn J, Kneebone I, Cropley M. Goal setting as an outcome measure: a systematic review. Clin Rehabil 2006;20:756-72.
- 75. Steenbeek D. Goal attainment scaling in paediatric rehabilitation practice. PhD thesis, 2010.
- 76. Thamar J, Bovend'Eerdt T, Dawes H et al. Agreement between two different scoring procedures for goal attainment scaling is low. J Rehabil Med 2011;43:46-9.
- 77. Rockwood K, Howlett S, Stadnyk K et al. Responsiveness of goal attainment scaling in a randomized controlled trial of comprehensive geriatric assessment. J Clin Epidemiol 2003;56:736-43.
- Slade M, Bird V, Le Boutillier C et al. REFOCUS Trial: protocol for a cluster randomised controlled trial of a pro-recovery intervention within community based mental health teams. BMC Psychiatry 2011;11:185.
- Slade M, Leese M, Cahill S et al. Patient-rated mental health needs and quality of life improvement. Br J Psychiatry 2005;187: 256-61.
- 80. Slade M, Leese M, Ruggeri M et al. Does meeting needs improve quality of life? Psychother Psychosom 2004;73:183-9.
- 81. Crawford MJ, Robotham D, Thana L et al. Selecting outcome measures in mental health: the views of service users. J Ment Health 2011;20:336-46.
- 82. Evans J, Rose D, Flach C et al. VOICE: developing a new measure of service users' perceptions of inpatient care, using a participatory methodology. J Ment Health 2012;21:57-71.
- 83. McKeith J, Burns S, Onyemaechi I et al. The Recovery Star: user guide, 2nd ed. London: Mental Health Providers Forum, 2010.
- Killaspy H, White S, Taylor TL et al. Psychometric properties of the Mental Health Recovery Star. Br J Psychiatry 2012;201:65-70.
- 85. Dickens G, Weleminsky J, Onifade Y et al. Recovery star: validating user recovery. The Psychiatrist 2012;36:45-50.

DOI 10.1002/wps.20114

Trastornos del control de impulsos y «adicciones de la conducta» en la ICD-11

JON E. GRANT¹, MURAD ATMACA², NAOMI A. FINEBERG³, LEONARDO F. FONTENELLE⁴, HISATO MATSUNAGA⁵, Y.C. JANARDHAN REDDY⁶, HELEN BLAIR SIMPSON⁷, PER HOVE THOMSEN⁸, ODILE A. VAN DEN HEUVEL⁹, DAVID VEALE¹⁰, DOUGLAS W. WOODS¹¹, DAN J. STEIN¹²

¹Department of Psychiatry and Behavioral Neuroscience, University of Chicago, Chicago, IL, USA; ²Firat University School of Medicine, Elazıg, Turkey; ³Hertfordshire Partnership NHS Foundation Trust, Queen Elizabeth II Hospital, University of Hertfordshire, Hatfield, and School of Clinical Medicine, Cambridge University, Cambridge, UK; ⁴Institute of Psychiatry, Federal University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil; ⁵Hyogo College of Medicine, Nishinomiya, Japan; ⁶Department of Psychiatry, National Institute of Mental Health and Neurosciences, Bangalore, India; ⁷Department of Psychiatry, Columbia University, New York, NY, USA; ⁸Center for Child and Adolescent Psychiatry, Aarhus University Hospital, Aarhus, Denmark; ⁹Department of Psychiatry, VU University Medical Center, Amsterdam, The Netherlands; ¹⁰Institute of Psychiatry, King's College London and South London and Maudsley NHS Foundation Trust, London, UK; ¹¹Department of Psychology, Texas A&M University, College Station, TX, USA; ¹²Department of Psychiatry, University of Cape Town, Cape Town, South Africa

Las clasificaciones psiquiátricas tradicionalmente han reconocido una serie de problemas como representativos de trastornos del control de los impulsos. Estos han sido el juego patológico, el trastorno explosivo intermitente, la cleptomanía, la piromanía y la tricotilomanía.

En 1992, la Organización Mundial de la Salud (WHO) describió los trastornos de hábitos e impulsos (F63) como entidades caracterizadas por actos repetidos que no tienen una motivación racional clara, que por lo general son perjudiciales para los propios intereses de la persona y para los de otras, y se relacionan con impulsos que la persona experimenta como incontrolables (1). En el DSM-IV-TR, la American Psychiatric Association caracterizó además que estos trastornos del control de los impulsos eran precedidos de un aumento de la tensión antes de la conducta o al resistirse a la conducta y seguidos de placer, recompensa y alivio de la tensión (2).

En los últimos dos decenios, cada vez ha resultado más evidente la importancia de estos trastornos para la salud pública. Por ejemplo, el juego patológico y el trastorno explosivo intermitente son trastornos frecuentes (tasas de prevalencia en el curso de la vida del 1% y el 3%, respectivamente) que representan una morbilidad considerable (por ejemplo, aumento de problemas de salud, discordias familiares y problemas económicos) (3,4). Por otra parte, hay una bibliografía creciente que aborda las características psicobiológicas y el tratamiento de todos estos trastornos del control de los impulsos (5-7).

Algunos modelos animales y estudios de diagnóstico por imagen clínicos indican que estos trastornos representan «adicciones de la conducta», caracterizados por anomalías del procesamiento de la recompensa (8-11). En consecuencia, se han hecho propuestas para incluir el sexo compulsivo, el consumo compulsivo y la utilización compulsiva de Internet bajo este rubro, sobre la base de que también representan una gran morbilidad y merecen un diagnóstico y tratamiento apropiados (7,12-14).

La elaboración de la ICD-11 por la Organización Mundial de la Salud representa una oportunidad importante para optimizar la clasificación y la descripción de los trastornos del control de los impulsos y abordar algunas de las controversias en torno a estas «adicciones de la conducta» putativas. La WHO tam-

bién ha resaltado que en la ICD-11 se debiera prestar especial atención a cuestiones de utilidad clínica, aplicabilidad global y validez científica (15).

Al Grupo Operativo en Trastornos Obsesivo-Compulsivos y Afines de la ICD-11 se le pidió que analizara la información científica y otra más en torno al empleo, la utilidad clínica y la experiencia con diagnósticos relevantes de la ICD-10, lo que comprende trastornos del control de los impulsos; revisar el enfoque del DSM-5 en estos trastornos, prestando atención a si este enfoque podría ser adecuado y útil para las aplicaciones globales; y elaborar propuestas para la ICD-11, con énfasis específico en mejorar la utilidad clínica en una amplia gama de contextos.

El Grupo de Trabajo ha recomendado que se retenga un agrupamiento de los trastornos del control de los impulsos en la ICD-11. Estos trastornos debieran definirse por el fracaso repetido en resistirse a un impulso, urgencia o deseo de llevar a cabo un acto que es recompensador para la persona (por lo menos a corto plazo), pese al perjuicio a más largo plazo ya sea para el individuo o para otros. Los trastornos del control de los impulsos incluirán por tanto el juego patológico, el trastorno explosivo intermitente, la cleptomanía y la piromanía, así como el trastorno por conducta sexual compulsiva.

En la ICD-10, muchas de estas conductas ya están conceptuadas de esta manera bajo el agrupamiento de trastornos de hábitos e impulsos. La tricotilomania también está enumerada bajo el mismo encabezamiento pero el Grupo de Trabajo ha recomendado que se cambie al agrupamiento de trastornos obsesivo-compulsivos y afines en la ICD-11, y que también se añada al mismo agrupamiento el trastorno por picarse la piel (excoriación). El trastorno por conducta sexual compulsiva será nuevo en este agrupamiento y reemplazaría a la categoría de impulso sexual excesivo en la ICD-10. Otros trastornos del control de los impulsos putativos como la utilización problemática de Internet y la compra compulsiva no parecen por el momento tener suficientes datos que apoyen su inclusión como trastornos de la salud mental independientes.

Una primera controversia clave en este ámbito es si el juego patológico y los trastornos afines se debieran caracterizar como

«adicciones de la conducta» y por tanto incluirse bajo una categoría más amplia que está más estrechamente relacionada con los trastornos relacionados con sustancias. Aunque una buena cantidad de la bibliografía respalda la idea de que los individuos con juego patológico tienen alterado el circuito de la recompensa (6), también tienen otras anomalías cerebrales. Por ejemplo, la disfunción cortical prefrontal al parecer es similar entre jugadores e individuos con manía (16,17). Así mismo, aunque hay una vulnerabilidad genética compartida entre el juego y la adicción al alcohol, el juego patológico también comparte factores de vulnerabilidad genética con el trastorno depresivo mayor (18). Por tanto, el clasificar la conducta de juego como una adicción, aunque sea heurísticamente atractivo, parece prematuro con base en la evidencia disponible. Por otra parte, el cambio en la clasificación no tiene una utilidad clínica clara, por cuanto una gama de enfoques de tratamiento, además de los que se utilizan en el tratamiento a las adicciones a sustancias, puede ser útil para el juego patológico (por ejemplo, tratamiento con litio y terapia de exposición) (19, 20).

Una segunda controversia clave en este campo es si el trastorno por conducta sexual compulsiva se debiera incluir en la nosología. Por una parte, es importante que la clasificación no patologice la conducta normal. Por otra, es conveniente que la clasificación permita el diagnóstico y el tratamiento apropiado de los trastornos que repercuten en la salud pública (21). Con base en la definición de trastornos del control de impulsos según se caracteriza por la imposibilidad para controlar la conducta pese a sus consecuencias negativas, el Grupo de Trabajo recomendó que en este agrupamiento se incluyera el trastorno por conducta sexual compulsiva.

Una tercera controversia clave en este campo es si la utilización problemática de Internet representa un trastorno independiente. El Grupo de Trabajo observó que este es un trastorno heterogéneo y que el empleo de Internet puede de hecho representar un sistema que promueva las diversas formas de disfunción del control de los impulsos (por ejemplo, el juego patológico o el mirar pornografía). Lo que es importante, las descripciones del juego patológico y del trastorno por conducta sexual compulsiva debieran tener presente que tales conductas se observan cada vez más utilizando foros de Internet, sea en forma adicional a contextos más tradiciones o en forma exclusiva (22, 23). El DCM-5 ha incluido el trastorno por juego en Internet en la sección «estados para estudio adicional». Aunque puede ser una conducta importante de comprender, y ciertamente una con gran importancia en algunos países (12) es dudoso que exista suficiente evidencia científica por el momento para justificar su inclusión como un trastorno. Con base en los datos actuales limitados, sería por tanto prematuro incluirla en la ICD-11.

Una cuarta controversia clave es cómo obtener mejores umbrales para estos trastornos de manera que los diagnósticos inadecuados no se establezcan para conductas que son normativas (por ejemplo, sexo) o simplemente ilegales (por ejemplo, robo). La Organización Mundial de la Salud ha hecho hincapié en una distinción entre síntomas y discapacidad (24). Donde hay un proceso continuo entre conducta normal y patológica, la alteración concomitante puede ser un factor clave que determine si una conducta es o no es un trastorno. Un aspecto adicional que es importante tomar en cuenta desde la perspectiva de la salud pública, es si se dispone de tratamientos eficaces. Como

se señaló antes, estos se han desarrollado para todos los trastornos por control de impulsos, sobre todo el juego patológico y el trastorno explosivo intermitente (25, 26).

Existe una serie de diferencias importantes entre las propuestas para la ICD-11 y el enfoque adoptado en el DSM-5. Estas se derivan en parte del énfasis de la Organización Mundial de la Salud en la utilidad clínica en una amplia gama de contextos. En el DSM-5, se desmanteló el agrupamiento de trastornos por control de impulsos, y el juego patológico se cambió a la misma sección que las adicciones a las sustancias. Aunque la evidencia puede indicar que el juego patológico se parece a las adicciones a sustancias en muchas formas, los datos también respaldan su relación con otros trastornos del control de impulsos como cleptomanía, trastorno explosivo intermitente y conducta sexual compulsiva (14). Las similitudes clínicas externas de estos trastornos (de que todas estas conductas son recompensadoras, por lo menos al principio, que conducen a una sensación de pérdida de control, que la persona refiere deseos, antojos, que ninguna sustancia se introduce en el organismo y que no hay indicios o signos externos de intoxicación) respalda también su clasificación singular como trastornos del control de los impulsos.

Otra diferencia entre las propuestas para la ICD-11 y el DSM-5 es que este último rechazó la propuesta de su propio Grupo de Trabajo en Trastornos Sexuales y de Identidad de Género para incluir «hipersexualidad». Una objeción a esta propuesta fue su referencia normativa implícita a la «cantidad correcta» de sexualidad. El Grupo de Trabajo de la ICD-11 considera que tiene más utilidad clínica -tanto por lo que respecta a conceptuar los síntomas como las estrategias de tratamiento - considerar el trastorno por conducta sexual compulsiva como un problema relacionado con otros trastornos que también se caracterizan por fracasos repetidos para resistirse a impulsos, deseos o antojos a pesar del perjuicio a más largo plazo. Por consiguiente, el Grupo de Trabajo ha propuesto reemplazar el concepto de impulso sexual excesivo de la ICD-10 con un término que haga más énfasis en la conducta y desplazar este trastorno al agrupamiento de trastornos del control de impulsos más que poner énfasis primario en el hecho de que la conducta implícita es de carácter sexual.

La ICD-11 se utilizará a un nivel global, en una amplia gama de atención especializada y primaria, a menudo por personal sanitario no especializado. Cada vez se ha hecho más hincapié en fomentar la detección sistemática de trastornos por uso de sustancias en estos contextos, y una ventaja de expandir la categoría de uso de sustancias para incluir adicciones de la conducta sería el estímulo para enfoques de evaluación y tratamiento similares en una gama de trastornos, que considerados en conjunto constituyen un problema de salud importante pero que a menudo son descuidados por médicos individuales y por los sistemas de atención a la salud. Sin embargo, al mismo tiempo, todavía hay mucho que se desconoce sobre la psicobiología subyacente y el tratamiento óptimo de estos trastornos, algunos de los cuales sólo se han descrito en contextos occidentales, y siguen sin resolverse los límites entre trastorno y normalidad.

Por consiguiente, el Grupo de Trabajo recomienda, en base a los datos actuales, que hay una categoría de trastornos del control de los impulsos y que comprende el juego patológico, la cleptomanía, la piromanía, el trastorno sexual compulsivo y el trastorno explosivo intermitente. Este enfoque difiere del DSM-5, que divide estos trastornos en categorías diagnósticas. Más bien, la propuesta de la ICD-11 recomienda mantener estos juntos, de manera que los profesionales clínicos puedan efectuar detección de todos. Consideramos que este enfoque es mucho más sencillo, será más fácil de utilizar para los profesionales clínicos, tiene más continuidad con la clasificación previa y será más factible en contextos de bajos recursos que el enfoque del DSM-5.

Todas las propuestas para la ICD-11 estarán disponibles al público para revisión y comentarios. Por consiguiente, estas recomendaciones representan sólo un punto de partida, y sientan las bases para un intercambio global con respecto a cómo abordar mejor la nosología de estas conductas con la meta de mejorar su utilidad clínica. Además, las propuestas para la ICD-11 se evaluarán en el campo utilizando dos enfoques principales: uno basado en Internet y otro en ámbitos clínicos (con base en la clínica).

Los estudios de campo basados en Internet se implementarán principalmente a través de la Red de Práctica Clínica Global, una red que en la actualidad consta de casi 10.000 profesionales individuales de la salud mental y de atención primaria en más de 100 países (www.globalclinicalpractice.net). Los estudios basados en la clínica se implementarán a través de la red de los centros para el estudio de campo internacional en colaboración asignados por la Organización Mundial de la Salud. El periodo para los procesos de revisión y comentarios y de estudios de campo será tal que sus resultados se puedan integrar en la ICD-11 antes de someterlos a la Asamblea de la Organización Mundial para su aprobación.

Agradecimientos

Los autores de este artículo son miembros del Grupo de Trabajo sobre la Clasificación de trastornos Obsesivo-Compulsivos y Afines de la ICD-11 de la WHO, que reporta al Grupo Internacional de Asesoría para la Revisión de los Trastornos Mentales y de la Conducta de la ICD-10 de la WHO. Sin embargo, los puntos de vista expresados en este artículo son los de los autores, y con excepción donde se señala específicamente, no representan las políticas o posturas oficiales del Grupo de Asesoría Internacional o de la Organización Mundial de la Salud. Los autores agradecen a G. Redd por su guía del Grupo de Trabajo y su participación en este artículo.

Bibliografía

- 1. World Health Organization. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines. Geneva: World Health Organization, 1992.
- 2. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed, text revision. Washington: American Psychiatric Association, 2000.
- McLaughlin KA, Green JG, Hwang I et al. Intermittent explosive disorder in the National Comorbidity Survey Replication Adolescent Supplement. Arch Gen Psychiatry 2012;69:1131-9.
- 4. Morasco BJ, Pietrzak RH, Blanco C et al. Health problems and medical utilization associated with gambling disorders: results

- from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. Psychosom Med 2006;68:976-84.
- 5. Probst CC, van Eimeren T. The functional anatomy of impulse control disorders. Curr Neurol Neurosci Rep 2013;13:386.
- Leeman RF, Potenza MN. A targeted review of the neurobiology and enetics of behavioural addictions: an emerging area of research. Can J Psychiatry 2013;58:260-73.
- 7. Olsen CM. Natural rewards, neuroplasticity, and non-drug addictions. Neuropharmacology 2011;61:1109-22.
- 8. Black DW. Behavioural addictions as a way to classify behaviours. Can J Psychiatry 2013;58:249-51.
- Clark L, Limbrick-Oldfield EH. Disordered gambling: a behavioral addiction. Curr Opin Neurobiol 2013;23:655-9.
- Karim R, Chaudhri P. Behavioral addictions: an overview. J Psychoactive Drugs 2012;44:5-17.
- 11. Holden C. 'Behavioral' addictions: do they exist? Science 2001; 294:980-2.
- National Youth Commission. 2007 International Symposium on the Counseling and Treatment of Youth Internet Addiction, Seoul, September 2007.
- 13. Karila L, Wery A, Weinstein A et al. Sexual addiction or hypersexual disorder: different terms for the same problem? A review of the literature. Curr Pharm Des (in press).
- 14. Grant JE, Potenza MN, Weinstein A et al. Introduction to behavioral addictions. Am J Drug Alcohol Abuse 2010;36:233-41.
- 15. 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.
- Potenza MN, Leung HC, Blumberg HP et al. An fMRI Stroop task study of ventromedial prefrontal cortical function in pathological gamblers. Am J Psychiatry 2003;160:1990-4.
- 17. Blumberg HP, Stern E, Ricketts S et al. Rostral and orbital prefrontal cortex dysfunction in the manic state of bipolar disorder. Am J Psychiatry 1999;156:1986-8.
- 18. Lobo DS, Kennedy JL. Genetic aspects of pathological gambling: a complex disorder with shared genetic vulnerabilities. Addiction 2009;104:1454-65.
- 19. Hollander E, Pallanti S, Allen A et al. Does sustained-release lithium reduce impulsive gambling and affective instability versus placebo in pathological gamblers with bipolar spectrum disorders? Am J Psychiatry 2005;162:137-45.
- Cowlishaw S, Merkouris S, Dowling N et al. Psychological therapies for pathological and problem gambling. Cochrane Database Syst Rev 2012;11:CD008937.
- 21. Coleman E, Horvath KJ, Miner M et al. Men's INTernet Sex (MINTS-II) Team. Compulsive sexual behavior and risk for unsafe sex among internet using men who have sex with men. Arch Sex Behav 2010;39:1045-53.
- 22. Ross MW, Ma°nsson SA, Daneback K. Prevalence, severity, and correlates of problematic sexual Internet use in Swedish men and women. Arch Sex Behav 2012;41:459-66.
- 23. Gainsbury SM, Russell A, Hing N et al. How the Internet is changing gambling: findings from an Australian prevalence survey. J Gambl Stud (in press).
- World Health Organization. Towards a common language for functioning, disability and health. Geneva: World Health Organization, 2002.
- 25. Hodgins DC, Stea JN, Grant JE. Gambling disorders. Lancet 2011;378:1874-84.
- 26. Coccaro EF. Intermittent explosive disorder as a disorder of impulsive aggression for DSM-5. Am J Psychiatry 2012;169:577-88.

DOI 10.1002/wps.20115

Trastorno por conducta suicida como una entidad diagnóstica en el sistema de clasificación del DSM-5: las ventajas superan a las limitaciones

MARIA A. OQUENDO^{1,2}, ENRIQUE BACA-GARCIA^{1,3,4}

¹Department of Psychiatry, Columbia University College of Physicians and Surgeons, New York, NY, USA; ²Molecular Imaging and Neuropathology Division, New York State Psychiatric Institute, New York, NY, USA; ³CIBERSAM, Madrid, Spain; ⁴Department of Psychiatry, Fundación Jiménez Díaz Hospital y Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, Spain

La conducta suicida produce la muerte de un millón de personas en todo el mundo cada año. Se estima que la conducta suicida no mortal es del orden de 25 a 50 veces más frecuente (1). El descubrir formas de identificar a los individuos con riesgo es una meta de salud pública clave, pero investigadores y profesionales clínicos por igual se han desconcertado en la búsqueda para reducir las tasas de suicidio utilizando estrategias de prevención primarias, secundarias y terciarias. Nuestros indicadores simplemente no funcionan bien; sobre todo para identificar el riesgo a corto plazo.

Un posible factor que contribuye al desempeño deficiente de los indicadores puede estar relacionado con la eficacia con que se identifican y se vigilan en los registros médicos. Hemos propuesto un remedio para un factor de riesgo esencial tanto en la tentativa de suicidio como en el suicidio: un antecedente previo de conducta suicida. El definir el trastorno por conducta suicida como un diagnóstico separado (2) y proporcionar criterios claramente definidos alinearía la conducta suicida con los criterios establecidos por la WPA, promoviendo una nomenclatura internacional común y un lenguaje común para los trastornos psiquiátricos. Lo que es importante, daría por resultado métodos para identificar conducta suicida en pacientes individuales, con documentación destacada en los registros médicos, clave para las estrategias de prevención secundarias y terciarias.

¿POR QUÉ LA CONDUCTA SUICIDA DEBIERA SER UN DIAGNÓSTICO SEPARADO?

Aunque la conducta suicida a menudo se presenta en el contexto de trastornos psiquiátricos, esto no siempre es el caso. Por ejemplo, en Estados Unidos, alrededor del 10% de las personas que mueren por suicidio no tienen un trastorno mental identificable. En China, las estimaciones aumentan al 37% (3). Por otra parte, aun entre los trastornos psiquiátricos que se acompañan de un alto riesgo de conducta suicida, la mayoría de los pacientes no incurre en ella. Por ejemplo, estudios de la población general revelan que, de quienes cumplen los criterios para trastorno bipolar, 29% informan un antecedente de tentativa de suicidio en el transcurso de la vida (4). Esto significa que la gran mayoría no tiene tal conducta. Por consiguiente, la conducta suicida no parece ser una

dimensión intrínseca de algún trastorno psiquiátrico específico.

El considerar la conducta suicida como un trastorno concomitante es más probable y se concilia bien con lo que se conoce sobre sus características epidemiológicas, que muestran que se presenta simultáneamente en una amplia gama de trastornos psiquiátricos. Sin embargo, en contraste directo con esta observación, nuestra nosología actual incluye ideas suicidas y tentativas de suicidio como un síntoma de episodios depresivos mayores o de trastorno límite de la personalidad. Esto implica que la conducta suicida no es un problema central en la esquizofrenia, el trastorno por consumo de alcohol o el trastorno por estrés postraumático. Y sin embargo, todos estos trastornos conllevan un riesgo importante de tentativa de suicidio o muerte.

El definir la conducta suicida como un diagnóstico separado puede hacer que los enfoques para su identificación se integren mejor en el ejercicio clínico

Las exploraciones del paciente comienzan con una confirmación del problema principal. A partir de ahí, el profesional clínico establece el diagnostico actual, lleva a cabo una revisión general de los síntomas para determinar si están presentes otros trastornos concomitantes más y lleva a cabo una exploración de la situación mental enfocándose en el estado mental actual. Si no hay indicios de depresión o de trastorno límite de la personalidad y el paciente no refiere ideas y conductas suicidas durante la exploración del estado mental, no hay lugar natural para que el profesional clínico esté dispuesto a identificar la conducta suicida previa.

El hecho de que la ideación suicida aparezca y desaparezca en el curso del tiempo establece una situación peligrosa en la cual se puede pasar por alto información clave. Por otra parte, aun en casos en los que se identifica la tentativa de suicidio previa, a menudo se pierden los datos sobre el riesgo de suicidio durante la transferencia y no se incluye en los resúmenes del alta (5). Los hospitales o clínicas con métodos robustos para documentar el riesgo de suicidio pueden estructurar los registros médicos de manera que siempre registren estos datos, pero en entornos menos estructurados, es importante el riesgo de no identificación.

La conducta suicida cumple criterios de validez y fiabilidad al igual que de otros trastornos psiquiátricos

Es interesante que la conducta suicida cumpla los criterios de validez diagnóstica establecidos por Robins y Guze en 1970 (6). Está clínicamente bien descrita, se acompaña de marcadores biológicos, es susceptible de un diagnóstico diferencial estricto, confirmado en estudios de seguimiento que ocurre con tasas más altas en quienes tienen un diagnóstico previo y es de indole familiar. En un documento en que se identifican las características de los diagnósticos a incluir en el DSM-5, se señaló que los diagnósticos propuestos debían ser: a) un síndrome o patrón de conducta psicológico que ocurre en un individuo; b) se acompaña de sufrimiento y discapacidad clínicamente importantes; c) es válido desde el punto de vista diagnóstico (por ejemplo, tiene significación pronostica y responde al tratamiento); d) es clínicamente útil (por ejemplo, mejora la evaluación y el tratamiento); y e) refleja una alteración psicobiológica subyacente. Sin embargo, los diagnósticos no debieran ser simplemente respuestas culturalmente sancionadas o reflejar sólo la desviación social o los conflictos con la sociedad. Además, es necesario que existan tres tipos de criterios de validación (7): criterios de validación de antecedentes, criterios de valoración concomitantes y criterios de valoración predictivos. La conducta suicida cumple todos estos criterios.

Con respecto a los criterios de valoración de antecedentes, la existencia de un trastorno psiquiátrico sin duda es el factor de riesgo más reconocido para la conducta suicida. Sin embargo, factores de riesgo ambientales como el desempleo, las rupturas conyugales y las crisis económicas sin duda están vinculados con el riesgo. Por estudios familiares y de gemelos, se sabe que la conducta suicida se presenta en familias, independientemente de la transmisión de trastornos afectivos u otros psiquiátricos (8). Cabe hacer notar que hay variaciones bien conocidas en las tasas de suicidio y de tentativa de suicidio que dependen de factores sociodemográficos (genero sexual, edad) y culturales (grupo étnico, país de origen, religión). Por consiguiente, las cuatro categorías principales de criterios de validación de los antecedentes están presentes en la conducta suicida.

Por lo que respecta a los criterios de validación concomitantes, hay amplios datos que indican la presentación de manifestaciones concomitantes que no están relacionadas con los criterios diagnósticos, pero señalan riesgo de conducta suicida. Son ejemplos las manifestaciones en los dominios cognitivos (dificultades para la resolución de problemas, rigidez cognitiva), emocional (desesperanza, agitación, estado de ánimo deprimido) temperamento (agresión, impulsividad) y personalidad (trastornos de personalidad limite, narcisista o antisocial). Así mismo, hay varios marcadores biológicos relacionados con este riesgo, como la hipofunción serotoninérgica del sistema nervioso central y la alteración de la retroalimentación negativa del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal que a menudo se observa tanto en quienes intentan el suicidio como en quienes mueren a causa del mismo. Es importante que la conducta suicida sea un trastorno que se presenta simultáneamente con muchos diagnósticos, que fluctúan desde la esquizofrenia hasta los trastornos por consumo de alcohol y los trastornos afectivos. Sin embargo, otros trastornos, como los trastornos de la personalidad del Agrupamiento A y C, al parecer transmiten menos riesgo.

Existen tres categorías de criterios de valoración predictiva y una se cumple fácilmente con la conducta suicida: la estabilidad diagnóstica. Tal vez el indicador más claramente documentado de conducta suicida futura es un antecedente de tentativa de suicidio. Sin embargo, al igual que muchos trastornos psiquiátricos, la evolución de la enfermedad es muy variable. Algunos individuos sólo tienen un intento de suicidio en su vida, en tanto que otros pueden avanzar y tener muchas tentativas o morir por suicidio. Por lo que respecta a la respuesta al tratamiento, la conducta suicida es similar a otros trastornos en los que varios tratamientos son útiles, como la clozapina para la conducta suicida en la esquizofrenia o la psicoterapia cognitiva, pero no todos los individuos responden.

Otro factor clave para determinar la elegibilidad de un trastorno para incluirse en el DSM-5 fue la evidencia de fiabilidad y validez de la definición. La definición de conducta suicida en la sección III del DSM-5 se basa en una propuesta por O'Carroll et al en 1996 (9), aprobada por el Instituto de Medicina en 2002. Es compatible con la definición de US Centers for Disease Control y la definición de la Food and Drug Administration, ambas basadas en el Algoritmo para las Tentativas de Suicidio de la Clasificación de Columbia (C-CASA) (10). Los datos de una serie de fuentes documentan que esta definición es fiable. Por ejemplo, los datos recabados por el Formulario de Antecedentes de Suicidio de Columbia muestran un coeficiente de fiabilidad entre evaluadores de 0,97. Esta misma definición es utilizada por la Escala de Evaluación de la Gravedad del Suicidio de Columbia (C-SSRS) (11), que tiene una validez excelente en comparación con las determinaciones realizadas por una junta de expertos de evaluación (sensibilidad de más del 95% y especificidad de más del 95% para las tentativas de suicidio).

LIMITACIONES

Se han planteado varias objeciones para la conducta suicida como un diagnóstico. Las críticas tienen que ver con la noción de que la conducta suicida es un síntoma. Sin embargo, otros diagnósticos como la enuresis o la piromanía también se incluyen en el DSM-5, aunque indudablemente son menos complejas que la conducta suicida. En concreto, la conducta suicida tiene varias dimensiones basadas en el grado de intención de morir, el grado de detalle utilizado en la planeación o la violencia del método.

Otra crítica es que el considerar la conducta suicida como un diagnóstico puede llevar a la «medicalización» de conductas como el homicidio. Sin embargo, aunque la mayor parte de los suicidios están relacionados con trastornos psiquiátricos, sólo un 34% de los suicidios lo están (12). Por otra parte, la conducta suicida es centro de atención de los médicos y otros profesionales clínicos y claramente es del dominio médico. Desde luego, el homicidio y la agresión pueden ser expresiones de psicopatología, por ejemplo en el contexto de la psicosis (12), pero esto al parecer ocurre en una minoría de casos.

Por último, se han planteado inquietudes de que la inclusión de la conducta suicida en el DSM-5 pueda incrementar la responsabilidad para los psiquiatras. Sin embargo, al menos en Estados Unidos, el suicidio de pacientes ha sido un factor prin-

cipal en las demandas legales contra los psiquiatras durante décadas. En vez de incrementar la responsabilidad, el aceptar la conducta suicida como un trastorno distintivo puede mejorar nuestra capacidad para comunicar durante la transferencia y mantener el enfoque en ella como un problema clínico importante.

Es decisivo que su inclusión pueda intensificar la investigación basada en registros médicos y en extensas bases de datos de seguros o nacionales, que son algunos de los pocos recursos en los que existe una extensa población de base suficiente para generar suficientes suicidios, y puede brindar oportunidades para descubrir nuevos indicadores de riesgo.

Agradecimientos

Este artículo fue respaldado por las becas R01 MH48514 y P50 MH090964 de US National Institute of Mental Health.

Bibliografía

- World Health Organization. Suicide prevention (SUPRE). www. who.int.
- Oquendo MA, Baca-Garcia E, Mann JJ et al. Issues for DSM-V: suicidal behavior as a separate diagnosis on a separate axis. Am J Psychiatry 2008;165:1383-4.
- 3. Phillips MR, Yang G, Zhang Y et al. Risk factors for suicide in China: a national case-control psychological autopsy study. Lancet 2002;360:1728-36.

- 4. Chen YW, Dilsaver SC. Lifetime rates of suicide attempts among subjects with bipolar and unipolar disorders relative to subjects with other Axis I disorders. Biol Psychiatry 1996;39:896-9.
- Malone KM, Szanto K, Corbitt EM et al. Clinical assessment versus research methods in the assessment of suicidal behavior. Am J Psychiatry 1995;152:1601-7.
- Robins E, Guze SB. Establishment of diagnostic validity in psychiatric illness: its application to schizophrenia. Am J Psychiatry 1970;126:983-7.
- Regier DA, Kuhl EA, Kupfer DJ. The DSM-5: classification and criteria changes. World Psychiatry 2013;12:92-8.
- Qin P, Agerbo E, Mortensen PB. Suicide risk in relation to family history of completed suicide and psychiatric disorders: a nested case-control study based on longitudinal registers. Lancet 2002; 360:1126-30.
- O'Carroll PW, Berman AL, Maris RW et al. Beyond the Tower of Babel: a nomenclature for suicidology. Suicide Life Threat Behav 1996;26:237-52.
- Posner K, Oquendo MA, Gould M et al. Columbia Classification Algorithm of Suicide Assessment (C-CASA): classification of suicidal events in the FDA's pediatric suicidal risk analysis of antidepressants. Am J Psychiatry 2007;164:1035-43.
- 11. Posner K, Brown GK, Stanley B et al. The Columbia-Suicide Severity Rating Scale: initial validity and internal consistency findings from three multisite studies with adolescents and adults. Am J Psychiatry 2011;168:1266-77.
- 12. Shaw J, Hunt IM, Flynn S et al. Rates of mental disorder in people convicted of homicide. National clinical survey. Br J Psychiatry 2006;188:143-7.

DOI 10.1002/wps.20116

Neurociencia social y su potencial contribución a la psiquiatría

JOHN T. CACIOPPO¹, STEPHANIE CACIOPPO², STEPHANIE DULAWA³, ABRAHAM A. PALMER^{3,4}

¹Center for Cognitive and Social Neuroscience, University of Chicago, 5848 S. University Avenue, Chicago, IL 60637, USA; ²High Performance Electrical Neuroimaging Laboratory, University of Chicago, Chicago, IL, USA; ³Department of Psychiatry and Behavioral Neuroscience, University of Chicago, Chicago, IL, USA; ⁴Department of Human Genetics, University of Chicago, Chicago, IL, USA

Casi todos los trastornos mentales implican alteraciones de la conducta social normal. La neurociencia social es un campo interdisciplinario dedicado a la comprensión de los sistemas biológicos que constituyen la base de los procesos sociales y la conducta, y la influencia del entorno social sobre los procesos biológicos, la salud y el bienestar. La investigación en este campo ha aumentado espectacularmente en los últimos años. Los campos activos de investigación comprenden estudios por imágenes del cerebro en niños y adultos normales, modelos animales de conducta social, estudios de pacientes con accidente cerebrovascular, estudios por imágenes de pacientes psiquiátricos e investigación sobre los factores sociales determinantes de los procesos neurales periféricos, neuroendocrinos e inmunológicos. Aunque la investigación en estos campos está transcurriendo a través de trayectorias en gran parte independientes, cada vez hay más datos indicativos de conexiones en todas estas trayectorias. Aquí nos enfocamos en el avance y el potencial de la neurociencia social en psiquiatría e incluimos evidencia ilustrativa de un rápido crecimiento de los estudios de los trastornos mentales mediante neuroimágenes y genética. También aducimos que es necesaria la investigación de neuroimágenes y genética enfocada en procesos componentes y específicos que forman la base de la vida social.

Palabras clave: Neurociencia social, psiquiatría, procesos neurobiológicos, genética, imágenes cerebrales.

(World Psychiatry 2013;13:131-139)

El cerebro humano ha evolucionado para prestar atención, pensar e interactuar con otras personas y recibimos una inmensa práctica en estos procesos a partir de una edad muy temprana (1,2). Por consiguiente es fácil subestimar la complejidad de los procesos componentes que forman la base de la vida social.

Como Dunbar (3) lo ha señalado, las complejidades de deducir mejores formas de encontrar alimento, evitar los peligros y conducirse en territorios son triviales en comparación con las complejidades de la vida social. Los procesos componentes para la vida social comprenden: detección de estímulos significativos en el entorno y su diferenciación entre los que son hospitalarios por contraposición a los que son hostiles; diferenciación entre objetos, agentes no humanos y otros individuos (pensamiento); inferencia de los pensamientos, intenciones y emociones de otros individuos, sobre todo por lo que respecta a las causas de su conducta; el reconocimiento de estos individuos pese a cambios en el aspecto y las funciones en diferentes situaciones, sucesos y tiempo; organización de estas observaciones e inferencias para representar un modelo coherente y previsivo de otros que permita la formación de relaciones estables; formar apegos estables o vínculos con otros, incluida la capacidad para otorgar prestaciones o beneficios a otra persona con base en la preocupación por el bienestar del otro; anticiparse y coordinar esfuerzos entre dos o más individuos; aprendizaje mediante la observación social: reconocimiento del estado cambiante de amigos y enemigos; el empleo del lenguaje para comunicarse, razonar, enseñar y engañar a otros; coordinación de relaciones, que fluctúan desde los vínculos de pareja y familias con amigos, grupos y coaliciones; el conducirse entre las jerarquías sociales complejas, normas sociales y mandatos culturales, subyugar los propios intereses a los intereses del vínculo de pareja o grupo social en intercambio por la posibilidad de beneficios a largo plazo; el incorporar el apoyo para sancionar a individuos que violan las normas de grupo; y hacer todo esto en marcos de tiempo que van desde el pasado distante hasta los múltiples futuros posibles (4,5).

Las deficiencias en cualquiera de estos procesos componentes pueden dar por resultado dificultades personales y problemas interpersonales, que son características destacadas en diversos trastornos mentales (6,7). Los trastornos del eje I y II se caracterizan por una gama de disfunciones cognitivas que repercuten de manera negativa en las interacciones sociales o mediante disfunciones específicas en la cognición social.

Por ejemplo, los trastornos de la gama del autismo comprenden dificultades en la percepción social, la motivación social o la teoría de la mente, lo que origina alteraciones importantes en las interacciones sociales. La esquizofrenia y los trastornos de la personalidad relacionados como el trastorno esquizotípico comprenden problemas en organizar las observaciones sociales y las inferencia para desarrollar el modelo coherente y previsivo de otros que es necesario para anticiparse y coordinar los esfuerzos entre dos o más individuos. El trastorno de la personalidad antisocial se caracteriza por una incapacidad para otorgar una prestación o un beneficio a otro con base en una preocupación por el bienestar de la otra persona, y una falta de empatía, lo que dificulta formar vínculos estables y saludables con otros. El trastorno por deseo sexual hipoactivo comprende la ausencia o deficiencia persistente del deseo por la actividad sexual que produce ansiedad intensa o dificultades interpersonales. Varios trastornos mentales, como el trastorno límite de la personalidad, se caracterizan por relaciones y estados de ánimo inestables y conducta impulsiva como increpar con ira. Así mismo, una deficiencia del control de impulsos al interactuar con otros es un componente de diversos trastornos mentales.

La neurociencia social es una perspectiva conceptual enfocada en la definición específica de los mecanismos neurales, hormonales, celulares, moleculares y genéticos subyacentes a estructuras y procesos sociales. Por consiguiente, la neurociencia social ofrece una perspectiva valiosa para comprender los dominios importantes de los trastornos mentales (7-12).

LOS RETOS DE LA NEUROCIENCIA SOCIAL EN PSIQUIATRÍA

La determinación de cómo funciona el cerebro humano y qué hacer cuando se presentan trastornos es uno de los grandes desafios de la ciencia y la medicina. Aunque el cerebro humano comparte muchas características de diseño con las de otros organismos, no hay duda de que también tiene muchas características singulares. El cerebro humano contempla la historia de la tierra, la extensión del universo, el origen de su especie, el plan genético de la vida y la base física de su propia existencia mental única. No obstante, los modelos animales de trastornos mentales proporcionan información inestimable en torno a los mecanismos fundamentales, pues se pueden realizar experimentos en animales que no son posibles en los seres humanos. El desarrollo de modelos animales se basa completamente en el conocimiento obtenido de estudios de los pacientes, que identifican los fenómenos que se van a modelar. Por otra parte, también existen modelos animales muy relevantes que se utilizan para estudiar aspectos de la conducta normal, en vez de la alteración patológica. Estos modelos se pueden integrar con estudios de pacientes y estudios de individuos sanos.

Para investigar la influencia mutua de los entornos biológicos y sociales y los mecanismos a través de los cuales operan estas influencias, los neurocientíficos sociales, que van desde los físicos hasta los psicólogos, epidemiólogos a psiquiatras, filósofos a neurobiólogos y entomólogos a zoólogos, han comenzado a trabajar en colaboración en equipos científicos interdisciplinarios utilizando modelos animales, estudios de pacientes e investigación sobre individuos sanos. Estas colaboraciones interdisciplinarias han capitalizado diversos métodos y técnicas que fluctúan desde los estudios

conductuales de procesos implícitos en pacientes con lesiones y cerebro dividido hasta estudios volumétricos y de neuroimágenes a través de las escalas de la organización neural en chimpancés o seres humanos sanos, y técnicas celulares y moleculares en genética y epigenética. Aun las técnicas muy utilizadas como los metanálisis y la electroencefalografía, han tenido actualizaciones que, por ejemplo, permiten investigaciones del origen y la cronoestructura de los sustratos neurales de los procesos sociales (13-16). Lo que es importante, el desarrollo de modificaciones experimentales de los procesos neurales en los seres humanos a través de, por ejemplo, el empleo de medios farmacológicos o estimulación magnética transcraneal, también ha ayudado a determinar la importancia causal de regiones neurales especificas en la cognición social, en la emoción y la conducta. Por último, los incrementos de la velocidad computacional y los nuevos enfoques para el análisis de series de datos extremadamente extensas están creando oportunidades para abordar interrogantes en múltiples niveles de organización.

El potencial de avances en nuestra comprensión de los trastornos mentales en sus diversas formas es resaltado por una integración de la información de múltiples niveles de indagación científica, desde los niveles social al conductual al molecular y al genético (9). La cartografía a través de sistemas y niveles (desde el genoma hasta grupos sociales y culturas) precisa estudios básicos, aplicados y clínicos; conocimientos interdisciplinarios; estudios comparativos así como de pacientes; métodos innovadores y análisis conceptual integrativo. Los análisis multinivel de la psicopatología exigen una gama de conocimientos que no es probable encontrar en investigadores aislados.

Se puede distinguir los enfoques multidisciplinarios de los interdisciplinarios en este sentido. Aunque la investigación multidisciplinaria se caracteriza por la suma de conocimientos, la investigación interdisciplinaria se define por las sinergias entre los expertos que pueden transformar tanto a la ciencia como a los científicos. La investigación científica interdisciplinaria es más riesgosa que la investigación multidisciplinaria, ya que es un producto de un grupo más que la suma simple de sus productos individua-

les. Por consiguiente, los equipos interdisciplinarios están más sujetos al fracaso que los esfuerzos científicos solitarios y multidisciplinarios. Sin embargo con este mayor riesgo también proviene el potencial de mayores recompensas. Cuando los equipos interdisciplinarios trabajan en trastornos mentales tienen éxito, tienen el potencial de producir innovaciones científicas importantes, lograr avances de la resolución de lo que pensábamos que eran problemas insolubles y desarrollan procedimientos diagnósticos y tratamientos más eficaces.

La neurociencia social facilita tal desarrollo interdisciplinario y también permite un incremento de la comunicación y las colaboraciones entre científicos y médicos. En los últimos 20 años, la neurociencia social ha experimentado un incremento espectacular en el número de estudios que investigan las enfermedades mentales y que implican alteraciones conductuales sociales. En la siguiente sección, proporcionamos algunos ejemplos de esta investigación. No obstante, el alcance de la neurociencia social y su relevancia para la psiquiatría va más allá de estos ejemplos. Por ejemplo, también se han logrado avances importantes que muestran: a) cómo la regulación genética modifica las funciones cognitivas complejas, incluidos el aprendizaje y la memoria, y luego producen varios trastornos del desarrollo y mentales que afectan al lenguaje y al funcionamiento social (17,18); b) una influencia para los mecanismos epigenéticos en la formación de la memoria a largo plazo (19,20); y c) los efectos del estrés social temprano sobre la regulación genética y el epigenoma, lo que luego conduce a cambios duraderos en la conducta, la cognición, el estado de ánimo y las respuestas neuroendocrinas que predisponen a una edad subsiguiente a enfermedades relacionadas con el estrés (21-23), o ponen a salvo de las mismas.

Un ejemplo de la repercusión del estrés social sobre la regulación genética es proporcionado por la investigación basada en la población en adultos mayores, que comunica que el aislamiento social percibido (soledad), un factor social estresante crónico, se relaciona con la expresión diferencial de genes proinflamatorios y antivirales (un patrón que se conoce como la respuesta transcripcional conservada a la adversidad) (24-26). Las alteraciones en las caracte-

rísticas de expresión de los genes en las células dendríticas plasmacitoides y los monocitos al parecer son los mediadores celulares clave de la respuesta de transcripción del sistema inmunitario humano a la soledad crónica. Estas dos células que presentan antígeno de linaje mieloide contribuyeron en grado desproporcionado a la serie de transcriptos expresados en forma diferente en los leucocitos circulantes de individuos con soledad crónica en tanto que los genes expresados por otros tipos de células mostraron escasa expresión diferencial como una función de la soledad. En congruencia con la hipótesis de que las diferencias mediadas por el sistema nervioso central en la señalización neural o endocrina son las que intervienen en tales efectos, la expresión diferencial de transcriptos derivados de monocito y de célula dendrítica se relacionó en alto grado con la experiencia subjetiva de aislamiento social pero no demostró una relación significativa con el tamaño de la red social objetivo (24).

Los análisis también demostraron que las diferencias observadas en las características de expresión de gen en las células presentadoras de antígeno no se derivan de diferencias en la prevalencia de los tipos de células dentro de la reserva de leucocitos circulantes, sino más bien reflejan cambios por célula en la expresión de genes inducibles que se transcriben de manera flexible dependiendo de las condiciones ambientales. Por consiguiente, entre todos los tipos de células dentro de la reserva de leucocitos circulantes, las células dendríticas plasmacitoides y los monocitos al parecer muestran un grado singular de sensibilidad de transcripción al entorno social experimentado.

Los análisis mecanicistas moleculares recientes han confirmado que la inducción experimental de la amenaza social en un modelo de ratón (equivalente en aspectos clave a la sensación de amenaza social que experimentan los seres humanos en soledad) (27) aumenta de manera causal la producción por la medula ósea de un subtipo de monocito inmaduro muy proinflamatorio (28). Los análisis farmacológicos y bioquímicos del control transcripcional de glucocorticoide en el modelo de ratón han identificado un papel clave para la señalización del sistema nervioso simpático en impulsar la producción hemopoyética de monocitos insensibles a glucocorticoide a través de una vía mediada por receptor β adrenérgico en la que interviene el factor de crecimiento mielopoyético GM-CSF (28).

Se ha demostrado que la soledad aumenta la susceptibilidad de una persona a los síntomas depresivos (29,30) y esto se relaciona con diversos trastornos mentales (31). Por tanto, los futuros estudios moleculares enfocados en la expresión de genes u otros intermediarios funcionales putativos tienen el potencial de aclarar aspectos de los mecanismos subyacentes mediante los cuales la soledad influye en la susceptibilidad a las enfermedades mentales.

TRES TRASTORNOS MENTALES ILUSTRATIVOS

La investigación reciente con neuroimágenes en neurociencia social ha explorado cómo el funcionamiento de circuitos neurales en los pacientes difiere del de los testigos. Análisis rigurosos de las conductas y trastornos sociales han identificado procesos componentes que pueden servir de referencia para comprender mejor los aspectos de estos trastornos. Aquí proporcionamos un análisis breve de la investigación reciente en las bases neurales de las alteraciones conductuales sociales relacionadas con tres trastornos mentales.

Trastorno depresivo mayor

La depresión mayor es un trastorno mental con una tasa de prevalencia en el curso de la vida estimada en un 15% a un 17% (32). Las teorías sobre la depresión apuntan a una alteración de los procesos interpersonales (33) así como sistemas neurales que intervienen en los procesos socioemocionales (34). Las personas que padecen depresión, al igual que las que tienen riesgo de padecerla, manifiestan una gama de disfunciones sociales que parecen generar sus propias interacciones sociales estresantes (35-37).

La elaboración del concepto de depresión mayor (38), el estudio experimental de la depresión mayor en animales y los estudios por neuroimágenes en seres humanos han esclarecido nuevos aspectos sobre cómo los sistemas neurales pueden intervenir en este trastorno (34,

39,40). Por ejemplo, con el advenimiento de las técnicas de neuroimágenes funcionales - como la tomografía por emisión de positrones (PET) y la resonancia magnética funcional (fMRI) - se han propuesto diversas regiones/redes cerebrales putativas para la depresión mayor (41-43).

En una serie de estudios se ha analizado las correlaciones neurales de los procesos de regulación anormal de las emociones, que son una manifestación central del trastorno (44-50). Dado que los estudios por neuroimágenes por lo general comprenden un tamaño de muestra pequeño (por ejemplo, que fluctúa de nueve a 44), muchos de estos estudios por neuroimágenes carecen de potencia estadística suficiente (43). La potencia estadística baja reduce las posibilidades de detectar un efecto verdadero (51). Por consiguiente, es importante tener presente que el enfoque metanalítico en los estudios por imágenes funcionales de la depresión mayor a menudo proporciona un cuadro más preciso (43).

Del ensamble de estas investigaciones con neuroimágenes y estudios metanalíticos, ha llegado a surgir un modelo cortico-límbico de la depresión mayor (41-43, 52-55), que postula una disfunción de siete regiones clave (porciones externa, interna y orbitaria de la corteza prefrontal; las porciones subgenual y rostral de la corteza cingulada anterior, el hipocampo y el tálamo anterior) dentro y más allá del sistema límbico. Resulta interesante que este modelo cortico-límbico de la depresión mayor no sólo indique una hiperactividad del sistema límbico sino también una pérdida de la regulación de la corteza prefrontal (56).

Este modelo se adapta a otro propuesto por Phillips et al (47, 48,57) para la regulación de las emociones, que identifica dos sistemas paralelos principales: a) un sistema ventral (que incluye la amígdala, la ínsula, el cuerpo estriado ventral, la circunvolución cingulada anterior ventral, la corteza prefrontal ventromedial y la corteza orbitofrontaria medial), lo que es importante para la evaluación emocional automática ascendente de los estímulos salientes y la generación de estados emocionales; y b) un sistema dorsal (por ejemplo, circunvolución cingulada anterior dorsal; corteza prefrontal dorsal), que se presupone desempeña un papel cognitivo descendente crucial en la regulación voluntaria de estos estados emocionales (47,48).

Un análisis reciente que incluyo 40 estudios de resonancia magnética funcional y un estudio de PET (44) respaldó (y especificó) el papel del modelo cortico-límbico en la depresión mayor al diseccionarlo con respecto a seis subprocesos de regulación de las emociones: control conductual automático, control conductual voluntario, control de la atención automático, control de la atención voluntario, control cognitivo automático y control cognitivo voluntario. En suma, el análisis demostró que la depresión mayor se asocia a hipoactivación anormal de las cortezas prefrontales laterales, sobre todo durante el control voluntario de las experiencias emocionales, en tanto que la regulación automática de las emociones se logra mediante la activación de otras regiones del cerebro, como son las regiones prefrontales mediales, incluida la circunvolución cingulada rostral y dorsal anterior (44).

Estos resultados en las neuroimágenes señalan que la depresión se asocia a disfunciones en regiones específicas del cerebro que participan en la regulación de las emociones, el control de impulsos y la respuesta afectiva, y las variables sociales desempeñan un papel lo mismo como factor contribuyente que como una consecuencia del procesamiento afectivo y funcionamiento ejecutivo alterados.

Dada la gran tendencia a heredar los síntomas depresivos (58-60), muchos investigadores han analizado el papel que desempeñan factores genéticos. Varios estudios se han enfocado en polimorfismos putativamente funcionales, pero sólo algunos de estos genes se han confirmado en estudios subsiguientes y metanálisis (61). Pezawas et al (62), por ejemplo, demostraron que sujetos con el alelo corto de un polimorfismo promotor funcional del gen transportador de serotonina (5-HTTLPR) tenían una disminución del volumen de la amígdala y de la corteza prefrontal subgenual, y demostraron un desacoplamiento funcional del circuito subgenual-amígdala. Las personas con este alelo tenían más rasgos de temperamento relacionado con la ansiedad, más reactividad de la amígdala y un mayor riesgo de depresión. Un metanálisis a gran escala respaldó la interacción del alelo corto de 5-HTTLPR y factores estresantes en la etiología de la depresión (63).

Aunque los estudios de asociación de todo el genoma (64) han identificado regiones interesantes y posibles nuevos genes putativos para diversos trastornos mentales, los estudios iniciales fueron un poco difíciles de reproducir (65). Tanto las mejores técnicas como los mayores tamaños de muestras han producido resultados más congruentes para la depresión mayor, pero está claro que se necesitan muestras y metanálisis aún más extensos de múltiples series de datos (66.67). El estudio de los fenotipos intermedios representa un enfoque útil: estas son características hereditarias que se co-segregan con un trastorno pero que no son una consecuencia directa del trastorno y se pueden cuantificar en individuos tanto afectos como no afectos. Se ha señalado que los fenotipos intermedios pueden estar sujetos a la influencia de un número más pequeño de genes en comparación con el trastorno mental, lo que simplifica el descubrimiento de genes. Los procesos sociales componentes que distinguen a los pacientes deprimidos de los no deprimidos, como el aislamiento percibido - que es alrededor del 50% heredable (68,69) - representan una clase potencialmente fructífera de fenotipos intermedios.

La identificación de marcadores neurobiológicos de la depresión puede ayudar a los psiquiatras a dirigirse a procesos neurales y regiones específicas y personalizar los tratamientos antidepresivos. Sin embargo, cuando la depresión es desencadenada por un suceso ambiental repetible (por ejemplo, circunstancias estresantes o problemas de relación) (29,70), la fiabilidad exclusiva el tratamiento farmacológico puede dejar al paciente con riesgo de recaída. Una serie personalizada de tratamientos basados en información del campo de la neurociencia social puede mejorar significativamente los resultados.

Personalidad antisocial y psicopatía

El trastorno por personalidad antisocial se caracteriza por una gama de anomalías sociales que consisten en indiferencia y violación de los derechos de otros. El concepto relacionado pero más estrechamente definido de psicopatía se enfoca en las características sociales (por ejemplo, falsedad, simpatía superficial, insensibilidad en las relaciones interpersonales) y características socioemocio-

nales (por ejemplo, deficiencias en emociones sociales como remordimiento o vergüenza, incapacidad para amar, afecto superficial) (71,72).

Durante la última década, una serie creciente de estudios por neuroimágenes ha investigado los sustratos neurales de las conductas antisociales y la psicopatía (73-82). Estas investigaciones indican que cuando los individuos con psicopatía imaginan u observan a otros en dolor las regiones del cerebro necesarias para sentir empatía y preocupación por otros (por ejemplo, cíngulo anterior dorsal) están menos activadas o no se activan, y las conexiones entre estas regiones y otras regiones importantes que intervienen en el procesamiento afectivo y la toma de decisiones son más débiles que en la población normal.

Se ha planteado que la respuesta reducida a señales de amenaza o de castigo es un factor mediador de la incapacidad para aprender de respuestas castigadas, la explotación calculadora, como la falta de remordimiento y el enfoque en recompensas inmediatas que caracterizan a la psicopatía. En congruencia con esta noción, una investigación mediante resonancia magnética funcional reveló que el circuito límbico-prefrontal (en que interviene la amígdala, la corteza orbitofrontaria, la ínsula anterior y la corteza cingulada anterior) que se activaba durante el condicionamiento de temor (utilizando diapositivas de rostros neutrales) en individuos normales no se activaba en los psicópatas (83).

De una manera relacionada, la psicopatía se ha vinculado a respuestas autonómicas deficientes en anticipación a sucesos amenazantes (84) y la inhibición del sobresalto ante estímulos emocionales negativos (por ejemplos, escenas de victimas) (85). Se ha propuesto que las alteraciones funcionales prefrontales se relacionan con las disfunciones de la conducta y afectivas que se observan en la psicopatía (86), ya que estudios estructurales indican que el trastorno por personalidad antisocial se relaciona con una disminución del volumen de la sustancia gris prefrontal y que estas deficiencias de la materia gris prefrontal se reflejan en una disminución de las respuestas electrodérmicas (87).

Hicks et al (88) investigaron la hipótesis de que la psicopatía primaria (características afectivas-interpersonales) es predominantemente hereditaria, en tanto que la psicopatía secundaria (desviación social) está determinada principalmente por factores ambientales. Los índices basados en rasgos de tendencias psicopáticas primarias y secundarias fueron evaluados utilizando el Cuestionario Multidimensional de la Personalidad (MPO) para estimar la dominancia de la falta de temor y la antisocialidad impulsiva, respectivamente, y también se evaluaron los contextos ambientales de la familia, escuela, compañeros y sucesos vitales estresantes. La antisocialidad impulsiva en el MPQ se relacionó principalmente con factores de riesgo ambientales, y estas influencias ambientales fueron mayores que para la dominancia de la audacia en el MPQ. Sin embargo, la dominancia de la audacia y la antisocialidad impulsiva en el MPQ mostraron una tendencia hereditaria similar y los efectos genéticos al parecer fueron mediadores de las relaciones entre la antisocialidad impulsiva en el MPQ y los contextos ambientales. Los autores llegaron a la conclusión de que las interacciones entre genes y medio ambiente más que los efectos principales de los genes y los ambientes explicarían las correlaciones ambientales diferenciales de la psicopatía primaria y secundaria.

En suma, investigaciones recientes de las diferencias entre pacientes y testigos en las bases neurales de la empatía al dolor de otros ha sido muy informativa. No obstante, la investigación en neurociencia social en este campo todavía está en pañales, ya que el número de procesos sociales componentes específicos cuyos mecanismos neurales y genéticos se ha investigado en los pacientes y testigos sigue siendo muy limitado.

Trastorno por deseo sexual hipoactivo

En la actualidad hay una bibliografía considerable en psiquiatría y psicología sobre el trastorno por deseo sexual hipoactivo en la mujer, que se define en el DSM-IV como "fantasías sexuales y deseo de actividad sexual persistente o recurrentemente deficientes o ausentes" que producen "ansiedad notable o dificultad interpersonal". Los estudios epidemiológicos refieren que casi 40% de las mujeres de entre 20 y 70 años tienen problemas de un deseo sexual deficiente (89). El trastorno tiene una repercusión negativa en la calidad de vida tanto del individuo como de la pareja (91).

Los neurocientíficos sociales han comenzado a investigar el trastorno por deseo sexual hipoactivo dada la importancia de comprender las regiones y las redes del cerebro afectadas a fin de poder desarrollar intervenciones nuevas y más eficaces. Aunque este es un campo de investigación todavía naciente, la investigación actual indica la importancia de los procesos centrales, en contraste con los periféricos, tanto en individuos sanos como en pacientes (92), y se está comenzando a identificar las regiones y redes del cerebro relacionadas con el deseo sexual en comparación con el amor.

En individuos sanos, estudios por neuroimágenes recientes han demostrado que el deseo sexual involucra no sólo regiones límbicas relacionadas con la emoción, como la amígdala, el hipotálamo, el hipocampo, el cuerpo estriado ventral y la ínsula, sino también una red cortical distribuida que incluye (pero no está restringida a) tres regiones principales: cingulada anterior, lóbulo parietal y circunvolución temporal media/surco temporal posterior superior (93). La naturaleza distribuida de esta red en individuos sanos resalta cómo el deseo sexual involucra a regiones del cerebro que son mediadoras de diferentes funciones, tales como los mecanismos de recompensa (por ejemplo, cuerpo estriado ventral) y procesos cognitivos de orden superior asociados a cognición social, autorepresentación, imagen corporal y atención (94). En conjunto, las funciones de esta red cerebral respaldan el punto de vista de que el deseo sexual es un fenómeno impulsado no sólo por influencias ascendentes sino también por influencias descendentes de experiencias de recompensa autorrelacionadas con el cuerpo pasadas e integradas, en combinación con procesos sensoriales (por ejemplo, visuales y emocionales) (93,94).

Los estudios con neuroimágenes en personas con trastornos del deseo sexual constituyen una oportunidad singular para investigar el papel putativo de estos procesos cerebrales subyacentes (95-98). Utilizando tomografía por emisión de positrones Stoleru et al (95) demostraron activación cerebral diferencial a los estímulos eróticos visuales entre hombres con trastorno por deseo sexual hipoactivo y hombres sanos. Si bien los hombres sanos mostraban una disminución en la actividad en la región orbitofrontaria

medial, los hombres con el trastorno no mostraron tal actividad reducida a los estímulos eróticos. Los autores interpretaron esta diferencia como un fenómeno debido al mantenimiento del control inhibidor cuando los hombres con el trastorno visualizaban estímulos eróticos. Los hombres con trastorno por deseo sexual hipoactivo, en comparación con los testigos, también mostraron mayor desactivación en las regiones del cerebro relacionadas con las emociones (como la cingulada anterior) y en regiones del cerebro que median los procesos de imágenes motrices, experiencias somáticas y autorepresentación (por ejemplo, la corteza somatosensorial secundaria).

Los estudios por neuroimágenes subsiguientes en este campo, llevados a cabo con resonancia magnética funcional y participantes del género femenino (97,98), respaldaron los hallazgos de Stoleru. En suma, estos estudios revelaron dos tipos diferentes de cambios neurales en participantes con trastorno por deseo sexual hipoactivo en relación con testigos sanos. Las mujeres con el trastorno mostraron una hipoactivación en la red cerebral para el deseo sexual que suele activarse en participantes sanas (por ejemplo, ínsula posterior); y una hiperactivación en tres regiones cerebrales específicas que no suelen activarse en participantes sanas: el lóbulo parietal inferior, la circunvolución frontal inferior y la corteza visual extra-estriada.

Esto es congruente con las hipótesis actuales en torno a la disminución del deseo sexual (99), que indican que el trastorno por deseo sexual hipoactivo puede deberse a excitación hipofuncional, inhibición hiperfuncional o alguna mezcla de las dos. Resulta interesante que estos hallazgos también hacen eco del concepto clínico de "papel espectador" de Masters y Johnson, Kaplan y Barlow (100,101), que asume que las disfunciones del funcionamiento sexual pueden (al menos en parte) relacionarse con una excitación inhibida a consecuencia de una alteración del procesamiento de estímulos eróticos y un cambio en el foco de atención desde los estímulos eróticos hasta la autovigilancia de la respuesta sexual (es decir, atención autoenfocada).

Esta hipótesis necesita más evaluación, pero estos resultados aclaran aspectos de los procesos cerebrales sub-



Figura 1. El triángulo dorado de la investigación de la neurociencia social. EEG, electroencefalograma; ERP, potenciales de respuesta evocados; ANS, sistema nervioso autonómico; TMS, estimulación magnética transcraneal.

yacentes a los trastornos por deseo sexual así como anomalías en el procesamiento de información social en el trastorno por deseo sexual hipoactivo. En forma más general, esta investigación ilustra el valor potencial de la neurociencia social - desde análisis de actividad cerebral regional hasta la disecación de las estructuras y procesos sociales componentes - para especificar mejor los mecanismos subyacentes a un trastorno mental y para investigar más dianas proximales y eficaces (por ejemplo, farmacológicas, neurales, cognitivas, sociales) para intervención.

PERSPECTIVAS FUTURAS

El ser humano es una de las estructuras biológicas más complejas conocidas. Dada la complejidad del cerebro y sus productos, lo que tal vez es notable es que la aparición de un trastorno mental en el curso de la vida no sea más frecuente. El enfoque original en la genética y en las regiones neurales relacionadas con las categorías diagnosticas psiquiátricas fue un paso inicial importante, pero tal enfoque asume que estas categorías pueden cartografiarse en una forma de 1:1 con causas fundamentales específicas. Dada la complejidad del cerebro humano y los caprichos de los trastornos mentales, no es sorprendente que la acción sobre endofenotipos específicos dentro de cada trastorno mental esté resultando más informativa. Esta investigación está cobrando impulso y está aumentando rápidamente la lista de fenotipos biológicos conductuales intermedios. Dado que entre las funciones más importantes del cerebro humano están la producción de una existencia mental organizada y la coordinación de la conducta, incluido nuestro reconocimiento e interacción de otras personas, puede resultar informativo también especificar las estructuras sociales y procesos componentes que intervienen en los trastornos mentales.

La correlación del trastorno mental complejo con regiones de activación en el cerebro es sólo un paso preliminar hacia la especificación del mecanismo cerebral que interviene en tal trastorno. El cerebro no opera en forma exclusiva a nivel espacial de moléculas, células, núcleos, regiones, circuitos o sistemas, ni opera exclusivamente a nivel temporal de milisegundos, segundos, minutos, hora o días. Cualquier metodología de neuroimágenes simple proporciona una vista parcial de la actividad del cerebro en un rango muy limitado de niveles espaciales y temporales. Por consiguiente, el hacer converger métodos que midan sucesos neurales en diferentes escalas, temporales y espaciales se debiera utilizar para obtener una imagen más completa de la función del cerebro.

El triángulo equilátero que se ilustra en la figura 1 representa la importancia igual de tres enfoques convergentes que nos ayuda a comprender los mecanismos cerebrales subyacentes a los trastornos mentales (102): a) evaluación de la conducta, o la especificación de las operaciones de procesamiento de la información de componentes, lo que comprende los procesos sociales componentes específicos; b) las manipulaciones experimentales; y c) mediciones fisiológicas. Las neuroimágenes representan una medida correlativa, de manera que son esenciales los estudios experimentales que incluyan lesión, estimulación magnética transcraneal e intervenciones farmacológicas (por ejemplo, ligandos, fármacos) en el ser humano y en el animal no humano para dilucidar más el papel causal de cualquier estructura neural determinada, circuito o proceso en una tarea dada. Cada uno de estos ángulos tienen limitaciones, pero la confluencia de los tres pueden facilitar los avances en nuestra comprensión de los mecanismos neurales subvacentes a los trastornos mentales.

CONCLUSIONES

Los avances tecnológicos y computacionales de las últimas décadas han transformado la naturaleza y la cantidad de datos disponibles sobre la estructura y función del cerebro en diversas escalas. Sin embargo, con estos avances han surgido modelos metodológicos, analíticos y conceptuales distintivos, y una mayor especialización subdisciplinaria, intereses y presiones hacia la segregación. Aunque comprensible, esta especialización puede operar en contra de la integración de datos a través de los niveles de análisis, sobre todo cuando se asocia a un reduccionismo eliminativo más que reduccionismo constructivo, que favorece el estudio de la parte para comprender mejor el todo. Una contribución del enfoque integrativo multinivel de la neurociencia social a la psiquiatría por tanto puede ser la forma en la cual los datos a diversos niveles de organización de la función del cerebro y la conducta (incluida la conducta social) se relacio-

Aunque no es privativo de la psiquiatría, la neurociencia social puede representar una base de reunión acogedora que articule e integre teorías, métodos y datos de diversos niveles de organizaciones y perspectivas disciplinarias para comprender mejor las causas y el tratamiento de los trastornos mentales. Por otra parte, la psiquiatría se ha dividido en dos subdisciplinas, una enfocada en el tratamiento farmacológico y biológico de la enfermedad y la otra enfocada en la terapia de conversación. La neurociencia social puede servir como base de reunión entre estas perspectivas, así como una en la cual la intervención farmacológica se podría ver como una estrategia para mejorar la función social.

Bibliografía

- Cacioppo JT, Patrick B. Loneliness: human nature and the need for social connection. New York: WW Norton & Company, 2008.
- Meltzoff AN, Moore MK. Imitation of facial and manual gestures by human neonates. Science 1977;198:75-8.
- 3. Dunbar RIM. The social brain hypothesis and its implications for social evolution. Ann Hum Biol 2009;36:562-72.
- 4. Dunbar RIM, Shultz S. Evolution in the social brain. Science 2007;317:1344-7.
- Cacioppo JT, Visser PS, Pickett CL. Social neuroscience: people thinking about thinking people. Cambridge: MIT Press. 2006.
- Adolphs R. Conceptual challenges and directions for social neuroscience. Neuron 2010;65:752-67.
- Mendez MF, Manes F. The emerging impact of social neuroscience on neuropsychiatry and clinical neuroscience. Soc Neurosci 2011;6:415-9.
- Birmingham E, Cerf M, Adolphs R. Comparing social attention in autism and amygdala lesions: effects of stimulus and task condition. Soc Neurosci 2011;6:420-35.
- Cacioppo JT, Amaral DG, Blanchard JJ et al. Social neuroscience: progress and implications for mental health. Perspect Psychol Sci 2007;2:99-123.
- Koelkebeck K, Hirao K, Kawada R et al. Transcultural differences in brain activation patterns during theory of mind (ToM) task performance in Japanese and Caucasian participants. Soc Neurosci 2011;6:615-26.
- Wagner DD, Altman M, Boswell RG et al. Self-regulatory depletion enhances neural responses to rewards and impairs top-down control. Psychol Sci (in press).
- Yeates KO, Bigler ED, Abildskov T et al. Social competence in pediatric traumatic brain injury: from brain to behavior. Clin Psychol Sci (in press).
- 13. Ito TA, Thompson E, Cacioppo JT. Tracking the timecourse of social perception:

- the effects of racial cues on eventrelated brain potentials. Pers Soc Psychol Bull 2004;30:1267-80.
- 14. Ortigue S, Bianchi-Demicheli F, Patel N et al. Neuroimaging of love: fMRI metaanalysis evidence toward new perspectives in sexual medicine. J Sex Med 2010; 7:3541-52.
- 15. Cacioppo S, Frum C, Asp E et al. A quantitative meta-analysis of functional imaging studies of social rejection. Sci Rep 2012;3:1-4.
- 16. He Y, Johnson MK, Dovidio JF et al. The relation between race-related implicit associations and scalp-recorded neural activity evoked by faces from different races. Soc Neurosci 2009;4:426-42.
- Kendler KS, Jaffee SR, Romer D (eds).
 The dynamic genome and mental health.
 New York: Oxford University Press, 2011.
- Reichenberg A, Mill J, MacCabe JH. Epigenetics, genomic mutations and cognitive function. Cogn Neuropsychiatry 2009; 14: 377-90.
- 19. Lubin FD. Epigenetic gene regulation in the adult mammalian brain: multiple roles in memory formation. Neurobiol Learn Mem 2011;96:68-78.
- Puckett RE, Lubin FD. Epigenetic mechanisms in experience-driven memory formation and behavior. Epigenomics 2011; 3:649-64.
- 21. Cole SW. Social regulation of human gene expression: mechanisms and implications for public health. Am J Public Health 2013;103(Suppl. 1):S84-92.
- Cole SW, Hawkley LC, Arevalo JM et al. Social regulation of gene expression in human leukocytes. Genome Biol 2007;8: R189.
- Cole SW, Conti G, Arevalo JM et al. Transcriptional modulation of the developing immune system by early life social adversity. Proc Natl Acad Sci USA 2012; 109:20578-83.
- 24. Cole SW, Hawkley LC, Arevalo JMG et al. Transcript origin analysis identifies antigen-presenting cells as primary targets of socially regulated gene expression in leukocytes. Proc Natl Acad Sci USA 2011;108:3080-5.
- 25. Irwin MR, Cole SW. Reciprocal regulation of the neural and innate immune systems. Nat Rev Immunol 2011;11:625-32
- 26. Slavich GM, Cole SW. The emerging field of human social genomics. Clin Psychol Sci (in press).
- Cacioppo JT, Hawkley LC. Perceived social isolation and cognition. Trends Cogn Sci 2009;13:447-54.
- Powell ND, Sloan EK, Bailey MT et al. Social stress up-regulates inflammatory gene expression in the leukocyte trans-

- criptome via b-adrenergic induction of myelopoiesis. Proc Natl Acad Sci USA 2013;110:16574-9.
- 29. Cacioppo JT, Hawkley LC, Thisted RA. Perceived social isolation makes me sad: 5-year cross-lagged analyses of loneliness and depressive symptomatology in the Chicago Health, Aging, and Social Relations Study. Psychol Aging 2010;25: 453-63.
- 30. Vanderweele TJ, Hawkley LC, Thisted RA et al. A marginal structural model analysis for loneliness: implications for intervention trials and clinical practice. J Consult Clin Psychol 2011;79:225-35.
- 31. Ernst JM, Cacioppo JT. Lonely hearts: psychological perspectives on loneliness. Appl Prev Psychol 1998;8:1-22.
- 32. Ebmeier KP, Donaghey C, Steele JD. Recent developments and current controversies in depression. Lancet 2006; 367: 153-67.
- Coyne JC. Thinking interactionally about depression: a radical restatement. In: Joiner TJ, Coyne JC (eds). The interactional nature of depression: advances in interpersonal approaches. Washington: American Psychological Association, 1999: 365-92.
- Davidson RJ, Pizzagalli D, Nitschke JB et al. Depression: perspectives from affective neuroscience. Annu Rev Psychol 2002; 53:545-74.
- Hammen C, Brennan PA. Interpersonal dysfunction in depressed women: impairments independent of depressive symptoms. J Affect Disord 2002;72: 145-56.
- 36. Daley SE, Hammen C. Depressive symptoms and close relationships during the transition to adulthood: perspectives from dysphoric women, their best friends, and their romantic partners. J Consult Clin Psychol 2002;70:129-41.
- 37. Joiner TE. Depression's vicious scree: self-propagating and erosive processes in depression chronicity. Clin Psychol Sci Pract 2000;7:203-18.
- 38. Maj M. Development and validation of the current concept of major depression. Psychopathology 2012;45:135-46.
- 39. Russo SJ, Nestler EJ. The brain reward circuitry in mood disorders. Nat Rev Neurosci 2013;14:609-25.
- 40. Davidson RJ. Cognitive neuroscience needs affective neuroscience (and vice versa). Brain Cogn 2000;42:89-92.
- 41. Drevets WC. Neuroimaging and neuropathological studies of depression: implications for the cognitive-emotional features of mood disorders. Curr Opin Neurobiol 2001;11:240-9.
- 42. Mayberg HS. Modulating dysfunctional limbic-cortical circuits in depression: towards development of brain-based

- algorithms for diagnosis and optimised treatment. Br Med Bull 2003;65:193-207
- 43. Graham J, Salimi-Khorshidi G, Hagan C et al. Meta-analytic evidence for neuroimaging models of depression: state or trait? J Affect Disord 2013;151:423-31.
- 44. Rive MM, van Rooijen G, Veltman DJ et al. Neural correlates of dysfunctional emotion regulation in major depressive disorder. A systematic review of neuroimaging studies. Neurosci Biobehav Rev (in press).
- 45. Cardoso de Almeida JR, Phillips ML. Distinguishing between unipolar depression and bipolar depression: current and future clinical and neuroimaging perspectives. Biol Psychiatry 2013;73:111-8.
- Gotlib IH, Joormann J. Cognition and depression: current status and future directions. Annu Rev Clin Psychol 2010; 6:285-312.
- Phillips ML, Drevets WC, Rauch SL et al. Neurobiology of emotion perception I: The neural basis of normal emotion perception. Biol Psychiatry 2003;54:504-14.
- 48. Phillips ML, Drevets WC, Rauch SL et al. Neurobiology of emotion perception II: Implications for major psychiatric disorders. Biol Psychiatry 2003;54:515-28.
- 49. Ochsner KN, Gross JJ. The cognitive control of emotion. Trends Cogn Sci 2005; 9:242-9.
- Ochsner KN, Gross JJ. The neural architecture of emotion regulation. In: Gross JJ, Buck R (eds). The handbook of emotion regulation. New York: Guilford, 2007:87-109.
- Button KS, Ioannidis JPA, Mokrysz C et al. Power failure: why small sample size undermines the reliability of neuroscience. Nat Rev Neurosci 2013;14:365-76.
- Alexander GE, DeLong MR, Strick PL. Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. Annu Rev Neurosci 1986;9:3 57-81
- 53. Bora E, Y€ucel M, Fornito A et al. Gray matter abnormalities in major depressive disorder: a meta-analysis of voxel based morphometry studies. J Affect Disord 2012;138:9-18.
- 54. Stefurak T, Mikulis D, Mayberg H et al. Deep brain stimulation for Parkinson's disease dissociates mood and motor circuits: a functional MRI case study. Mov Disord 2003;18:1508-16.
- 55. Seminowicz DA, Mayberg HS, McIntosh AR et al. Limbic-frontal circuitry in major depression: a path modeling metanalysis. Neuroimage 2004;22:409-18.
- 56. Mayberg HS, Liotti M, Brannan SK et al. Reciprocal limbic-cortical function and

- negative mood: converging PET findingsin depression and normal sadness. Am J Psychiatry 1999;156:675-82.
- 57. Phillips ML, Ladouceur CD, Drevets WC. A neural model of voluntary and automatic emotion regulation: implications for understanding the pathophysiology and neurodevelopment of bipolar disorder. Mol Psychiatry 2008;13:833-57
- Sullivan P, Neale M, Kendler K. Genetic epidemiology of major depression: review and meta-analysis. Am J Psychiatry 2000; 157:1552-62.
- 59. Levinson DF. The genetics of depression: a review. Biol Psychiatry 2006;60:84-92.
- Todd RD, Botteron KN. Etiology and genetics of early-onset mood disorders. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am 2002: 11:499-518.
- Hart AB, de Wit H, Palmer AA. Candidate gene studies of a promising intermediate phenotype: failure to replicate. Neuropsychopharmacology 2013;38: 802-16.
- Pezawas L, Meyer-Lindenberg A, Drabant EM et al. 5-HTTLPR polymorphism impacts human cingulate-amygdala interactions: a genetic susceptibility mechanism for depression. Nat Neurosci 2005; 8:828-34.
- 63. Karg K, Burmeister M, Shedden K et al. The serotonin transporter promoter variant (5-HTTLPR), stress, and depression meta-analysis revisited: evidence of genetic moderation. Arch Gen Psychiatry 2011;68:444-54.
- Hek K, Demirkan A, Lahti J et al. A genome-wide association study of depressive symptoms. Biol Psychiatry 2013;73:667-78.
- Klein C. The promise and limitations of genome-wide association studies. JAMA 2012;308:1867.
- 66. Major Depressive Disorder Working Group of the Psychiatric GWAS Consortium, Ripke S, Wray NR et al. A megaanalysis of genome-wide association studies for major depressive disorder. Mol Psychiatry 2013;18:497-511.
- 67. Smoller JW, Craddock N, Kendler K et al. Identification of risk loci with shared effects on five major psychiatric disorders: a genome-wide analysis. Lancet 2013;381:1371-9.
- Boomsma DI, Willemsen G, Dolan CV et al. Genetic and environmental contributions to loneliness in adults: the Netherlands twin register study. Behav Genet 2005;35:745-52.
- Distel MA, Rebollo-Mesa I, Abdellaoui A et al. Familial resemblance for loneliness. Behav Genet 2010;40:480-94.
- Cacioppo JT, Berntson GG, Decety J. Social neuroscience and its relationship

- to social psychology. Soc Neurosci 2010; 28:675-85.
- 71. Cleckley H. The mask of sanity. St. Louis: Mosby, 1976.
- Hare RD. The Hare Psychopathy Checklist Revised. Toronto: Multi-Health System, 1991.
- Ermer E, Kiehl KA. Psychopaths are impaired in social exchange and precautionary reasoning. Psychol Sci 2010;21: 1399-405.
- 74. Burris CT, Rempel JK, Munteanu AR et al. More, more, more: the dark side of self-expansion motivation. Pers Soc Psychol Bull 2013;39:578-95.
- 75. Sato JR, de Oliveira-Souza R, Thomaz CE et al. Identification of psychopathic individuals using pattern classification of MRI images. Soc Neurosci 2011;6:627-39.
- Sobhani M, Bechara A. A somatic marker perspective of immoral and corrupt behavior. Soc Neurosci 2011;6:640-52.
- 77. Vieira JB, Almeida PR, Ferreira-Santos F et al. Distinct neural activation patterns underlie economic decisions in high and low psychopathy scorers. Soc Cogn Affect Neurosci (in press).
- 78. Marsh AA. What can we learn about emotion by studying psychopathy? Front Hum Neurosci 2013;7:181.
- Boccardi M, Ganzola R, Rossi R et al. Abnormal hippocampal shape in offenders with psychopathy. Hum Brain Mapp 2010;31:438-47.
- Decety J, Skelly LR, Kiehl KA. Brain response to empathy-eliciting scenarios involving pain in incarcerated individuals with psychopathy. JAMA Psychiatry 2013;70:638-45.
- Veit R, Lotze M, Sewing S et al. Aberrant social and cerebral responding in a competitive reaction time paradigm in criminal psychopaths. Neuroimage 2010;49: 3365-72.
- 82. Veit R, Flor H, Erb M et al. Brain circuits involved in emotional learning in antisocial behavior and social phobia in humans. Neurosci Lett 2002;328:233-6.
- 83. Birbaumer N, Veit R, Lotze M et al. Deficient fear conditioning in pyschopathy: a functional magnetic resonance imaging study. Arch Gen Psychiatry 2005;62:799-805
- 84. Lykken DT. The antisocial personalities. Hillsdale: Lawrence Erlbaum, 1995.
- Levenston GK, Patrick CJ, Bradley MM et al. The psychopath as observer: emotion and attention in picture processing. J Abnorm Psychol 2000;109:373-85.
- 86. Morgan AB, Lilienfeld SO. A metaanalytic review of the relation between antisocial behavior and neuropsychological measures of executive function. Clin Psychol Rev 2000;20:113-36.

- Raine A, Lencz T, Bihrle S et al. Reduced prefrontal gray matter volume and reduced autonomic activity in antisocial personality disorder. Arch Gen Psychiatry 2000;57:119-27.
- Hicks BM, Carlson MD, Blonigen DM et al. Psychopathic personality traits and environmental contexts: differential correlates, gender differences, and genetic mediation. Personal Disord 2012;3: 209-27.
- 89. Laumann EO, Nicolosi A, Glasser DB et al. Sexual problems among women and men aged 40–80 y: prevalence and correlates identified in the Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors. Int J Impot Res 2005;17:39-57.
- Nicolosi A, Laumann EO, Glasser DB et al. Sexual behavior and sexual dysfunctions after age 40: the global study of sexual attitudes and behaviors. Urology 2004;64:991-97.
- 91. Hatfield E, Rapson RL. Passionate love, sexual desire, and mate selection: crosscultural and historical perspectives. In: Noller P, Feeney J (eds). Fron-

- tiers of social psychology close relationships. Hove: Psychology Press, 2006:227-44.
- Cacioppo S, Couto B, Bolmont M et al. Selective decision-making deficit in love following damage to the anterior insula. Curr Trends Neurol (in press).
- 93. Cacioppo S, Bianchi-Demicheli F, Frum C et al. The common neural bases between sexual desire and love: a multilevel kernel density fMRI analysis. J Sex Med 2012;9:1048-54.
- Ortigue S, Bianchi-Demicheli F. The chronoarchitecture of human sexual desire: a high-density electrical mapping study. Neuroimage 2008;43:337-45.
- 95. Stoleru S, Redoute J, Costes N et al. Brain processing of visual sexual stimuli in men with hypoactive sexual desire disorder. Psychiatry Res 2003;124:67-86
- Redoute J, Stoleru S, Pugeat M et al. Brain processing of visual sexual stimuli in treated and untreated hypogonadal patients. Psychoneuroendocrinology 2005; 30:461-82.

- 97. Arnow BA, Millheiser L, Garrett A et al. Women with hypoactive sexual desire disorder compared to normal females: a functional magnetic resonance imaging study. Neuroscience 2008;158: 484-502.
- 98. Bianchi-Demicheli F, Cojan Y, Waber L et al. Neural bases of hypoactive sexual desire disorder in women: an eventrelated FMRI study. J Sex Med 2011;8: 2546-59.
- 99. Pfaus JG. Pathways of sexual desire. J Sex Med 2009;6:1506-33.
- 100. Barlow DH. Causes of sexual dysfunction: the role of anxiety and cognitive inference. J Consult Clin Psychol 1986; 54:140-8.
- 101. Masters W, Johnson V. Human sexual inadequacy. Boston: Little, Brown, 1970.
- 102. Decety J, Cacioppo J. Frontiers in human neuroscience: the golden triangle and beyond. Perspect Psychol Sci 2010; 5:767-71.

DOI 10.1002/wps.20118

Neurociencia social: poniendo fin a lo destructivo y equivocado «social» contrapuesto a «biológico» en psiquiatría

NICK CRADDOCK

National Centre for Mental Health, Cardiff University, Cardiff CF24 4HQ, UK

La psiquiatría es la rama de la medicina que exige la valoración y comprensión más cuidadosa de los aspectos sociales, así como psicológicos y biológicos, de los pacientes y sus problemas de salud. Para muchos psiquiatras esta complejidad es el centro de la atracción de la especialidad médica.

Sin embargo, esta realidad también representa un reto que ha dado lugar a que se adopten posturas atrincheradas por algunos profesionales y miembros del lego, quienes ven los aspectos clínicos y entidades de una manera simplista, polarizada, como problemas de índole y origen «social» o «biológico». Tal pensamiento suele ser promovido por políticas e ideologías y es un impedimento importante para la comprensión por el público, las relaciones profesionales, el desarrollo de servicios eficaces y, de manera decisiva, para la atención a los pacientes (1).

Todo psiquiatra experimentado sabe que un cuidado excelente implica atención minuciosa y diestra a los problemas biológicos, psicológicos y sociales y que en un determinado caso clínico estos se suelen entrelazar de una manera que no permite un reduccionismo simple. De hecho, el abordar esta complejidad de una forma pragmática y clínicamente eficaz es el asunto central de la psiquiatría.

Por consiguiente, en este contexto clínico y científico, es un placer leer el artículo de Cacioppo et al (2) que se enfoca en el campo en vías de desarrollo de la neurociencia social y las contribuciones potenciales que puede hacer a la psiquiatría. El artículo es claro y bien equilibrado y los principales razonamientos a favor de la relevancia y la importancia de la neurociencia social para la psiquiatría son persuasivos.

El concepto de la neurociencia social surgió a principios de la «Década del Cerebro» (la década de 1990) e integra las herramientas cada vez más potentes de la neurociencia para explorar los mecanismos del cerebro subyacentes a las interacciones sociales y conductas (3). A un nivel teórico, es muy congruente hacer lo posible por comprender la neurociencia de conducta social en sus formas normales y cuando se altera en el contexto de enfermedades psiquiátricas. A un nivel empírico, hay muchos hallazgos interesantes que hacen surgir este aspecto para un futuro brillante en este campo.

En conjunto con los campos superpuestos y de desarrollo similarmente rápido de la neurociencia cognitiva y la neurociencia afectiva y con la mejora de las herramientas como las imágenes funcionales y la biología molecular, la neurociencia social tiene mucho que ofrecer para una mayor comprensión de muchos de los problemas clínicos que experimentan los pacientes psiquiátricos; en conjunto, estos son campos que cubrirán la brecha entre los sistemas molecular y biológico y las experiencias complejas de los pacientes que atendemos en la clínica.

Cabe esperar que estos enfoques permitirán una nueva conceptuación de las principales entidades clínicas en psiquiatría que permita alejarse de las clasificaciones diagnósticas burdas basadas en descripciones de síntomas y se oriente hacia enfoques diagnósticos que estén basados en las funciones normales y anormales del cerebro y que estén respaldadas por pruebas de laboratorio, como es lo habitual en otras ramas de la medicina (4,5)

Desde luego, debemos ser realistas sobre las escalas de tiempo y lo que se puede lograr. Si bien es apropiadamente optimista, es importante tener presente los retos y ser cautos en aceptar los hallazgos iniciales con demasiada rapidez aun cuando estos hallazgos tengan una plausibilidad tentadora. La prueba de fuego en la ciencia es la replicación independiente y la confirmación a través de los métodos experimentales convergentes complementarios. Muchos estu-

dios en la bibliografía de la neurociencia tienen una potencia sustancialmente insuficiente, lo cual tiene la consecuencia inconveniente de que muchos de los resultados publicados que «nominalmente son significativos» en realidad representan positivos falsos (no importa cuán plausibles parezcan) (6). En consecuencia, como ha sido el caso en genética molecular (7), serán necesarias muestras extensas (probablemente millares en vez decenas de participantes que es lo frecuente en muchos estudios sobre neurociencia publicados hasta la fecha), colaboración entre investigadores y un énfasis en la reproducción independiente.

Cacioppo et al plantean el aspecto intuitivamente plausible de que los «endofenotipos» posiblemente son genética y biológicamente más simples de estudiar que el propio trastorno psiquiátrico. Hasta el momento, los estudios genéticos no han demostrado que esto sea el caso (8). Por tanto, si bien puede resultar ser el caso, aún no se cuenta con evidencia persuasiva que respalde la afirmación. De hecho, un serie importante de experiencias en investigación respaldada por las teorías y el sentido común indican que ningún enfoque para descubrir la complejidad de la relación causal y el desencadenamiento de la enfermedad psiquiátrica será fácil - y es muy improbable que la neurociencia social sea una excepción-.

Un aspecto no resaltado por Cacioppo et al que será importante para comprender el funcionamiento normal y anormal del cerebro tiene que ver con la modelación computacional a gran escala. Por ejemplo, el Proyecto del Cerebro Humano, financiado por la Unión Europea, busca modelar el desarrollo de redes neuronales y comprender las propiedades emergentes utilizando computación intensiva para la modelación ascendente de la función del cerebro humano (9). Se espera que este proyecto, que se enfoca en la integración en múltiples niveles, será útil para construir las bases que se necesitan para reconstruir y simular el cerebro humano y sus enfermedades. En conjunto con otras iniciativas a gran escala en neurociencia (9), tales enfoques probablemente mejoren la comprensión de las enfermedades psiquiátricas.

En conclusión, la neurociencia social tiene mucho que ofrecer a mediano y a largo plazo para mejorar la comprensión de los aspectos complejos de la psiquiatría. A más corto plazo, cabe esperar que la mera existencia de este campo ayude a combatir el pensamiento sorprendentemente persistente y del todo inútil e ingenuo de «o esto o esto otro» en torno a la salud mental que clasifica los fenómenos como «sociales» o «biológicos». Esto será de enorme beneficio para la psiquiatría y sus pacientes.

Bibliografía

- Craddock N, Antebi D, Attenburrow MJ et al. Wake-up call for British psychiatry. Br J Psychiatry 2008;193:6-9.
- Cacioppo JT, Cacioppo S, Dulawa S et al. Social neuroscience and its potential contribution to psychiatry. World Psychiatry 2014;13:131-9.
- Adolphs R. Conceptual challenges and directions for social neuroscience. Neuron 2010;65:752-67.
- Craddock N, Owen MJ. The Kraepelinian dichotomy going, going. . . but still not gone. Br J Psychiatry 2010;196: 92-5.
- Craddock N, Mynor-Wallis L. Psychiatric diagnosis: imperfect, impersonal and important. Br J Psychiatry 2014;204:93-5.

- Button KS, Ioannidis JP, Mokrysz C et al. Power failure: why small sample size undermines the reliability of neuroscience. Nat Rev Neurosci 2013;14:365-76.
- 7. Cross-Disorder Group of the Psychiatric Genomics Consortium. Identification of risk loci with shared effects on five major psychiatric disorders: a genome-wide analysis. Lancet 2013;381:1371-9.
- 8. Walters JT, Owen MJ. Endophenotypes in psychiatric genetics. Mol Psychiatry 2007;12:886-90.
- Kandel ER, Markram H, Matthews PMet al. Neuroscience thinks big (and collaboratively). Nat Rev Neurosci 2013;14: 659-64.

DOI 10.1002/wps.20119

¿Surgirán mejores tratamientos psiquiátricos de los estudios neurocientíficos top-down o bottom-up del afecto?

JAAK PANKSEPP

Department of Integrative Physiology and Neuroscience, College of Veterinary Medicine, Washington State University, Pullman, WA 99163, USA

Cacioppo et al (1) describen cómo la perspectiva de la neurociencia social emergente puede fomentar la comprensión y el tratamiento de los trastornos psiquiátricos. Aducen que todos estos trastornos están arraigados dentro de las estructuras sociales que influyen considerablemente en nuestros pensamientos y sentimientos.

Esto es correcto. No obstante, sigue siendo ambiguo cómo las perspectivas inculturizadas top-down de las mentes humanas aclararán aspectos fundamentales de la terapéutica psiquiátrica más allá de lo que ha logrado la psiquiatría. Además de las atracciones debatibles de las imágenes modernas del cerebro, acogidas finalmente por las ciencias psicológicas, ¿Cómo podría la neurociencia social proporcionar nuevas perspectivas psiquiátricamente útiles que no estén aceptablemente bien desarrolladas en psiquiatría biológica?

Ciertamente es maravilloso que la psicología social finalmente esté estudiando el cerebro, con muchas contribuciones singulares, como la iluminación de los sustratos del cerebro de la empatía (por ejemplo, 2). Aun así, un enorme desafío para la neurociencia social humana es proporcionar nuevos tratamientos. Otro es que las neurociencias sociales y afectivas coordinen sus esfuerzos, sobre todo una mejor integración de las perspectivas sociales top-down y neuroevolutivas bottom-up. Tal investigación sigue siendo infrecuente.

Me encantó que Cacioppo fuese de los primeros en adoptar mi libro de texto en 1998 Neurociencia afectiva: Los fundamentos de las emociones humanas y animales (3) para utilizarlo en el salón de clases. Esta visión sirvió como trampolín para que defendiera su «neurociencia social» que siguió históricamente a las iniciativas de «psicofisiología social» (4). Sin embargo sería útil armonizar de manera más plena los enfoques top-down enfocados en el ser humano con las neurociencias afectivas bottom-up de diferentes especies. La integración de las bases de conocimiento es esencial para minimizar la probabilidad de que enfoques relacionados interactúen en el pasado entre sí, y promover la fragmentación que fue frecuente en la psicología del siglo XX.

¿Cómo debiéramos integrar los enfoques de neurociencia diversos para generar nuevos conocimientos psiquiátricos? Desde luego, los investigadores de las emociones humanas y animales deben buscar estrategias de investigación unificadas, en las que los aspectos neuroevolutivos sean una pieza central, y a la vez no emulen muchos defectos de la psicología evolutiva moderna, con conjeturas sobre la evolución de las tendencias córtico-cognitivas humanas, que permanecieron no integradas con los procesos afectivos entre los diversos mamíferos (5).

Así mismo, muchos aspectos que se ocupan de la neurociencia social humana son derivados emergentes de aprendizaje social, que persisten adheridos a las bases afectivas de los diversos mamíferos. Lamentablemente la neurociencia social humana no tiene un acceso sustantivo a tales cuestiones sin una investigación cerebral invasiva. ¿Cómo se resuelve este dilema? Creo que esta cuestión es decisiva por las repercusiones que la neurociencia social humana puede tener en aspectos psiquiátricos fundamentales. No se puede encontrar tratamientos psiquiátricos nuevos sin una base biopsicológica constitutiva de procesos afectivos centra-

Esta cuestión precisará más integración entre las especies, sobre todo de las neurociencias que ya estudian los procesos emocionales/motivacionales sociales

de los mamíferos fundamentales. La investigación del cerebro animal es esencial para las visiones claras de los orígenes evolutivos de la mente humana, ya que proporciona acceso a los mecanismos afectivos del cerebro como proceso primario sobre los cuales todavía se basa la conciencia (3, 6). Los enfoques humanos top-down simplemente no pueden lograr esto con el rigor científico equivalente. Por otra parte, podría ser prudente concebir las sutilezas cognitivas socialmente construidas de la mente humana, que surgieron de la expansión evolutiva rápida de la neocorteza humana, sobre la cual el aprendizaje, más que la modularización evolutiva, «imprime» las diversas especializaciones funcionales (7).

Por consiguiente, para avanzar el pensamiento psiquiátrico, un aspecto clave de las neurociencias sociales y cognitivas humanas debiera ser (sin reavivar un debate obsoleto en torno naturalezacrianza): ¿En qué medida las funciones neocorticales del ser humano adulto son debidas a la selección evolutiva por contraposición a la edificación social? Las funciones instintivas subcorticales de los cerebros de mamíferos claramente son hereditarias. El circuito regional local de las columnas neocorticales también está sin duda limitado por las bases evolutivas sólidas, al igual que muchas de las conexiones intracorticales que hacen circuito, pero esto no significa que prescriba funciones por contraposición a ofrecer potencialidades (lo que depende de las aferencias subcorticales). Desde luego, la mayor parte de las funciones neocorticales son programadas durante el desarrollo más que en forma evolutiva (7). Esto tiene profundas repercusiones en la fecundidad de una neurociencia social orientada hacia el ser humano que tiene poco acceso a cuestiones fundamentales.

Todos los mamíferos son parientes evolutivos cercanos por lo que respecta al afecto subcortical y las redes de motivación y sus vastas redes y procesos químicos neurales de soporte mental y creación de conciencia. Aunque los polimorfismos genéticos abundantes codifican la síntesis de los compuestos químicos del

cerebro - desde los transmisores hasta los receptores para todos los procesos de mantenimiento neuronal intermedio - lo básico es simple: los seres humanos no somos especiales en los tipos y distribuciones neurogeográficas de nuestros circuitos cerebrales genéticamente seleccionados y sus procesos químicos neurales, una comprensión de lo cual dará lugar a nuevas terapéuticas psiquiátricas.

Para que la neurociencia social humana tenga una repercusión considerable en la terapéutica psiquiátrica humana, debe obtener conocimientos de los enfoques de la neurociencia afectiva que puedan tener acceso a los mecanismos neurales reales de la mente afectiva. Por ejemplo, los mecanismos de dolor psicológicos fundamentales que son mediadores de la ansiedad por separación en los mamíferos son claramente autosimilares (3), lo que potencialmente nos permite mejores tratamientos farmacológicos de la depresión que los enfoques conductuales y cognitivos del pasado (por ejemplo, 8-11). Así que, cuando hablamos sobre la soledad humana y los vínculos sociales, nuestra comprensión de los afectos burdos subyacentes puede iluminarse más con los estudios en animales que con los humanos (12,13), un aspecto estratégico clave que sería prudente que tomara en cuenta la neurociencia social.

Espero ver una neurociencia social humana que se integre plenamente con las neurociencias afectivas que por mucho tiempo han abordado aspectos de interés psiquiátrico. Ahora necesitamos una mejor comunicación bilateral entre las neurociencias humanas y animales. Nuestros propios esfuerzos por vincular los hallazgos de la neurociencia afectiva entre especies con aspectos psiquiátricos fundamentales pueden encontrarse en Panksepp (3) y Panksepp y Biven (14).

Bibliografía

 Cacioppo JT, Cacioppo S, Dulawa S et al. Social neuroscience and its potential contribution to psychiatry. World Psychiatry 2014;13:131-9.

- Decety J, Norman GJ, Berntson GG et al. A neurobehavioral evolutionary perspective on the mechanisms underlying empathy. Progr Neurobiol 2012;98:38-48.
- Panksepp J. Affective neuroscience: the foundations of human and animal emotions. New York: Oxford University Press, 1998.
- Manstead T, Wagner H (eds). Handbook of psychophysiology. Chichester: Wiley, 1989.
- Panksepp J, Panksepp JB. The seven sins of evolutionary psychology. Evol Cogn 2000;6:108-31.
- 6. SolmsM, Panksepp J. The "Id" knowsmore than the "Ego" admits: neuropsychoanalytic and primal consciousness perspectives on the interface between affective and cognitive neuroscience. Brain Sci 2012;2:147-75.
- Sur M, Rubinstein JL. Patterning and plasticity of the cerebral cortex. Science 2005;310:805-10.
- 8. Burgdorf J, Panksepp J, Moskal JR. Frequency-modulated 50 kHz ultrasonic vocalizations: a tool for uncovering the molecular substrates of positive affect. Neurosci Biobehav Rev 2011;35:1831-6.
- 9. Coenen VA, Schlaepfer TE, Maedler B et al. Cross-species affective functions of the medial forebrain bundle Implications for the treatment of affective pain and depression in humans. Neurosci Biobehav Rev 2011;35:1971-81.
- 10. Schlaepfer TE, Bewernick BH, Kayser S et al. Rapid effects of deep brain stimulation for treatment-resistant major depression. Biol Psychiatry 2013;73:1204-12.
- 11. Watt DF, Panksepp J. Depression: an evolutionarily conserved mechanism to terminate separation-distress? A review of aminergic, peptidergic, and neural network perspectives. Neuropsychoanalysis 2009:11:5-104.
- 12. Panksepp J. The basic emotional circuits of mammalian brains: do animals have affective lives? Neurosci Biobehav Rev 2011;35:1791-804.
- Panksepp J. Cross-species affective neuroscience decoding of the primal affective experiences of humans and related animals. PLoS One 2011;6:e21236.
- Panksepp J, Biven L. Archaeology of mind: the neuroevolutionary origins of human emotions. New York: Norton, 2011.

DOI 10.1002/wps.20120

Neurociencia social y mecanismos de riesgo para los trastornos mentales

ANDREAS MEYER-LINDENBERG

Central Institute of Mental Health, University of Heidelberg/Medical Faculty Mannheim, J5, D-68159 Mannheim, Germany

En su artículo reflexivo, Cacioppo et al (1) resaltan el papel que desempeña la neurociencia social como una base de reunión integradora de diversos enfoques metodológicos, "neurales, hormonales, celulares, moleculares y genéticos", e instan a un enfoque verdaderamente «interdisciplinario". Respaldamos por entero este punto de vista y nos gustaría hacer hincapié en la importancia de aplicar esta estrategia en otra coyuntura importante pero no analizada lo suficiente entre las disciplinas: la conexión entre la epidemiología psiquiátrica y la neurociencia psiquiátrica. En concreto, proponemos que hay datos crecientes que indican que una faceta importante del riesgo de las enfermedades mentales graves puede comprenderse como una alteración del procesamiento neural de estímulos específicamente sociales, y que esto puede tener aplicaciones terapéuticas y preventivas en el futuro.

Es bien sabido que los contextos sociales empobrecidos o abusivos contribuyen al riesgo de las enfermedades mentales (2). Investigaciones recientes también respaldan el punto de vista de que los factores de riesgo epidemiológicamente validados, como el vivir y educarse en un medio urbano y la migración tienen un componente social, según lo propone la hipótesis de la derrota social (3). Específicamente, investigaciones realizadas en nuestro laboratorio han señalado una repercusión específica del estrés social sobre la activación de un circuito cingulado perigenual—amigadalino en poblaciones sanas expuestas a la vida y la crianza en un medio urbano (4) y la migración. Puesto que investigaciones previas, según lo resaltan Cacioppo et al, han demostrado que el mismo circuito es afectado por genes putativos (serotoninérgicos) que muestran interacciones entre genes y ambiente (5,6), recientemente hemos propuesto que este circuito, las regiones límbicas (como el cuerpo estriado ventral y el hipocampo) vinculadas al mismo y las regiones de la corteza prefrontal medial y lateral evolutivamente más recientes que lo regulan, puede ser una vía de convergencia central para el riesgo de que surjan trastornos mentales a través de los factores sociales estresantes (7). De hecho, dada la evidencia preclínica, también parece posible que los entornos socialmente adversos en una etapa temprana del desarrollo del cerebro sean causa de la disfunción específica al estrés social que se observa en adultos expuestos al riesgo. Puesto que este circuito y los relacionados con el mismo son anormales y guardan relación con los síntomas en pacientes (según se demostró por tres estados clínicos descritos por Cacioppo et al), también pueden ser importantes para el tratamiento. Visto de esta manera, el entorno social sigue siendo pertinente en toda la trayectoria de las enfermedades mentales, según se configura, despliega y se afronta. Por consiguiente, es importante para el tratamiento, y posiblemente incluso para la prevención, aclarar estos mecanismos genéticos, neurales y ambientales que interactúan entre sí.

Esto indica un programa de trabajo ambicioso pero viable que abarca varios planos de descripción. La evidencia que apoya mecanismos que respaldan la interacción de genes y ambiente a nivel de sistemas debiera suplementarse con investigación para aclarar su base celular en seres humanos. Esto representa un reto ya que el tejido primario de interés no está disponible en el hombre, pero los métodos como el análisis de metilación de todo el genoma en los tejidos periféricos pueden ayudar a identificar algunos de los genes y vías modificados por el estrés ambiental social (8). Otro nivel de descripción puede añadirse durante el estudio de neuronas humanas derivadas a través técnicas de células precursoras pluripotentes inducidas (9), aunque la mayor parte de la programación epigenética se elimine en el proceso de generar estas células. Los efectos de la interacción gene-ambiente en el cerebro se debieran confirmar directamente combinando exposiciones sociales con estudios por imágenes en sujetos genotipificados.

Con base en estos datos, las bases neurales de subcomponentes del entorno social que podrían contribuir a la evidencia epidemiológica que hemos resaltado debe analizarse con más detalle (analizando efectos como la derrota social, la discriminación y la soledad según se hace hincapié en el artículo de Cacioppo et al-). Esto precisará interacciones cercanas con las ciencias sociales para obtener escalas que midan estas facetas del panorama social con precisión. Además de los paradigmas de laboratorio esto también exigirá estudios de campo que combinen neuroimágenes y verificación de biomarcadores con evaluación basada en la experiencia, pruebas neuropsicológicas móviles y vigilancia de los sujetos en contextos de la vida real espacial y socialmente bien definidos (10).

Con base en la evidencia epidemiológica de que los periodos como el perinatal, la infancia temprana y la adolescencia, son muy vulnerables a estas exposiciones ambientales, se debe desarrollar una descripción de cuáles cambios neurobiológicos subyacen a la vulnerabilidad durante el curso de la vida. Esto exige estudios humanos longitudinales y ecológicos que combinen los enfoques de la neurociencia con la potencia de los métodos epidemiológicos, como el estudio europeo IMAGEN (11). Recientemente comenzamos un estudio que utiliza estos métodos en combinación con las imágenes y la geografía urbana para resaltar aspectos del entorno social urba-

Una mejor comprensión de estos circuitos neurales también permitirá una transferencia inversa hacia una generación de modelos animales más específicos que se pueda utilizar en el descubrimiento de fármacos iniciales (12) y podría permitir la identificación de dianas moleculares para la disfunción social a través de enfoques celulares y (epi-) genéticos. En una etapa más avanzada del desarrollo de la terapia, esta información de las neurociencias también puede limitar las estrategias farmacológicas y psicoterapéuticas y orientar-

se a los circuitos identificados. Por ejemplo, los neuropéptidos prosociales oxitocina y vasopresina actúan precisamente sobre el circuito regulador cingulado perigenual-amigdalino central para la interacción entre genes y ambiente, y variantes genéticas comunes en los receptores del cerebro para estos neuropéptidos prosociales modulan la actividad e incluso la estructura de estas regiones en seres humanos (13). Como lo hemos analizado recientemente para el caso específico de la oxitocina en combinación con la psicoterapia conductual (13) esto abre un enfoque guiado en el mecanicismo para la interacción de los dominios por lo general separados de las terapias biológicas y psicológicas, según se prevé en la conclusión del artículo de Cacioppo et al. Como se resaltó en este artículo, un verdadero enfoque interdisciplinario a la neurociencia social en psiquiatría tiene por tanto mucho que ofrecer a las personas que padecen enfermedades mentales, sus profesionales clínicos y la ciencia.

Bibliografía

- Cacioppo JT, Cacioppo S, Dulawa S et al. Social neuroscience and its potential contribution to psychiatry. World Psychiatry 2014;13:131-9.
- van Os J, Kenis G, Rutten BP. The environment and schizophrenia. Nature 2010; 468:203-12.
- Selten JP, Cantor-Graae E. Social defeat: risk factor for schizophrenia? Br J Psychiatry 2005;187:101-2.
- 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.
- Meyer-Lindenberg A, Buckholtz JW, Kolachana B et al. Neural mechanisms of genetic risk for impulsivity and violence in humans. Proc Natl Acad Sci USA 2006;103:6269-74.
- Pezawas L, Meyer-Lindenberg A, Drabant EM et al. 5-HTTLPR polymorphism impacts human cingulate-amygdala interactions: a genetic susceptibility mechanism for depression. Nat Neurosci 2005; 8:828-34.
- 7. Meyer-Lindenberg A, Tost H. Neural mechanisms of social risk for psychia-

- tric disorders. Nat Neurosci 2012;15: 663-8.
- Szyf M. The early life social environment and DNA methylation. Clin Genet 2012; 81:341-9.
- Brennand KJ, Simone A, Jou J et al. Modelling schizophrenia using human induced pluripotent stem cells. Nature 2011;473:221-5.
- Ebner-Priemer UW, Trull TJ. Ecological momentary assessment of mood disorders and mood dysregulation. Psychol Assess 2009;21:463-75.
- 11. Schumann G, Loth E, Banaschewski T et al. The IMAGEN study: reinforcement-related behaviour in normal brain function and psychopathology. Mol Psychiatry 2010;15:1128-39.
- Meyer-Lindenberg A. From maps to mechanisms through neuroimaging of schizophrenia. Nature 2010;468:194-202.
- Meyer-Lindenberg A, Domes G, Kirsch P et al. Oxytocin and vasopressin in the human brain: social neuropeptides for translational medicine. Nat Rev Neurosci 2011;12:524-38.

DOI 10.1002/wps.20121

La actividad intrínseca del cerebro y la conciencia de tiempo interno en la esquizofrenia

GEORG NORTHOFF

University of Ottawa Institute of Mental Health Research, Ottawa, ON K1Z 7K4, Canada

¿Cómo es posible que la actividad neural del cerebro sea directamente dependiente de las contingencias ambientales? Esta es una interrogante central planteada por Cacioppo et al en su excelente artículo elegido como objetivo (1), la cual abordaré aquí planteándola en una nueva perspectiva, la actividad intrínseca del cerebro.

C. Sherrington, el neurólogo Británico que investigaba a inicios del siglo XX, consideraba al cerebro como un aparato sensoriomotor reflejo meramente pasivo. Los estímulos extrínsecos del entorno desencadenan una actividad neural en vías que originan reflejos sensoriomotores. Esta perspectiva extrínseca del cerebro ha sido cuestionada por autores como G. Brown, K. Lashley y R. Llinas, con base en la observación de la actividad intrínsecamente generada en el cerebro (2).

El descubrimiento reciente de la gran actividad en estado de reposo en una serie especifica de regiones del cerebro, la red de modo por defecto, ha planteado una vez más la interrogante de una perspectiva intrínseca de la actividad neural del cerebro (3). Desde su descripción inicial, se han debatido las funciones de esa red y se han relacionado con el yo (4) y la conciencia (5-9).

Sin embargo, lo que aún no está claro son las características neuronales exactas del propio estado de reposo que hace posible su interacción con estímulos extrínsecos del mundo. Estas características neuronales deben ser intrínsecas al estado de reposo y a la vez predisponer al cerebro a la relación de su actividad inducida por estímulo con la conciencia y el yo. Por consiguiente, tal vez necesitemos desarrollar un modelo de interacción intrínseca-extrínseca con respecto al cerebro.

El termino actividad intrínseca describe la actividad espontánea generada en el interior del propio cerebro (10,11). Puesto que la observación de la actividad espontánea implica la ausencia de estímulos extrínsecos y por tanto simple reposo, el término actividad intrínseca se suele utilizar de manera intercambiable con la actividad en estado de reposo, sobre todo en un contexto experimental-operativo (10).

Una propuesta reciente indica que las fluctuaciones de onda lenta del estado en reposo de rangos de entre 0,001 y 4 Hz son centrales para generar la conciencia (3,5,12). Debido a los periodos prolongados de sus ciclos continuos, es decir, las duraciones de las fases, estas fluctuaciones de onda lenta pueden ser muy adecuadas para integrar diferente información. Tal integración de información puede entonces permitir que el contenido respectivo se llegue a asociar a la conciencia (7,9).

Las fluctuaciones espontáneas de la actividad neural en el estado de reposo suelen observarse, sobre todo en la red de modo por defecto, donde se caracterizan predominantemente por frecuencias bajas (< 0,1 Hz). Sin embargo, las fluctuaciones de frecuencia (baja y alta) en la actividad neural también se pueden observar en regiones diferentes a esa red, como en las cortezas sensoriales, la corteza motriz, la ínsula y las regiones subcorticales como los ganglios basales y el tálamo. En vez de ser específicas de la red de modo por defecto, las fluctuaciones de baja frecuencia al parecer son una característica distintiva de la actividad neural en general.

Es evidente, entonces, que existe una estructura temporal y organización en la actividad extrínseca del cerebro que es compleja. Es muy importante que esta estructura temporal parezca cubrir las brechas temporales entre diferentes momentos definidos en el tiempo. Al vincular e integrar las actividades neurales en diferentes puntos del tiempo, se constituye un cierto grado de continuidad temporal en la actividad intrínseca del cerebro.

En algunos trastornos psiquiátricos se han descrito las anomalías de la continuidad espaciotemporal de la actividad intrínseca y la conciencia.

En vez de proporcionar una rejilla o molde de continuidad espaciotemporal, «la conciencia de tiempo y espacio interno» en la esquizofrenia al parecer se caracteriza por fragmentación espaciotemporal y desorganización. Estos pacientes ya no experimentan una continuidad temporal y por tanto un flujo dinámico del tiempo (y el espacio) en su conciencia. Más bien, la corriente de conciencia se altera y se bloquea desconectándose entre sí las tres dimensiones temporales del pasado, el presente y el futuro.

La goma entre los diferentes puntos definidos en el tiempo físico parece faltar en la conciencia de tiempo y espacio. Esto implica que el contenido diferente, incluido sus puntos definidos distintivos en el tiempo y el espacio físicos, ya no pueden vincularse entre sí en la conciencia; la goma y por tanto la continuidad espaciotemporal se pierde. Esto es muy evidente, por ejemplo, en la siguiente cita de un paciente con esquizofrenia (3): «cuando me muevo rápidamente, es una carga para mí. Las cosas pasan con demasiada rapidez por mi mente. Se ven borrosas y es como si estuviera viendo

una imagen un momento y otra imagen al siguiente momento».

El paciente describe aguí que el contenido de su conciencia, las diferentes imágenes, ya no están vinculadas entre sí. Ya no existen transiciones entre los diferentes puntos en tiempo y espacio definidos asociados a las diferentes imágenes. Las imágenes son, para fines prácticos, experimentadas como perlas en una cadena subyacente. Puesto que la cadena subyacente -la continuidad espacio temporalparece estar alterada en sí misma, las perlas ya no pueden unirse, ordenarse, estructurarse y organizarse en la conciencia. En otras palabras, tanto la «conciencia de tiempo y espacio interno» como la «conciencia de contenido» se desordena y se desorganiza, lo que conduce a lo que se puede describir como alteración espaciotemporal. Esto hace que el paciente experimente el contenido de la conciencia en una forma anormal, como se manifiesta en muchos de los síntomas esquizofrénicos como los trastornos del ego, los trastornos del pensamiento, las alucinaciones y los delirios.

Múltiples estudios han demostrado recientemente anomalías del estado de reposo en la esquizofrenia (por ejemplo, 14). Se han comunicado cambios en las oscilaciones gamma (y en las oscilaciones delta bajas) (por ejemplo, 15), que indican continuidad temporal anormal en la actividad intrínseca del cerebro. No obstante, gran parte permanece no claro a este momento. En primer lugar, aún no se ha establecido el carácter exacto de estas anomalías espaciales y temporales en estado de reposo. En segundo lugar, no se ha esclarecido por el momento su vínculo a las anomalías fenomenales antes descritas en la conciencia de tiempo y espacio en estos pacientes.

Los estímulos extrínsecos pueden encontrar una continuidad temporal y espacial ya alterada cuando interactúan con la actividad intrínseca del cerebro. Las anomalías espaciales y temporales del último pueden imponerse sobre los estímulos extrínsecos, que luego son experimentados en formas espaciales y temporales anormales en la conciencia. Esto a su vez, contribuye a algunos de los síntomas característicamente difíciles de quienes padecen esquizofrenia, lo que finalmente podría describirse como constelaciones espacio-

temporales anormales entre la actividad intrínseca y los estímulos extrínsecos -en breve, la interacción anormal de reposo y estímulo -. Sin embargo, aún falta realizar mucha investigación para establecer las vinculaciones directas entre los niveles neuronal y fenomenal en estos pacientes.

Bibliografía

- Cacioppo JT, Cacioppo S, Dulawa S et al. Social neuroscience and its potential contribution to psychiatry. World Psychiatry 2014;13:131-9.
- 2. Llinas R. I of the vortex: from neurons to self. Cambridge: MIT Press, 2002.
- 3. Raichle ME. A brief history of human brain mapping. Trends Neurosci 2009; 32:118-26.
- 4. Qin P, Northoff G. How is our self related to midline regions and the defaultmode network? Neuroimage 2011;57:1221-33.
- He BJ, Raichle ME. The fMRI signal, slow cortical potential and consciousness. Trends Cogn Sci 2009;13:302-9.
- Tononi G, Koch C. The neural correlates of consciousness: an update. Ann NY Acad Sci 2008;1124:239-61.
- 7. Northoff G. What the brain's intrinsic activity can tell us about consciousness? A tri-dimensional view. Neurosci Biobehav Rev (in press).
- Northoff G. Unlocking the brain. Volume II: Consciousness. Oxford: Oxford University Press, 2013.
- Logothetis NK, Murayama Y, Augath M et al. How not to study spontaneous activity. Neuroimage 2009;45:1080-9.
- 11. Northoff G. Immanuel Kant's mind and the brain's resting state. Trends Cogn Sci (in press). 12. He BJ, Snyder AZ, Zempel JM et al. Electrophysiological correlates of the brain's intrinsic large-scale functional architecture. Proc Natl Acad Sci USA 2008;105: 16039-44.
- Fuchs T. Das relationale Gehirn. Ein Beziehungsorgan. Stuttgart: Kohlhammer, 2011.
- 14. Northoff G, Qin P. How can the brain's resting state activity generate hallucinations? A 'resting state hypothesis' of auditory verbal hallucinations. Schizophr Res 2011;127:202-14.
- Javitt DC. Sensory processing in schizophrenia: neither simple nor intact. Schizophr Bull 2009;35:1059-64.

DOI 10.1002/wps.20122

Neurociencia social en psiquiatría: vías para el descubrimiento del riesgo neurobiológico y la resistencia a la adversidad

CHRISTOS PANTELIS^{1,2}, CALI F. BARTHOLOMEUSZ¹

¹Melbourne Neuropsychiatry Centre, Department of Psychiatry, University of Melbourne and Melbourne Health, Carlton South, VIC 3053, Australia, ²Florey Institute for Neuroscience and Mental Health, Melbourne Brain Centre, Parkville, VIC 3010, Australia

Cacioppo et al (1) proporcionan un panorama reflexivo de las formas en las cuales la neurociencia social puede avanzar significativamente en nuestra comprensión y tratamiento de los trastornos mentales.

Abordan la forma en que la regulación de los genes, la epigenética y el medio ambiente pueden alterar las trayectorias del neurodesarrollo y a su vez influir en la conducta social y en el funcionamiento social. Nos gustaría resaltar aquí la importancia de que la investigación futura explore los cambios sociales dinámicos en el cerebro que tienen lugar durante la adolescencia (2,3) como una posible clave para comprender el surgimiento de trastornos mentales en esta etapa decisiva de la maduración, cuando alcanza su máximo el riesgo de tales trastornos.

Investigaciones recientes en nuestro laboratorio muestran que el crecimiento atenuado del hipocampo y la reducción atenuada en el volumen del putamen durante los 12 a 16 años de edad se asocian al inicio de depresión (4). El género sexual también es un factor importante, ya que el crecimiento excesivo de la amígdala en las mujeres y el crecimiento atenuado en los hombres parece aumentar el riesgo de depresión. El tomar en cuenta los antecedentes de neurodesarrollo en niños y niñas, relevante a todos los aspectos de la cognición, incluida la cognición social, es un requisito necesario para comprender los trastornos mentales y su neurobiología.

La prominencia de los temas sociales en la caracterización de los trastornos de la gama del autismo (ASD) también justifica una descripción breve. Nuestra investigación reciente sobre El ASD (5) es relevante pues es un estudio interdisciplinario en el que intervienen la biología y la ingeniería, y al vincular los enfoques estadísticos con la biología. Lo que es importante es que si bien la mayor parte de los estudios han puesto énfasis en el descubrimiento de indicadores de riesgo neurobiológico para tales trastornos, en nuestro estudio también identificamos varios polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) que protegían contra el ASD, es decir, podrían estar relacionados con la resistencia al desarrollo del trastorno.

Por ejemplo, descubrimos que el SNP rs12317962 protegía contra el ASD (5). Este SNP vace en el gen KCNMB4, que codifica un canal del potasio que interviene en la excitabilidad neuronal la cual se expresa en alto grado en la circunvolución fusiforme y en regiones sociales clave del cerebro, es decir, las cortezas temporal superior cingulada y orbitofrontal. Otros SNP, como la variación en rs3796863 en CD38, un gen vinculado con ASD y que interviene en la secreción de oxitocina, también se ha vinculado a la activación de la amígdala y en concreto a la circunvolución fusiforme, durante el procesamiento visual de estímulos sociales en hombres jóvenes sanos (6). Estamos en los procesos de avanzar esta investigación en ASD mediante el examen de la influencia de la variación alélica sobre las regiones cerebrales utilizando pruebas de neuroimágenes.

La esquizofrenia es otro trastorno que conlleva disfunciones en la cognición social. Las teorías recientes proponen que las anomalías en los circuitos subcortical-amígdala-prefrontal dopaminérgicos y glutamatérgicos originan perdida de la regulación de la señalización de la prominencia, causando alteraciones en la percepción relacionada con las emociones, el aprendizaje y la memoria (7), de un modo similar al modelo de Phillips et al (8) descrito por Cacioppo et al (1) en el contexto de la depresión.

La investigación interdisciplinaria de Walter et al (9) muestra que los portadores para la variante de riesgo de psicosis del SNP rs1344706 (gen ZNF804A) tienen una activación neural anormal en la

corteza prefrontal medial y temporoparietal izquierda, así como en regiones del sistema de neuronas en espejo, durante una tarea de teoría mental. Este potencial fenotipo intermediario derivado de las imágenes funcionales puede tener repercusiones en el tratamiento biológico de las alteraciones cognitivas sociales en la esquizofrenia.

Una cosa que resulta clara del artículo de Cacioppo et al (1) es que, en los diferentes trastornos, las regiones cerebrales sociales comunes son disfuncionales: la amígdala, la corteza orbitofrontaria, la corteza prefrontal medial, el surco temporal superior, la ínsula anterior y el cíngulo anterior. No obstante, la forma en que se desvían del funcionamiento normal (hipoactivación frente a hiperactivación/mezcla de ambos) depende de la enfermedad que se esté estudiando y los procesos sociales en cuestión. Por consiguiente, debiéramos estudiar no sólo las diferentes disciplinas sino también diferentes trastornos mentales, y en el contexto de las intervenciones de tratamiento cuidadosamente controladas, para aclarar tanto factores de riesgo como de resistencia a la adversidad asociados al desarrollo de trastornos específicos.

Se ha propuesto la oxitocina como un posible tratamiento complementario de las disfunciones cognitivas y conductuales sociales comunes en el trastorno por ansiedad social, el ASD, la esquizofrenia y el trastorno límite de la personalidad (10). Aunque hay varios alelos de riesgo relacionados con la oxitocina que se han vinculado a la función del cerebro social, se ha esclarecido poco los mecanismos de las acciones de oxitocina en el cerebro. Este es un camino promisorio para la investigación futura en psiquiatría.

En conclusión, el artículo de Cacioppo et al sobre la neurociencia social y los trastornos mentales nos brinda mucho alimento para el pensamiento. Hay la necesidad de un intercambio interdisciplinario dinámico (más que sólo multidisciplinario) entre las ciencias biológicas y otras; la evaluación de los cambios en trayectorias de estructura y función del cerebro, vinculación de estos cam-

bios dinámicos con genes que pueden conferir riesgo o resistencia al desarrollo de enfermedades; y en la exploración de la repercusión las intervenciones que modulan la cognición social. Todos estos enfoques y su combinación plantean formas muy interesantes para la comprensión de algunos de los trastornos más difíciles y complejos que afectan a los seres humanos.

Bibliografía

- Cacioppo JT, Cacioppo S, Dulawa S et al. Social neuroscience and its potential contribution to psychiatry. World Psychiatry 2014;13:131-9.
- 2. Pantelis C, Yucel M, Bora E et al. Neurobiological markers of illness onset in psychosis and schizophrenia: the search

- for a moving target. Neuropsychol Rev 2009:19:385-98.
- Pantelis C, Y€ucel M, Wood SJ et al. Structural brain imaging evidence for multiple pathological processes at different stages of brain development in schizophrenia. Schizophr Bull 2005;31:672-96.
- 4. Whittle S, Lichter R, Dennison M et al. Structural brain development and depression onset during adolescence: a longitudinal, prospective study. Am J Psychiatry (in press).
- Skafidas E, Testa R, Zantomio D et al. Predicting the diagnosis of autism spectrum disorder using gene pathway analysis. Mol Psychiatry 2014;19:504-10.
- Sauer C, Montag C, Worner C et al. Effects of a common variant in the CD38 gene on social processing in an oxytocin challenge study: possible links to autism. Neuropsychopharmacology 2012;37:1474-82.

- Laviolette SR. Dopamine modulation of emotional processing in cortical and subcortical neural circuits: evidence for a final common pathway in schizophrenia? Schizophr Bull 2007;33:971-81.
- Phillips ML, Drevets WC, Rauch SL et al. Neurobiology of emotion perception II: Implications for major psychiatric disorders. Biol Psychiatry 2003;54:515-28
- 9. Walter H, Schnell K, Erk S et al. Effects of a genome-wide supported psychosis risk variant on neural activation during a theory-of-mind task. Mol Psychiatry 2011; 16:462-70.
- Meyer-Lindenberg A, Domes G, Kirsch P et al. Oxytocin and vasopressin in the human brain: social neuropeptides for translational medicine. Nat Rev Neurosci 2011;12:524-38.

DOI 10.1002/wps.20123

Neurociencia social en psiquiatría: de relevancia evidente

RENÉ KAHN

Department of Psychiatry, Rudolf Magnus Institute of Neuroscience, University Medical Center Utrecht, Utrecht, the Netherlands

Cacioppo et al (1) plantean el argumento importante de que el estudio de la conducta social normal y anormal es esencial para comprender los trastornos mentales. De hecho, es difícil imaginar un trastorno mental que no implique o conduzca a anomalías en la interacción social. Se podría incluso decir que uno de los rasgos distintivos de las enfermedades mentales es que resultan afectadas las interacciones sociales. Desde luego, y según lo argumentan muchos, la especie humana es una especie social y por tanto su cerebro está desarrollado para respaldar las actividades sociales.

El artículo proporciona tres ejemplos de trastornos psiquiátricos en los que intervienen anomalías del funcionamiento social: trastorno depresivo mayor, personalidad antisocial y trastorno por deseo sexual hipoactivo. Sin embargo, la relación entre las actividades sociales anormales y estos tres trastornos puede ser muy diferente. Se podría aducir que en la depresión mayor las anomalías de las interacciones son secundarias a la enfermedad y por tanto pueden ser importantes en el tratamiento y la rehabi-

litación pero no tan importantes para comprender las causas de la enfermedad (2). En cambio, el trastornos por personalidad antisocial se caracterizan en su esencia por una interacción social anormal, en la que la anomalía puede ser de por vida y estar relacionada con el desarrollo. Por último, el trastorno por deseo sexual hipoactivo puede conducir a anomalías de la interacción social, pero éstas pueden no ser la causa de la enfermedad.

Los autores señalan pero no abordan con detalle otros dos trastornos mentales en los cuales la interacción social anormal, específicamente la cognición social alterada, puede ser una causa fundamental de la enfermedad: el autismo (3) y la esquizofrenia (4).

Las disfunciones emocionales y cognitivas son las manifestaciones clínicas centrales de la esquizofrenia (5). Por otra parte, se ha aducido que las alteraciones del reconocimiento de la emoción y la teoría de la mente (ToM) pueden incluso inventar el valor de la cognición general y los síntomas para explicar el resultado en la esquizofrenia (6).

En individuos sanos, la cognición social se ha estudiado ampliamente utilizando imágenes funcionales y estructurarles y se ha identificado una red de regiones cerebrales que cumplen esta función (7). En breve, el procesamiento de las expresiones faciales depende decisivamente de la amígdala y la corteza orbitofrontal, en tanto que en las tareas de mentalización, como la ToM, es decisiva la corteza medial y orbitofrontal (8).

En la esquizofrenia, los estudios de neuroimágenes funcionales una y otra vez han demostrado una disminución de la actividad de la amígdala durante el procesamiento de las emociones faciales en comparación con los testigos sanos (9), y la disminución de la activación de la corteza prefrontal (PFC) se ha relacionado con alteraciones del desempeño en tareas de ToM. De hecho, un metanálisis reciente de estudios por imágenes funcionales en que se incluyó a 450 pacientes con esquizofrenia y 422 testigos sanos, demostró una reducción de la actividad de la amígdala y de la PFC en la cognición social en la esquizofrenia (10).

En contraste con los múltiples estudios por neuroimágenes funcionales en la esquizofrenia, sólo algunos estudios de imágenes estructurales han investigado la relación entre las anomalías de la amígdala y la PFC y las disfunciones cognitivas sociales que se observan en los pacientes. Hasta ahora las muestran han sido pequeñas (entre 16 y 38 participantes), y a menudo se ha descartado la influencia del IQ y la sintomatología.

En fecha reciente llevamos a cabo un estudio en el que investigamos si las disfunciones cognitivas sociales en pacientes con esquizofrenia están relacionadas con anomalías del volumen de la sustancia gris de la amígdala y la PFC. Evaluamos el reconocimiento de las emociones faciales y la ToM en 166 pacientes con esquizofrenia y 134 testigos sanos, y se adquirieron exploraciones del cerebro mediante imágenes de resonancia magnética. Los resultados preliminares indican que el volumen reducido de la sustancia gris de la PFC, pero no de la amígdala, se relaciona con disfunciones cognitivas sociales en la esquizofrenia (11). Por consiguiente, las anomalías anatómicas en la esquizofrenia pueden estar relacionadas en parte con la disfunción cognitiva social. Aún no se ha estudiado si esto es especifico de la esquizofrenia o si estos cambios anatómicos también se observan en otros trastornos caracterizados por disfunciones sociales.

En todo caso, el artículo de Cacioppo et al plantea un argumento muy importante y convincente de que la neurociencia social se debiera integrar en la psiquiatría y puede hacer contribuciones importantes para comprender la etiología y las secuelas de los trastornos mentales. Sin embargo, hay mucha investigación pionera que se debe realizar para comenzar a comprender el papel de este aspecto humano importante en la etiología y la evolución de la enfermedad psiquiátrica.

Bibliografía

- Cacioppo JT, Cacioppo S, Dulawa S et al. Social neuroscience and its potential contribution to psychiatry. World Psychiatry 2014;13:131-9.
- Cusi AM, Nazarov A, Holshausen K et al. Systematic review of the neural basis of social cognition in patients with mood disorders. J Psychiatry Neurosci 2012; 37:154-69.
- 3. Muris P, Steerneman P, Meesters C et al. The ToMtest: a new instrument for assessing theory of mind in normal children and children with pervasive developmental disorders. J Autism Dev Disord 1999;29:67-80.
- Lee J, Altshuler L, Glahn DC et al. Social and nonsocial cognition in bipolar disorder and schizophrenia: relative levels of impairment. Am J Psychiatry 2013;170: 334-41.

- Kahn RS, Keefe RS. Schizophrenia is a cognitive illness: time for a change in focus. JAMA Psychiatry 2013;70:1107-12.
- Fett AK, Maat A, GROUP Investigators. Social cognitive impairments and psychotic symptoms: what is the nature of their association? Schizophr Bull 2013;39:77-85.
- 7. Adolphs R. The social brain: neural basis of social knowledge. Annu Rev Psychol 2009;60:693-716.
- Adolphs R, Baron-Cohen S, Tranel D. Impaired recognition of social emotions following amygdala damage. J Cogn Neurosci 2002;14:1264-74.
- Aleman A, Kahn RS. Strange feelings: do amygdala abnormalities dysregulate the emotional brain in schizophrenia? Prog Neurobiol 2005;77:283-98.
- Taylor SF, Kang J, Brege IS et al. Metaanalysis of functional neuroimaging studies of emotion perception and experience in schizophrenia. Biol Psychiatry 2012;71:136-45.
- 11. Maat A, van Haren NE, Bartholomeusz C et al. Emotion recognition and theory of mind are related to gray matter volume of the prefrontal cortex in schizophrenia. Submitted for publication.

DOI 10.1002/wps.20124

Puentes entre la psiquiatría y la neurología a través de la neurociencia social

AGUSTÍN IBÁÑEZ¹⁻³, RODRIGO O. KULJIS^{2,4}, DIANA MATALLANA⁵, FACUNDO MANES^{1-3,6}

¹Laboratory of Experimental Psychology and Neuroscience, Institute of Cognitive Neurology, Favaloro University, Buenos Aires, Argentina;
²UDP-INECO Foundation Core on Neuroscience, Diego Portales University, Santiago, Chile;
³National Scientific and Technical Research Council, Buenos Aires, Argentina;
⁴Neurology Unit, El Carmen Hospital, Maipú, Chile;
⁵Intellectus Memory and Cognition Center, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia;
⁶Australian Research Council Centre of Excellence in Cognition and its Disorders, Macquarie University, Sidney, NSW, Australia

La neurociencia social inició una nueva explicación multinivel (neural, hormonal, molecular y genética) de la cognición social en psiquiatría. En concreto, la utilización de diferentes niveles de investigación científica que evalúa: a) la sensibilidad de la cognición social conductual a la alteración psiquiátrica, b) redes neurales que intervienen en las conductas sociales, c) los fundamentos genéticos de fenómenos sociales y d) la influencia del ambiente social sobre procesos biológicos, se han abordado notablemente en el artículo de Cacioppo et al (1).

El avance neurocientífico parece indicar que la separación entre la psiquiatría y neurología es contraproducente. Los trastornos neurológicos característicos plantean una gama de alteraciones en la cognición social que a menudo no se reconocen lo suficiente y con frecuencia no se tratan en forma satisfactoria. La neurociencia social ha logrado avances importantes para dilucidar la neurobiología del cerebro social, pero no se ha enfocado lo suficiente en los tras-

tornos neurológicos. En este comentario consideramos las implicaciones de la investigación en neurociencia social para un trastorno neuropsiquiatrico específico, la variante conductual de la demencia frontotemporal (bvFTD). Por otra parte, resaltamos la importancia de la neurociencia social para la interacción entre la psiquiatría y la neurología.

La bvFTD es una enfermedad neurodegenerativa cuyos síntomas iniciales a menudo se confunden con varios trastornos psiquiátricos. Se caracteriza por una disminución temprana de la conducta interpersonal social, cambios en la personalidad y deterioro progresivo del funcionamiento social (2). La valoración neuropsicológica tradicional así como las neuroimágenes clínicas sistemáticas no han sido muy útiles para el diagnóstico temprano (2). El enfoque en la neurociencia social ha planteado nuevas oportunidades para la investigación y las aplicaciones transferibles en la bvFTD.

En primer lugar, la evaluación de la cognición social en la bvFTD ha permitido detectar alteraciones tempranas y sutiles en la conducta, apareciendo incluso antes de las rúbricas de la atrofia cerebral en imágenes, o una disminución clara del estado cognitivo formal (3). En concreto, las tareas de cognición social que semejan a la conducta cotidiana parecen ser una evaluación mucho más adecuada para este fin (4). La valoración de la cognición social puede pronto convertirse en parte de la detección clínica de bvFTD.

En segundo lugar, se ha propuesto que los modelos de cognición social relacionados con una degeneración de la red fronto-insulo-temporal (modelo de red del contexto social) o regiones frontoinsulares (red de prominencia) pueden explicar la infinidad de alteraciones en la cognición social que ocurren en la bvFTD (2). Por ejemplo, las neuronas de Von Economo son células fusiformes de gran tamaño, abundantes en la corteza insular y cingulada anterior. En los primates, estas neuronas han evolucionado sólo en los homínidos y parecen ser muy vulnerables en los trastornos neuropsiquiátricos que originan alteraciones de la cognición social. En la bvFTD, una pérdida específica de estas neuronas dentro de la atrofia fronto-temporo-insular, en etapas tempranas, se ha relacionado clínicamente con cambios en empatía, conciencia social y otros dominios de la cognición social (5).

En tercer lugar, un componente genético importante de la bvFTD se ha relacionado con la alteración de la cognición social. Hay tres genes principales para bvFTD: MAPT, GRN y C90RF72. Los pacientes con mutaciones en C90RF72 muestran atrofia frontotemporal difusa, que se acompaña de manifestaciones psiquiátricas lo mismo que de descuido social (6). De una forma similar, modelos animales y estudios clínicos del gen GRN han demostrado cambios sociales y emocionales tempranos, sin alteración burda en la salud global (6).

En cuarto lugar, el papel potencial del mundo social, y su interacción con los cambios cerebrales en la bvFTD, merece tomarse en cuenta. Por ejemplo, el sentimiento de soledad se acompaña de un mayor riesgo de demencia (7) y de un deseo de acelerar la muerte en la FTD (8).

Un enfoque internivel en la neurociencia social que combine el estudio de la conducta social, las redes neurales, las influencias genéticas y las interacciones entre las conductas sociales y la cognición social ayudarían a lograr una comprensión más detallada de la byFTD, así como las imbricaciones de este trastorno con los síntomas y las alteraciones de la cognición social de varios trastornos psiquiátricos (9). Una nueva forma de interacción entre la psiquiatría y la neurología puede por tanto desarrollarse en el campo de la neurociencia social, encabezado por la investigación de la bvFTD como tal vez el ejemplo más claro de los puentes entre las dos disciplinas.

El estimular esta interacción entre la investigación neurológica y psiquiátrica parece ser uno de los papeles más promisorios de la neurociencia social. Varios trastornos neurológicos con manifestaciones en la salud mental (por ejemplo, trastornos neurodegenerativos, prosopagnosia, esclerosis tuberosa y síndromes de Angelman, Heller, Prader-Willi, Williams, Turner y Klinefelter) producen alteraciones del funcionamiento social (10). Aquí hemos resaltado el enfoque multinivel de la neurociencia social en la bvFTD, pero la comprensión de otros trastornos neurológicos diversos podría beneficiarse de este enfoque.

Muchos dominios de cognición social (emociones sociales, toma de decisiones, teoría de la mente, empatía, cognición moral y normas sociales) pueden ser influidos de manera diferente en diversos trastornos psiquiátricos y neurológicos, y las diferencias de tales variables debieran integrarse en las técnicas para el diagnóstico y la medición de la eficacia del tratamiento.

Los psiquiatras y los neurólogos dentro de este nuevo enfoque en la neurociencia social pueden contribuir con un enfoque interdisciplinario y transdisciplinario poderoso (11), que sería relevante tanto desde el punto de vista clínico como teórico para los avances importantes en la neuropsiquiatria contemporánea

Agradecimientos

Este artículo fue respaldado por la Comisión Nacional de Investigación Científica y Tecnología/Fondo Nacional de Desarrollo Científico y Tecnológico, Chile (CONICYT/FONDECYT-Regular-1130920), Fondo para la Investigación Científica y Tecnológica/Proyectos de Investigación Científica y Tecnológica, Argentina (FONCyT/PICT2012-0412, FONCyT-PICT2012-1309), el Consejo Nacional de Investigación Científica y Técnica de Argentina y la Fundación INECO.

Bibliografía

- Cacioppo JT, Cacioppo S, Dulawa S et al. Social neuroscience and its potential contribution to psychiatry. World Psychiatry 2014;13:131-9.
- Ibanez A, Manes F. Contextual social cognition and the behavioral variant of frontotemporal dementia. Neurology 2012; 78:1354-62.
- Torralva T, Roca M, Gleichgerrcht E et al. A neuropsychological battery to detect specific executive and social cognitive impairments in early frontotemporal dementia. Brain 2009;132(Pt. 5):1299-309.
- Burgess PW, Alderman N, Volle E et al. Mesulam's frontal lobe mystery re-examined. Restor Neurol Neurosci 2009; 27:493-506.
- Allman JM, Tetreault NA, Hakeem AY et al. The von Economo neurons in the frontoinsular and anterior cingulate cortex. Ann N Y Acad Sci 2011;1225:59-71.
- Nguyen AD, Nguyen TA, Martens LH et al. Progranulin: at the interface of neurodegenerative and metabolic diseases. Trends Endocrinol Metab 2013;24:597-606.
- Holwerda TJ, Deeg DJ, Beekman AT et al. Feelings of loneliness, but not social isolation, predict dementia onset: results from the Amsterdam Study of the Elderly (AMSTEL). J Neurol Neurosurg Psychiatry 2014; 85:135-42.
- 8. Stutzki R, Weber M, Reiter-Theil S et al. Attitudes towards hastened death in ALS: a prospective study of patients and family caregivers. Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener 2014;15:68-76.
- PoseM, CetkovichM, Gleichgerrcht E et al. The overlap of symptomatic dimensions between frontotemporal dementia and several psychiatric disorders that appear in late adulthood. Int Rev Psychiatry 2013;25:159-67.
- Kennedy DP, Adolphs R. The social brain in psychiatric and neurological disorders. Trends Cogn Sci 2012;16:559-72.
- Maj M. From "madness" to "mental health problems": reflections on the evolving target of psychiatry. World Psychiatry 2012; 11:137-8.

DOI 10.1002/wps.20125

Soledad y neurociencia social

DANIEL W. RUSSELL

Department of Human Development and Family Studies, Iowa State University, Ames, IA 50011-4380, USA

Los investigadores han determinado que la soledad desempeña un papel en la activación de genes y que se relaciona con trastornos psiquiátricos como la depresión y el trastorno límite de la personalidad (por ejemplo 1,2). Para que avance la investigación en este campo, ahora es tiempo de considerar por qué se ha descubierto esta relación. En mi comentario me gustaría plantear los aspectos que se han de abordar en la investigación futura en torno a la soledad y la neurociencia social.

Un primer tema a abordarse tiene que ver con las características de la soledad. Los investigadores y los teóricos han hecho una diferenciación entre la soledad y el aislamiento social (3). Los estudios han indicado que algunos individuos pueden tener extensas redes sociales y participar en actividades sociales frecuentes y no obstante informar que están solos. En cambio otros individuos pueden estar socialmente aislados pero no refieren sentirse solos. La soledad al parecer es resultado de estar insatisfecho con aspectos importantes de las relaciones con otros, como la calidad de las relaciones o la falta de un tipo específico de relación. Desde luego, la investigación debe desplazarse más allá de simplemente analizar las relaciones entre la soledad y el tamaño de las redes sociales o la frecuencia de los contactos sociales.

Un segunda aspecto es la «patologización» de la soledad. La soledad es una experiencia común. Por ejemplo, Cutrona (4) descubrió que 75% de estudiantes jóvenes en la UCLA informaron sentirse solos durante sus primeras dos semanas en el campus. Hacia el trimestre de la primavera de su primer año, solo 25% de estos estudiantes informaron sentirse solos. Como lo describe Weiss (5), otros sucesos como el divorcio o la muerte de un cónyuge pueden crear lo que el describe como soledad emocional.

La investigación revisada por Cacioppo et al (6) implica los efectos de la soledad «crónica» (por ejemplo, individuos que estuvieron solos durante un periodo de más de tres años). Parece improbable que la soledad experimentada por un periodo breve mientras se hace la transición a un nuevo contexto social (como la universidad) produzca consecuencias biológicas tales como la activación de genes. A este punto no sabemos la duración necesaria de la soledad para que ocurran estas consecuencias, o si el superar la soledad a través de la formación de relaciones nuevas o más satisfactorias con otros pueda evitar estos efectos negativos de la soledad.

Un argumento similar debe plantearse con respecto a la relación entre la soledad y trastornos psiquiátricos como la depresión. El presentar sentimientos de soledad después de moverse a un nuevo contexto social es improbable que conduzca a la aparición de depresión clínica. Sin embargo, la imposibilidad para superar estos sentimientos de soledad a través del desarrollo de nuevas relaciones con otros puede llevar a deprimirse a individuos que se desplazan a un nuevo contexto. Claramente tiene importancia clínica comprender cóomo la relación entre la soledad y la depresión se modifica en el curso del tiempo.

Otro aspecto importante para investigación futura tiene que ver con el hecho de si la soledad crónica es o no es la «causa» de consecuencias como la activación de genes. La soledad conlleva otra serie de factores que podrían explicar las relaciones que describen Cacioppo et al. Por ejemplo, características de la personalidad como la extraversión y el neuroticismo están muy relacionados con la soledad (7); ¿Son estas variables la causa de la relación entre la soledad y la activación de genes que se ha descubierto? El neuroticismo puede representar una «tercera variable» que es la causa de la soledad y de la activación de los genes; si es verdad, entonces debiéramos encontrar que la relación entre la soledad y la activación de genes se vuelve no significativa si efectuamos el ajuste con respecto a los efectos del neuroticismo sobre estas dos variables. Problemas similares surgen en torno a la relación entra la soledad y trastornos psiquiátricos como la depresión o el trastorno límite de la soledad. Por ejemplo, ¿Es la soledad un indicador de que se presenten grados clínicos de depresión debido a que los individuos solos también tienden a tener un alto grado de neuroticismo?

Es tiempo de ir más allá de analizar la correlación entre la soledad y los resultados neurológicos y psiquiátricos y acometer el desarrollo y las pruebas de modelos teóricos de estas relaciones. Estos modelos deben incluir factores que según hipótesis determinan sentimientos de soledad, como las características de la personalidad y la naturaleza de las relaciones de las personas con otros. Los modelos, a su vez, debieran especificar de qué manera la soledad da lugar a resultados tales como la activación de genes y a la aparición de trastornos psiquiátricos como depresión o trastornos de la personalidad. Un aspecto importante de tomar en cuenta implica el si la soledad sirve o no de mediador entre las características del individuo (personalidad) y sus redes sociales y estos trastorno neurológicos y psiquiátricos. Como K. Lewin una vez lo comentó (8), no hay nada tan práctico como una buena teoría; el poder intervenir finalmente y evitar estos efectos negativos de la soledad puede depender de nuestra capacidad para comprender y alterar sus causas.

Bibliografía

- Cole SW, Hawkley LC, Arevalo JMG et al. Transcript origin analysis identifies antigen-presenting cells as primary targets of socially regulated gene expression in leukocytes. Proc Natl Acad Sci USA 2011;108:3080-5.
- 2. Ernst JM, Cacioppo JT. Lonely hearts: psychological perspectives on loneliness. Appl Prev Psychol 1998;8:1-22.
- Russell DW, Cutrona CE, McRae C et al. Is loneliness the same as being alone? J Psychol 2012;146:7-22.
- Cutrona CE. Transition to college: loneliness and the process of social adjustment.
 In: Peplau LA, Perlman D (eds). Loneliness: a sourcebook of current theory, research, and therapy. New York: Wiley, 1982:291-309.
- Weiss RS. Loneliness: the experience of emotional and social isolation. Cambridge: MIT Press, 1973.

- Cacioppo JT, Cacioppo S, Dulawa S et al. Social neuroscience and its potential contribution to psychiatry. World Psychiatry 2014;13:131-9.
- Russell D. The UCLA Loneliness Scale (Version 3): reliability, validity, and factor structure. J Pers Assess 1996;66:20-40.
- 8. Lewin K. Psychology and the process of group living. J Soc Psychol 1943;17:113-31.

DOI 10.1002/wps.20126

La psiquiatría y la neurociencia nutricional social

JANICE K. KIECOLT-GLASER, LISA M. JAREMKA, SPENSER HUGHES

Institute for Behavioral Medicine Research, Ohio State University College of Medicine, Columbus, OH 43210-1228, USA

Cacioppo et al (1) elegantemente bosquejan las posibles contribuciones de la neurociencia social a la psiquiatría. Su enfoque interdisciplinario podría intensificarse si se incorpora una perspectiva nutricional. De hecho, aunque el cerebro humano representa sólo cerca de un 2% de la masa corporal en el ser humano, contribuye a alrededor del 20% de la tasa metabólica total en reposo (2). Como una consecuencia de las intensas necesidades de energía del cerebro, las anomalías metabólicas pueden tener consecuencias importantes para su funcionamiento. En este comentario nos enfocamos en los avances y el potencial de la neurociencia nutricional social, un campo de interés e importancia crecientes para la psiquiatría.

En términos tradicionales, la neurociencia nutricional se enfoca en los efectos que diversos componentes de la alimentación tienen sobre la neuroquímica, la neurobiología, la conducta y la cognición. La neurociencia nutricional social adopta una perspectiva más amplia que incorpora influencias bidireccionales clave: los procesos sociales y la conducta repercuten en el tipo de alimentación, y ambos afectan a los fenómenos neuroquímicos y neurobiológicos. Estos cambios resultantes en el tipo de alimentación y biológicos pueden después alterar los procesos sociales y conductuales y tarde o temprano crear un circuito de retroalimentación. Los estudios que abordan las consecuencias alimentarias y biológicas de la depresión ayudan a demostrar la importancia de considerar estas relaciones como un camino de dos vías.

La depresión puede tener un efecto considerable sobre la ingesta de alimentos. Los cambios de apetito son una característica notable del trastorno depresivo mayor. De hecho, uno de los criterios diagnósticos para este trastorno en el DSM-5 es relevante para la alimentación: aumento o pérdida de peso o hiperfagia o hipofagia. La depresión también influye en las preferencias alimentarias (3): por ejemplo, algunas personas aumentan su ingesta de alimentos de sabor placentero cuando están deprimidas (4).

La depresión y la alimentación repercuten en los mismos sistemas fisiológicos. Los estudios mecanicistas han demostrado cómo la depresión puede modular vías clave para la inflamación, incluida la actividad simpática, la lesión oxidativa, la activación del factor nuclear kappa B (NF-kB) por el factor de transcripción y la producción de citocinas proinflamatorias (5). El tipo de alimentación afecta a la inflamación y modifica la función del cerebro a través de estos mismos procesos (3,5). Tanto la depresión como el estrés también tienen efectos negativos bien documentados sobre la activación vagal. Dado que el nervio vago inerva a los tejidos que intervienen en la digestión, la absorción v el metabolismo de nutrimientos, la activación vagal puede influir de manera directa y profunda en las respuestas metabólicas a los alimentos, así como en la inflamación, lo que contribuye a la interacción activa entre cerebro e intestino (5).

El tipo de alimentación y las alteraciones inmunitarias pueden favorecer la depresión. Cada vez más datos indican que las personas con tipos de alimentación de calidad más deficiente tienen más probabilidades de estar deprimidas que las personas con tipos de alimentación de mejor calidad (6). Por otra parte, la administración de citocinas proinflamatorias induce a «conductas patológicas», es decir, cambios en la conducta que se parecen a los síntomas somáticos evidentes en la depresión, como anhedonia y letargia (7). Por consiguiente, la

depresión puede iniciar una cascada negativa mediante la cual fomenta el consumo de alimento descontrolado y las respuestas fisiológicas que, a su vez, intensifican más la depresión.

Los vínculos bidireccionales entre la depresión, el tipo de alimentación y las respuestas biológicas están muy bien ilustrados por la relación entre la depresión y la obesidad, que claramente está vinculada tanto al tipo de alimentación como a las respuestas fisiológicas descontroladas. Por ejemplo, la depresión clínica y la obesidad a menudo se presentan en forma paralela (8). El riesgo de presentar depresión con el tiempo es de 55% en las personas obesas, y las personas con depresión tienen un aumento de 58% en el riesgo de volverse obesas (8). Además, un extenso estudio prospectivo demostró que los adultos mayores con depresión aumentaban el tejido adiposo visceral en el curso de 5 años, en tanto que los adultos no deprimidos reducían el tejido adiposo visceral (9). Lo que es importante, esta relación no reflejó cambios en la obesidad global, lo que indica que los síntomas depresivos específicamente se relacionaron con cambios en el teiido adiposo visceral, un factor central e importante que contribuye a la inflamación. Al funcionar como un órgano endocrino, el tejido adiposo secreta una serie de hormonas peptídicas diferentes y citocinas que influyen en la función del cerebro, el metabolismo y la conduc-

Si bien un tipo de alimentación deficiente aumenta el riesgo de depresión, un tipo de alimentación saludable puede tener un efecto protector. En un estudio prospectivo con más de 10.000 participantes, que consumían una alimentación de tipo mediterráneo con un alto contenido de lípidos monoinsaturados, pescado, fruta, frutos secos y verduras, tuvieron un riesgo más bajo de depresión 4 años después que las personas que consumían tipos de alimentación con menor cantidad de estos alimentos y mayores

cantidades de lípidos saturados (10). Los tipos de alimentación saludables también pueden reducir los síntomas de ansiedad además de los síntomas depresivos (6).

Después de resumir aspectos clave en neurociencia social y su potencial contribución a la psiquiatría, Cacioppo et al (1) llegan a la conclusión de que la investigación mediante estudios de neuroimágenes y genética que se enfoca en procesos componentes específicos subyacentes a la vida social es necesaria. En el campo de la neurociencia nutricional social, sería útil la investigación similar de pruebas de neuroimágenes y genéticas. De hecho, un enfoque interdisciplinario que incorpore tanto la neurociencia social como la neurociencia nutricional social podría fomentar interrogantes singulares y estimuladoras que mejoren nuestra comprensión de los trastornos psiquiátricos. Un énfasis más amplio en el papel que desempeña la conducta como impulsora clave en la neurociencia nutricional también podría abrir nuevas perspectivas para la investigación en el futuro.

Agradecimiento

El trabajo relativo a este comentario fue respaldado en parte por becas del NIH CA158868, CA172296 Y CA154054.

Bibliografía

- Cacioppo JT, Cacioppo S, Dulawa S et al. Social neuroscience and its potential contribution to psychiatry. World Psychiatry 2014;13:131-9.
- Fonseca-Azevedo K, Herculano-Houzel S. Metabolic constraint imposes tradeoff between body size and number of brain neurons in human evolution. Proc Natl Acad SciUSA 2012;109:18571-6.
- Hryhorczuk C, Sharma S, Fulton SE. Metabolic disturbances connecting obesity and depression. Front Neurosci 2013;7:177.
- Dallman MF, Pecoraro N, Akana SF et al. Chronic stress and obesity: a new view of "comfort food". Proc Natl Acad Sci USA 2003;100:11696-701.
- Kiecolt-Glaser JK. Stress, food, and inflammation: psychoneuroimmunology and nutrition at the cutting edge. Psychosom Med 2010;72:365-9.

- Jacka FN, Mykletun A, Berk M et al. The association between habitual diet quality and the common mental disorders in community-dwelling adults: the Hordaland Health Study. Psychosom Med 2011;73:83-90.
- Jaremka LM, LindgrenME, Kiecolt-Glaser JK. Synergistic relationships among stress, depression, and distressing relationships: insights from psychoneuroimmunology. Depress Anxiety 2013;30: 288-96.
- 8. Luppino FS, de Wit LM, Bouvy PF et al. Overweight, obesity, and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. Arch Gen Psychiatry 2010;67:220-9.
- Vogelzangs N, Kritchevsky SB, Beekman AT et al. Depressive symptoms and change in abdominal obesity in older persons. Arch Gen Psychiatry 2008;65: 1386-93.
- 10. Sanchez-Villegas A, Delgado-Rodriguez M, Alonso A et al. Association of the Mediterranean dietary pattern with the incidence of depression: the Seguimiento Universidad de Navarra/University of Navarra Follow-up (SUN) cohort. Arch Gen Psychiatry 2009;66:1090-8.

DOI 10.1002/wps.20127

Riesgos de mortalidad por todas las causas y por suicidio en los trastornos mentales: una metarrevisión

EDWARD CHESNEY, GUY M. GOODWIN, SEENA FAZEL

Department of Psychiatry, University of Oxford, Warneford Hospital, Oxford OX3 7JX, UK

Una metarrevisión, o revisión de análisis sistemáticos, fue realizada para explorar los riesgos de mortalidad por todas las causas y por suicidio en personas con trastornos mentales importantes. Una búsqueda sistemática genero 407 análisis relevantes, de los cuales en 20 se comunicaron los riesgos de mortalidad en 20 diferentes trastornos mentales y se incluyó a más de 1,7 millones de pacientes y más de un cuarto de millón de defunciones. Todos los trastornos tuvieron un incremento del riesgo de mortalidad por todas las causas en comparación con la población general y muchos tuvieron riesgos de mortalidad mayores que el tabaquismo intenso o equivalentes a éste. Los que tuvieron índices de mortalidad más altos por todas las causas fueron los trastornos por uso de sustancias y la anorexia nerviosa. Estos riesgos de mortalidad más elevados se traducen en reducciones considerables (10 a 20 años) de la esperanza de vida. El trastorno límite de la personalidad, la anorexia nerviosa, la depresión y el trastorno bipolar tuvieron los riesgos de suicidio más altos. Se identificaron lagunas notables en la bibliografía de los análisis y la calidad de los análisis incluidos fue por lo general baja. Los riesgos excesivos de mortalidad y suicidio en todos los trastornos mentales justifican una mayor prioridad para la investigación, la prevención, y el tratamiento de los factores que determinan la muerte prematura en pacientes psiquiátricos.

Palabras clave: Mortalidad, suicidio, trastornos mentales, trastornos por uso de sustancias, anorexia nerviosa, metarrevisión.

(World Psychiatry 2014;13:153-160)

Los mayores riesgos de mortalidad en muchos trastornos mentales son bien reconocidos y se pueden agravar con el tiempo (1,2). Datos del estudio Morbilidad Global de las Enfermedades (GBD) señalaron que los trastornos mentales y de la conducta contribuyen con 8,6 millones o un 0,5% a todos los años de vida que se pierden por mortalidad prematura (3). Esto fue equivalente a 232.000 fallecimientos en 2010, un incremento con respecto a 1990, año en que ocurrieron 138.000 muertes prematuras secundarias a trastornos mentales (4). Más de tres cuartas partes de estos fallecimientos se atribuyeron a trastornos por uso de sustancias. Sin embargo, el uso de sustancias y las enfermedades mentales suelen presentarse como trastornos simultáneos y mutuamente amplifican el riesgo de muerte prematura, a menudo por suicido.

El estudio GBD también comunicó que el suicidio fue la decimotercera causa principal de muerte en todo el mundo y prevaleció más en regiones con sistemas de atención a la salud avanzados (4). El suicidio representó el 5% de las muertes en mujeres y un 6% en los hombres de edades de 15 a 49 años, y 884.000 muertes en todas las edades. Estas cifras de mortalidad desoladas resaltan un problema evidente para la medicina preventiva, pues los trastornos mentales y el uso de sustancias disponen de tratamientos basados en evidencia. La aplicación de estos tratamientos efectivamente debiera reducir los riesgos de muerte prematura en pacientes individuales sobre todo el suicidio.

El aclarar el patrón de riesgos en los trastornos mentales es un paso necesario para identificar adonde se puede dirigir con más eficacia los recursos y priorizar las intervenciones. Sin embargo, las síntesis de los riesgos de mortalidad relacionados con diferentes diagnósticos no se han intentado desde la publicación en 1998 del metanálisis muy influyente realizado por Harris y Barraclough (5). Esto a pesar del crecimiento exponencial en la bibliografía en los últimos decenios y las estimaciones contrastantes en estudios subsiguientes de la mortalidad por trastornos individuales. Por ejemplo, un análisis sistemático de 2007 (1) señaló que el cociente de mortalidad normaliza-

do (SMR) para los pacientes con esquizofrenia es 2,5, en tanto que la estimación de Harris y Barraclough fue 1,6. Otro análisis reciente (6) proporcionó un SMR para la utilización de opioide de 14,7, más del doble del comunicado en el análisis de Harris y Barraclough (6,4). Además, cada vez se tiene más conocimiento de la contribución de las muertes por causas físicas tratables a la muerte prematura de pacientes psiquiátricos. Asimismo, en la actualidad se carece de una comprensión de los datos comparativos sobre la exposición a factores de riesgo físicos, como el tabaquismo.

Dado el aumento de la evidencia en los últimos decenios y las cifras estimadas contrastantes en los metanálisis, se necesita un análisis actualizado. Esto permitirá a los profesionales clínicos priorizar intervenciones basadas en riesgos comparativos de mortalidad en diferentes trastornos, a los investigadores identificar dónde existen brechas en la literatura, y a los comisionistas y autoridades sanitarias a dirigir los recursos con más eficacia. Por tanto, hemos llevado a cabo una metarrevisión o una revisión de análisis sistemáticos, de la mortalidad por todas las causas y suicidio en todos los trastornos mentales importantes.

MÉTODOS

Se llevó a cabo una búsqueda sistemática utilizando la base de datos Google Scholar a fin de identificar los análisis sistemáticos y metanálisis que informaban sobre riesgos de mortalidad por todas las causas y suicidio para trastornos depresivos unipolares, trastornos por ansiedad, trastorno bipolar, trastornos de la gama de la esquizofrenia, trastornos de la conducta alimentaria, discapacidad de aprendizaje y trastornos de la gama del autismo, trastornos de conducta en la infancia (incluidos el trastorno de la conducta y el trastorno por oposición rebelde), trastornos de la personalidad, demencia, trastornos por uso de sustancias, trastornos por consumo de alcohol y tabaquismo.

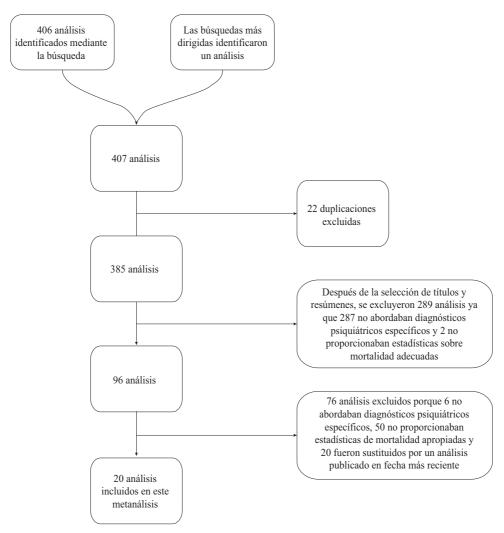


Figura 1. Organigrama de la estrategia de búsqueda sistemática.

Utilizamos los siguientes términos de búsqueda: 'allintitle: mortalidad O muerte O suicidio O suicidio O suicida, tendencia suicida, análisis O metanálisis, O metanalítico, psiquiatría O psiquiátrico O mental O estado de ánimo O afectivo O depresión O depresivo O distimia O ciclotimia O ajuste O ansiedad O ansioso U «obsesivo compulsivo» U OCD O pánico O «postraumático» O postraumático O PTSD O neurosis O bipolar O maníaco O esquizofrenia O psicótico O psicosis O psicosis O demencia O demente O Alzheimer O «discapacidad de aprendizaje» O «discapacidades de aprendizaje» O IQ O «retraso mental» O autismo O autista O Asperger O «déficit de atención» O ADHD O hiperactividad O hipercinético O conducta O desorganizado O personalidad O personalidades O limítrofe O antisocial O psicopático O disocial O forense O narcisista O esquizoide O esquizotípico O paranoide O dependiente O evasivo O «emocionalmente inestable» O conducta alimentaria o anorexia O bulimia O EDNOS O heroína U opioide U opioides O cocaína O canabis O mariguana O alcohol O alcoholismo O benzodiazepina O benzodiazepinas O hipnótico O hipnóticos O anfetamina O anfetaminas O barbitúrico O barbitúricos O tabaquismo O fumadores O cigarrillo O cigarrillos'. Nos dirigimos a artículos publicados entre el 1 de enero de 1998 y el 19 de febrero de 2014.

Se excluyó los estudios que no informaron mortalidad por todas las causas combinadas o estadísticas de suicidio consumado. Se informaron las estimaciones específicas de género sexual si se contó con ellas. Si un análisis fue superado por un análisis publicado en tiempo más reciente, sólo se incluyó el artículo más reciente. Para los diagnósticos en que no se identificó estadística de mortalidad combinada, identificamos el estudio individual extenso (N>1000) más reciente que proporcionase datos sobre mortalidad llevando a cabo más búsquedas de bases de datos y de citas bibliográficas.

Se llevó a cabo una segunda búsqueda para identificar análisis sistemáticos y estudios sobre esperanza de vida en trastornos mentales. Mediante el empleo de la base de datos Google Scholar, se utilizaron los siguientes términos de búsqueda: 'allintitle: análisis, esperanza de vida' y 'allintitle: esperanza de vida mental O psiquiátrica O psiquiatría O estado de ánimo O depresión O bipolar O esquizofrenia O personalidad O ansiedad O tabaquismo O sustancias U opioide O alcohol O anorexia O conducta alimentaria'. Nos dirigimos a artículos publicados entre el 1 de enero de 1998 y el 19 de febrero de 2014. Se utilizaron búsquedas complementarias de citas bibliográficas para identificar estudios adicionales.

Tabla 1. Mortalidad por todas las causas y por suicidio en los trastornos mentales

j.	Estimación del riesgo de mortalidad	_			Estimación del				
Diagnóstico	por todas las causas (IC del 95%)	Estadística	Hombres (IC del 95%)	Mujeres (IC del 95%)	riesgo de suicidio (IC del 95%)	Estadística	Hombres (IC del 95%)	Mujeres F (IC del 95%)	Puntuación en PAMSTAR
Utilización de opioides (6,14)	14,7 (12,8-16,5)	SMR			13.5 (10.5-17.2)	SMR	7.6 (4.4-12.1)	3.6 (0.1-19.9)	7, 1
Utilización de anfetaminas (15)	6,2 (4,6-8,3)	SMR*	5,9 (4,1-8,1)	5,9 (4,1-8,1) 7,8 (3,9-14,0) 8					
Uso de cocaína (16)	4 a 8	SMR							
Anorexia nerviosa (17,18)	5,9 (4,2-8,3)	SMR				SMR*		31,0 (21,0-44,0)	2,3
Trastorno por consumo de alcohol (19,20)	4,6 (2,7-7,7)	RR	3,4 (3,0-3,8)	4,6 (3,9-5,4)		SMR	8,8 (6,4-12,1)	8,8 (6,4-12,1) 16,4 (10,7-25,2)	5,5
Trastorno de la gama de autismo (21)	2,8 (1,8-4,2)	SMR	2,1 (1,7-2,7)	7,2 (3,0-17,2)					7
Tabaquismo intenso (22)		RR-WA	2,4	2,7					7
Esquizofrenia (1)	2,5 (2,2-2,4)	SMR	3,0	2,4	12,9 (0,7-174,3)**	SMR*			9
Demencia (23)	1,5 a 3,0	RR							5
Tabaquismo moderado (22,24)		RR-WA	2,0	2,0	1,8 (1,5-2,2)	RR	1,7 (1,4-2,1)	1,8 (1,2-2,7)	2,6
Bulimia nerviosa (17,18)	1,9 (1,4-2,6)	SMR				SMR*		7,5 (1,6-11,6)	2,3
Trastorno de la conducta alimentaria NOS (17) 1,9 (1,5-2,5)	7) 1,9 (1,5-2,5)	SMR							2
Depresión (25,26)	1,6 (1,6-1,7)	RR			19,7 (12,2-32,0)	SMR			7,3
Depresión en los ancianos (27)	1,6 (1,4-1,8)	RR							4
Trastorno distímico (27)	1,4 (0,9-2,0)	RR							4
Uso de cannabis (28)		RRs	1,2 a 1,3	1,1 (0,8-1,5)					4
Trastorno límite de la personalidad (29)					45,1 (29,0-61,3)	SMR*			1
Trastorno bipolar (26)					17,1 (9,8-29,5)	SMR			3
Trastornos de la personalidad (30)						RR	4,1 (3,0-5,8)	1,8 (0,7-5,2)	8
Trastorno por ansiedad (cualquier tipo) (31)					3,3 (2,1-5,3)	OR			7
Trastorno por estrés postraumático (31)					2,5 (0,5-13,4)	OR			7
				;		:			

SMR, índice de mortalidad normalizado; OR, oportunidades relativas; RR, riesgo relativo; WA, promedio ponderado; AMSTAR, Evaluación de la Calidad Metodológica de Análisis Sistemáticos; NOS, no especificado.

^{*}No ajustado con respecto a efectos aleatorios; **intervalos de confianza del 90%

Tabla 2. Estudios individuales que proporcionan datos sobre riesgos de mortalidad en trastornos sobre los que no se identificaron análisis sistemáticos

Diagnóstico	Estadística	Estimación del riesgo de mortalidad por todas las		
		causas (IC del 95%)	Hombres	Mujeres
Demencia de inicio temprano (32)	HR	43,3 (3,1-600,4)		
Ingreso psiquiátrico posparto (a 1 año) (33)	SMR			19,5 (11,7-30,4)
Trastorno por conducta desorganizada* (34)	SMR		5,8 (4,1-8,0)	4,1 (1,3-9,4)
Uso de metanfetaminas (35)	SMR	4,7 (4,5-4,8)	4,9 (4,7-5,0)	4,4 (4,1-4,6)
Trastorno psicótico agudo y transitorio (36)	SMR	4,7 (4,1-5,3)	4,9 (4,2-5,8)	4,4 (3,6-5,4)
Trastorno de la personalidad (37)	SMR	4,2 (3,0-5,6)	3,5 (2,2-5,5)	5,0 (3,2-7,5)
Demencia de inicio tardío (32)	aHR	3,3 (1,8-6,2)		
Esquizofrenia en los ancianos (38)	SMR	2,7 (2,6-2,8)	3,0 (2,9-3,1)	2,6 (2,5-2,6)
Discapacidad intelectual (moderada a intensa) (39)	SMR	2,8 (2,5-3,0)	2,3 (2,0-2,6)	3,2 (2,8-3,7)
Trastorno bipolar (40)	aHR		2,0 (1,9-2,2)	2,3 (2,2-2,5)
Adultos con ADHD infantil (41)	SMR	1,9 (0,8-4,3)		
Ansiedad y depresión concomitantes (42)	OR	1,4 (1,2-1,7)	1,4 (1,1-1,8)	1,5 (1,2-1,8)

SMR, índice de mortalidad normalizado; HR, cociente de riesgos instantáneos; aHR, cociente de riesgos instantáneos ajustado; OR oportunidades relativas; ADHD, trastorno por déficit de atención con hiperactividad

La mayor parte de los análisis comunicaron SMR. Una SMR compara la mortalidad normalizada para género y edad de una muestra (es decir, personas con un trastorno mental) con la población entera. Algunos estudios en cambio informaron riesgos relativos (RR) u oportunidades relativas (OR). Un RR se define por la incidencia en los expuestos dividida entre la incidencia en los no expuestos. La OR se define por probabilidades de un suceso (es decir, muerte o suicidio) en los expuestos dividido entre las probabilidades de tal suceso entre los no expuestos (7). La OR y el RR tienden a informar un mayor efecto que el SMR, pues el denominado en el SMR comprende a las personas con enfermedades mentales (en tanto que estos individuos se excluyen en el denominador para una OR o un RR). Por lo general la OR es similar al RR cuando los sucesos son infrecuentes, como es el caso de muerte y suicidio (8).

Uno de los autores (EC) extrajo las estadísticas de mortalidad con sus intervalos de confianza del 95%. Otro investigador revaluó la extracción de datos –no se identificaron discrepancias—. Se incluyeron RR/OR ajustados según edad y género, si es que se comunicaron. Optamos por estimaciones de efectos aleatorios si fueron informados, ya que la heterogeneidad en los análisis individuales fue elevada.

Cada análisis fue evaluado utilizando Calidad Metodológica de Análisis Sistemáticos (AMSTAR) (9), un sistema de calificación elaborado en forma empírica para evaluar la calidad de los análisis sistemáticos, que está constituido por los siguientes once criterios con calificaciones de 0 a 1: ¿se proporcionó un diseño «a priori»? ¿Hubo selección de estudio duplicado y selección de datos? ¿Se llevó a cabo una búsqueda exhaustiva de la literatura? ¿Se utilizó la categoría de publicación (es decir, literatura informal) como un criterio de inclusión? ¿Se proporcionó una lista de estudios (incluidos y excluidos)? ¿Se proporcionaron las características de los estudios incluidos? ¿Se evaluó y se documentó la calidad científica de los estudios incluidos? ¿Se utilizó en for-

ma apropiada la calidad científica de los estudios incluidos para formular las conclusiones? ¿Fueron apropiados los métodos utilizados para combinar los hallazgos de los estudios? ¿Se evaluó la probabilidad de sesgo de publicación? ¿Se declaró el conflicto de interés? Las puntuaciones de 0 a 3 se consideraron bajas, de 4 a 7 medianas y de 8 a 11 altas (10).

Excluimos un análisis de la mortalidad en el uso de benzodiazepinas (11) ya que sólo proporcionó datos de riesgo para utilización prescrita, no mal uso. Además, se excluyó un análisis de suicidio en el trastorno bipolar (12) pues no proporcionó una estadística de mortalidad combinada. Por último, se excluyó un análisis de suicidio en el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (ADHD) (13) por cuanto no utilizó datos de población comparativos.

RESULTADOS

La búsqueda de análisis sobre la mortalidad por todas las causas identificó 406 citas bibliográficas y una búsqueda adicional de citas identificó un análisis. Después de eliminar los duplicados, y seleccionar títulos y resúmenes, se identificó 96 análisis. Después de las exclusiones, se incluyeron una muestra final de 20 análisis sistemáticos y metanálisis (1,6,14-31) (Figura 1, Tabla 1). Con exclusión del análisis sobre tabaquismo, estos análisis incluyeron más de 1,7 millones de individuos con trastornos mentales e investigaron más de un cuarto de millón de defunciones. Identificamos otras 12 estimaciones de mortalidad de los estudios unitarios más extensos para los trastornos cuando no se contó con análisis sistemáticos (32-42) (Tabla 2).

La búsqueda de análisis sobre la esperanza de vida generó 28 artículos, ninguno de los cuales fue relevante. La segunda búsqueda, de estudios individuales, identificó 123 artículos pertinentes, de los cuales se incluyeron ocho. Las búsquedas

^{*}Principalmente consiste en trastorno de la conducta y trastorno por oposición rebelde

Tabla 3. Estudios individuales y análisis en que se informa esperanza de vida en trastornos mentales

Diagnóstico	Años perdidos	Hombres (IC del 95%)	Mujeres (IC del 95%)	Población
Episodio depresivo/trastorno depresivo recidivante (43)		10,6 (9,5-12,8)	7,2 (6,3-8,1)	Reino Unido
Trastornos afectivos (44)		15,6 to 17,4	11,1 a 13,6	Dinamarca, Finlandia y Suecia
Trastorno bipolar (43)		10,1 (8,9-11,3)	11,2 (10,2-12,1)	Reino Unido
Trastorno bipolar (45)		13,6 (13,2-14,0)	12,1 (11,8-12,4)	Dinamarca
Trastorno bipolar (46)		9,0	9,0	Israel
Trastorno bipolar (40)		8,5	9,0	Suecia
Trastorno bipolar (47)		12,7 a 19,8	11,0 a 16,2	Dinamarca, Finlandia y Suecia
Trastorno esquizoafectivo (43)		8,0 (6,9-9,1)	17,5 (14,4-20,7)	Reino Unido
Gama de la esquizofrenia (44)		15,5 a 20,1	10,9 a 17,3	Dinamarca, Finlandia y Suecia
Esquizofrenia (43)		14,6 (12,3-15,8)	9,8 (8,9-10,7)	Reino Unido
Esquizofrenia (45)		18,7 (18,4-19,0)	16,3 (16,2-16,8)	Dinamarca
Esquizofrenia (46)		11,0	13,0	Israel
Esquizofrenia (48)	14,7	15,3	11,4	Dinamarca
Esquizofrenia (47)		17,1 a 20,0	15,6 a 16,9	Dinamarca, Finlandia y Suecia
Esquizofrenia(49)		15,0	12,0	Suecia
Trastornos de la personalidad (44)		13,0 a 21,9	14,5 a 20,0	Dinamarca, Finlandia y Suecia
Trastornos de la personalidad (37)		17,7 (15,9-19,5)	18,7 (17,3-20,1)	Reino Unido
Demencia de inicio a una edad más joven (50)	9,6 a 19,4		Análisis (1985-2010)	
Demencia de inicio tardío (50)	1,3 a 9,2			Análisis (1985-2010)
Demencia de Alzheimer (50)	0,9 a 16,7			Análisis (1985-2010)
Demencia frontotemproal (50)	11,5 a 15,4			Análisis (1985-2010)
Demencia (50)		0,4 a 11,4	1,4 a 15,3	Análisis (1985-2010)
Uso de alcohol (51)		17,1 (15,4-18,8)	10,8 (9,6-12,1)	Reino Unido
Uso de opioides (51)		9,0 (7,8-10,2)	17,3 (15,4-19,2)	Reino Unido
Trastorno por uso de sustancias (43)	13,6 (12,5-14,8)	14,8 (13,4-16,2)	Reino Unido
Abuso de sustancias (44)		21,3 a 23,6	17,6 a 22,6	Dinamarca, Finlandia y Suecia
Tabaquismo intenso (52)		9,2	9,4	Dinamarca
Tabaquismo (53)		8,0	10,0	Japón
Tabaquismo (54)		8,7 (7,6-9,6)	7,6 (6,3-8,9)	Estados Unidos

adicionales de citas bibliográficas, y los resultados de la búsqueda de mortalidad por todas las causas y por suicidio, identificaron otro análisis sistemático adicional y cinco estudios primarios relevantes. Por consiguiente, identificamos 14 publicaciones relevantes (37,40,43-54) (Tabla 3).

Todos los trastornos mentales tuvieron riesgo de mortalidad más altos que las muestras de la población general, pero hubo un considerable rango desde la distimia con un RR de 1,4, hasta los trastornos por uso de opioides, con un SMR de 14,7. Los trastornos por uso de sustancias y la anorexia nerviosa tuvieron los riesgos de mortalidad más altos (Tabla 1). En el caso de la esquizofrenia y el autismo, los riesgos para la mortalidad fueron por lo menos tan altos como el tabaquismo intenso (Tabla 4).

El patrón de estimaciones de suicido fue diferente de la mortalidad por todas las causas (Tabla 1). El trastorno límite de la personalidad, la depresión, el trastorno bipolar, el uso de opioides y esquizofrenia así como anorexia nerviosa y el trastorno por consumo de alcohol en las mujeres, tuvieron riesgos de suicidio más elevados que la mayor parte de los demás trastornos. Una muestra de pacientes anoréxicas que acudieron a atención especializada (pacientes ambulatorias y no ambulatorias) tuvo un resultado atípico para el suicidio (SMR = 31,0, IC del 95%: 21,0-44,0) (18). Dado que un análisis sobre el suicidio en el trastorno límite de la personalidad (29) no proporcionó una estadística de mortalidad combinada, combinamos los datos para proporcionar una SMR mediana (SMR = 45,1, IC del 95%: 29,0-61,3). De nuevo, estos pacientes en su mayor parte estuvieron hospitalizados y por tanto representan el extremo grave de la gama diagnóstica.

En dos análisis (23,27) se informaron datos sobre la mortalidad por todas las causas relevante a los adultos mayores. Se observaron incrementos en la depresión (RR = 1,6, IC del 95%:

Tabla 4. Riesgo de mortalidad en trastornos mentales específicos en comparación con el tabaquismo intenso

Diagnóstico N	Aortalidad por todas las causas (riesgo comparado con la población general)	Índice de prevalencia (riesgo comparado con el del tabaquismo intenso)
Ingreso psiquiátrico posparto (a 1 año) (3	3) 19,5	7,7
Uso de opioides (6)	14,7	5,8
Uso de anfetaminas (15	6,2	2,4
Uso de cocaína (16)	6,0**	2,4
Anorexia nerviosa (17)	5,9	2,3
Trastorno por conducta desorganizada * (34)		1,9
Uso de metanfetaminas	(35) 4,7	1,8
Trastorno psicótico agu y transitorio (36)	do 4,7	1,8
Trastorno por uso de alcohol (19)	4,6	1,8
Trastorno de la personalidad (37)	4,2	1,7
Discapacidad intelectua (moderada a profunda		1,1
Tabaquismo intenso (22	2) 2,6***	1,0
Esquizofrenia(1)	2,5	1,0
Trastorno bipolar (40)	2,2**	0,8
Bulimia nerviosa (17)	1,9	0,8
Trastorno de la conduct alimentaria NOS (17		0,8
Adultos con ADHD infantil (41)	1,9	0,8
Depresión (25)	1,6	0,6
Trastorno distímico (27	1,4	0,6
Ansiedad y depresión comórbidas (42)	1,4	0,6
Uso de cannabis (28)	1,2**,***	0,5

ADHD, trastorno por déficit de atención con hiperactividad; NOS, por lo demás no especificado.

1,4-1,8), y demencia (RR de 1,5 a 3,0). Estos no son diferentes a los riesgos de muerte para los fumadores ancianos (RR = 1,8, IC del 95%: 1,7-2,0) (55).

La reducción de la esperanza de vida relacionada con el tabaquismo moderado a intenso fluctuó de ocho a 10 años. Este rango es similar al comunicado para un episodio de depresión individual o trastorno depresivo recidivante (7-11 años), pero menor que el relacionado con el uso de sustancia (9-24 años), trastornos de la personalidad (13-22 años), esquizofrenia (10-20 años), y trastorno bipolar (9-20 años) (Tabla 3).

No identificamos ningún análisis sobre la mortalidad por todas las causas para algunas clases diagnósticas importantes, tales como trastorno bipolar, trastornos por ansiedad, trastorno de la personalidad, ADHD, trastorno obsesivo-compulsivo y trastorno por estrés postraumático. En el caso del suicidio, no identificamos análisis sistemáticos para el consumo de cocaína y anfetaminas, autismo, demencia y ADHD. Además, no identificamos análisis de la mortalidad en personas con diagnóstico doble.

DISCUSIÓN

A nuestro entender, esta es la primera metarrevisión de los riesgos de mortalidad por todas las causas y suicidio en los trastornos mentales. Identificamos 20 análisis sistemáticos y metanálisis que informaron tales riesgos en más de 1,7 millones de individuos con trastornos mentales y más de un cuarto de un millón de fallecimientos. Localizamos otras 14 publicaciones sobre esperanza de vida.

Descubrimos que todos los trastornos mentales comunicados tenían incrementos en los riesgos de mortalidad por todas las causas en comparación con la población general. Varios trastornos tuvieron riesgos de mortalidad más altos o iguales, en comparación con el tabaquismo intenso. Sin embargo, hubo considerable variación entre los diagnósticos, tanto para la mortalidad como para el suicidio consumado. Los trastornos por uso de sustancias y la anorexia nerviosa tuvieron los cocientes de mortalidad más elevados. Los datos sobre mortalidad para la esquizofrenia (SMR = 2,5) y trastorno bipolar (cociente de riesgos ajustado = 2,0-2,3) fueron equivalentes a los del tabaquismo intenso (RR = 2,4-2,7). Este resultado fue resaltado por los datos para la esperanza de vida, en la que todos los diagnósticos de un trastorno mental importante tuvieron reducciones (7-24 años) similares o mayores que el tabaquismo intenso (8-10 años).

En cuanto a la mortalidad por suicidio, el trastorno límite de la personalidad, la depresión, el trastorno bipolar, el uso de opioides y esquizofrenia, así como anorexia nerviosa y trastorno por consumo de alcohol en las mujeres, tuvieron aumentos considerables de las tasas (mayores de 10 tantos) en comparación con la población general. También hubo un incremento en el riesgo de suicidio en fumadores moderados, pero éste fue más bajo que para los diagnósticos de trastorno mental investigados.

Una limitación de esta metarrevisión es la calidad variada de los análisis (siete de 20 tuvieron una puntuación en la calificación de calidad AMSTAR baja, otros 12 tuvieron una calificación mediana y sólo un análisis se pudo considerar con una calidad alta). La omisión frecuente en los análisis fue la falta de pruebas de sesgo de publicación, la no búsqueda en la literatura informal y el no tener dos extractores de datos. Una limitación adicional es la infranotificación de estadística sobre suicidio que es frecuente en algunos países (56) y la contribución potencial de la comorbilidad psiquiátrica a la mortalidad.

En pocos análisis se especificó o se comentó sobre las muestras incluidas en sus metanálisis. La utilización común de datos únicamente de pacientes internos puede sobreestimar los riesgos de trastorno tan leves que se atienden en atención primaria (57). Esto puede no ser el caso para la esquizofrenia, en la cual la mortalidad se comparó entre las poblaciones hospitalizadas y no hospitalizadas y no se identificó ninguna diferen-

^{*}Consiste principalmente en trastorno de la conducta y trastorno por oposición rebelde; **punto medio del rango; ***valor medio de mortalidad en hombres y mujeres.

cia (1). Por otra parte, el análisis sobre la depresión (25) tuvo riesgos de mortalidad similar para todos los pacientes en comparación con las personas deprimidas que se identificaron únicamente utilizando datos basados en la población. Los análisis sobre la distimia y la depresión en los ancianos (27) y demencia (23) también utilizaron sólo datos clínicos de la población y de pacientes externos. Además, el análisis sobre el uso de anfetaminas sólo comunicó un SMR, el cual se obtuvo de una muestra de pacientes hospitalizados (15).

Por otra parte, los dos resultados atípicos para el riesgo de suicidio –anorexia nerviosa (18) y trastorno límite de la personalidad (29)— fueron obtenidos de muestras con altas proporciones de pacientes hospitalizados y por tanto representan los casos más graves de estos trastornos.

La mayor parte de los estudios primarios que constituyen los análisis hicieron uso de series de datos administrativos extensas. Como lo destacó recientemente Ioannidis (58), estas series de datos tienen sus debilidades, pese a la precisión relacionada con sus tamaños de muestra extensos. Los análisis utilizando tales datos suelen tener una potencia excesiva, de manera que los resultados estadísticamente significativos se pueden obtener a pesar de muy pequeñas diferencias en la mortalidad. En consecuencia, no sólo la significación estadística es importante, sino la magnitud de la diferencia en el riesgo de mortalidad se debe tomar en cuenta y sopesarse tomando en consideración el riesgo relativo. Por otra parte, no se obtuvieron datos para fines de investigación y por tanto los diagnósticos pueden estar sujetos a ruido considerable. Los análisis de sensibilidad se deben llevar a cabo para examinar diagnósticos que se han establecido en diferentes formas y también el grado de codificación errónea. La falta de medición de las covariables y los errores en la misma, puede llevar a un ajuste inadecuado, lo mismo que las diferencias en la codificación y el tratamiento entre los hospitales y otros ámbitos de atención a la salud (23).

El tabaquismo ha sido una diana importante para la prevención debido a que es muy frecuente y es percibido como muy peligroso. Los trastornos mentales también son relativamente frecuentes cuando se consideran en forma conjunta, pero el riesgo para la vida no se percibe de la misma forma. Desde una perspectiva de la salud pública, los pacientes con enfermedades mentales graves se deben designar como una población de alto riesgo para las enfermedades físicas, dadas las discrepancias considerables en la salud en comparación con la población general. Las estrategias nacionales podrían y se deberían enfocar en mejorar el acceso a la atención a la salud física (59).

En conclusión, la repercusión sobre la mortalidad y el suicidio sobre los trastornos mentales es sustancial y probablemente no bien apreciada como un problema de salud pública. La escala de las necesidades insatisfechas complementa la carga y los costos sociales de los trastornos mentales (60). Estos hallazgos deben justificar una mayor prioridad para la investigación, la prevención y el tratamiento de los factores determinantes de la muerte prematura en pacientes psiquiátricos.

Agradecimientos

Los autores agradecen a L. Hart por ser el segundo extractor de datos. S. Fazel fue financiado por la Wellcome Trust [095806].

Bibliografía

- 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.
- Hoang U, Stewart R, Goldacre MJ. Mortality after hospital discharge for people with schizophrenia or bipolar disorder: retrospective study of linked English hospital episode statistics, 1999-2006. BMJ 2011;343:d5422.
- 3. Whiteford HA, Degenhardt L, Rehm J et al. Global burden of disease attributable to mental and substance use disorders: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet 2013;382: 1575-86.
- 4. Lozano R, Naghavi M, Foreman K et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet 2012;380:2095-128.
- Harris EC, Barraclough B. Excess mortality of mental disorder. Br J Psychiatry 1998;173:11-53.
- Degenhardt L, Bucello C, Mathers B et al. Mortality among regular or dependent users of heroin and other opioids: a systematic review andmeta-analysis of cohort studies. Addiction 2011;106: 32-51.
- Bland JM, Altman DG. Statistics notes. The odds ratio. BMJ 2000;320:1468.
- 8. Viera AJ. Odds ratios and risk ratios: what's the difference and why does it matter? South Med J 2008;101:730-4.
- Shea BJ, Hamel C, Wells GA et al. AMSTAR is a reliable and valid measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. J Clin Epidemiol 2009;62:1013-20.
- Amato L, Minozzi S, Davoli M. Efficacy and safety of pharmacological interventions for the treatment of the Alcohol Withdrawal Syndrome. Cochrane Database Syst Rev 2011;6:CD008537.
- 11. Charlson F, Degenhardt L, McLaren J et al. A systematic review of research examining benzodiazepine-related mortality. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2009;18:93-103.
- 12. Pompili M, Gonda X, Serafini G et al. Epidemiology of suicide in bipolar disorders: a systematic review of the literature. Bipolar Disord 2013;15:457-90.
- James A, Lai FH, Dahl C. Attention deficit hyperactivity disorder and suicide: a review of possible associations. Acta Psychiatr Scand 2004;110:408-15.
- Wilcox HC, Conner KR, Caine ED. Association of alcohol and drug use disorders and completed suicide: an empirical review of cohort studies. Drug Alcohol Depend 2004;76:S11-9.
- Singleton J, Degenhardt L, HallWet al. Mortality among amphetamine users: a systematic review of cohort studies. Drug Alcohol Depend 2009;105:1-8.
- 16. Degenhardt L, Singleton J, Calabria B et al. Mortality among cocaine users: a systematic review of cohort studies. Drug Alcohol Depend 2011;113:88-95.
- 17. Arcelus J, Mitchell AJ, Wales J et al. Mortality rates in patients with anorexia nervosa and other eating disorders. A meta-analysis of 36 studies. Arch Gen Psychiatry 2011;68:724-31.
- 18. Preti A, Rocchi MB, Sisti D et al. A comprehensive meta-analysis of the risk of suicide in eating disorders. Acta Psychiatr Scand 2011;124:6-17.
- Roerecke M, Rehm J. Alcohol use disorders and mortality: a systematic review and meta-analysis. Addiction 2013;108:1562-78.
- Roerecke M, Rehm J. Cause-specific mortality risk in alcohol use disorder treatment patients: a systematic review and meta-analysis. Int J Epidemiol (in press).
- 21. Woolfenden S, Sarkozy V, Ridley G et al. A systematic review of two outcomes in autism spectrum disorder epilepsy and mortality. Dev Med Child Neurol 2012;54:306-12.

- Shavelle RM, Paculdo DR, Strauss DJ et al. Smoking habit and mortality: a meta-analysis. J Insur Med 2008;40:170-8.
- Todd S, Barr S, RobertsMet al. Survival in dementia and predictors of mortality: a review. Int J Geriatr Psychiatry 2013;28:1109-24.
- Li D, Yang X, Ge Z et al. Cigarette smoking and risk of completed suicide: a meta-analysis of prospective cohort studies. J Psychiatr Res 2012;46:1257-66.
- 25. Cuijpers P, Vogelzangs N, Twisk J et al. Comprehensive metaanalysis of excess mortality in depression in the general community versus patients with specific illnesses. Am J Psychiatry (in press).
- Neeleman J. A continuum of premature death. Meta-analysis of competing mortality in the psychosocially vulnerable. Int J Epidemiol 2001;30:154-62.
- 27. Baxter AJ, Page A, Whiteford HA. Factors influencing risk of premature mortality in community cases of depression: a metaanalytic review. Epidemiol Res Int 2011;2011:1-12.
- 28. Calabria B, Degenhardt L, Hall W et al. Does cannabis use increase the risk of death? Systematic review of epidemiological evidence on adverse effects of cannabis use. Drug Alcohol Rev 2010;29: 318-30.
- Pompili M, Girardi P, Ruberto A et al. Suicide in borderline personality disorder: a meta-analysis. Nord J Psychiatry 2005;59: 319-24
- Li Z, Page A, Martin G et al. Attributable risk of psychiatric and socio-economic factors for suicide from individual-level, population-based studies: a systematic review. Soc Sci Med 2011;72: 608-16
- Kanwar A, Malik S, Prokop LJ et al. The association between anxiety disorders and suicidal behaviors: a systematic review and meta-analysis. Depress Anxiety 2013;30:917-29.
- 32. Koedam EL, Pijnenburg YA, Deeg DJ et al. Early-onset dementia is associated with higher mortality. Dement Geriatr Cogn Disord 2008;26:147-52.
- Appleby L, Mortensen PB, Faragher EB. Suicide and other causes of mortality after post-partum psychiatric admission. Br J Psychiatry 1998;173:209-11.
- 34. Kjelsberg E. Adolescent psychiatric in-patients. A high-risk group for premature death. Br J Psychiatry 2000;176:121-5.
- Callaghan RC, Cunningham JK, Verdichevski M et al. All-cause mortality among individuals with disorders related to the use of methamphetamine: a comparative cohort study. Drug Alcohol Depend 2012;125:290-4.
- Castagnini A, Foldager L, Bertelsen A. Excess mortality of acute and transient psychotic disorders: comparison with bipolar affective disorder and schizophrenia. Acta Psychiatr Scand 2013;128: 370-5.
- 37. Fok ML, Hayes RD, Chang CK et al. Life expectancy at birth and all-cause mortality among people with personality disorder. J Psychosom Res 2012;73:104-7.
- Talaslahti T, Alanen HM, Hakko H et al. Mortality and causes of death in older patients with schizophrenia. Int J Geriatr Psychiatry 2012;27:1131-7.
- Tyrer F, McGrother C. Cause-specific mortality and death certificate reporting in adults with moderate to profound intellectual disability. J Intellect Disabil Res 2009;53:898-904.
- Crump C, Sundquist K, Winkleby MA et al. Comorbidities and mortality in bipolar disorder: a Swedish national cohort study. JAMA Psychiatry 2013;70:931-9.
- 41. Barbaresi WJ, Colligan RC, Weaver AL et al. Mortality, ADHD, and psychosocial adversity in adults with childhood ADHD: a prospective study. Pediatrics 2013;131:637-44.

- Mykletun A, Bjerkeset O, Overland S et al. Levels of anxiety and depression as predictors of mortality: the HUNT study. Br J Psychiatry 2009;195:118-25.
- 43. Chang CK, Hayes RD, Perera G et al. Life expectancy at birth for people with serious mental illness and other major disorders from a secondary mental health care case register in London. PLoS One 2011;6:e19590.
- 44. Nordentoft M, Wahlbeck K, Hallgren J et al. Excess mortality, causes of death and life expectancy in 270,770 patients with recent onset of mental disorders in Denmark, Finland and Sweden. PLoS One 2013;8:e55176.
- 45. Laursen TM. Life expectancy among persons with schizophrenia or bipolar affective disorder. Schizophr Res 2011;131:101-4.
- 46. Kodesh A, Goldshtein I, Gelkopf M et al. Epidemiology and comorbidity of severe mental illnesses in the community: findings from a computerized mental health registry in a large Israeli health organization. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 2012;47:1775-82.
- 47. Laursen TM, Wahlbeck K, Hallgren J et al. Life expectancy and death by diseases of the circulatory system in patients with bipolar disorder or schizophrenia in the Nordic countries. PLoS One 2013;8:e67133.
- 48. Nielsen RE, Uggerby AS, Jensen SO et al. Increasing mortality gap for patients diagnosed with schizophrenia over the last three decades a Danish nationwide study from 1980 to 2010. Schizophr Res 2013;146:22-7.
- 49. Crump C, Winkleby MA, Sundquist K et al. Comorbidities and mortality in persons with schizophrenia: a Swedish national cohort study. Am J Psychiatry 2013;170:324-33.
- Brodaty H, Seeher K, Gibson L. Dementia time to death: a systematic literature review on survival time and years of life lost in people with dementia. Int Psychogeriatr 2012;24:1034-45.
- 51. Hayes RD, Chang CK, Fernandes A et al. Associations between substance use disorder sub-groups, life expectancy and all-cause mortality in a large British specialist mental healthcare service. Drug Alcohol Depend 2011;118:56-61.
- 52. Prescott E, Osler M, Hein HO et al. Life expectancy in Danish women and men related to smoking habits: smoking may affect women more. J Epidemiol Community Health 1998;52:131-2.
- Sakata R, McGale P, Grant EJ et al. Impact of smoking on mortality and life expectancy in Japanese smokers: a prospective cohort study. BMJ 2012;345:e7093.
- 54. Mamun AA, Peeters A, Barendregt J et al. Smoking decreases the duration of life lived with and without cardiovascular disease: a life course analysis of the Framingham Heart Study. Eur Heart J 2004;25:409-15.
- 55. Gellert C, Schottker B, Brenner H. Smoking and all-cause mortality in older people: systematic review and meta-analysis. Arch Intern Med 2012;172:837-44.
- 56. Tollefsen IM, Hem E, Ekeberg O. The reliability of suicide statistics: a systematic review. BMC Psychiatry 2012;12:9.
- 57. Crump C, Ioannidis JP, Sundquist K et al. Mortality in persons with mental disorders is substantially overestimated using inpatient psychiatric diagnoses. J Psychiatr Res 2013;47:1298-303.
- 58. Ioannidis JP. Are mortality differences detected by administrative data reliable and actionable? JAMA 2013;309:1410-1.
- 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.
- Wittchen HU, Jacobi F, Rehm J et al. The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010. Eur Neuropsychopharmacol 2011;21:655-79.

DOI 10.1002/wps.20128

Eficacia de los programas para reducir el estigma relacionado con los trastornos mentales. Un metanálisis de estudios randomizados controlados

KATHLEEN M. GRIFFITHS¹, BRADLEY CARRON-ARTHUR¹, ALISON PARSONS¹, RUSSELL REID²

¹Centre for Mental Health Research, Australian National University, Acton, Canberra, ACT 0200, Australia; ²Directorate of Strategic and Operational Mental Health, Department of Defence, Canberra, Australia

El estigma relacionado con los trastornos mentales es un problema de salud pública global. Los programas para combatirlo deben basarse en información derivada de la mejor evidencia disponible. Para este fin se llevó a cabo un metanálisis con el propósito de investigar la eficacia de los programas existentes. Se efectuó una búsqueda sistemática de las bases de datos de PubMed, PsycINFO y Cochrane la cual generó 34 artículos relevantes, que comprendieron 33 randomizados controlados. Veintisiete artículos (26 estudios) contenían datos que se podían incorporar en un análisis cuantitativo. De estos estudios, 19 estaban dirigidos al estigma personal o distancia social (6.318 participantes), seis abordaban el estigma percibido (3.042 participantes) y tres el autoestigma (238 participantes). Las intervenciones dirigidas al estigma personal o a la distancia social generaron reducciones pequeñas pero significativas en el estigma para todos los trastornos mentales combinados (d=0,28, IC del 95%: 0,17-0,39, p<0,001) lo mismo que para la depresión (d=0,36, IC del 95%: 0,10-0,60, p<0,01), la psicosis (d=0,20, IC del 95%: 0,06-0,34, p<0,01) y las enfermedades mentales generales (d=0,30, IC del 95%: 0,10-0,50, p<0,01). Las intervenciones educativas fueron eficaces para reducir el estigma personal (d=0,33, IC del 95%: 0,17-0,78, p<0,001), aunque hubo estudios insuficientes que demostrasen un efecto sólo para el contacto del usuario. Los programas por Internet tuvieron al menos la misma eficacia para reducir el estigma personal que las intervenciones en entrevistas personales. No hubo evidencia de que las intervenciones para el estigma fuesen eficaces en reducir el estigma personal en los miembros de la población. Sin embargo, hay la necesidad de investigar métodos para mejorar la eficacia de estos programas e implementar intervenciones que sean eficaces para reducir el estigma percibido e interiorizado.

Palabras clave: Estigma, distancia social, depresión, esquizofrenia, enfermedades mentales, estigma personal, estigma percibido, autoestigma, intervenciones educativas, contacto del usuario, programas por Internet.

(World Psychiatry 2014;13:161–175)

Las actitudes estigmatizantes a los trastornos mentales son causa de ansiedad considerable, renuencia a buscar ayuda adecuada (1,2) y disminución del empleo, las oportunidades sociales y de alojamiento en personas con enfermedades mentales (2,3).Por otra parte, el estigma no está confinado a algún trastorno mental específico, sino más bien está dirigido a una gama de enfermedades mentales, como la esquizofrenia, los trastornos afectivos, los trastornos por ansiedad y los trastornos de la conducta alimentaria (p. ej., 4-8).

Los gobiernos y las autoridades sanitarias cada vez más reconocen la importancia del estigma como un problema de salud pública y la necesidad de implementar estrategias para resolverlo (p. ej., 9-11). El estigma también es centro de atención de estrategias globales: la Organización Mundial de la Salud ha instado a acciones entre sus países miembros para reducir el estigma (12) y la WPA ha implementado varias actividades en este campo (p. ej., 13).

Dada la importancia de estas intervenciones para los usuarios de atención a la salud mental y su costo para los gobiernos, es decisivo que la implementación de programas para el estigma se basen en información derivada de evidencia de investigación de gran calidad. En condiciones ideales, tal evidencia se debe recabar y sintetizar utilizando un enfoque sistemático.

Hasta la fecha se han realizado dos análisis sistemáticos cuantitativos sobre la eficacia de las intervenciones para la reducción del estigma (14,15).

El primer análisis se enfocó en las intervenciones destinadas a disminuir las actitudes estigmatizantes de miembros de la población hacia las personas con una enfermedad mental (14). Este tipo de estigma se ha descrito ampliamente como estigma público o personal (la actitud del propio individuo hacia personas con una enfermedad mental). Con base en los estudios no controlados y controlados publicados antes de octubre del 2010, los investigadores llegaron a la conclusión de que el contacto con el usuario y las intervenciones educativas eran eficaces para reducir el estigma del público relacionado con las enfermedades mentales. También informaron que las intervenciones con contacto eran más eficaces que las intervenciones educativas para una población de adultos, en tanto que lo opuesto era el caso de los niños y adolescentes.

Este análisis tubo algunas limitaciones. En primer lugar, es evidente que los autores utilizaron múltiples magnitudes de efecto de un estudio como entradas separadas en vez de combinarlas o ingresarlas sólo en una magnitud de efecto. En el segundo lugar, los autores no investigaron la posibilidad de diferentes hallazgos dependiendo del tipo de trastorno mental investigado, ni proporcionaron información descriptiva sobre la distribución de diferentes trastornos. Por último, el estudio limitó los tipos de intervención a protesta, contacto y formación educativa, e incluyó sólo estudios y desenlaces que se enfocaron en los puntos de vista personales del individuo con respecto al estigma. Otros tipos de estigma, como las creencias del individuo sobre las actitudes de otros hacia las enfermedades mentales («estigma percibido») y las actitudes negativas de un individuo hacia su propia enfermedad mental («autoestigma" o «estigma interiorizado"), no se investigaron.

En la segunda revisión se estudio la eficacia de las intervenciones en «medios masivos" para reducir la discriminación y las actitudes y emociones negativas de la población con respecto a las personas con una enfermedad mental (15). La revisión incluyó estudios randomizados y controlados relevantes y estudios en series de tiempo interrumpidos que se publicaron hasta agosto del 2011. Los autores llegaron a la conclusión de que las intervenciones tenían un efecto pequeño a moderado sobre el estigma. De nuevo, los autores no investigaron el efecto de diferentes trastornos por separado. Además, el análisis al parecer combinó datos de resultados para las actitudes personales hacia los trastornos mentales (estigma público) con los que comunicaron estigma percibido en la población.

Hasta la fecha, no se han realizado revisiones cuantitativas de intervenciones dirigidas a reducir el estigma interiorizado asociado a la propia enfermedad mental de una persona (autoestigma). Se publicó una revisión sistemática reciente no cuantitativa (16), pero una consideración de los estudios individuales en la revisión indica que no fueron confinados al autoestigma. En concreto, más de la mitad de los estudios midieron el estigma percibido más que el autoestigma (16). Además, por lo menos uno de los estudios midió las actitudes personales de los individuos hacia las enfermedades mentales (o «estigma público") en vez de su actitud hacia sus propios síntomas de salud mental (17).

El propósito del presente estudio fue llevar a cabo un análisis cuantitativo a fin de determinar la eficacia de diferentes tipos de intervenciones (p. ej., educación, contacto con el usuario, psicoterapia cognitiva conductual) en la reducción de diferentes tipos de estigma (personal, percibido e interiorizado) para diferentes tipos de trastorno mental.

MÉTODOS

Metodología de investigación

Se realizó la búsqueda en tres bases de datos (PubMed, PsycINFO y Cochrane) para identificar resúmenes potencialmente relevantes publicados antes de noviembre del 2012. Se llevó a cabo la búsqueda en tres fechas: noviembre del 2008, diciembre del 2009 y noviembre del 2012.

Los términos de búsqueda para el estudio se obtuvieron llevando a cabo una búsqueda preliminar en PubMed utilizando los términos «estigma» Y «enfermedades mentales» e identificando términos clave utilizados en una serie de estudios identificados. El concepto de enfermedad mental se expandió hacia los términos de búsqueda «enfermedades mentales», «trastornos mentales» O «mental*» O «salud mental» O «estado de ánimo» O «afectivo» O «mente» O «tensión psicológica», O «psicol*» O «psicopatolog*» O «psiquiatr*» O «emocional*» O «actitud hacia la salud» o «educación» O «trastorno de la conducta alimentaria» O «uso de sustancias*» O «abuso de sustancias*». El concepto de estigma se expandió para incorporar los términos de búsqueda «estigma*» O «discriminat*" O «antiestigma» O «cambio de estigma» O «reducción del estigma» O «estereotipo*» O «prejuicio» O «distancia social». En todos los casos el dominio de búsqueda se limitó a «humanos» y «estudios clínicos controlados» O «estudios randomizados controlados».

Para garantizar que todos los estudios relevantes a la depresión, la ansiedad y el trastorno bipolar fuesen captados en la metodología de investigación, se llevaron a cabo investigaciones adicionales para el periodo previo a noviembre del 2012 utilizando los siguientes términos específicos «depresión» O «deprimido»" O «depresivo»" O «distimia» O «distímico» O «depresión posnatal» O «PND» O «trastorno afectivo sensorial» O «SAD»; «ansiedad» O «pánico» O «agorafobia*» O «fobia social» O «trastorno por ansiedad generalizada» O «GAD» U «obsesivo compulsivo» U «OCD» O «trastorno de adaptación» O «ansiedad de separación» O «estrés postraumático» O «PTSD» O «fobia*» O «ansiedad social»; «maniaco» O «manía» O «hipomanía*» O «ciclotímico*» O «bipolar».

Identificación de estudios

Se identificaron estudios potencialmente relevantes utilizando un proceso de múltiples pasos (Figura 1). Se recuperó un total de 8.246 registros de la búsqueda de palabra clave primaria. De éstos, se descartaron 2.165 duplicados a través de las bases de datos (y a través de periodos de tiempo superpuestos pequeños para las tres búsquedas) quedando un total de 6.081 resúmenes (Etapa 1). Luego, los títulos y si fue necesario los resúmenes fueron seleccionados por dos evaluadores para descartar cualquier estudio que no mencionase en el título (o en el resumen si el título era ambiguo) el estigma y las enfermedades mentales o sinónimos de ellos (Etapa 2). Los resúmenes restantes (N = 763) fueron codificados por un evaluador y verificados por un segundo como relevante/potencialmente relevante o no relevante según varios criterios de exclusión. Se excluyeron los estudios si: no informaban de manera explícita el cambio en el estigma; no informaban datos sobre el estigma; comunicaban las correlaciones del estigma pero no el efecto de las intervenciones para reducir el estigma; incluían participantes con diagnóstico de un trastorno físico concomitante (p. ej., cáncer); se ocupaban sólo del desarrollo de escala o medición; abordaban el estigma relacionado con factores diferentes a las enfermedades mentales, tales como raza, religión, discapacidad física; o implicaron una encuesta de cuidadores o de progenitores en la cual los informantes respondían por parte de la persona a su cuidado. Las discrepancias entre los evaluadores se resolvieron mediante debate.

Después de la exclusión de resúmenes irrelevantes (Etapa 3) se mantuvieron 154 artículos y fueron recuperados para mayor análisis por uno de los autores y verificados por otro más. Se descartaron los estudios que satisficieron uno más de los criterios de exclusión, así como siete artículos que no estaban en inglés y un informe de un congreso, lo que generó un total de 96 artículos pertinentes (Etapa 4). Los artículos que no estaban en inglés fueron excluidos por motivos pragmáticos (costo de traducción). Con base en el resumen en inglés y el contenido de la tabla, sólo dos de estos artículos que no estaban en inglés fueron valorados como de relevancia probable o definida (18,19). De los artículos recuperados, 34 comunicaban hallazgos de 33 estudios randomizados controlados diferentes.

La búsqueda dirigida a identificar estudios enfocados específicamente en la depresión, la ansiedad o el trastorno bipolar permitió obtener 344, 315 y 38 resúmenes, respectivamente, pero no dio lugar a la identificación de ningún estudio relevante adicional. Luego se llevó a cabo la revisión sistemática en los 34 artículos antes recuperados (17,20-52).

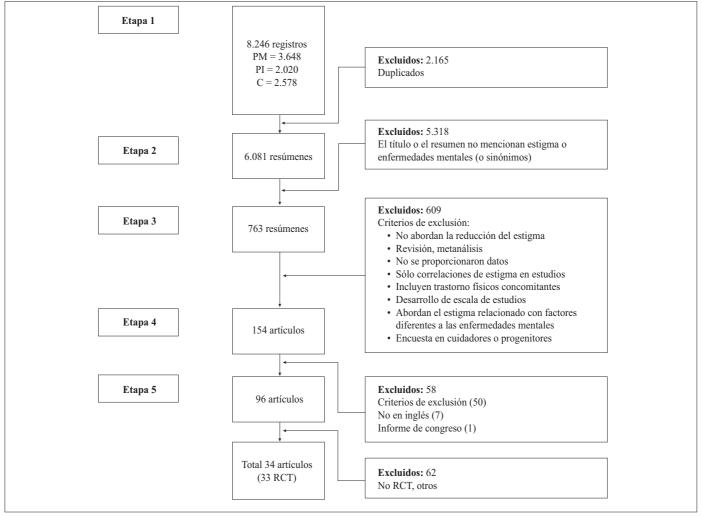


Figura 1. Organigrama de la identificación de estudios. PM – PubMed, PI – PsycINFO, C – Cochrane, RCT – estudio randomizado controlado.

Codificación de los estudios incluidos

Cada estudio relevante se codificó de manera independiente por dos evaluadores y las discrepancias se resolvieron mediante el debate subsiguiente. Cada estudio fue codificado utilizando una hoja de datos proforma para las características de intervención participante y diseño de estudio, y medidas de resultados en cuanto a estigma.

Las características de intervención codificadas incluyeron el tipo general de intervención (educación, contacto con el usuario, protesta, otros); el método de aplicación (en línea, individual, grupo, distribución de material, otro) y los problemas de salud mental a los que se dirigía la intervención (p. ej., depresión, ansiedad, psicosis, abuso de sustancias, «enfermedades mentales»). Cada intervención en un estudio también se evaluó de acuerdo a si generaba un resultado positivo estadísticamente significativo. Las características del participante codificadas fueron edad, género sexual y si la muestra constituyó un grupo social o cultural específico. Las características del estudio codificadas comprendieron país en el cual tuvo lugar la intervención, tamaño de la muestra, número de trastornos, método de alistamiento, punto de intervención (general, indicado, diagnosticado), duración del seguimiento más prolongado, si el estudio utilizó análi-

sis por intención de tratar (ITT) (sí, no) y si el estudio estuvo afectado por sesgo de desempeño, detección o selección (53).

En cada estudio se codificaron los criterios de valoración del estigma para el problema de salud mental o trastorno al cual hacía referencia, y el tipo de estigma evaluado (personal/público, distancia social, discriminación percibida, autoestigma/interiorizado, discriminación y otros más). El estigma personal designaba las actitudes personales del informante a las personas con un trastorno mental (p. ej., «las personas con depresión debieran sacársela de encima») o sus respuestas emocionales a ellas (p. ej., temor). La distancia social designaba la disponibilidad de una persona para establecer contacto social con otra con una enfermedad mental (p. ej., vivir a un lado de un individuo con depresión). El estigma percibido designaba la creencia del informante sobre las actitudes de otros a personas con un trastorno mental (p. ej., «la mayoría de las personas considera que los individuos con depresión debieran sacársela de encima»). El autoestigma o el estigma interiorizado se refería a la creencia o creencia anticipada de una persona sobre su propio trastorno mental (p. ej., «me debieran sacar de encima mi depresión"). La discriminación designaba las conductas negativas (p. ej., sentarse alejado de una persona con una enfermedad mental).

Por último, los programadores registraban si el estudio era cualitativo o cuantitativo y si los desenlaces eran estadísticamente significativos en la dirección esperada.

Análisis

Se llevaron a cabo metanálisis utilizando el programa Comprehensive Meta Analysis Software (CMA; Versión 2.2.064) (54) y un modelo de efectos aleatorios. Este último fue seleccionado debido a que se previó que habría heterogeneidad verdadera en las magnitudes de efecto a consecuencia de la variación en las características de participante, intervención y criterio de valoración. Cuando fue posible, se calcularon las magnitudes de efecto de grupo (diferencia media normalizada) a partir de datos post-prueba proporcionados en el artículo, lo que comprendió una media de grupo y desviaciones estándar o frecuencias en el caso de datos dicotómicos. Ante la falta de datos post-prueba simples, se calcularon las magnitudes de efecto para dos estudios a partir de los efectos de interacción tiempotrastorno (25,39) y una magnitud del efecto interpuesta para un tercer estudio (20) se calculó a partir de las calificaciones de ganancia pre-post y sus desviaciones normales para cada trastorno. Las magnitudes de efecto para los estudios randomizados controlados agrupados se calcularon utilizando el método de aproximación descrito en el Manual de Análisis Sistemáticos de Cochrane (55). Dentro de un estudio, utilizando el programa de CMA, se combinaron las magnitudes de efecto a través de medidas de estigma, tipos de enfermedad mental e intervenciones de manera que se incorporó sólo un punto de datos por estudio en cada metanálisis. Las intervenciones cuyo propósito no era reducir el estigma (29,37) no se incluyeron en el valor combinado.

Se llevaron a cabo metanálisis separados para el estigma personal (incluida la distancia social) y el estigma percibido, tomando en cuenta todos los estudios en los cuales se podía estimar las magnitudes de efecto. Además se llevaron a cabo metanálisis para subseries de los anteriores (p. ej., todas las intervenciones educativas dirigidas al estigma personal relacionado con la depresión), donde hubo al menos dos estudios en una subserie (véase 56).

Para cada metanálisis, se calculó la estadística de la Q y la I2 y la última se empleo como un indicador del grado de heterogeneidad entre los estudios, utilizando los criterios utilizados por Higgins y Green (55). Se inspeccionaron las medidas de sesgo de publicaciones utilizando gráficos de embudo, el procedimiento de recorte y llenado de Duval y Tweedie (57) y la prueba de Egger (54).

RESULTADOS

Características del estudio

De los 33 estudios identificados, una minoría considerable utilizó más de un tipo de variable de estigma (N = 11) y varios se enfocaron en el estigma relacionado con más de un trastorno mental o problema (N = 4).

Con respecto al tipo de estigma, el mayor enfoque en la investigación fue el estigma personal/público seguido del estigma percibido, y algunos estudios se dirigieron a los resultados en el autoestigma. En concreto, 18 estudios comunicaron uno o

más criterios de valoración del estigma personal/público de los cuales siete se ocupaban de enfermedades mentales o tensión psicológica, siete de depresión, cinco de trastornos psicóticos, uno de ansiedad generalizada, uno de depresión posnatal y uno con abuso de sustancias. Diez estudios comunicaron criterios de valoración relacionados con la distancia social (enfermedades mentales, N = 3; psicosis, N = 3; depresión, N = 3, abuso de sustancia, N =1; esquizofrenia y depresión (indiferenciada), N = 1). En ocho estudios se informó criterios de valoración del estigma percibido (depresión N = 4; enfermedades mentales, N = 2; psicosis, N= 1; trastorno bipolar N= 1). En tres estudios se informó sobre criterios de valoración del autoestigma (enfermedad mental general, N = 2; trastorno psicótico, N = 1).

Otros seis estudios adicionales se enfocaron en el estigma asociado a la búsqueda de ayuda para las enfermedades mentales generales o problemas psicológicos (N = 5) y depresión (N = 1). En cinco estudios se informaron hallazgos para las escalas que comprenden una mezcla de diferentes tipos de estigma (30,31,36,40,50), y una incorporó un porcentaje sustancial de problemas no relacionados con el estigma sobre la salud mental (31). Por último, la composición de los apartados en la escala del estigma de un estudio no estuvo clara con base en las citas bibliográficas proporcionadas, pero al parecer se enfocó principalmente en el estigma percibido de la búsqueda de ayuda (26).

El tipo más frecuente de intervención implicó la formación educativa. Todos excepto tres de los 18 estudios dirigidos al estigma personal/público incorporaron por lo menos un grupo que comprendía sólo educación (N = 12) o educación en combinación con otro tipo de intervención (N = 3). Asimismo, ocho de los diez estudios de distancia social empleó la educación en por lo menos un grupo, y todos excepto uno de los ocho estudios sobre estigma percibido incorporaron educación sola o combinada.

La siguiente intervención más frecuente fue el contacto con el usuario. Seis de los 18 estudios sobre el estigma personal y cuatro de los 10 estudios sobre la distancia social emplearon una intervención que implicó contacto con el usuario al menos en parte. El contacto con el usuario no fue frecuente en los estudios sobre estigma percibido (un estudio la combinó con la educación) o en los estudios sobre el autoestigma (un estudio combinado con reestructuración cognitiva).

Otras intervenciones incluyeron psicoterapia cognitiva conductual/reestructuración cognitiva, aceptación y terapia de compromiso, percatación plena, intensificación narrativa, entrevistas motivacionales, control de riesgo de trastorno, estimulación de las alucinaciones, mensaje de servicio público, retroalimentación ajustada y recursos de búsqueda de ayuda.

De los 33 estudios, 10 utilizaron un medio en línea para la aplicación de la intervención, dos un medio a base de computadora que no incorporó la Internet, 18 un enfoque de grupo con contacto personal y tres distribución de material educativo en copias. Cuatro de los estudios aplicaron la intervención en la forma de un vídeo solo. Dos estudios aplicaron las intervenciones a través del teléfono y en un estudio se utilizó un registro en audio como una intervención.

Las intervenciones fluctuaron en duración de 1 minuto a 20 horas y módulos y sesiones de 1 a 20. La distribución de las duraciones de la intervención fue bimodal y las duraciones más frecuentes fueron 15 minutos y 1 hora. Las duraciones de la intervención mediana y media fueron 1 y 3,7 horas, respectivamente.

Los grupos establecidos como objetivo, en orden de frecuencia, fueron estudiantes de enseñanza superior (N = 12 estudios), consumidores (N = 5), estudiantes de escuela (N = 3), miembros de las fuerzas de defensa (N = 3), miembros de la población general (N = 3), empleados en el lugar de trabajo (N = 2), maestros (N = 1), profesionales de la salud general (N = 1), profesionales de la salud mental (N = 1), población rural (N = 1), personas con un antecedente de habla no inglesa (N = 1), y deportistas de elite (N = 1). La mayor parte de los estudios alistaron participantes a través de centros de tercer nivel (N = 12) o servicios de salud mental (N = 8), y los restantes fueron alistados por medio del contacto directo a través de grupos profesionales (N = 4), escuelas (N = 3), militares (N = 3), publicidad general (N = 3) y el censo electoral (N = 1).

La media de edad en las muestras en los estudios fluctuó de 14,7 a 65,4 años. Todos los estudios incluyeron tanto hombres como mujeres, pero 17 estuvieron integrados por más de un 65% de mujeres y cinco por más de un 65% de hombres. La mayor parte de los estudios se llevaron a cabo en Estados Unidos (N=18) o Australia (N=9) y dos estudios fueron efectuados en el Reino Unido y uno en Hong Kong, Finlandia, Rusia y Turquía, respectivamente.

Entre 39 y 2.259 participantes fueron distribuidos de manera aleatoria en las condiciones de control o intervención de cada estudio. La mayor parte de los estudios incorporó sólo una condición de intervención (N = 21), en tanto que ocho utilizaron dos condiciones de intervención y cuatro utilizaron más de dos intervenciones. La mayor parte de las condiciones de control implicaron un control de atención (N = 14 estudios), y otros cinco y cuatro estudios utilizaron como control el tratamiento habitual o lista de espera, respectivamente. Diez de los grupos de control no implicaron ninguna actividad. De los 33 estudios, 20 (61%) incorporaron una evaluación de seguimiento, de los cuales seis (18%) comprendieron periodos de seguimiento de un mínimo de seis meses.

Cinco estudios no tuvieron deserción. De los 28 estudios, en 15 se utilizó análisis por intención de tratar (ITT). Dieciocho de los 33 estudios se vieron afectados por el sesgo de desempeño, 11 por el sesgo de deserción, dos por el sesgo de selección y uno por el sesgo de detección.

Metanálisis

Veintisiete de los 33 estudios informaron datos que podrían incorporarse en un metanálisis. La Tabla 1 contiene un resumen de estos estudios, agrupados según tipo de estigma y subclasificados conforme a la condición elegida como objetivo por la medición del estigma. Los resultados de los metanálisis cuantitativos se comunican por separado para el estigma personal o la distancia social (6.318 participantes), estigma percibido (3.042 participantes) y autoestigma (238 participantes).

Ninguno de los seis estudios que se enfocaron en la búsqueda de ayuda relacionada con la enfermedad mental se incluyó en los metanálisis, porque tres de ellos contenían datos que no eran apropiados para el propósito (26,36,40), uno comprendió un porcentaje elevado de aspectos de estigma de enfermedades no mentales (31) y cuatro utilizaron una escala de estigma que incorporó una mezcla de diferentes tipos de estigma (30,36,40,50).

Estigma personal

En general, 19 de los 23 estudios que evaluaron el efecto de las intervenciones sobre el estigma personal o la distancia social o ambas generaron datos a partir de los cuales fue posible comparar el efecto de una intervención frente a una condición de control (17,21,23-25,32,33,37-39,41,42,47,48,50-52). Los cuatro estudios restantes no proporcionaron datos suficientes para calcular una magnitud de efecto adecuada (22,28), o contenían detalles insuficientes para determinar la dirección del efecto (36) o interpretar de manera fiable los datos proporcionados (45).

El resultado del metanálisis de los estudios sobre estigma personal se resume en la Tabla 2 en forma separada para todas las condiciones de salud mental (N = 19 estudios), depresión (N = 8), enfermedades mentales generales o problemas de salud mental (N = 6) y psicosis o esquizofrenia (N = 6).

En general, las intervenciones fueron eficaces para reducir el estigma personal. En la Figura 2 muestra el diagrama de bosque. La media combinada de la magnitud del efecto para todas condiciones e intervenciones fue pequeña (d = 0,28; IC del 95%: 0,17-0,39), pero estadísticamente significativa (p<0,001). Hubo un grado de heterogeneidad moderadamente significativo entre los estudios, el cual desapareció cuando se retiró un estudio atípico (41). La media combinada de la magnitud del efecto persistió estadísticamente significativa después de eliminar el atípico (d = 0,22; IC del 95%: 0,14-0,29; p<0,001).

Un efecto combinado igualmente significativo y heterogeneidad se observó para el subgrupo de estudios que incluyó un componente educativo (N = 17; d = 0,30; IC del 95%: 0,19-0,42; p<0,001). De nuevo, la heterogeneidad desapareció pero el efecto se mantuvo estadísticamente significativo después de retirar el estudio atípico (N = 16; d = 0,23; IC del 95%: 0,15-0,31; p<0,001). Puesto que tres de los estudios educativos incorporaron una intervención adicional, se repitió el análisis global después de retirar los datos de estos estudios. El efecto se mantuvo significativo tanto antes (N = 15; d = 0,29; IC del 95%: 0,16-0,42; p<0,001) como después que se descartó el estudio atípico (N = 14; d = 0,21; IC del 95%: 0,13-0,30; p<0,001).

También hubo evidencia de que las intervenciones que incorporaron un componente de contacto con el usuario fueron eficaces. El efecto combinado fue estadísticamente significativo y de magnitud moderada (N = 5; d = 0,47; IC del 95%: 0,17-0,78; p<0,01), aunque el grado de heterogeneidad fue significativo. El grado de magnitud del efecto combinado para los tres estudios de contacto con el usuario que no incorporaron un elemento auxiliar fue similar, pero no alcanzaron la significación estadística (d = 0,41; IC del 95%: -0,15 a 0,98; p = 0,15).

No hubo indicios de que la psicoterapia cognitiva conductual disminuyese en grado significativo el estigma (d=0,18, IC del 95%: -0,47 a 0,84; p=0,58), pero el análisis se basó en sólo dos estudios.

De los 19 estudios, siete implicaron la aplicación en línea y dos la aplicación en una computadora independiente. En general, el efecto combinado fue estadísticamente significativo tanto para las intervenciones aplicadas por Internet (N = 7; d= 0,36; IC del 95%: 0,10-0,63; p<0,01) como para las intervenciones no computarizadas (N = 10, d = 0,23; IC del 95%: 0,13-0,33; p<0,001). No hubo diferencia estadísticamente significa-

Tabla 1. Resumen de estudios randomizados controlados de intervenciones en el estigma que se incluyeron en los metanálisis

			Milada da		Dantisinantsa		Efica	cia
Estudio	País	Intervención	Método de aplicación	Control	Participantes (Nº grupo/alistamiento)	ITT	A corto plazo	Seguimiento
Estigma personal/públic	0							
Depresión								
Corrigan et al (27)	EEUU	Educ	Grupo	AC	152, estudiantes/universidad de población local	No	No	NA
		Cont Prot	Grupo Grupo				Sí No	
Griffiths et al (17)	Australia	CBT	En línea	AC	525, población general/senso electoral	Sí	Sí	NA
		Educ	En línea				Sí	
Jorm et al (38)	Australia	Educ	Materiales	WLC	262, público general/ publicidad-servicios de MH	Sí	Sí	Sí (6 meses)
			Computadora				Sí	
Jorm et al (39)	Australia	Educ	Grupo Enseñanza	WLC	327, maestros/escuela 1.633, estudiantes/escuela	Sí	2/7* NA	1/7* (6 meses) No*
Kiropoulos et al (41)	Australia	Educ	En línea	AC	202, inmigrantes italianos y griegos de primera generación/publicidad	No	Sí	Sí (1 semana)
Farrer et al (32)	Australia	Educ/CBT	En línea	No Int.	155, población general/ servicio de asesoría telefónica de MH	Sí	Sí	No (12 meses)
	a	Educ/CBT + sesoría telefónica	En línea + teléfono				No	No
Gulliver et al (37)	Australia	Educ	En línea	No Int.	120, deportistas de élite/ contacto directo a través de grupo profesional	Sí	Sí	No (3 meses)
Depresión posnatal								
Dias-Vieira (50)	EEUU	Educ	Materiales	AC	507, estudiantes/universidad	No	Sí	NA
Ansiedad Gulliver et al (37)	Australia	Educ	En línea	No Int.	120, deportistas de élite/ contacto directo a través de grupo profesional	Sí	No	Sí (3 meses)
Esquizofrenia/psicosis								
Corrigan et al (27)	EEUU	Educ	Grupo	AC	152, estudiantes/universidad de población local	No	No	NA
		Cont Prot					No No	
Penn et al (52)	EEUU	Cont	Vídeo	No Int.	158, estudiantes/ universidad	No	0/3*	NA
Corrigan et al (29)	EEUU	Educ	Grupo	No Int.	103, estudiantes/ universidad de población local	No	2/6	NA
Jorm et al (38)	Australia	Educ	Materiales Computadora	WLC	262, público general/ publicidad-servicios de MH	Sí	Sí Sí	No (6 meses) Sí
Blair Irvine et al (23)	EEUU	Educ	En línea	No Int.	172, personal de atención a la salud autorizado/publicidad- servicios de MH	Sí	5/9	3/9 (8 semanas)
«Enfermedades mentales» Sharp (47)	/«problema: EEUU		/ <i>»/tensión psico</i> Computadora Grupo	ológica AC	181, estudiantes/universidad	No	0/3 0/3	No (4 semanas)
Finkelstein et al (33)	Rusia	Educ	En línea	No Int.	193, estudiantes/universidad	No	2/2	2/2 (6 meses)
			Materiales				2/2	2/2
Brown et al (24)	EEUU	Cont HalSim	Vídeo Audio	No Int.	143, estudiantes/universidad	No	Sí No	Sí (1 semana) No

Tabla 1. Resumen de estudios randomizados controlados de intervenciones en el estigma que se incluyeron en los metanálisis (continuación)

			Método de		Participantes		Efica	cia
Estudio	País	Intervención	aplicación	Control		ITT	A corto plazo	Seguimiento
Campbell et al (25)	Reino Unid	o Educ + Cont	Grupo	No Int.	112, niños escolares/escuela	No	Sí*	No* (10 semanas)
Abuso de sustancias								
Corrigan et al (27)	EEUU	Educ Cont	Grupo	AC	152, estudiantes/universidad de población local	No	Sí No	NA
Distancia social		Prot					No	
Depresión								
Kitchener & Jorm (42)	Australia	Educ	Grupo	WLC	301, empleados de gobierno/ contacto directo a través de grupo profesional	Sí	NA	Sí (5 meses)
Jorm et al (38)	Australia	Educ	Materiales	WLC	262, público en general/ publicidad-servicios de MH	Sí	Sí	No (6 meses)
			Computadora		puolicidud servicios de mir		No	No
Esquizofrenia/psicosis								
Penn et al (52)	EEUU	Cont	Vídeo	No Int.	158, estudiantes/universidad	No	No	NA
Kitchener y Jorm (42)	Australia	Educ	Grupo	WLC	301, empleados de gobierno/ contacto directo a través del rupo profesional	Sí	NA	No (5 meses)
Jorm et al (38)	Australia	Educ	Materiales	WLC	262, público general/ publicidad-servicios de MH	Sí	No	No (6 meses)
			Computadora		publicidad-servicios de Wiff		Sí	Sí
Esquizofrenia y depresió	on (indiferenci	ada)						
Jorm et al (51)	Australia	Educ	Grupo	WLC	753, población rural/publicidad	Sí	NA	Sí (4 meses)
«Enfermedad mental»								
Wood y Wahl (48)	EEUU	Educ + Cont	Grupo	AC	114, estudiantes/universidad	Sí	Sí	NA
Finkelstein et al (33)	Rusia	Educ	En línea Materiales	No Int.	193, estudiantes/universidad	No	Sí Sí	Sí (6 meses) Sí
Bayar et al (21)	Turquía	Educ (c	En línea correo electrónic	No Int.	205, profesionales de salud nental (residentes de psiquiatría y especialistas)/red de correo electrónico	No	Sí	NA
Brown et al (24)	EEUU	Cont HalSim	Vídeo Audio	No Int.	143, estudiantes/universidad	No	Sí No	Sí (1 semana) No
Estigma percibido								
Depresión	A 4 1.	CDT	E 1/	4.0	525 11 '/ 1/	G'	NI. d'	NIA
Griffiths et al (17)	Australia	CBT	En línea	AC	525, población general/ censo electoral	Sí	Negativo	NA
		Educ	En línea				No	
Jorm et al (38)	Australia	Educ	Materiales	WLC	262, público general/ publicidad-servicios-MH	Sí	No	No (6 meses)
			Computadora				No	No
Jorm et al (39)	Australia	Educ	Grupo	WLC	327, maestros de secundaria/ escuela	Sí	1/7*	1/7* (6 meses)
			Enseñanza		1.633, estudiantes/escuela		NA	1/7*
Kiropoulos et al (41)	Australia	Educ	En línea	AC	202, italianos de primera generación e inmigrantes griegos/publicidad	No	No	No (1 semana)

Tabla 1. Resumen de estudios randomizados controlados de intervenciones en el estigma que se incluyeron en los metanálisis (continuación)

			3.577		D (1)		Efica	cia
Estudio	País	Intervención	Método de aplicación	Control	Participantes (Nº grupo/alistamiento)	ITT	A corto plazo	Seguimiento
Fung et al (34,35)	Hong-Kong	Educ + CBT + MI + SST	Grupo	AC (66, personas con esquizofrenia/Sí servicio de MH	No	NA	
Jorm et al (38)	Australia	Educ	Materiales	WLC	262, público general/ publicidad-servicios de MH	Sí	No	No (6 meses)
			Computadora		1		No	No
«Enfermedades mentales	<i>»</i>							
Aho-Mustonen et al (20)	Finlandia	Educ	Grupo	TAU	39, personas con esquizofrenia en ámbitos hospitalarios forense/ servicio de MH	Sí	No*	NA
Autoestigma/estigma in	teriorizado							
Trastornos psicóticos								
Fung et al (34,35)	Hong-Kong	Educ + CBT + MI + SST	Grupo	AC	66, personas con esquizofrenia/ servicio de MH	Sí	1/3	NA
«Enfermedades mentales	<i>»</i>							
Luoma et al (43)	EEUU	ACT + M	Grupo	TAU	133, individuos en un programa de tratamiento de adicciones en residencia/servicio de usuario de sustancias	Sí	No	Sí (4 meses)
Yanos et al (49)	EEUU 1	Educ + Cont NE + CR	Grupo	g	39, personas con trastorno de la ama de la esquizofrenia y estigma ateriorizado alto/servicios de salud mental y de la población	Sí	No*	No* (3 meses)

ITT, análisis por intención de tratar; ACT, psicoterapia de compromiso y aceptación; CBT, psicoterapia cognitiva conductual; Cont, contacto, Asesorasesoría; CR, reestructuración cognitiva; Educ, educación; HalSim, simulación de alucinaciones; M, percatación plena; MI, entrevista motivacional; NE, intensificación narrativa; Prot, proprueba; SST, capacitación en destrezas sociales; Tel, teléfono; AC, control de la atención; No Int., ninguna intervención; TAU, tratamiento usual; WLC, control en lista de espera; MH, salud mental; NA, no disponible; NR, no informado; x/y, x los aspectos de escalas o subescalas x/y –x fuera de y comunicados fueron significativos.

tiva entre la eficacia de la aplicación por Internet y no por Internet (Q (1) = 0.84; p = 0.36). El patrón de hallazgos se mantuvo igual después de extraer el estudio atípico (41).

Hubo escasa evidencia de que las conclusiones se viesen comprometidas por el sesgo de publicación. El valor de N a prueba de fallos característico para el metanálisis global indicó que se necesitarían 218 estudios adicionales que notificasen resultados nulos para que el valor de la p cambiase y superase 0,05. Asimismo, el valor de la N a prueba de fallos para las intervenciones educativas y educativas independientes en todas las condiciones fue 216 y 157, respectivamente. Se habría necesitado un total de 26 estudios adicionales que comunicasen resultados nulos para cambiar el valor de la p a fin que superase 0,05 para las intervenciones que implicaron contacto y 5 para las intervenciones que implicaron sólo contacto. Las magnitudes de efecto estimadas no se modificaron cuando se utilizaron los valores de recorte y llenado de Duval y Tweedie para todas las intervenciones, para sólo las intervenciones educativas independientes y para sólo las intervenciones de contacto. La estimación del punto imputado basada en un análisis de recorte y llenado se redujo un poco para todas las condiciones que implicaron un componente educativo, pero se mantuvieron estadísticamente significativas (d = 0.22; IC del 95%: 0.08-0.36; p<0.01).

Asimismo, hubo indicios de que las intervenciones concebidas para reducir el estigma relacionado con la depresión fueron eficaces. La media combinada de la magnitud del efecto para la presión en todas las intervenciones fue significativa, aunque pequeña (N = 8, d = 0,36; IC del 95%: 0,10-0,60; p<0,01). El grado significativo de heterogeneidad en los estudios desapareció cuando se retiró el estudio atípico (41), pero la media combinada de la magnitud del efecto siguió siendo estadísticamente significativa (d = 0.19; IC del 95%: 0.06-0.33; p<0.01). Las intervenciones que contenía un componente educativo se relacionaron con una reducción significativa en el estigma (d = 0,36; IC del 95%: 0,14-0,59; p<0,01), y el efecto se mantuvo estadísticamente significativo (d = 0,22; IC del 95%: 0,09-0,36; p<0.001) pero la heterogeneidad en los datos desapareció con exclusión del atípico (41). El patrón de hallazgos no se alteró cuando se excluyeron las intervenciones educativas con un componente auxiliar del análisis (d = 0,34; IC del 95%: 0,10-0,59; p<0,01). Ningún estudio se enfocó en el efecto del contacto sobre la depresión. No hubo indicios de que la psicoterapia cognitiva conductual redujese en grado significativo el estigma (N = 2; d = 0.18; IC del 95%: -0.47 a 0.84; p = 0.58).

Hubo escasos indicios de que las conclusiones para el estigma de la depresión se viesen afectadas por el sesgo de publica-

^{*}La magnitud de efecto se tomó en cuenta en cuenta como factor en las calificaciones iniciales (ante la falta de datos adecuados para calcular una media de la diferencia normalizada en la posprueba).

Tabla 2. Metanálisis de estudios en que se comparan efectos de intervenciones sobre el estigma personal

	N	d (IC del 95%)	Z	p	Q	р	I^2	N a prueba de fallos
Todas las condiciones								
Todas las intervenciones excluyendo las atípicas	19 18	0,28 (0,17-0,39) 0,22 (0,14-0,29)	4,88 5,52	<0,001 <0,001	36,55 16,85	0,006 0,46	50,75 0,00	210 134
Intervenciones educativas exclusión de atípicas	17 16	0,30 (0,19-0,42) 0,23 (0,15-0,31)	5,14 5,80	<0,001 <0,001	32,12 13,53	0,01 0,56	50,18 0,00	216 133
Intervenciones educativas sin complemento exclusión de atípicas	15 14	0,29 (0,16-0,42) 0,21 (0,13-0,30)	4,40 5,08	<0,001 <0,001	31,83 2,2	0,004 0,51	56,02 0,00	157 87
Intervenciones con contacto con usuario sin ningún complemento	5 3	0,47 (0,17-0,78) 0,41 (-0,15 a 0,98)	3,01 1,44	0,003 0,15	10,38 9,34	0,04 0,009	61,45 78,58	26
Intervenciones de CBT sin ningún complemento	2	0,18 (-0,47 a 0,84)	0,55	0,58	4,65	0,03	78,48 -	- -
Depresión								
Todas las intervenciones exclusión de atípicas	8 7	0,36 (0,10-0,60) 0,19 (0,06-0,33)	2,81 2,81	0,005 0,005	23,76 5,31	0,001 0,50	70,54 0,00	47
Intervenciones educativas exclusión de atípicas	8 7	0,36 (0,14-0,59) 0,22 (0,09-0,36)	3,15 3,25	0,002 0,001	19,91 3,04	0,006 0,80	64,84 0,00	52 15
Intervenciones educativas sin complemento	7	0,34 (0,10-0,59)	2,74	0,006	19,25	0,004	68,83	38
Intervenciones con contacto de usuario	0	-	-	-	-	-	-	-
Intervenciones CBT sin complemento	2	0,18 (-0,47 a 0,84) -	0,55	0,58	4,65	0,03	78,48 -	-
Enfermedades mentales/tensión psicológica								
Todas las intervenciones	6	0,30 (0,10-0,50)	2,95	0,003	8,80	0,12	43,15	19
Intervenciones educativas sin ningún complemento	5 3	0,34 (0,12-0,56) 0,22 (-0,04 a 0,47)	2,98 1,67	0,003 0,094	7,62 3,30	0,11 0,19	47,54 39,19	18 1
Intervenciones con contacto con usuario sin ningún complemento	3	0,68 (0,40-0,95)	4,84	<0,001	2,64	0,27	24,32	22
Esquizofrenia/psicosis								
Todas las intervenciones	6	0,20 (0,06-0,34)	2,81	0,005	3,22	0,67	0,00	7
Intervenciones educativas	5	0,23 (0,08-0,37)	2,97	0,003	1,03	0,91	0,00	7
sin ningún complemento	2	0,15 (-0,14 a 0,45)	1,01	0,31	0,16	0,69	0,00	-
Intervenciones con contacto con usuario	2	0,14 (-0,18 a 0,45)	0,84	0,40	0,70	0,40	0,00	-

Los datos estadísticamente significativos se resaltan en negrita. El atípico es el estudio realizado por Kiropoulos et al (41) CBT, psicoterapia cognitiva conductual

ción. La N a prueba de fallos para los estudios que comunicaron estigma de la depresión fue 47 para todas las intervenciones y 52 y 38 para los estudios que implicaron un componente educativo o sólo una intervención educativa. Las magnitudes de efecto estimadas para todos los estudios de depresión no se modificaron cuando se utilizaron los valores de recorte y llenado de Duval y Tweedie, lo mismo que las correspondientes a las intervenciones educativas sin un complemento. Para la subserie de estudios para un componente educativo, la estimación de la magnitud de efecto computada de recorte y llenado fue 0,16 (IC del 95%: 0,04-0,29) en comparación con 0,22.

Las intervenciones en estudios que emplearon una medida genérica de enfermedad mental o de estigma de salud mental también fueron eficaces cuando se incorporaron los tipos de intervención (d = 0,30; IC del 95%: 0,10-0,50; p<0,01) lo mismo que para la subserie que implicó intervenciones educativas (d = 0,34; IC del 95%: 0,12-0,56; p<0,01), aunque las intervenciones educativas sin un complemento (d = 0,22; IC del 95%: -0,04 a 0,47) simplemente no lograron alcanzar la significación estadística (p = 0,09). Asimismo, hubo indicios de que las intervenciones que incorporaban contacto con el usuario eran eficaces, y la magnitud de efecto combinada fue moderada (d = 0,68; IC del 95%: 0,40-0,95) y estadísticamente significativa (p<0,001).

En general, el riesgo de sesgo de publicación para estos estudios no fue elevado. La N a prueba de fallos fue 19 para todas las intervenciones y 18 y 21 para las que implicaron un

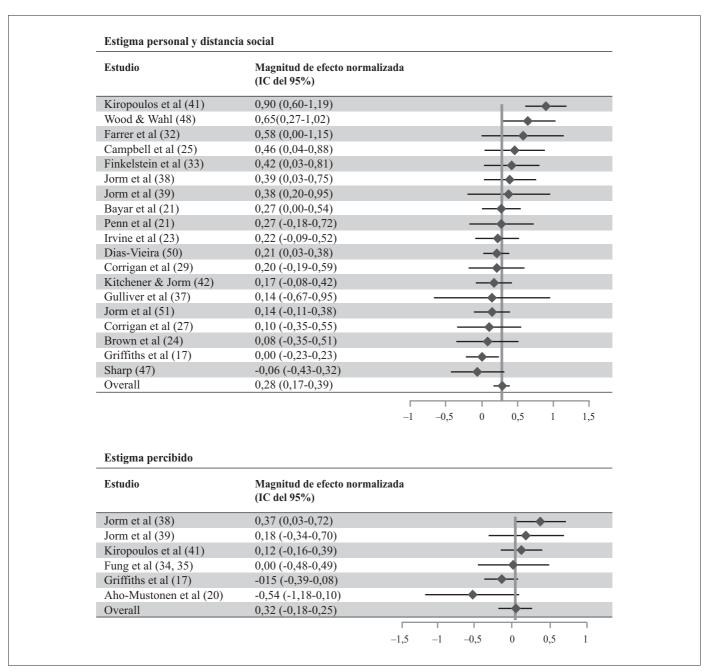


Figura 2. Diagrama de bosque que muestra el efecto de intervenciones en el estigma (modelo de efectos aleatorios; un efecto positivo significa una disminución del estigma).

componente educativo y contacto, respectivamente. Las magnitudes de efecto estimadas para las intervenciones estimadas no cambiaron cuando se utilizaron los valores de recorte y llenado de Duval y Tweedie. La magnitud de efecto para todos los estudios de intervención educativa fue 0,22 (IC del 95%: -0,01 a 0,44, p = 0,05) en comparación con 0,34. Para las intervenciones educativas únicamente, no se modificó el valor de recorte y llenado.

En general, las intervenciones que se dirigieron a la psicosis o a la esquizofrenia fueron eficaces. La media combinada de la magnitud de efecto fue significativa para todas las intervenciones combinadas (N = 6, d = 0.20, IC del 95%: 0.06-0.34; p<0.01) y para la subserie de intervenciones que incorporaron un componente educativo (d = 0.23, IC del 95%: 0.08-0.37;

p<0,01). El metanálisis de las dos intervenciones educativas sin complementos (d = 0,15, IC del 95%: -0,14 a 0,45) no alcanzó la significación estadística (p = 0,31). Asimismo, el metanálisis de las dos intervenciones que implicaron contacto con el usuario (ninguna incluyó complementos) no alcanzó un efecto estadísticamente significativo (N = 2, d = 0,14; IC del 95%: -0,18 a 0,45; p = 0,40). La heterogeneidad no fue estadísticamente significativa para alguno de los análisis que implicó psicosis/esquizofrenia. La N a prueba de fallos para los estudios fue 7 para todas las intervenciones y 7 para todos los estudios que implicaron un componente educativo. La estimación puntual imputada basada en el análisis de recorte y llenado de Duval y Tweedie se redujo un poco para las intervenciones combinadas dirigidas a psicosis y esquizofrenia, pero se

mantuvo estadísticamente significativa (d = 0,16; IC del 95%: 0,02-0,29; p<0,05). La magnitud del efecto estimada para las intervenciones con un componente educativo no se modificó. Las medidas de sesgo de publicación no se pudieron imputar para las intervenciones de contacto o educativa sin complemento, ya que se necesitan más de dos estudios para realizar estos análisis.

Estigma percibido

Seis de los ocho estudios en que se evaluó el efecto de intervenciones sobre el estigma percibido generaron datos a partir de los cuales fue posible comparar el efecto de una intervención por contraposición a una condición de control (17,20,34,35,38,39,41). Los datos comunicados en los dos estudios omitidos (44,46) no estuvieron en una forma en la cual podríamos calcular con confianza una magnitud de efecto considerable. En la Tabla 3 se resume el criterio de valoración del metanálisis de los estudios de estigma percibido.

En general, las intervenciones no redujeron en grado significativo el estigma percibido. La gráfica de bosque se ilustra en la Figura 2. La media combinada de la magnitud de efecto para todos los trastornos (d = 0,03; IC del 95%: -0,19 a 0,25) no fue significativa (p = 0,77). Se obtuvieron efectos nulos similares para las intervenciones que implicaron un componente educativo y para las que contienen sólo un componente educativo. La heterogeneidad fue moderada, pero no estadísticamente significativa. También se detectó un efecto nulo para la psicoterapia cognitiva conductual; la heterogeneidad fue baja. No hubo otras intervenciones con más de un estudio.

Un patrón similar de hallazgos resultó evidente en los estudios que específicamente se dirigieron a la depresión. La media de la magnitud de efecto combinada en todas las intervenciones no fue estadísticamente significativa (d = 0,11; IC del 95%: -0,15 a 0,37, p = 0,39). La media combinada de la magnitud de efecto tampoco fue estadísticamente significativa para las intervenciones educativas (todas las cuales fueron independientes). La heterogeneidad fue moderada, pero no alcanzó la significación estadística. No hubo otras intervenciones con más de un estudio.

No hubo estudios del efecto de intervenciones para enfermedades mentales genéricas. La media combinada de la magnitud de efecto de los dos estudios dirigidos al estigma percibido para la psicosis o la esquizofrenia no fue estadísticamente significativa (d = 0,21; IC del 95%: -0,10 a 0,52; p = 0,18). Los dos implicaron un componente educativo. La heterogeneidad fue baja y no significativa.

Estigma interiorizado

El resultado del metanálisis de los estudios de estigma interiorizado se resumen en la Tabla 3. Los tres estudios que evaluaron el efecto de las intervenciones sobre el autoestigma generaron datos a partir de los cuales fue posible comparar el efecto de una intervención en comparación con una condición de control (34,35,43,49). Dos de los estudios utilizaron medidas que se enfocaron en enfermedades mentales generales y un tercero se enfocó en la esquizofrenia. Cada uno de los estudios incorporó una forma de intervención de psicoterapia (psicoterapia cognitiva conductual, reestructuración cognitiva o psico-

terapia de aceptación y compromiso). La media combinada de la magnitud de efecto en los tres estudios no fue estadísticamente significativa (0,16; IC del 95%: -0,41 a 0,73; p = 0,57). Hubo una heterogeneidad sustancial significativa en las magnitudes de efecto.

DISCUSIÓN

En general, las intervenciones evaluadas se relacionaron con una reducción pequeña, pero significativa del estigma personal. El efecto fue significativo cuando se combinaron los resultados de todos los estudios independientemente del tipo de trastorno mental y de intervención. También fue significativo cuando los análisis se restringieron al estigma relacionado con la depresión, «enfermedad mental» y psicosis o esquizofrenia.

Las intervenciones educativas solas o cuando se combinaron con otras intervenciones invariablemente se relacionaron con una reducción del estigma personal para diferentes tipos de trastorno mental. La excepción fue que las intervenciones educativas independientes no alcanzaron la significación estadística para la esquizofrenia y la psicosis.

Se contó con escasos estudios aleatorizados comparativos del efecto del contacto con el usuario. Hubo evidencia de la eficacia de intervenciones que incorporaron el contacto cuando se combinaron los criterios de valoración de todos los estudios dirigidos al estigma personal independientemente del trastorno mental, pero el efecto no retuvo la significación estadística cuando el análisis se restringió a estudios que implicaron el contacto con el consumidor sin un complemento. Tampoco hubo evidencia de que el contacto se relacionase con una reducción del estigma para la esquizofrenia y la psicosis. Las intervenciones con un elemento de contacto del consumidor se relacionaron con una reducción del estigma asociado a la «enfermedad mental», pero fueron insuficientes los estudios que investigaron el efecto de sólo el contacto con el usuario sobre el estigma relativo a la «enfermedad mental».

La psicoterapia cognitiva conductual no fue eficaz para reducir el estigma personal, pero la evidencia es escasa hasta la fecha.

Hubo menos estudios sobre la eficacia de las intervenciones para reducir el estigma percibido e interiorizado. Sin embargo, en general, los metanálisis no revelaron evidencia de la eficacia de intervenciones para reducir estos dos tipos de estigma.

El metanálisis presente confirma el hallazgo de Corrigan, et al (14) de que las intervenciones actuales en el estigma son eficaces para disminuir el estigma personal. Esta replicación es importante dado que, en contraste con el estudio de Corrigan et al, combinamos magnitudes de efecto independientes. Además, por primera vez, el análisis actual proporciona evidencia cuantitativa de que las intervenciones en el estigma son eficaces para las categorías específicas de trastorno mental, lo que comprende depresión y psicosis o esquizofrenia. Sin embargo, resulta claro que la investigación de la intervención para el estigma personal ha descuidado otros tipos de trastorno mental, y sólo un estudio publicado se dirigió al trastorno por ansiedad generalizada (37), dos se enfocaron en el abuso de sustancias (22,27) y ningún estudio se dirigió a otra gama de trastorno como el trastorno bipolar, el trastorno por pánico, la ansiedad social, el trastorno por estrés postraumático y los trastornos de

Tabla 3. Metanálisis de estudios en que se compara los efectos de las intervenciones sobre el estigma percibido y el estigma interiorizado

	N	d (IC del 95%)	Z	p	Q	р	I^2	N a prueba de fallos
Estigma percibido								
Todas las condiciones								
Todas las intervenciones	6	0,03 (-0,19 a 0,25)	0,29	0,77	9,92	0,078	49,60	0
Intervenciones educativas sin ningún complemento	6 5	0,04 (-0,17 a 0,25) 0,04 (-0,20 a 0,29)	0,37 0,34	0,71 0,34	9,27 9,25	0,10 0,06	46,04 56,77	0
Intervenciones de CBT	2	-0,15 (-0,36 a 0,07)	-1,36	0,17	0,47	0,49	0,00	-
Depresión								
Todas las intervenciones	4	0,11 (-0,15 a 0,37)	0,86	0,39	7,05	0,06	60,26	0
Intervenciones educativas	4	0,12 (-0,12 a 0,36)	0,96	0,34	6,75	0,08	55,58	0
Enfermedades mentales								
Todas las intervenciones	1	-	-	-	-	-	-	-
Esquizofrenia/psicosis								
Todas las intervenciones	2	0,21 (-0,10 a 0,52)	1,35	0,18	1,18	0,28	15,35	-
Estigma interiorizado								
Todas las condiciones								
Todas las intervenciones	3	0,16 (-0,41 a 0,73)	0,57	0,57	7,69	0,02	74,00	0

CBT, psicoterapia cognitiva conductual

la conducta alimentaria. Claramente es necesario llevar a cabo más investigación para evaluar la eficacia de las intervenciones de reducción del estigma para estos trastornos.

El presente estudio confirma que tanto las intervenciones con un componente educativo como aquellas con un componente de contacto con el usuario son eficaces para reducir el estigma. Sin embargo, las intervenciones educativas independientes para la esquizofrenia y la psicosis no alcanzaron la significación estadística. Se necesita más investigación de la eficacia de intervenciones educativas independientes para estos trastornos. Por otra parte, aunque las intervenciones con un componente de contacto con el usuario fueron eficaces en general, hubo evidencia insuficiente derivada del metanálisis para llegar a la conclusión de que el contacto solo fue eficaz, o de que el contacto fue eficaz para reducir el estigma relacionado con la depresión o la esquizofrenia o la psicosis. De nuevo, existe una necesidad clara de investigación adicional del efecto de contacto con el usuario, independientemente de que exista una evidencia en la eficacia del contacto, la educación y la educación combinada con el contacto e independientemente de cualquier efecto de contacto que sea diferente para los diversos trastornos mentales.

Un hallazgo notable de la investigación fue las magnitudes de efecto pequeñas que se obtuvieron. Se necesita más investigación para desarrollar intervenciones más eficaces y para investigar la utilidad de dirigirse a grupos con riesgo específicos. En su estudio nacional australiano de indicadores de estigma personal, Griffiths et al (4) comunicaron que las personas mayores y las que nacieron fuera de Australia tenían un mayor grado de estigma personal que sus homólogas. Kiropoulos, et

al (41) estudiaron residentes de habla no inglesa en su estudio de intervención australiano. Esto puede explicar en parte por qué el último estudio generó la máxima magnitud de efecto de cualquiera de los estudios dirigidos al estigma personal, aunque la falta de seguimiento puede ser otra explicación. Se podría tomar en cuenta elegir como objetivo específico a los que tienen más riesgo de estigma personal, quienes para la depresión y el trastorno por ansiedad generalizada comprenden, por ejemplo, varones y personas con menos contacto con enfermos mentales (4,58).

Aunque identificamos evidencia de que las intervenciones disponibles pueden reducir el estigma personal, nuestros hallazgos parecen indicar que las intervenciones hasta la fecha no han logrado reducir el estigma percibido. Ninguna de las comparaciones que se realizaron generó efectos estadísticamente significativos. Por otra parte, en comparación con el estigma personal, pocos estudios se han enfocado en intervenciones para reducir el estigma percibido. Esto no es sorprendente si asumimos que el estigma percibido es una representación precisa de los grados actuales de estigma en la población. Sin embargo, utilizando medidas paralelas de estigma personal y percibido, Griffiths et al (4,6) informaron datos que parecen indicar que el público puede sobreestimar el grado de estigma en la población, un hallazgo que otros han comunicado después utilizando las mismas escalas (59,60). Puesto que el estigma percibido puede ser un obstáculo para la búsqueda de ayuda entre usuarios con una enfermedad mental (61) y puede evitar que aquellos con una enfermedad mental busquen ajustes adecuados en el lugar de trabajo, es necesario diseñar intervenciones que sean eficaces para reducir esta clase de estigma.

La escasez de estudios (N = 3) que investigan intervenciones para el estigma interiorizado y la carencia de intervenciones eficaces para reducir este tipo de estigma es un problema de inquietud importante. De las intervenciones investigadas, cada una utilizó una psicoterapia cognitiva o cognitiva conductual (incluida la terapia de aceptación o de compromiso). Es necesario determinar si tales intervenciones pueden ajustarse mejor para reducir el estigma y también considerar enfoques alternativos que podrían ser eficaces. Si el autoestigma representa una interiorización de actitudes negativas de la sociedad (62), es posible que las intervenciones que son eficaces para reducir el estigma percibido también puedan reducir el autoestigma.

El hallazgo de que las intervenciones en el estigma aplicadas a través de la Internet tuvieron al menos la misma eficacia que las aplicadas utilizando otros medios plantea la posibilidad de que la aplicación a través de la Internet pueda ser un vehículo eficaz para los programas masivos de reducción del estigma. En la actualidad, muchos programas de reducción del estigma implementados en el ámbito escolar o de trabajo se aplican en persona. Esto tiene repercusiones importantes en los recursos y puede variar la calidad de la formación entre los tutores. Las intervenciones en línea pueden aplicarse de una manera más flexible, con menos personal y recursos y con gran fidelidad. Los aspectos relativos a los costes son muy importantes en el contexto de magnitudes de efecto pequeñas.

Resulta claro que la mayor parte de la investigación de gran calidad sobre la intervención en el estigma se ha llevado a cabo en estudiantes de enseñanza superior y que en concreto hay una escasez de estudios en miembros de la población general, profesionales de la salud, el ámbito laboral, en las escuelas, en maestros y conferencistas universitarios, en grupos cultural y lingüísticamente diversos y en el ámbito militar. Además se ha llevado a cabo muy poca investigación sobre la intervención en el estigma fuera de Estados Unidos y de Australia o en países con ingresos bajos y medianos, y sólo 20% de los estudios han llevado a cabo seguimientos a 6 meses o más. Por último, es necesario mejorar la calidad de los estudios en este campo, sobre todo por lo que respecta a reducir el sesgo de deserción y empleando análisis por intención de tratar apropiados así como reduciendo el sesgo de desempeño.

La principal limitación de nuestros metanálisis es la escasez de estudios que habían investigado los efectos de las intervenciones en el estigma para diferentes tipos de trastorno mental y para diferentes tipos de intervención, sobre todo en el caso del contacto con el usuario. Esto limitó las conclusiones a las que se pudo llegar sobre los efectos relativos de las intervenciones como una función del trastorno mental o del tipo de intervención. Además en gran parte restringimos nuestros análisis a estudios que publicaron los datos necesarios para calcular las magnitudes de efecto. Por último, nuestro análisis se confinó a estudios publicados en idioma inglés.

En conclusión, nuestros metanálisis parecen indicar que las intervenciones actuales en el estigma son eficaces para reducir el estigma personal. Se necesita más investigación para establecer si las intervenciones en el estigma pueden ser eficaces para el estigma percibido o interiorizado y para determinados tipos de trastornos mentales. Asimismo es necesario investigar más la eficacia del contacto con el usuario para reducir el estigma y su eficacia en relación con las intervenciones educativas.

En general, las magnitudes de efecto fueron pequeñas y claramente se necesita más investigación para desarrollar nuevas intervenciones más eficaces a fin de reducir el estigma. La Internet puede resultar un medio rentable de aplicar las intervenciones actuales. Por último, hay una escasez de investigación en que se estudia la eficacia de las intervenciones en el estigma en escuelas y en el ámbito laboral, aunque representan un contexto evidente para difundir los programas de reducción del estigma en todo el mundo.

Agradecimientos

Los autores desean agradecer a J. Norton, T. Reardon y B. Jones por sus colaboración para codificar los artículos en este estudio. K. M. Griffiths es apoyado por Australian National Health y beca del Medical Research Council Fellow núm. 1059620.

Bibliografía

- Barney LJ, Griffiths KM, Jorm AF et al. Stigma about depression and its impact on help-seeking intentions. Aust N Z J Psychiatry 2006;40:51-4.
- Corrigan PW, Edwards AB, Green A et al. Prejudice, social distance, and familiarity with mental illness. Schizophr Bull 2001;27: 219-25.
- 3. Link BG, Struening EL, Rahav M et al. On stigma and its consequences: evidence from a longitudinal study of men with dual diagnoses of mental illness and substance abuse. J Health Soc Behav 1997;38:177-90.
- 4. Gerlinger G., Hauser M, De Hert M et al. Personal stigma in schizophrenia spectrum disorders: a systematic review of prevalence rates, correlates, impact and interventions. World Psychiatry 2013; 12:155-64.
- Griffiths KM, Christensen H, Jorm AF. Predictors of depression stigma. BMC Psychiatry 2008;8:25.
- Griffiths KM, Batterham PJ, Barney L et al. The Generalised Anxiety Stigma Scale (GASS): psychometric properties in a community sample. BMC Psychiatry 2011;11:184.
- Mond JM, Robertson-Smith G, Vetere A. Stigma and eating disorders: is there evidence of negative attitudes towards anorexia nervosa among women in the community? J Ment Health 2006;15: 519-32.
- 8. Griffiths KM, Nakane Y, Christensen H et al. Stigma in response to mental disorders: a comparison of Australia and Japan. BMC Psychiatry 2006;6:21.
- 9. Commonwealth of Australia. Fourth National Mental Health Plan: an agenda for collaborative government action in mental health 2009 2014. Canberra: Commonwealth of Australia, 2009.
- Minister of Health. Te Tahuhu improving mental health 2005-2015. The second New Zealand Mental Health and Addiction Plan. Wellington: Ministry of Health, 2005.
- 11. The Scottish Government. Mental Health Strategy for Scotland: 2012-1015. Edinburgh: Scottish Government, 2012.
- 12. World Health Organization. Mental Health Action Plan: 2013-2020. Geneva: World Health Organization, 2013.
- Sartorius N, Schulze H. Reducing the stigma of mental illness: a report from a Global Programme of the World Psychiatric Association. Cambridge: Cambridge University Press, 2005.
- Corrigan PW, Morris SB, Michaels PJ et al. Challenging the public stigma of mental illness: a meta-analysis of outcome studies. Psychiatr Serv 2012;63:963-73.

- Clement S, Lassman F, Barley E et al. Mass media interventions for reducing mental health-related stigma. Cochrane Database Syst Rev 2013;7:CD009453.
- Mittal D, Sullivan G, Chekuri L et al. Empirical studies of selfstigma reduction strategies: a critical review of the literature. Psychiatr Serv 2012;63:974-81.
- 17. Griffiths KM, Christensen H, Jorm AF et al. Effect of web-based depression literacy and cognitive-behavioural therapy interventions on stigmatising attitudes to depression: randomised controlled trial. Br J Psychiatry 2004;185:342-9.
- Heilbig S, Hoyer J. A minimal intervention for waiting list patients in outpatient behavior therapy. Verhaltenstherapie 2007; 17:109-15.
- Schenner M, Kohlbauer D, Gunther V. Communicate instead of stigmitizing – does social contact with a depressed person change attitudes. Neuropsychiatrie 2011;25:199-207.
- Aho-Mustonen K, Tiihonen J, Repo-Tiihonen E et al. Group psychoeducation for long-term offender patients with schizophrenia: an exploratory randomised controlled trial. Crim Behav Ment Health 2011;21:163-76.
- Bayar MR, Poyraz BC, Aksoy-Poyraz C et al. Reducing mental illness stigma in mental health professionals using a web-based approach. Isr J Psychiatry Relat Sci 2009;46:226-30.
- Bennett JB, Lehman WE. Workplace substance abuse prevention and help seeking: comparing team-oriented and informational training. J Occup Health Psychol 2001;6:243-54.
- Irvine AB, Billow MB, Eberhage MG et al. Mental illness training for licensed staff in long-term care. Issues Ment Health Nurs 2012;33:181-94.
- 24. Brown SA, Evans Y, Espenschade K et al. An examination of two brief stigma reduction strategies: filmed personal contact and hallucination simulations. Community Ment Health J 2010;46: 494-9.
- Campbell M, Shryane N, Byrne R et al. A mental health promotion approach to reducing discrimination about psychosis in teenagers. Psychosis: Psychol Soc Integr Approaches 2010;3:41-51.
- Castro CA, Adler AB, McGurk D et al. Mental health training with soldiers four months after returning from Iraq: randomization by platoon. J Trauma Stress 2012;25:376-83.
- Corrigan PW, River LP, Lundin RK et al. Three strategies for changing attributions about severe mental illness. Schizophr Bull 2001;27:187-95.
- 28. Corrigan PW, Rowan D, Green A et al. Challenging two mental illness stigmas: personal responsibility and dangerousness. Schizophr Bull 2002;28:293-309.
- Corrigan PW, Watson AC, Warpinski AC et al. Implications of educating the public on mental illness, violence, and stigma. Psychiatr Serv 2004;55:577-80.
- Demyan AL, Anderson T. Effects of a brief media intervention on expectations, attitudes, and intentions of mental health help seeking. J Couns Psychol 2012;59:222-9.
- 31. Donohue B, Dickens Y, Lancer K et al. Improving athletes' perspectives of sport psychology consultation: a controlled evaluation of two interview methods. Behav Modif 2004;28:182-93.
- 32. Farrer L, Christensen H, Griffiths KM et al. Web-based cognitive behavior therapy for depression with and without telephone tracking in a national helpline: secondary outcomes from a randomized controlled trial. J Med Internet Res 2012;14:e68.
- Finkelstein J, Lapshin O, Wasserman E. Randomized study of different anti-stigma media. Patient Educ Couns 2008;71:204-14.
- 34. Fung KM, Tsang HW, Cheung W. Randomized controlled trial of the self-stigma reduction program among individuals with schizophrenia. Psychiatry Res 2011;189:208-14.
- 35. Fung MT. Stages of change, self-stigma, and treatment compliance among Chinese adults with severe mental illness. Hong Kong: The Hong Kong Polytechnic University, 2010.

- 36. Greenberg N, Langston V, Everitt B et al. A cluster randomized controlled trial to determine the efficacy of Trauma Risk Management (TRiM) in a military population. J Trauma Stress 2010;23: 430-6.
- 37. Gulliver A, Griffiths KM, Christensen H et al. Internet-based interventions to promote mental health help-seeking in elite athletes: an exploratory randomized controlled trial. J Med Internet Res 2012;14:e69.
- 38. Jorm AF, Kitchener BA, Fischer JA et al. Mental health first aid training by e-learning: a randomized controlled trial. Aust N Z J Psychiatry 2010;44:1072-81.
- Jorm AF, Kitchener BA, Sawyer MG et al. Mental health first aid training for high school teachers: a cluster randomized trial. BMC Psychiatry 2010;10:e51.
- Kaplan SA, Vogel DL, Gentile DA et al. Increasing positive perceptions of counseling: the importance of repeated exposures. Counsel Psychol 2012;40:409-42.
- 41. Kiropoulos LA, Griffiths KM, Blashki G. Effects of a multilingual information website intervention on the levels of depression literacy and depression-related stigma in Greek-born and Italianborn immigrants living in Australia: a randomized controlled trial. J Med Internet Res 2011;13:e34.
- 42. Kitchener BA, Jorm AF. Mental health first aid training in a workplace setting: a randomized controlled trial. BMC Psychiatry 2004;4:e23.
- 43. Luoma JB, Kohlenberg BS, Hayes SC et al. Slow and steady wins the race: a randomized clinical trial of acceptance and commitment therapy targeting shame in substance use disorders. J Consult Clin Psychol 2012;80:43-53.
- 44. Proudfoot J, Parker G, Manicavasagar V et al. Effects of adjunctive peer support on perceptions of illness control and understanding in an online psychoeducation program for bipolar disorder: a randomised controlled trial. J Affect Disord 2012;142:98-105.
- Saporito JM. Reducing stigma toward seeking mental health treatment. Charlottesville: University of Virginia, 2009.
- 46. Seal KH, Abadjian L, McCamish N et al. A randomized controlled trial of telephone motivational interviewing to enhance mental health treatment engagement in Iraq and Afghanistan veterans. Gen Hosp Psychiatry 2012;34:450-9.
- 47. Sharp WG. Help-seeking and mental health education: an evaluation of a classroom-based strategy to modify help-seeking for mental health problems. Mississippi: University of Mississippi, 2007.
- 48. Wood AL, Wahl OF. Evaluating the effectiveness of a consumerprovided mental health recovery education presentation. Psychiatr Rehabil J 2006;30:46-53.
- 49. Yanos PT, Roe D, West ML et al. Group-based treatment for internalized stigma among persons with severe mental illness: findings from a randomized controlled trial. Psychol Serv 2012;9: 248-58.
- Dias-Vieira C. An analogue study of stigma, help-seeking attitudes, and symptom severity in postpartum depression. Kingston: University of Rhode Island, 2005.
- Jorm AF, Kitchener BA, O'Kearney R et al. Mental health first aid training of the public in a rural area: a cluster randomized trial. BMC Psychiatry 2004;4:33.
- Penn DL, Chamberlin C, Mueser KT. The effects of a documentary film about schizophrenia on psychiatric stigma. Schizophr Bull 2003;29:383-91.
- 53. Higgins J, Green S (eds). Cochrane handbook for systematic reviews of interventions 4.2.6. Chichester: Wiley, 2006.
- Borenstein M, Hedges L, Higgins J et al. Comprehensive metaanalysis version 2. Engelwood: Biostat, 2005.
- Higgins J, Green S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions 5.1.0. www.cochrane-handbook.org.

- Valentine JC, Pigott TD, Rothstein HR. How many studies do you need? A primer on statistical power for meta-analysis. J Educ Behav Stat 2010;35:215-47.
- 57. Duval S, Tweedie R. Trim and fill: a simple funnel-plot-based method of testing and adjusting for publication bias in meta-analysis. Biometrics 2000;56:455-63.
- 58. Batterham PJ, Griffiths KM, Barney LJ et al. Predictors of generalized anxiety disorder stigma. Psychiatry Res 2013;206:282-6.
- Calear AL, Griffiths KM, Christensen H. Personal and perceived depression stigma in Australian adolescents: magnitude and predictors. J Affect Disord 2011;129:104-8.
- 60. Coppens E, Van Audenhove C, Scheerder G et al. Public attitudes toward depression and help-seeking in four European countries baseline survey prior to the OSPI-Europe intervention. J Affect Disord 2013;150:320-9.
- 61. Barney LJ, Griffiths KM, Christensen H et al. Exploring the nature of stigmatising beliefs about depression and help-seeking: implications for reducing stigma. BMC Public Health 2009;9:61.
- Corrigan PW, Rao D. On the self-stigma of mental illness: stages, disclosure, and strategies for change. Can J Psychiatry 2012;57: 464-9.

Indicadores de diabetes de tipo 2 en una muestra nacionalmente representativa de adultos con psicosis

DEBRA L. FOLEY¹, ANDREW MACKINNON¹, VERA A. MORGAN², GERALD F. WATTS³, JOHN J. McGrath⁴, DAVID J. CASTLE⁵, ANNA WATERREUS², CHERRIE A. GALLETLY⁶

¹Orygen Youth Health Research Centre and Centre for Youth Mental Health, University of Melbourne, 35 Poplar Road, Parkville, VIC 3052, Australia; ²School of Psychiatry and Clinical Neurosciences, University of Western Australia, Crawley, WA, Australia; ³Lipid Disorders Clinic, Metabolic Research Centre and Department of Internal Medicine, Royal Perth Hospital and School of Medicine and Pharmacology, University of Western Australia, Crawley, WA, Australia; ⁴Queensland Brain Institute, University of Queensland and Queensland Centre for Mental Health Research, Park Centre for Mental Health, St. Lucia, QLD, Australia; ⁵St Vincent's Hospital, Melbourne and Department of Psychiatry, University of Melbourne, VIC, Australia; ⁶Discipline of Psychiatry, School of Medicine, University of Adelaide and Ramsay Health Care, Mental Health Services and Northern Adelaide Local Health Network, Adelaide, SA, Australia

Los fármacos antipsicóticos como la clozapina y olanzapina conllevan un incremento del riesgo de diabetes de tipo 2 pero es relativamente poco lo que se sabe sobre la relación entre los factores de riesgo para diabetes de tipo 2 establecidos en la población general y la diabetes de tipo 2 en personas con psicosis. Estimamos la prevalencia de factores de riesgo establecidos y su relación con la diabetes de tipo 2 en una muestra nacionalmente representativa de personas con un diagnóstico de psicosis según la ICD-10 (N = 1642) que proporcionaron una muestra de sangre en ayunas (N = 1155). Se utilizó la regresión logística para resumir las relaciones ajustadas conforme a edad y genero sexual. En este ejemplo, cuya duración media de psicosis fue 14,7 años, 12,1% (13,1% de las mujeres y 11,5% de los hombres) tenían diabetes de tipo 2 a los 18-64 años con base en las concentraciones actuales de glucosa sanguínea en ayunas o tratamiento con un fármaco hipoglucemiante. El riesgo aumentó considerablemente en adultos jóvenes en comparación con la población general y alcanzó su máximo a una mediana edad. Los factores de riesgo en la población general fueron frecuentes en personas con psicosis y se relacionaron en alto grado con diabetes de tipo 2 en ellas. El tratamiento con clozapina se asoció a un aumento del riesgo y el tratamiento mediante olanzapina se relacionó con una disminución del riesgo de diabetes de tipo 2. Por consiguiente la aparición de diabetes o prediabetes influye en la probabilidad del tratamiento con olanzapina en el curso del tiempo. Los indicadores más sólidos de diabetes de tipo 2 en un modelo multifactorial fueron un índice de masa corporal de un mínimo de 40 e hipercolesterolemia tratada, seguida de un índice de masa corporal de entre 35 y 39,9, un antecedente familiar de diabetes e hipertensión no tratada. Fueron mínimos o nulos los factores de confusión de la relación entre la diabetes de tipo 2 y el tratamiento activo con clozapina u olanzapina, pero ninguna relación se mantuvo significativa después del ajuste con respecto a otros indicadores. Las relaciones longitudinales entre los indicadores probablemente es compleja, y la farmacoterapia antipsicótica previa al menos en parte explica los riesgos relacionados con la obesidad grave, la dislipidemia y la hipertensión. Está justificado prestar atención a la pérdida de peso en personas con psicosis, pero las estrategias de prevención para la diabetes de tipo 2 se debieran ampliar para incluir a quienes presentan dislipidemia emergente, hipertensión y que tienen un antecedente familiar de diabetes.

Palabras clave: Diabetes de tipo 2, psicosis, factores de riesgo, clozapina, olanzapina, índice de masa corporal, hipercolesterolemia, hipertensión

(World Psychiatry 2014;13:176–183)

La presentación simultánea de diabetes y esquizofrenia se ha observado durante más de un siglo (1,2). Un análisis reciente de esta comorbilidad en que se utilizaron datos de un registro de población danesa obtenidos en forma prospectiva proporcionó pruebas sólidas de que hay incremento del riesgo de diabetes de tipo 2 en personas con esquizofrenia tanto antes (3) como sobre todo después de la exposición a fármacos antipsicóticos (4).

Entre las personas que toman los antipsicóticos de segunda generación frecuentemente prescritos, el riesgo de presentación de diabetes de tipo 2 durante los primeros seis años es máximo para la clozapina y la olanzapina. La primera se utilizó en muchas partes del mundo para los casos de esquizofrenia resistentes a tratamiento (5), si bien la última es uno de los antipsicóticos que se prescriben con más frecuencia (6).

El incremento del riesgo de diabetes de tipo 2 en relación con la farmacoterapia antipsicótica y las intervenciones dirigidas al aumento de peso relacionado merecidamente han recibido atención considerable (7-13). Se ha prestado mucha menos atención a otros factores de riesgo que contribuyen al contexto en el cual se expresan los efectos de tratamiento.

La diabetes de tipo 2 en la población general es una enfermedad multifactorial compleja (14). Los factores de riesgo documentados son edad creciente, obesidad, estilo de vida sedentario, tipo de alimentación, antecedente familiar, hipertensión, hipercolesterolemia y diabetes gestacional (15). La interpretación de la relación observada entre la farmacoterapia antipsicótica y el riesgo de diabetes de tipo 2 se ha investigado en el pasado en virtud de que no se han controlado los factores de riesgo establecidos y por tanto pueden ser una fuente importante de factor de confusión no cuantificado (16,17). El estudio danés antes señalado (4), por ejemplo, efectuó el control con respecto a sólo edad, género sexual, medicación para la presión arterial y medicación para tratar la hipercolesterolemia.

Aún no se ha explorado la importancia de los factores de riesgo para la diabetes de tipo 2 establecidos en la población general en una cohorte representativa extensa de adultos con psicosis, y por tanto no sabemos cuáles factores se debieran evaluar como posibles factores de confusión de la relación observada entre la diabetes de tipo 2 y el tratamiento con fármacos antipsicóticos. Los objetivos de este estudio fueron a) estimar en una muestra nacional de adultos con psicosis la prevalencia de los factores de riesgo para diabetes de tipo 2 establecidos en la población general; b) estimar la relación de estos factores con la diabetes de tipo 2 en la muestra antes señalada y c) evaluar si representan un factor de confusión para la relación transversal observada entre la diabetes de tipo 2 y el tratamiento con clozapina u olanzapina.

Tabla 1. La prevalencia de la diabetes de tipo 2 actual según edad y género sexual en una muestra nacional de adultos con psicosis

Edad	Total (N = 1155) % (IC del 95%)	Mujeres (N = 444) % (IC del 95%)	Hombres (N = 711) % (IC del 95%)
18-24	5,8 (2,8-11,5)	5,3 (1,5-17,3)	6,0 (2,6-13,3)
25-34	7,1 (4,9-10,2)	9,0 (5,1-15,4)	6,1 (3,7-9,8)
35-44	11,7 (8,6-15,7)	13,3 (8,6-20,1)	10,4 (6,8-15,7)
45-54	21,3 (16,6-26,9)	19,2 (12,6-28,0)	22,8 (16,7-30,2)
55-64	17,1 (11,1-25,5)	16,0 (8,3-28,5)	18,2 (10,2-30,3)
18-64	12,1 (10,4-14,1)	13,1 (10,2-16,5)	11,5 (9,4-14,1)

MÉTODOS

La Encuesta Nacional Australiana de Psicosis es un estudio transversal basado en la población con una población elegida como objetivo que se definió según psicosis, lugar de residencia, 18 a 64 años de edad y el contacto con los servicios de salud mental pública u organizaciones no gubernamentales pertinentes (18). El estudio se llevó a cabo en el 2010 en siete centros de los cinco estados australianos continentales. El protocolo de investigación para el estudio fue aprobado por los comités de ética institucionales y todos los participantes proporcionaron su consentimiento informado por escrito.

Los datos que se analizan aquí corresponden a participantes con un diagnóstico de psicosis no orgánica (N = 1642) que también proporcionaron una muestra de sangre en ayunas (N = 1155). La subserie de la cohorte comprendió individuos con esquizofrenia (51,2%, 591/1155); trastorno bipolar con manifestaciones psicóticas (19,5%, 225/1155); trastorno esquizoafectivo (18,2%, 210/1155); psicosis depresiva (5,5%, 63/1155) y trastornos por delirio u otras psicosis no orgánicas (5,7%, 66/1155).

Se utilizó la Entrevista Diagnóstica sobre Psicosis (19) para diagnosticar psicosis con base en la ICD-10. La media de duración de la enfermedad se estimó por la autonotificación. La diabetes de tipo 2 activa se diagnosticó de acuerdo con la American Diabetes Association (20), con base en una glucemia en ayunas actual de por lo menos 7,0 mmol/L o un tratamiento activo con un fármaco para la hiperglucemia. Nuestro diagnóstico de diabetes de tipo 2 no incluyó una prueba de tolerancia a la glucosa oral, la cual es difícil de obtener en personas con psicosis. Se definió la obesidad central como un perímetro de la cintura de por lo menos 94 cm en hombres y 80 cm en mujeres. La obesidad se subdividió en clase I (un índice de masa corporal de por lo menos de 30 pero inferior a 35), clase II (un índice de masa corporal de por lo menos 35 pero inferior a 40), clase III (un índice de masa corporal de por lo menos 40). Se estimó si el tipo de alimentación era el adecuado por el número de raciones de fruta y verduras consumidas diariamente en la semana previa (los que consumían por lo menos dos raciones de fruta y cinco raciones de verduras se clasificaron bajo una categoría de ingesta adecuada). Se evaluó el grado y la frecuencia de actividades físicas durante la semana previa utilizando el Cuestionario Internacional de Actividad Física (21), y se definió como una variable de cuatro categorías (1 -cualquier grado de actividad enérgica, por lo menos una vez durante al menos 10 minutos consecutivos; 2 –cualquier grado de actividad moderada, en cuando menos una vez durante un mínimo de 10 minutos consecutivos; 3 –cualquier marcha, por lo menos una vez durante un mínimo de 10 minutos consecutivos; 4 –ninguna actividad, es decir, no 1 ó 2 ó 3). Se evaluó en antecedente familiar de diabetes en familiares en primer grado a través de la autonotificación.

Se registró la utilización de medicación prescrita activa durante las últimas cuatro semanas con base en un informe de los participantes, con inspección de los frascos de píldoras o revisión del registro de medicación para los hospitalizados cuando se efectuó la entrevista. El tratamiento farmacológico antipsicótico activo se codificó como una variable de cuatro categorías (1 –clozapina pero no olanzapina; 2 –olanzapina pero no clozapina; 3 –clozapina y olanzapina; 4 –cualquier otra cosa, es decir, cualquier otro tratamiento farmacológico antipsicótico o ningún fármaco antipsicótico).

El intervalo de confianza del 95% para la prevalencia estimada de la diabetes de tipo 2 se calculó utilizando el programa STATA versión 12.1 (22). Todos los demás análisis de datos se llevaron a cabo utilizando SPSS versión 21 (23). Se utilizó la regresión logística para estimar la relación con la diabetes de tipo 2. Se ajustaron las oportunidades relativas de variables únicas y múltiples conforme a edad (ya que el riesgo de diabetes de tipo 2 aumenta con la edad en la población general, y nuestra cohorte tuvo una edad que varió entre 18 y 64 años) y género sexual (dado que los hombres tienen un poco mayor riesgo que las mujeres de la población general, y en nuestra cohorte hubo una proporción desigual conforme al género sexual). Las diferencias de sexo en la prevalencia de los factores de riesgo se evaluaron utilizando la prueba γ2 de Pearson. Las diferencias de género sexual en la relación de los factores de riesgo con la diabetes de tipo 2 se evaluaron conforme a la prueba de Wald. El sesgo relacionado con el proporcionar una muestra de sangre en ayunas se evaluó comparando a los que proporcionaron una muestra con los que no la proporcionaron utilizando una prueba χ2 de Pearson bilateral.

RESULTADOS

Entre la submuestra de participantes con un diagnóstico de psicosis según la ICD-10 que proporcionaron una muestra de sangre en ayunas (N = 1155/1642), 61,6% (711/1155) eran hombres y 38,4% (444/1155) eran mujeres. Su media de edad era 3,4 \pm 11,0 años (rango = 18–64 años) y su duración media de enfermedad psicótica 14,7 \pm 10,2 años (rango = 0-50 años).

Ciento cuarenta paciente (12,1%) cumplieron los criterios para diabetes de tipo 2 establecidos por la American Diabetes Association con base en las concentraciones de glucosa sanguínea en ayunas actuales o el tratamiento farmacológico hipoglucemiante actual (Tabla 1). La prevalencia de la diabetes de tipo 2 no fue significativamente más alta en mujeres (13,1%, 58/444) que en los hombres (11,5%, 82/711) (χ 2 = 0,67, p = 0,45). La prevalencia fue 5,8% y 7,1% respectivamente, en personas de 18–24 y 25–34 años, si bien fue de 0,3% en personas de 25–34 años de edad en la última encuesta de la población general australiana (24). La prevalencia aumentó con la edad, alcanzándose un máximo (21,3%) en personas de 45–54 años de edad (Tabla 1).

Tabla 2. Relaciones unifactoriales entre factores de riesgo para diabetes de tipo 2 establecidos en la población general y diabetes de tipo 2 actual en adultos con psicosis

		M	uestra	total (N = 115	5)	Mujeres $(N = 444)$				Hombres $(N = 711)$			
Factor de riesgo	Evaluado mediante	%	OR	IC del 95%	p	%	OR	IC del 95%	p	%	OR	IC del 95%	p
Obesidad	Preobesidad	30,2	1,38	0,61-3,09	0,43	24,1	3,36	0,70-16,14	0,12	34,0	0,90	0,34-2,39	0,84
	Obeso, clase I	23,4	2,76	1,27-5,99	0,01	22,5	3,15	0,64-15,39	0,15	24,0	2,66	1,08-6,52	0,03
	Obeso, clase II	13,0	7,28	3,34-15,86	0,0001	16,0	10,40	2,29-47,72	0,003	11,1	6,30	2,48-16,03	0,0001
	Obeso, clase III	11,7	10,15	4,64-22,18	0,0001	17,6	13,77	3,06-61,84	0,001	8,1	9,34	3,56-24,44	0,0001
	Referencia: peso normal	20,3				18,5				21,3			
	Cintura ≥84 (mujeres), ≥90 (hombres)	83,8	2,86	1,35-6,04	0,006	93,7	*	*	*	77,7	2,32	1,08-4,98	0,03
	Referencia perímetro de la cintura normal	16,2				6,3				22,3			
Estilo de vida sedentario	Cualquier actividad vigorosa en la semana previa (10 + min)	21,7	0,39	0,18-0,83	0,015	17,8	0,49	0,16-1,47 0,20	24,2	0,34 (),12-0,9	5 0,04	
	Cualquier actividad moderada en la semana previa (10+ min)	20,6	0,70	0,37-1,32	0,27	20,5	0,59	0,22-1,58	0,59	20,7	0,77	0,33-1,79	0,55
	Cualquier caminata en la semana previa (10+ min)	46,2	1,03	0,61-1,76	0,89	48,6	0,93	0,42-2,04	0,93	44,7	1,12	0,54-2,31	0,75
	Referencia: ninguna de las anteriores	11,4				13,1				10,4			
Alimentación	2+ raciones de fruta 5+ raciones de verduras diarias	6,2	1,29	0,65-2,57	0,45	9,0	1,19	0,47-3,01	0,70	4,4	1,43	0,51-3,95	0,48
	Referencia: menos de la anterior	93,8				91,0				95,6			
Antecedente familiar	Autonotificación en familiares en primer grado	37,3	2,76	1,88-4,03	0,0001	48,1	4,67	2,36-9,23	0,0001	30,5	2,04	1,26-3,30	0,004
	Referencia: ningún antecedente comunicado	62,7				51,9				69,5			
Himanianai (m. antania)			2 22	2.04.5.11	0,0001		2.40	1 65 7 00	0.001		2 10	1 75 5 76	0.0001
Hipertensión arterial	Tratada con antihipertensor Referencia: ningún tratamiento antihipertensor actual	11,0 89,0	3,23	2,04-5,11	0,0001	11,7 88,3	3,40	1,65-7,00	0,001	10,5 89,5	3,18	1,75-5,76	0,0001
Colesterol elevado	Tratado con un fármaco regulador de lípido	12,6	5,88	3,87-8,92	0,0001	13,3	7,85	4,06-15,15	0,0001	12,1	4,86	2,81-8,40	0,0001
	Referencia: ningún tratamiento regulador de lípido actual	87,4				86,7				87,9			
Fármacos	Clozapina, no olanzapina	17,7	1,56	1,00-2,43	0,048	13,3	1,71	0,83-3,52	0,14	20,4	1,51	0,86-2,65	0,14
antipsicóticos	Olanzapina no clozapina	18,1	0,51	0,28-0,91	0,02	15,3	0,55	0,21-1,47	0,55	20,8	0,48	0,23-0,99	0,049
	Clozapina + olanzapina	0,6	3,09	0,58-16,45	0,18	0,9	**	**	**	0,4	12,70	1,10-146,13	0,041
	Referencia: no clozapina ni olanzapina	63,6				71,4				58,8			
Género masculino	Referencia: mujeres	61,6	0,97	0,67-1,42	0,90	-	_	_	_	-	_	_	_

Oportunidades relativas para el género masculino en la muestra total están ajustadas con respecto a edad; todas las demás oportunidades relativas en la muestra total están ajustadas con respecto a edad y género sexual; las oportunidades relativas en mujeres y hombres están ajustadas con respecto a edad.

En análisis unifactorial, después del ajuste con respecto a la edad y género sexual, el riesgo de diabetes de tipo 2 aumentó en grado significativo en relación con obesidad de clase I-III, obesidad central, hipercolesterolemia tratada, hipertensión tratada, antecedente familiar de diabetes y tratamiento activo con clozapina (Tabla 2). El riesgo disminuyó significativamente en relación con un mínimo de 10 minutos de actividad fisica vigorosa a la semana y con el tratamiento activo con olanzapina (Tabla 2).

En el análisis multifactorial, después del ajuste con respecto a edad y género sexual, y todos los demás indicadores, el riesgo de diabetes de tipo 2 aumentó significativamente en relación con obesidad de clase II-III, hipercolesterolemia tratada, hipertensión tratada y antecedente familiar de diabetes (Tabla 3). Después del ajuste con respecto a los efectos aditivos de otros indicadores, la relación con la hipertensión tratada y la obesidad se atenuó 40% a 50% y la relación con antecedente familiar de diabetes e hipercolesterolemia tratada se atenuó 20 a 30 %. Las relaciones estimadas con el empleo de clozapina y olanzapina se redujeron marginalmente en la muestra total, pero un poco más en hombres tratados con olanzapina o olanzapina más clozapina. El tratamiento activo con clozapina y olanzapina no se relacionó significativamente con diabetes de tipo 2 en el modelo multifactorial, ni tampoco la obesidad cen-

^{*}No se pudo estimar las oportunidades relativas debido a que 100% de las mujeres con psicosis y diabetes de tipo 2 tenían un perímetro de la cintura con riesgo; **no se pudo estimar las oportunidades relativas debido a que ninguna mujer con diabetes de tipo 2 estaba tomando clozapina y olanzapina.

Tabla 3. Relaciones multifactoriales entre factores de riesgo para diabetes de tipo 2 establecidos en la población general y diabetes de tipo 2 actual en adultos con psicosis ajustada con respecto a edad y género sexual

		Mu	estra total (N =	1155)		Mujeres (N = 4	44)	Hombres (N = 711)			
Factor de riesgo	Evaluado mediante	OR	IC del 95%	p	OR	IC del 95%	p	OR	IC del 95%	p	
Obesidad	Preobesidad	1,12	0,43-2,90	0,80	2,51	0,48-13,10	0,27	0,75	0,22-2,53	0,64	
	Obeso, clase I	1,75	0,65-4,66	0,26	1,62	0,29-8,86	0,57	1,80	0,50-6,47	0,36	
	Obeso, clase II	3,74	1,39-10,10	0,009	4,96	0,97-25,34	0,054	3,40	0,91-12,72	0,069	
	Obeso, clase III	5,49	2,06-14,62	0,001	5,23	1,06-25,78	0,042 6,55	1,74-24,65	0,005		
	Referencia: peso normal										
	Cintura ≥84 (mujeres), ≥90 (hombres)	0,97	0,34-2,71	0,95	*	*	*	0,82	0,25-2,75	0,76	
	Referencia: perímetro de la cintura n	ormal									
Estilo de vida sedentario	Cualquier actividad vigorosa en la semana previa (10 + min)	0,51	0,21-1,23	0,13	0,38	0,08-1,67	0,20	0,67	0,22-2,04	0,48	
	Cualquier actividad moderada en la semana previa (10 + min)	0,83	0,39-1,74	0,62	0,67	0,20-2,27	0,52	0,96	0,36-2,53	0,94	
	Cualquier caminata en la semana previa (10 + min) Referencia: ninguna de las anteriores	1,08	0,58-2,02	0,79	0,90	0,33-2,42	0,83	1,24	0,54-2,84	0,61	
Alimentación	2+ raciones de fruta 5+ raciones de verduras diarias Referencia: menos que lo anterior	0,93	0,40-2,15	0,86	0,65	0,19-2,14	0,48				
Antecedente familiar	Autonotificación en familiares en primer grado	2,22	1,44-3,44	<0,0001	2,56	1,17-5,59	0,018	1,99	1,14-3,46	0,015	
	Referencia: ningún antecedente comunicado										
Hipertensión arterial	Tratada con un fármaco antihipertensor	1,87	1,08-3,26	0,025	2,23	0,91-5,48	0,08	1,68	0,81-3,47	0,16	
	Referencia: ningún tratamiento antihipertensor actual										
Hipercolesterolemia	Tratada con un fármaco regulador de lípido	4,26	2,64-6,85	<0,0001	6,10	2,79-13,31	<0,0001	3,89	2,03-7,44	<0,0001	
	Referencia: ningún tratamiento de regulación de lípido actual										
Antipsicóticos	Clozapina no olanzapina	1,52	0,91-2,54	0,10	1,50	0,63-3,56	0,33	1,64	0,84-3,17	0,14	
	Olanzapina no clozapina	0,55	0,28-1,08	0,08	0,28	0,07-1,04	0,062	0,72	0,32-1,60	0,42	
	Clozapina + olanzapina	2,73	0,39-18,78	0,30	**	**	**	7,46	0,55-99,86	0,13	
	Referencia: ni clozapina ni olanzapin	а									
Género masculino	Referencia: mujeres	1,66	1,05-2,64	0.03	_	_	_	_	_	_	

En la muestra total el género masculino se relacionó significativamente con el riesgo de diabetes de tipo 2 después del ajuste con respecto a todos los demás factores de riesgo (OR = 1,66, IC del 95%: 1,04-2,64, p = 0,03), lo mismo que la edad (OR = 1,028; IC del 95%: 1,006-1,051, p = 0,013)

tral ni las actividades físicas. Los indicadores más sólidos de diabetes de tipo 2 actual en el modelo multifactorial fueron un índice de masa corporal de por lo menos 40 (OR ajustadas = 5,5) e hipercolesterolemia tratada (OR ajustada = 4,3). Esto fue aplicable para la muestra total y también para hombres y mujeres analizados por separado.

La obesidad grave, los bajos grados de actividad física y un antecedente familiar positivo de diabetes fueron más frecuentes en mujeres que en hombres (Tabla 4). El tratamiento actual con clozapina u olanzapina fue más frecuente en hombres que en mujeres (Tabla 4). La prevalencia de la hipercolesterolemia

tratada y la hipertensión tratada no varió según género sexual. El género masculino no se relacionó en grado significativo con el riesgo de diabetes de tipo 2 (Tabla 2) hasta después del ajuste con respecto a todos los demás indicadores (Tabla 3). La relación entre la diabetes de tipo 2 y un antecedente familiar de diabetes fue significativamente más sólida en mujeres que en hombres (Tabla 2), pero esta diferencia se atenuó después del ajuste con respecto a otros indicadores (Tabla 3).

La prevalencia de factores de riesgo para diabetes de tipo 2 no fue diferente entre los que proporcionaron una muestra de sangre en ayunas y los que no la proporcionaron.

^{*}No se pudieron calcular las oportunidades relativas pues 100% de las mujeres con psicosis y diabetes de tipo 2 tuvieron un perímetro de la cintura con riesgo; ** no se pudieron calcular las oportunidades relativas porque ninguna mujer con diabetes de tipo 2 estaba tomando clozapina y olanzapina

Tabla 4. Diferencias de género sexual en la prevalencia de factores de riesgo para diabetes de tipo 2 establecidos en la población general y su relación con diabetes de tipo 2 actual en adultos con psicosis

Factor de riesgo	Evaluado mediante	Prueba para diferencia sexual en prevalencia de factor de riesgo	Prueba para diferencia sexual en relación con diabetes de tipo 2 (ajustada con respecto a edad Prueba de Wald		
		X ² de Pearson			
Obesidad general	Clase de obesidad I, II, III, preobesidad, normal y peso subnormal	42,06 (df = 5), p<0,0001, F>M	3,88 (df = 5), p = 0,56		
Obesidad central	Perímetro de la cintura con riesgo frente a sin riesgo	63,91 (df = 1), p<0,0001, F>M	0.00 (df = 1), p = 0.99		
Estilo de vida sedentario	Cualquier actividad vigorosa, actividad moderada, marcha, ninguna de éstas	8,19 (df = 3), p = 0,042, F>M	1,09 (df = 3), p = 0,77		
Alimentación	2+ de frutas y 5+ raciones de verduras diariamente	10,08 (df = 1), p = 0,002, M>F	1,20 (df = 1), p = 0,78		
Antecedente familiar	Autonotificación en familiares en primer grado si o no	33,03 (df = 1), p<0,0001, F>M	4,01 (df = 1), p = 0,045, F>M		
Hipertensión	Actualmente tratada con fármaco antihipertensor o no	0.92 (df = 1), p = 0.34	0.09 (df = 1), p = 0.76		
Colesterol elevado	Tratado actualmente con un fármaco regulador de lípido o no	0.58 (df = 1), p = 0.46	0.60 (df = 1), p = 0.43		
Antipsicóticos	Actualmente tratados con clozapina o no	23,06 (df = 1), p<0,0001, M>F	0.01 (df = 1), p = 0.89		
	Actualmente tratados con olanzapina o no	7,89 (df = 1), p = 0,005, M>F	0.04 (df = 1), p = 0.83		

DISCUSIÓN

Los adultos jóvenes con psicosis en la evaluación actual tuvieron una prevalencia muy elevada de diabetes de tipo 2 en relación con la población general (24). Las directrices actuales y recomendaciones para los médicos generales señalan que las personas con alto riesgo de diabetes de tipo 2 no diagnosticada deben ser objeto de detección, incluidas las que toman fármacos antipsicóticos (25), pero no resaltan que la detección de quienes tienen psicosis debiera comenzar a la edad más temprana posible. La declaración recién promulgada Vidas Activas Sanas, una declaración de consenso internacional para mejorar la salud física de personas jóvenes con psicosis, recomienda la evaluación del riesgo de diabetes en el primer mes después del tratamiento con fármacos antipsicóticos (26). La evaluación previa al tratamiento con antipsicóticos es conveniente para captar la categoría de riesgo inicial, pero es difícil de obtener cuando los pacientes buscan primero el tratamiento de la psicosis aguda.

La prevalencia máxima de diabetes de tipo 2 en personas con psicosis se observó a los 45-54 años de edad. Por tanto las consecuencias adversas de la morbilidad y la mortalidad cardiovascular son más evidentes después de ese pico, lo que es compatible con estudios previos de mortalidad elevada relacionada con cardiopatía coronaria en una edad relativamente temprana (27).

La edad creciente, la obesidad, el estilo de vida sedentario, el antecedente familiar de diabetes, la hipertensión tratada y la hipercolesterolemia tratada se relacionaron con diabetes de tipo 2 activa en nuestra muestra de personas con psicosis. Un índice de masa corporal de por lo menos 40 y la hipercolesterolemia tratada fueron los indicadores más sólidos de diabetes de tipo 2 actual después del ajuste para todos los demás indicadores. La edad, el género masculino (después del ajuste con respecto a otros factores de riesgo) la hipertensión tratada y el antecedente familiar de diabetes también se relacionaron con un aumento del riesgo en un modelo multifactorial. El incremento de seis tantos en el riesgo de diabetes de tipo 2 relacionada con la hipercolesterolemia tratada, incremento de cuatro

tantos después del ajuste con respecto a otros indicadores, fue mucho mayor que el incremento de 1,09 tantos en el riesgo relacionado con el empleo de cualquier estatina en la población general en un metanálisis reciente (28).

Se ha hecho hincapié en que la obesidad es un factor de riesgo potente para la diabetes. La disminución del peso corporal también es un importante factor al que se han dirigido esfuerzos para mejorar la salud física de quienes tienen una enfermedad mental grave (29). Un índice de masa corporal de por lo menos 40 se relaciona con un aumento de 7 tantos en el riesgo de diabetes en la población general (30), aunque se asocia a un aumento de 9 tantos en el riesgo en hombres con psicosis, y un incremento de 14 tantos en el riesgo en mujeres con psicosis. Se sabe que las personas con psicosis llevan vidas muy sedentarias (31), pero incluso un grado muy escaso de actividad vigorosa reciente autocalificada se relacionó con un riesgo significativamente más bajo de diabetes de tipo 2 activa antes del ajuste con respecto con otros indicadores. Esto es alentador para quienes se esfuerzan por desarrollar intervenciones que reconcilien las directrices nacionales con los «mejores» grados de actividad autocalificados en personas con psicosis. Se necesita más investigación para identificar el grado mínimo de ejercicio vigoroso regular que es necesario para disminuir en forma significativa y persistente el riesgo de diabetes de tipo 2 en personas con psicosis, dados otros factores de riesgo.

El riesgo de diabetes de tipo 2 suele elevarse 2 a 4 tantos en relación con un antecedente familiar positivo, lo que depende de la potencia de tal antecedente (32), y esto es exactamente lo que observamos en individuos con psicosis.

Los hombres tienen un riesgo un poco mayor de diabetes de tipo 2 en la población general (24), pero no se observó un efecto significativo del género masculino sobre el riesgo de diabetes de tipo 2 en personas con psicosis hasta después del ajuste con respecto a diferencias sexuales en la prevalencia de otros indicadores. Esto subraya la prevalencia tan alta de factores de riesgo en mujeres con psicosis.

La clozapina y la olanzapina se han relacionado con un aumento del riesgo de diabetes de tipo 2 (4,33), pero la apari-

ción de diabetes de tipo 2 también influye en cuáles antipsicóticos se prescriben en el tiempo (34,35). En nuestra evaluación de observación transversal, el tratamiento actual con clozapina se relacionó con un aumento del riesgo en tanto que el tratamiento actual con olanzapina se relacionó con una disminución del riesgo, en comparación con el resto de la muestra. Los médicos pueden haber suspendido la olanzapina en sus pacientes con diabetes o prediabetes debido a que saben que se asocia a diabetes; este riesgo se ha difundido bien. Se utiliza la clozapina en Australia sólo para quienes se consideran resistentes al tratamiento y es improbable que los médicos suspendan la clozapina a sus pacientes diabéticos, pues esto no se recomienda (36). El tratamiento actual con clozapina y olanzapina no se relacionó significativamente con diabetes de tipo 2 actual después del ajuste con respecto a otros indicadores.

Se ha demostrado que el tratamiento con fármacos antipsicóticos se relaciona con aumento de peso y cambios adversos en los lípidos sanguíneos en estudios experimentales (37). Estos cambios comienzan poco después de la primera exposición a estos fármacos (38) y se acumulan con el tiempo (39). Parte del riesgo relacionado con el peso corporal actual y la hipercolesterolemia tratada será atribuible, por tanto, al tratamiento antipsicótico previo, lo cual no pudimos incorporar en el modelo, y algunos se pueden deber a otras causas (p. ej., estilo de vida, genética). Sólo estudios longitudinales prospectivos a partir del momento de la primera exposición a los antipsicóticos, podrían desentrañar estos efectos en el curso del tiempo. Sin embargo, podemos identificar una lista de variables que se debiera analizar en tales modelos, y que también pueden confundir algunas estimaciones publicadas sobre la relación entre los antipsicóticos y el riesgo de diabetes de tipo 2; a saber: género masculino, edad, gravedad de la obesidad, hipercolesterolemia tratada, hipertensión tratada, antecedente familiar de diabetes, inactividad física y psicosis. Las oportunidades relativas ajustadas estáticas pueden no hacer justicia a la complejidad de las interrelaciones longitudinales entre estos factores. Se necesita más investigación para desentrañar la estructura del riesgo de diabetes de tipo 2 en personas con psicosis e identificar las dianas más fructíferas para intervención.

Nuestro diagnóstico de diabetes de tipo 2 no incluyó casos definidos con base en las pruebas de tolerancia a la glucosa y por consiguiente subestima la verdadera prevalencia de la diabetes de tipo 2. Estos casos faltantes son importantes de identificar en estudios futuros, pues tienen máximo riesgo de muerte a una edad temprana en la población general (40). Por otra parte, nuestro estudio no registró peso al nacer, diabetes gestacional o diabetes gestacional materna y por tanto no pudimos estimar el efecto del medio intrauterino o de la diabetes durante el embarazo sobre el riesgo. El riesgo de diabetes de tipo 2 que se asocia a bajo peso al nacer se exacerba en las personas de la población general que presentan aumento de peso excesivo y rápido en la etapa adulta temprana, y ese aumento de peso se relaciona con un inicio más temprano de diabetes de tipo 2 (14). Las personas con psicosis a menudo presentan aumento de peso excesivo y rápido en la adultez temprana en relación con el inicio de psicosis y tratamiento con fármacos antipsicóticos. Se desconoce la relación entre el peso al nacer, el aumento de peso excesivo y rápido en la adultez temprana y el riesgo consecutivo de diabetes de tipo 2 de inicio temprano en personas con psicosis tratada pero está justificada su evaluación.

El tratamiento con fármacos antipsicóticos actual no capta el efecto acumulado de todo uso de fármacos antipsicóticos o los efectos que acompañan a la dosis acumulada durante el curso de la vida. La polifarmacia es frecuente y ocurre en muchas clases diferentes de fármacos. Por consiguiente, la medicación de fondo confunde los efectos que parecen deberse a los antipsicóticos actualmente prescritos. Es difícil la identificación de un grupo de referencia apropiado para las comparaciones de fármacos antipsicóticos. Algunos estudios previos han utilizado haloperidol (41), pero sólo un puñado de los participantes en nuestro estudio se estaba tratando con ese fármaco. Por lo tanto, optamos por comparar a los que tomaban clozapina u olanzapina con los que no tomaban ninguno de los dos fármacos, pero el empleo de un grupo de referencia diferente puede generar diferentes hallazgos.

En conclusión, los factores de riesgo para diabetes de tipo 2 establecidos en la población general también son frecuentes en personas con psicosis y se relacionan en alto grado con diabetes de tipo 2 actual en esas personas. El presente estudio representa evidencia de una muestra extensa de que estos factores pueden confundir el riesgo estimado relacionado con el tratamiento con antipsicóticos en el curso del tiempo, como otros lo han advertido (16,17,42). Sin embargo, observamos muy pocos factores de confusión transversales en una muestra con diagnóstico de psicosis para una media de 15 años. Los patrones de relación durante la evolución de la enfermedad psicótica para los indicadores de diabetes de tipo 2, incluidos los efectos de fármacos antipsicóticos, posiblemente son complejos. Por consiguiente, el modelo transversal comunicado aquí se debiera interpretar con precaución.

Es conveniente una atención importante dirigida a la reducción de peso para disminuir los desenlaces adversos en la salud física de la psicosis, pero las estrategias de prevención eficaz para la diabetes de tipo 2 se debieran ampliar e incluir el atender a quienes presentan de manera emergente dislipidemia, hipertensión (43) y antecedentes familiares positivos de diabetes (31,44). La disminución de la presión arterial es la intervención individual más eficaz para disminuir la morbilidad cardiovascular y la morbilidad de las personas con diabetes de tipo 2 de la población general (45). Aún no disponemos de una base de evidencia equivalente que nos guíe con respecto a las personas que tienen psicosis.

Los cambios persistentes en el estilo de vida posiblemente serán necesarios para modificar los desenlaces adversos en la salud que acompañan a la diabetes de tipo 2. Las intervenciones a pequeña escala de duración breve no serán suficientes. Este es un desafío considerable para el ejercicio actual en psiquiatría clínica. Las prescripciones de fármacos pueden ser de por vida, pero las intervenciones en el estilo de vida suelen ser no intensivas y de duración breve. Los efectos más pequeños de las intervenciones en el estilo de vida se reciben con entusiasmo (29), pero contradicen la enormidad de los cambios que realmente se necesitan para ampliar y mejorar la salud física de las personas con psicosis.

Agradecimientos

Esta publicación está basada en datos recopilados en el marco de la Encuesta Nacional Australiana de la Psicosis de Gran Repercusión en 2010. Los miembros del grupo de estudio son: V. Morgan (Director Nacional del Proyecto), A. Jablensky (Asesor científico en Jefe), A. Waterreus (Coordinador Nacional del Proyecto), R. Bush, V. Carr, D. Castle, M. Cohen, C. Galletly, C. Harvey, B. Hocking, A. Mackinnon, P. McGorry, J. McGrath, A. Neil, S. Saw y H. Stain. El estudio fue financiado por el Departamento de Salud y Senectud del Gobierno Australiano. Los autores reconocen con agradecimiento a los centenares de los profesionales de salud mental que participaron en la preparación y llevaron a cabo la encuesta así como los innumerables australianos con trastornos psicóticos que aportaron su tiempo y cuyas respuestas forman la base de esta publicación.

Bibliografía

- Rouillon F, Sorbara F. Schizophrenia and diabetes: epidemiological data. Eur Psychiatry 2005;20(Suppl. 4):S345-8.
- Kohen D. Diabetes mellitus and schizophrenia: historical perspective. Br J Psychiatry 2004;184(Suppl. 47):S64-6.
- Cohen D, De Hert M. Endogenic and iatrogenic diabetes mellitus in drug-naïve schizophrenia: the role of olanzapine and its place in the psychopharmacological treatment algorithm. Neuropsychopharmacology 2011;36:2368-9.
- 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.
- 5. Meltzer HY. Treatment-resistant schizophrenia the role of clozapine. Curr Med Res Opin 1997;14:1-20.
- Hollingworth SA, Siskind DJ, Nissen LM et al. Patterns of antipsychotic medication use in Australia 2002–2007. Aust N Z J Psychiatry 2010;44:372-7.
- Bobo WV, Cooper WO, Stein CM et al. Antipsychotics and the risk of type 2 diabetes mellitus in children and youth. JAMA Psychiatry 2013;70:1067-75.
- Baker RA, Pikalov A, Tran QV et al. Atypical antipsychotic drugs and diabetes mellitus in the US Food and Drug Administration Adverse Event database: a systematic Bayesian signal detection analysis. Psychopharmacol Bull 2009;42:11-31.
- DuMouchel W, Fram D, Yang X et al. Antipsychotics, glycemic disorders, and life-threatening diabetic events: a Bayesian datamining analysis of the FDA adverse event reporting system (1968-2004). Ann Clin Psychiatry 2008;20:21-31.
- Smith M, Hopkins D, Peveler RC et al. First- v. second-generation antipsychotics and risk for diabetes in schizophrenia: systematic review and meta-analysis. Br J Psychiatry 2008;192:406-11.
- Eapen V, Shiers D, Curtis J. Bridging the gap from evidence to policy and practice: reducing the progression to metabolic syndrome for children and adolescents on antipsychotic medication. Aust N Z J Psychiatry 2013;47:435-42.
- Bonfioli E, Berti L, Goss C et al. Health promotion lifestyle interventions for weight management in psychosis: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. BMC Psychiatry 2012;12:78.
- Fiedorowicz JG, Miller DD, Bishop JR et al. Systematic review and meta-analysis of pharmacological interventions for weight gain from antipsychotics and mood stabilizers. Curr Psychiatry Rev 2012;8:25-36.
- Chen L, Magliano DJ, Zimmet PZ. The worldwide epidemiology of type 2 diabetes mellitus – present and future perspectives. Nat Rev Endocrinol 2011;8:228-36.
- 15. Manzella D. Top 7 risk factors for type 2 diabetes. http://diabetes.about.com.

- Bushe C, Leonard B. Association between atypical antipsychotic agents and type 2 diabetes: review of prospective clinical data. Br J Psychiatry 2004;184(Suppl. 47):S87-93.
- 17. Haddad PM. Antipsychotics and diabetes: review of non-prospective data. Br J Psychiatry 2004;184(Suppl. 47):S80-6.
- Morgan VA, Waterreus A, Jablensky A et al. People living with psychotic illness in 2010: the second Australian national survey of psychosis. Aust N Z J Psychiatry 2012;46:735-52.
- Castle DJ, Jablensky A, McGrath JJ et al. The Diagnostic Interview for Psychoses (DIP): development, reliability and applications. Psychol Med 2006;36:69-80.
- American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 2008;31(Suppl. 1):S55-60.
- 21. Craig CL, Marshall AL, Sj€ostr€om M et al. International Physical Activity Questionnaire: 12-country reliability and validity. Med Sci Sports Exerc 2003;35:1381-95.
- StataCorp. Stata Statistical Software: Release 12. College Station: StataCorp LP, 2011.
- 23. IBM Corp. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk: IBMCorp, 2012.
- International Diabetes Institute. The Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study (AusDiab) Report 2000. www.bakeridi.edu. au.
- 25. Diabetes Australia. Best practice guidelines for health professionals. www.diabetesaustralia.com.au.
- 26. International Physical Health in Youth Stream. Healthy Active Lives (HeAL) consensus statement. www.iphys.org.au.
- 27. Osborn DP, Levy G, Nazareth I et al. Relative risk of cardiovascular and cancer mortality in people with severe mental illness from the United Kingdom's General Practice Research Database. Arch Gen Psychiatry 2007;64:242-9.
- Naci H, Brugts J, Ades T. Comparative tolerability and harms of individual statins: a study-level network meta-analysis of 246 955 participants from 135 randomized, controlled trials. Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2013;6:390-9.
- Daumit GL, Dickerson FB, Wang NY et al. A behavioral weightloss intervention in persons with serious mental illness. N Engl J Med 2013;368:1594-602.
- Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA et al. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors, 2001. JAMA 2003;289:76-9.
- 31. Galletly CA, Foley DL, Waterreus A et al. Cardiometabolic risk factors in people with psychotic disorders: the second Australian national survey of psychosis. Aust N Z J Psychiatry 2012;46:753-61.
- 32. Heideman WH, Middelkoop BJ, Nierkens V et al. Changing the odds. What do we learn from prevention studies targeted at people with a positive family history of type 2 diabetes? Prim Care Diabetes 2011;5:215-21.
- 33. Yood MU, DeLorenze G, Quesenberry CP, Jr. et al. The incidence of diabetes in atypical antipsychotic users differs according to agent – results from a multisite epidemiologic study. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2009;18:791-9.
- 34. Correll CU. From receptor pharmacology to improved outcomes: individualising the selection, dosing, and switching of antipsychotics. Eur Psychiatry 2010;25(Suppl. 2):S12-21.
- Buckley PF, Correll CU. Strategies for dosing and switching antipsychotics for optimal clinical management. J Clin Psychiatry 2008;69(Suppl. 1):4-17.
- 36. Nielsen J, Correll CU, Manu P et al. Termination of clozapine treatment due to medical reasons: when is it warranted and how can it be avoided? J Clin Psychiatry 2013;74:603-13.
- 37. Stroup TS, McEvoy JP, Ring KD et al. A randomized trial examining the effectiveness of switching from olanzapine, quetiapine, or risperidone to aripiprazole to reduce metabolic risk: comparison of antipsychotics for metabolic problems (CAMP). Am J Psychiatry 2011;168:947-56.

- Foley DL, Morley KI. Systematic review of early cardiometabolic outcomes of the first treated episode of psychosis. Arch Gen Psychiatry 2011;68:609-16.
- Alvarez-Jimenez M, Gonzalez-Blanch C, Crespo-Facorro B et al. Antipsychotic-induced weight gain in chronic and first-episode psychotic disorders: a systematic critical reappraisal. CNS Drugs 2008;22:547-62.
- 40. World Health Organization. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia. Report of a WHO/ IDF consultation. http://whqlibdoc.who.int.
- 41. Lambert BL, Cunningham FE, Miller DR et al. Diabetes risk associated with use of olanzapine, quetiapine, and risperidone in veterans health administration patients with schizophrenia. Am J Epidemiol 2006;164:672-81.
- 42. Vancampfort D, Wampers M, Mitchell AJ et al. A meta-analysis of cardio-metabolic abnormalities in drug naïve, first-episode and multi-episode patients with schizophrenia versus general population controls. World Psychiatry 2013;12:240-50.
- 43. Ferrannini E, Cushman WC. Diabetes and hypertension: the bad companions. Lancet 2012;380:601-10.
- 44. Valdez R. Detecting undiagnosed type 2 diabetes: family history as a risk factor and screening tool. J Diabetes Sci Technol 2009;3: 722-6.
- 45. Rabi DM, Padwal R, Tobe SW et al. Risks and benefits of intensive blood pressure lowering in patients with type 2 diabetes. CMAJ 2013;185:963-7.

Experiencias psicóticas como un indicador de la evolución natural de la ideación suicida: un estudio de cohorte sueca

IAN KELLEHER^{1,2}, MARTIN CEDERLÖF², PAUL LICHTENSTEIN²

¹Department of Psychiatry, Royal College of Surgeons in Ireland, Beaumont Hospital, Dublin 9, Ireland; ²Department of Medical Epidemiology and Biostatistics, Karolinska Institutet, Nobels vag 12A, 17177 Stockholm, Sweden

Las experiencias psicóticas son mucho más frecuentes en la población que los trastornos psicóticos y se relacionan con una amplia gama de trastornos depresivos, por ansiedad y de la conducta, así como un incremento del riesgo de trastorno psicótico. En tiempos recientes se han resaltado las experiencias psicóticas como un indicador clínico potencialmente útil de riesgo de conducta suicida. Sin embargo, hasta el momento se han realizado escasos estudios para evaluar las experiencias psicóticas como un indicador de tendencia suicida en el curso del tiempo. El propósito de nuestro estudio fue evaluar si las personas jóvenes con ideación suicida en la valoración inicial que comunicaron experiencias psicóticas tenían más riesgo de persistencia de ideación suicida en el seguimiento que las personas jóvenes que también comunicaron ideación suicida al inicio pero que no comunicaron experiencias psicóticas concomitantes. Se evaluó un total de 2,263 adolescentes a los 13 a 14 años de edad para determinar si presentaban experiencias psicóticas, ideación suicida y trastornos mentales interiorizantes y exteriorizantes. Se volvió a valorar a los participantes a los 16 y 17 años y a los 19 a 20 años de edad. Entre los adolescentes de 13 a 14 años con ideación suicida, las experiencias psicóticas concomitantes no pronosticaron mayores posibilidades de persistencia de ideación suicida a los 16 a 17 años (OR = 0,94; IC del 95%: 0,19-4,78). No obstante, entre los jóvenes de 16 a 17 años de edad con ideación suicida, las experiencias psicóticas concomitantes pronosticaron un aumento de seis tantos en el riesgo de probabilidades de persistencia de ideación suicida, en concreto a partir de la etapa mediana de la adolescencia. Debiera ser una prioridad poner más énfasis en la valoración clínica de las experiencias psicóticas en los servicios de salud mental.

Palabras clave: Experiencias psicóticas, ideación suicida, adolescencia, estudio de cohortes

(World Psychiatry 2014;13:184-188)

Los pensamientos y la conducta suicidas representan causas importantes de morbilidad y mortalidad en todo el mundo (1,2). Se estima que cada año ocurre un millón de muertes por suicidio (3) y es mucho mayor el número de individuos que refieren ideación suicida. Aunque la mayor parte de la ideación suicida es transitoria y no precisa atención clínica estrecha (4), en algunas personas la ideación suicida se vuelve persistente y ocasiona morbilidad a largo plazo, alteraciones mentales y finalmente un incremento del riesgo de tentativa y consumación del suicidio (5). Sin embargo, la identificación de individuos cuya ideación suicida posiblemente se vuelva persistente representa un problema complejo en psiquiatría clínica. La gravedad clínica de los trastornos mentales, notablemente la depresión, es un indicador de riesgo conocido para la persistencia de la ideación suicida (4,6) pero, dado que la gravedad sintomática es una medida continua, tiene escasa utilidad clínica por lo que respecta a identificar individuos específicos con «alto riesgo».

En tiempos recientes, las experiencias psicóticas han surgido en la bibliografía como indicadores potencialmente importantes de riesgo de tendencias suicidas (7-10). Por contraposición a los verdaderos síntomas psicóticos, las experiencias psicóticas son de carácter principalmente atenuado; esto es, las experiencias alucinatorias y delirantes con pruebas de realidad íntegra. Por ejemplo, una persona puede referir escuchar una voz que habla sin que exista un estímulo externo pero, a diferencia de la psicosis declarada, el individuo por lo general aceptará que la voz es en realidad un producto de su imaginación. Las experiencias psicóticas son mucho más frecuentes en la población que en la psicosis declarada, sobre todo en personas jóvenes. Un metanálisis de todos los estudios de la población reveló que un 17% de los niños y un 7,5% de los adolescentes en la población general refieren experiencias psicóticas (11). Un metanálisis de estudios

longitudinales demostró que el 7,4% de los individuos que refieren experiencias psicóticas evolucionan y presentan una enfermedad psicótica (12). Sin embargo, las experiencias psicóticas se relacionan con una amplia gama de trastornos mentales, no limitados a la psicosis (13-18). De hecho, investigaciones recientes han revelado que la mayor parte de los individuos de la población con experiencias psicóticas tienen por lo menos un trastorno no psicótico del Eje I (17), lo que incluye trastornos depresivos, por ansiedad y de la conducta.

La investigación transversal reciente ha demostrado una relación potente entre las experiencias psicóticas y las tendencias suicidas (7,10,19) y dos estudios longitudinales han demostrado un alto riesgo de tentativas de suicidio en muestras de población que refieren experiencias psicóticas (9,20). Nuestro propósito fue investigar si las experiencias psicóticas servirían de indicador de riesgo para la persistencia de ideación suicida en un estudio longitudinal de adolescentes suecos a los que se efectuó seguimiento hasta la edad adulta temprana, algo que no se ha abordado en la literatura hasta el momento. Específicamente, evaluamos si las personas jóvenes con ideación suicida que refieren experiencias psicóticas concomitantes tenían más probabilidad de referir también ideación suicida en el seguimiento en comparación con los adolescentes que refirieron ideación suicida pero que no comunicaron experiencias psicóticas, ya que esto podría proporcionar un indicador de riesgo clínico valioso para identificar a los individuos con alto riesgo de persistencia de ideación suicida.

MÉTODOS

El estudio se basó en datos del Estudio Gemelar Sueco del Desarrollo del Niño y el Adolescente (TCHD) (21). La muestra

elegida como objetivo consistió en 2.960 gemelos nacidos en Suecia entre mayor de 1985 y diciembre de 1986 que estaban vivos y que residían en Suecia en 1994. Fueron valorados tres veces a través de cuestionarios enviados por correo: a las edades de 13 a 14, 16 a 17 y 19 a 20 años. Las tasas de respuesta en diferentes rondas fueron las siguientes: a los 13 a 14, padres = 1.063 (73%), niños = 2.263 (78%); a las edades de 16 a 17, padres = 1.067 (74%), niños = 2.369 (82%); a las edades 19 a 20 años, padres = 1.158 (78%), niños = 1.705 (58%). La deserción no varió según los síntomas psicóticos en el seguimiento a los 16 a 17 años (χ 2 <0,01, p = 0,98) o en el seguimiento a los 19 a 20 años (χ 2 = 0,65, p = 0,42).

La ideación suicida se evaluó en cada momento de seguimiento con base en la aprobación del siguiente apartado del Autoinforme de Jóvenes (YSR, 22) cuando los participantes tenían 13 a 14 y 16 a 17 años de edad y del Autoinforme del Adulto (ASR, 23) cuando los participantes tenían 19 a 20 años: «pienso en matarme». No hubo información sobre tentativas de suicidio. Los síntomas de trastornos psicopatológicos también se valoraron utilizando el YSR/ASR. Los trastornos mentales interiorizantes (como la depresión del estado de ánimo, la ansiedad, la conducta de aislamiento) fue autoevaluada utilizando la escala de interiorización de YSR cuando los participantes tenían 13 a 14 y 16 a 17 años de edad, y utilizando el ASR cuando los participantes tenían de 19 a 20 años de edad. Los trastornos mentales exteriorizantes (tales como problemas de atención, hiperactividad y conducta antisocial) fueron evaluados por los progenitores utilizando la escala de exteriorización de la Lista de Cotejo de la Conducta del Niño (CBCL, 22) cuando los participantes tenían 13 a 14 y 16 a 17 años de edad, y utilizando la Lista de Cotejo de la Conducta del adulto (ABCL, 23) cuando los participantes tenían 19 a 20 años de edad. El YSR, el ASR, la CBCL y la ABCL son cuestionarios normalizados para progenitores y niños que evalúan la frecuencia y la intensidad de problemas emocionales y conductuales de los niños manifestados en los seis meses previos. Se han analizado las propiedades psicométricas de estas escalas tanto en muestras basadas en la población como clínicas, y presentan una fiabilidad satisfactoria, así como validez convergente y discriminativa (22,23). Todos los apartados fueron calificados en una escala de 3 puntos (0 = no verdadera; 1 = a veces verdadera; y 2 = a menudo verdadera). La YSR se basa en las autocalificaciones pero consta de los mismos apartados que los de la CBCL. La ABCL y el ASR constan de contrapartes de apartados similares o apropiados para el desarrollo que se utilizan en la CBCL y YSR. Se calcularon las puntuaciones totales en cada fecha de seguimiento para los problemas de interiorización y exteriorización y se efectuaron los ajustes correspondientes en cuatro análisis de la relación entre la ideación suicida y las experiencias psicóticas.

Se evaluaron las experiencias psicóticas en cada lapso de seguimiento utilizando el siguiente apartado YSR/ASR: «escucho sonidos o voces que otras personas piensan que no están allí». Este apartado previamente se ha demostrado que tiene un buen valor diagnóstico de un resultado positivo o negativo para las experiencias psicóticas clínicamente verificables (24). En una encuesta de adolescentes en la población, el apartado no sólo detectó a los adolescentes con alucinaciones auditivas (en comparación con las alucinaciones auditivas verificadas en la entrevista clínica, el valor diagnóstico de un resultado positivo

fue de 71%, y el valor diagnóstico de un resultado negativo fue de 90%), pero las experiencias psicóticas en general (alucinaciones francas atenuadas y delirios) (valor diagnóstico de un resultado positivo de 100%, valor diagnóstico de un resultado negativo de 88%) (24). Por consiguiente, este apartado se seleccionó específicamente para valorar las experiencias psicóticas en nuestra muestra en los tres lapsos de seguimiento.

Se evaluó la deserción selectiva de participantes con experiencias psicóticas utilizando pruebas de χ2. Informamos la prevalencia de experiencias psicóticas e ideación suicida en cada momento de evaluación. Utilizamos la regresión logística para valorar si los individuos con ideación suicida a los 13 a 14 años que comunicaron experiencias psicóticas tenían más probabilidades de mostrar ideación suicida persistente en el seguimiento a los 16 a 17 años de edad efectuando el ajuste con respeto a trastornos interiorizantes y exteriorizantes. Luego repetimos este análisis para las personas con ideación suicida a los 16 a 17 años de edad que refirieron experiencias psicóticas en comparación con las que no refirieron experiencias psicóticas concomitantes. Los análisis se controlaron en cuanto a género sexual y utilización de cannabis. Se utilizó un estimador de emparedado robusto para tomar en cuenta el agrupamiento potencial como resultado de la utilización de datos de gemelos.

RESULTADOS

La ideación suicida fue referida por 116 entre los adolescentes de 13 a 14 años (5%), 191 entre los adolescentes 16 a 17 años de edad (8%) y 138 entre los adolescentes de 19 a 20 (8%). Treinta y cinco por ciento de los adolescentes de 13 a 14 años que refirieron ideación suicida tuvieron ideación suicida persistente a los 16 a 17 de edad y 29% de los adolescentes de 16 a 17 años que refirieron ideación suicida tuvieron ideación suicida persistente a los 19 a 20 años de edad (Tabla 1).

Las experiencias psicóticas fueron comunicadas por 162 entre los adolescentes de 13 a 14 años (7,3%), 89 entre los de 16 a 17 años (3,9%) y 44 entre los adolescentes de 19 a 20 años (2,6%). Dieciséis por ciento de los adolescentes de 13 a 14 años que refirieron experiencias psicóticas tuvieron experiencias psicóticas persistentes a los 16 a 17 años de edad. Diecinueve por ciento de los adolescentes de 16 a 17 años que refirieron experiencias psicóticas tuvieron experiencias psicóticas persistentes a los 19 a 20 años de edad.

Tabla 1. Ideación suicida inicial y riesgo de ideación suicida en la valoración al seguimiento

	Id	leación el segu	en		
	N	N	%	OR	IC del 95%
Ideación suicida a los 13 a 14 años	116	37	34,9	4,17	2,80-6,20
Ideación suicida a los 16 a 17 años	191	42	29,4	3,90	2,78-5,46

El seguimiento para niños de 13 a 14 años fue a la edad de 16 a 17 años; el seguimiento para los adolescentes de 16 a 17 años fue a la edad de 19 a 20 años

Tabla 2. Riesgo de ideación suicida en la valoración de seguimiento en adolescentes con ideación suicida inicial con o sin experiencias psicóticas

		Sin	Sin experiencias psicóticas		n experiencias psicóticas			
	N	N	% con ideación suicida al seguimiento	N	% con ideación suicida al seguimiento	OR	IC del 95%	
Ideación suicida a los 13 a 14 años	109	88	31%	21	29%	0,94	0,19-4,78	
Ideación suicida a los 16 a 17 años	179	156	27%	23	54%	5,53	1,33-23,00	

El seguimiento para los niños de 13 a 14 años fue a los 16 a 17 años; el seguimiento para los adolescentes de 16 a 17 años fue a la edad de 19 a 20 años.

Los análisis se ajustaron con respecto a género sexual, calificaciones de trastornos mentales interiorizantes y exteriorizantes y consumo de cannabis.

Las puntuaciones de trastornos mentales interiorizantes y exteriorizantes a los 13 a 14 de edad pronosticaron experiencias psicóticas a la edad de 16 a 17 años (respectivamente, OR = 1,08; IC del 95%: 1,05-1,11; OR = 1,06; IC del 95%: 1,03-1,10). Las puntuaciones de trastornos mentales interiorizantes y exteriorizantes a los 16 a 17 años de edad pronosticaron experiencias psicóticas a los 19 a 20 años de edad (respectivamente, OR = 1,09; IC del 95%: 1,06-1,13; OR = 1,04; IC del 95%:1,00-1,08). Hubo una tendencia no significativa de la utilización de cannabis a los 13 a 14 años de edad como factor pronóstico de experiencias psicóticas a la edad de 16 a 17 años (OR = 1,28; IC del 95%: 0,69-2,40). La utilización de cannabis a los 16 a 17 años pronosticó experiencias psicóticas a los 19 a 20 años de edad (OR = 3,79; IC del 95%: 1,45-9,87). Efectuamos el ajuste con respecto a trastornos mentales interiorizantes y exteriorizantes, utilización de cannabis y género sexual en los análisis subsiguientes sobre la relación entre las experiencias psicóticas y las tendencias suicidas (véase adelante).

Entre los adolescentes con ideación suicida a los 13 a 14 años de edad, las experiencias psicóticas concomitantes no pronosticaron un aumento de las probabilidades de persistencia de ideación suicida a los 16 a 17 años de edad (véase Tabla 2). No obstante, entre los adolescentes con ideación suicida a los 16 a 17 años de edad, las experiencias psicóticas concomitantes pronosticaron un incremento de seis tantos en las probabilidades de persistencia de ideación suicida a los 19 a 20 años de edad. De hecho, si bien 27% de los adolescentes de 16 a 17 años con ideación suicida pero que no comunicaron experiencias psicóticas tuvieron ideación suicida persistente a los 19 a 20 años de edad, más de la mitad (54%) de los adolescentes de 16 a 17 años con ideación suicida y que también comunicaron experiencias psicóticas concomitantes tuvieron ideación suicida persistente a los 19 a 20 años (véase Tabla 2).

DISCUSIÓN

En un estudio longitudinal de una muestra de adolescentes de la población, identificamos que las experiencias psicóticas eran un indicador potente de riesgo de persistencia de ideación suicida a partir de la etapa media de la adolescencia hasta la etapa tardía de la adolescencia y la adultez temprana. Esto fue el caso aun después del ajuste con respecto a trastornos mentales interiorizantes y exteriorizantes y utilización de cannabis.

Las experiencias psicóticas en las primeras etapas de la adolescencia (13 a 14 años de edad) no pronosticaron un aumento del riesgo de persistencia de ideación suicida hasta la etapa media de la adolescencia. Esto es compatible con la investigación que demuestra que las experiencias psicóticas están más íntimamente relacionadas con los trastornos mentales graves desde la etapa media de la adolescencia en adelante en comparación con la infancia y la adolescencia temprana (17). En la etapa inicial de la adolescencia, entonces, las experiencias psicóticas pueden ser menos informativas sobre el riesgo de conducta suicida de lo que es el caso a partir de la etapa media de la adolescencia. También es posible que los adolescentes más jóvenes tengan más probabilidades de malinterpretar preguntas sobre experiencias psicóticas, aunque la investigación previa ha demostrado que el apartado utilizado en la investigación actual por lo general se comprende bien aun a partir de la adolescencia temprana (24).

Aunque se reconoce que los síntomas psicóticos francos se acompañan de un mayor riesgo de conducta suicida, por ejemplo en el caso de un trastorno depresivo mayor con manifestaciones psicóticas, los resultados del presente estudio demuestran que una clase más amplia y más frecuente de experiencias psicóticas (atenuadas) también denota un alto riesgo de tendencias suicidas. La ideación suicida en niños de 16 a 17 años persistió hasta los 19 a 20 años de edad para sólo una minoría (27%) de los que no comunicaron experiencias psicóticas. Sin embargo, la ideación suicida persistió hasta los 19 a 20 años para la mayoría (54%) de los adolescentes de 16 a 17 años que comunicaron experiencias psicóticas concomitantes.

Hay una serie de motivos por los cuales las experiencias psicóticas pueden hacer las veces de un indicador de un mayor riesgo de conducta suicida. Varios factores de riesgo para experiencias psicóticas también se han demostrado en forma independiente en cohortes con conducta suicida (25-29). Notablemente, las experiencias psicóticas se relacionan con la presencia de múltiples diagnósticos concomitantes del Eje I (multimorbilidad) (17,19), un factor de riesgo establecido para la conducta suicida (25). No obstante, por lo que respecta a los trastornos mentales del Eje II, es importante señalar que, incluso en muestras clínicas, sólo una minoría muy pequeña de individuos con experiencias psicóticas (tienen o evolucionan a) trastorno límite de la personalidad (18). Por lo que respecta a otros factores de riesgo, los adolescentes con experien-

cias psicóticas han tenido un funcionamiento global/sociolaboral más deficiente, aun en comparación con otras personas jóvenes con trastornos mentales pero que no refieren experiencias psicóticas (19), y que tienen disfunciones neurocognitivas en la velocidad de procesamiento en concreto (30,31), la disfunción cognitiva más reproducida en individuos con conducta suicida (26). También se ha demostrado que las experiencias psicóticas tienen una potente relación con el traumatismo en la infancia, por ejemplo, abuso físico y sexual, acoso y exposición a violencia doméstica (32-41). Otras investigaciones han demostrado que los individuos que refieren experiencias psicóticas tienen más sensibilidad al estrés (42) al igual que destrezas de adaptación más deficientes (43,44), factores que también podrían contribuir al riesgo de tendencias suicidas en el contexto de factores estresantes en la vida. Las investigaciones mediante neuroimágenes emergentes también están demostrando una imbricación interesante entre estos grupos como diferencias volumétricas en el cíngulo y la corteza orbitofrontal en personas jóvenes con experiencias psicóticas (45), dos centros que son importantes en la regulación del estrés (46) y que se han resaltado en estudios por imágenes en individuos con conducta suicida (47). Por otra parte, la investigación reciente de biomarcadores ha demostrado imbricaciones importantes entre los indicadores de tendencia suicida y psicosis (48).

Una fortaleza del presente estudio es su índole longitudinal. También pudimos valorar, por primera vez, la relación entre la ideación suicida y las experiencias psicóticas desde la adolescencia temprana hasta la tardía y hacia la edad adulta temprana. Una limitación es que, si bien los datos nos permitieron analizar el riesgo de ideación suicida subsiguiente, no pudimos identificar quien en este grupo tenía intención suicida clara o tentativas de suicidio; sin embargo, la ideación suicida persistente, y el sufrimiento psicológico a largo plazo que la acompaña, son resultados importantes por sí mismos además de la importancia de los fallecimientos por suicidio. Aunque nuestra muestra fue relativamente considerable, los análisis de subgrupo implicaron grupos relativamente pequeños y, debido a esto, los intervalos de confianza fueron amplios. Las tasas de respuesta fueron satisfactorias para las personas jóvenes y para los progenitores a la edad de 13 a 14 años y a los 16 a 17 años, pero fueron más bajas que las convenientes en personas jóvenes a la edad de 19 a 20 años (58% de los adolescentes en comparación con 78% de los progenitores); sin embargo, la participación no varió según las experiencias psicóticas.

En conclusión, descubrimos en un estudio longitudinal que las experiencias psicóticas eran un indicador de riesgo clínico potente para la persistencia de ideación suicida desde la etapa media hasta la etapa tardía de la adolescencia y la adultez temprana. Este hallazgo no fue explicable por los trastornos mentales interiorizantes o exteriorizantes ni por el consumo de cannabis. Estos resultados resaltan la necesidad de un mayor énfasis en la valoración clínica de experiencias psicóticas (atenuadas y francas) en los servicios de salud mental: la presencia de experiencias psicóticas debiera alertar al profesional clínico en el sentido de que es improbable que la ideación suicida sea transitoria. En la investigación actual, la ideación suicida todavía estaba presente tres años más tarde en la mayoría de los adolescentes de 16 a 17 años con ideación suicida que comunicaron experiencias psicóticas concomitantes. Dada la impor-

tancia para la salud pública de la conducta suicida en todo el mundo, debiera ser una prioridad la investigación más detallada para comprender mejor esta relación y los mecanismos subyacentes a la misma.

Agradecimientos

Esta investigación fue financiada por el Consejo de Investigación Sueco y el Consejo de Investigación Sueco para la Salud, la Vida Laboral y el Bienestar. Los autores agradecen sinceramente a los adolescentes y a sus padres que participaron en este estudio.

Bibliografía

- 1. World Health Organization. The World Health Report 2001: mental health, new understanding, new hope. Geneva: World Health Organization, 2001.
- 2. Wasserman D, Cheng Q, Jiang GX. Global suicide rates among young people aged 15-19. World Psychiatry 2005;4:114-20.
- World Health Organization. The global burden of disease: 2004 update. www.who.int.
- Garrison CZ, Addy CL, Jackson KL et al. A longitudinal study of suicidal ideation in young adolescents. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1991;30:597-603.
- Borges G, Angst J, Nock MK et al. Risk factors for the incidence and persistence of suicide-related outcomes: a 10-year follow-up study using the National Comorbidity Surveys. J Affect Disord 2008;105:25-33.
- Wilcox HC, Arria AM, Caldeira KM et al. Prevalence and predictors of persistent suicide ideation, plans, and attempts during college. J Affect Disord 2010;127:287-94.
- Kelleher I, Lynch F, Harley M et al. Psychotic symptoms in adolescence index risk for suicidal behavior: findings from two populationbased case-control clinical interview studies. Arch Gen Psychiatry 2012;69:1277-83.
- Nishida A, Sasaki T, Nishimura Y et al. Psychotic-like experiences are associated with suicidal feelings and deliberate self-harm behaviors in adolescents aged 12-15 years. Acta Psychiatr Scand 2010;121:301-7.
- 9. Kelleher I, Corcoran P, Keeley H et al. Psychotic symptoms and population risk for suicide attempt: a prospective cohort study. JAMA Psychiatry 2013;70:940-8.
- Saha S, Scott JG, Johnston AK et al. The association between delusional-like experiences and suicidal thoughts and behaviour. Schizophr Res 2011;132:197-202.
- Kelleher I, Connor D, Clarke MC et al. Prevalence of psychotic symptoms in childhood and adolescence: a systematic review and meta-analysis of population-based studies. Psychol Med 2012;42: 1857-64.
- 12. Linscott RJ, van Os J. An updated and conservative systematic review and meta-analysis of epidemiological evidence on psychotic experiences in children and adults: on the pathway from proneness to persistence to dimensional expression across mental disorders. Psychol Med 2013;43:1133-49.
- 13. Yung AR, Buckby JA, Cosgrave EM et al. Association between psychotic experiences and depression in a clinical sample over 6 months. Schizophr Res 2007;91:246-53.
- Scott J, Martin G, Bor W et al. The prevalence and correlates of hallucinations in Australian adolescents: results from a national survey. Schizophr Res 2009;107:179-85.
- 15. Wigman JT, van Nierop M, Vollebergh WA et al. Evidence that psychotic symptoms are prevalent in disorders of anxiety and

- depression, impacting on illness onset, risk, and severity implications for diagnosis and ultra-high risk research. Schizophr Bull 2012;38:247-57.
- Bartels-Velthuis AA, van de Willige G, Jenner JA et al. Course of auditory vocal hallucinations in childhood: 5-year follow-up study. Br J Psychiatry 2011;199:296-302.
- Kelleher I, Keeley H, Corcoran P et al. Clinicopathological significance of psychotic experiences in non-psychotic young people: evidence from four population-based studies. Br J Psychiatry 2012;201:26-32.
- Addington J, Cornblatt BA, Cadenhead KS et al. At clinical high risk for psychosis: outcome for nonconverters. Am J Psychiatry 2011;168:800-5.
- Kelleher I, Devlin N, Wigman JTW et al. Psychotic experiences in an adolescent mental health clinic sample: implications for suicidality, multimorbidity and functioning. Psychol Med (in press).
- 20. Fisher HL, Caspi A, Poulton R et al. Specificity of childhood psychotic symptoms for predicting schizophrenia by 38 years of age: a birth cohort study. Psychol Med (in press).
- Tuvblad C, Narusyte J, Grann M et al. The genetic and environmental etiology of antisocial behavior from childhood to emerging adulthood. Behav Genet 2011;41:629-40.
- Achenbach T. Manual for the Youth Self-Report and 1991 Profile.
 Burlington: University of Vermont, Department of Psychiatry, 1991.
- Achenbach T, Rescorla L. Manual for the ASEBA Adult Forms and Profiles. Burlington: University of Vermont, Research Center for Children, Youth and Families, 2003.
- 24. Kelleher I, Harley M, Murtagh A et al. Are screening instruments valid for psychotic-like experiences? A validation study of screening questions for psychotic-like experiences using in-depth clinical interview. Schizophr Bull 2011;37:362-9.
- 25. Lewinsohn PM, Rohde P, Seeley JR. Adolescent psychopathology: III. The clinical consequences of comorbidity. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1995;34:510-9.
- LeGris J, van Reekum R. The neuropsychological correlates of borderline personality disorder and suicidal behaviour. Can J Psychiatry 2006;51:131-42.
- Dube SR, Anda RF, Felitti VJ et al. Childhood abuse, household dysfunction, and the risk of attempted suicide throughout the life span: findings from the Adverse Childhood Experiences Study. JAMA 2001;286:3089-96.
- Angst J, Sellaro R, Ries Merikangas K. Multimorbidity of psychiatric disorders as an indicator of clinical severity. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 2002;252:147-54.
- Lopez-Castroman J, Melhem N, Birmaher B et al. Early childhood sexual abuse increases suicidal intent. World Psychiatry 2013;12: 149-54.
- 30. Kelleher I, Clarke MC, Rawdon C et al. Neurocognition in the extended psychosis phenotype: performance of a community sample of adolescents with psychotic symptoms on the MATRICS neurocognitive battery. Schizophr Bull 2013;39:1018-26.
- Barnett JH, McDougall F, Xu MK et al. Childhood cognitive function and adult psychopathology: associations with psychotic and non-psychotic symptoms in the general population. Br J Psychiatry 2012;201:124-30.

- Kelleher I, Keeley H, Corcoran P et al. Childhood trauma and psychosis in a prospective cohort study: cause, effect and directionality. Am J Psychiatry 2013;170:734-41.
- 33. Arseneault L, Cannon M, Fisher HL et al. Childhood trauma and children's emerging psychotic symptoms: a genetically sensitive longitudinal cohort study. Am J Psychiatry 2011;168:65-72.
- 34. Read J, van Os J, Morrison AP et al. Childhood trauma, psychosis and schizophrenia: a literature review with theoretical and clinical implications. Acta Psychiatr Scand 2005;112:330-50.
- Scott J, Chant D, Andrews G et al. Association between trauma exposure and delusional experiences in a large community-based sample. Br J Psychiatry 2007;190:339-43.
- Saha S, Varghese D, Slade T et al. The association between trauma and delusional-like experiences. Psychiatry Res 2011;189:259-64.
- Fisher HL, Schreier A, Zammit S et al. Pathways between child-hood victimization and psychosis-like symptoms in the ALSPAC birth cohort. Schizophr Bull 2013;39:1045-55.
- 38. Bentall RP, Wickham S, Shevlin M et al. Do specific early-life adversities lead to specific symptoms of psychosis? A study from the 2007 the adult psychiatric morbidity survey. Schizophr Bull 2012;38:734-40.
- Freeman D, Fowler D. Routes to psychotic symptoms: trauma, anxiety and psychosis-like experiences. Psychiatry Res 2009;169: 107-12.
- 40. Heins M, Simons C, Lataster T et al. Childhood trauma and psychosis: a case-control and case-sibling comparison across different levels of genetic liability, psychopathology, and type of trauma. Am J Psychiatry 2011;168:1286-94.
- 41. Janssen I, Krabbendam L, Bak M et al. Childhood abuse as a risk factor for psychotic experiences. Acta Psychiatr Scand 2004;109: 38-45.
- 42. Lataster T, Wichers M, Jacobs N et al. Does reactivity to stress cosegregate with subclinical psychosis? A general population twin study. Acta Psychiatr Scand 2009;119:45-53.
- 43. Lin A,Wigman JT, Nelson B et al. The relationship between coping and subclinical psychotic experiences in adolescents from the general population – a longitudinal study. Psychol Med 2011;41:2535-46.
- 44. Wigman JTW, Devlin N, Kelleher I et al. Psychotic symptoms, functioning and coping in adolescents with mental illness. BMC Psychiatry (in press).
- Jacobson S, Kelleher I, Harley M et al. Structural and functional brain correlates of subclinical psychotic symptoms in 11-13 year old schoolchildren. Neuroimage 2010;49:1875-85.
- Koolschijn PC, van Haren NE, Lensvelt-Mulders GJ et al. Brain volume abnormalities in major depressive disorder: a metaanalysis of magnetic resonance imaging studies. Hum Brain Mapp 2009;30:3719-35.
- Monkul ES, Hatch JP, Nicoletti MA et al. Fronto-limbic brain structures in suicidal and non-suicidal female patients with major depressive disorder. Mol Psychiatry 2007;12:360-6.
- Le-Niculescu H, Levey DF, Ayalew M et al. Discovery and validation of blood biomarkers for suicidality. Mol Psychiatry 2013;18: 1249-64.

Biomarcadores de inflamación en la esquizofrenia: conexión frente a causalidad

PETER MANU¹⁻³, CHRISTOPH U. CORRELL¹⁻³, MARTIEN WAMPERS⁴, ALEX J. MITCHELL^{5,6}, MICHEL PROBST^{4,7}, DAVY VANCAMPFORT^{4,7}, MARC DE HERT⁴

¹Zucker Hillside Hospital, Glen Oaks, New York, NY, USA; ²Albert Einstein College of Medicine, Bronx, NY, USA; ³Hofstra North Shore – LIJ School of Medicine, Hempstead, NY, USA; ⁴University Psychiatric Centre KU Leuven, Campus Kortenberg, Kortenberg, Belgium; ⁵Department of Psycho-oncology, Leicestershire Partnership NHS Trust, Leicester, UK; ⁶Department of Cancer and Molecular Medicine, University of Leicester, Leicester, UK; ⁷KU Leuven Department of Rehabilitation Sciences, Leuven, Belgium

La inflamación es una respuesta compleja del hospedero a la lesión de los tejidos, como las infecciones o las lesiones físicas (1). La principal función de la inflamación es eliminar rápidamente a los microorganismos patógenos iniciando una respuesta inmunitaria adaptativa a través de la estimulación de linfocitos T y B específicos para el antígeno y sus inmunotransmisores reguladores, las citocinas proinflamatorias. Las citocinas se dividen en tipos predominantemente proinflamatorios y predominantemente antiinflamatorios (2). Las citocinas proinflamatorias, como la interleucina-6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa), son secretadas por monocitos y macrófagos y activan a otros componentes celulares de la respuesta inflamatoria. Las citocinas antiinflamatorias, como la interleucina-4 (IL-4), ayudan a regular por decremento la respuesta inmunitaria inflamatoria.

El rol de la inflamación en la esquizofrenia ha recibido una atención intensa y un mecanismo mediado por citocinas representa la piedra angular de una serie de hipótesis formuladas en los últimos dos decenios (2-4). La hipótesis del linfocito T macrófago postula que los macrófagos crónicamente activados producen citocinas, como la interleucina-1 (IL-1), la interleucina-2 (IL-2), los factores de necrosis tumoral, el interferón alfa y el interferón gamma (5). La «hipótesis del linfocito T cooperador» plantea la idea de un alejamiento de la función inmunitaria de la célula citotóxica y un acercamiento hacia una reactividad inmunitaria humoral (6). La hipótesis de la microglia aduce que las citocinas proinflamatorias y los radicales libres son liberados por la microglia activada del sistema nervioso central, ocasionando una neurogénesis anormal, degradación neural y anomalías de la sustancia blanca, las que desempeñan un papel decisivo en la patogénesis de la esquizofrenia (7). Así mismo, se ha postulado una convergencia entre los cambios neuroinflamatorios y los receptores de dopamina y glutamato, y se valoran con seriedad los estudios clínicos de productos biológicos creados para reducir la inflamación (8,9) y para los trastornos autoinmunitarios (10,11).

La importancia de las anomalías de la citocina y otros marcadores de la disfunción inmunitaria identificados en pacientes con esquizofrenia se puede analizar a través del prisma de las directrices de Bradford Hill (12), un modelo ampliamente aceptado para juzgar si una conexión puede contribuir a causar un fenómeno patológico. Con base en este modelo, evaluamos aquí la *potencia* de la relación: su *congruencia* en estudio realizados por diferentes investigadores en diferentes muestras; su

temporalidad, al tratar de determinar si la inflamación ha precedido al inicio de la esquizofrenia; su gradiente biológico, lo que significa que la gravedad de la esquizofrenia se debiera correlacionar con la magnitud del proceso inflamatorio; su plausibilidad como un mecanismo fisiopatológico; la coherencia entre los hallazgos epidemiológicos y de laboratorio; y la especificidad de las anomalías inflamatorias.

POTENCIA Y CONGRUENCIA

Un análisis exhaustivo de 40 estudios de alteraciones de las citocinas en la esquizofrenia ha señalado un acuerdo considerable entre observadores con respecto a la magnitud del aumento de las concentraciones de IL-6, receptor de IL-2 soluble y TNF-alfa en la psicosis de primer episodio y en pacientes hospitalizados con recaídas agudas en comparación con testigos sanos (3). Por ejemplo, las magnitudes de efecto en caso de primer episodio sin tratamiento previo fueron 0,81 para TNF-alfa, 1,03 para el receptor de IL-2 soluble y 1,40 para IL-6. Otras citocinas (IL-1 beta, factor de crecimiento transformador beta, interferón gama e IL-12) tuvieron magnitudes de efecto un poco más bajas.

TEMPORALIDAD

Las concentraciones de citocinas y otros biomarcadores de la inflamación no se han evaluado en estudios longitudinales antes del reconocimiento clínico de la esquizofrenia. Por consiguiente, no hay pruebas directas de un fenotipo patológico premórbido. Se ha señalado una correlación temporal en algunos estudios a pequeña escala que han demostrado concentraciones anormales de interferón gama (13), receptor de IL-2 soluble (14,15) e IL-6, e incrementos del TNF-alfa (15) en pacientes con esquizofrenia y, en menor grado en sus familiares, en comparación con testigos sanos.

GRADIENTE BIOLÓGICO

No se ha demostrado de manera convincente un gradiente biológico que correlacione las concentraciones de citocinas proinflamatorias y la gravedad de la esquizofrenia. La correlación entre las citocinas IL-1 beta, IL-9 y TNF-beta con las calificaciones totales y positivas en la Escala de Síndromes Positivos y Negativos (PANSS) identificada en un estudio transversal resultó no significativa después del ajuste con respecto a múltiples comparaciones, y no se identificó ninguna correlación con las puntuaciones en la subescala de síntomas negativos (16).

Las trayectorias de las concentraciones de citocina después del tratamiento al parecer son diferentes en la psicosis de primer episodio en comparación con la esquizofrenia en la recaída (17). Datos metaanalíticos muestran que las concentraciones de algunas citocinas (IL-6, IL-1 beta y factor de crecimiento transformador-beta) se normalizaron después del tratamiento antipsicótico, en tanto que las concentraciones de otros (TNF-alfa, receptor de IL-2 soluble, IL-12) se mantuvieron elevadas después que se hizo el ajuste con respecto a los síntomas de una exacerbación aguda (3). Esta heterogeneidad se ha interpretado como indicativa de que las concentraciones de diferentes citocinas pueden ser marcadores de rasgo o de estado (3). No se ha demostrado que el constructo tenga especificidad para la esquizofrenia, sino más bien para las manifestaciones psicóticas (18).

Los estudios longitudinales de autoanticuerpos sanguíneos en la esquizofrenia tampoco han logrado indicar un gradiente biológico. La proporción de pacientes con títulos positivos para anticuerpos anticardiolipina determinados en el momento de la exacerbación de una enfermedad aguda y de nuevo después de la mejoría tras el tratamiento farmacológico antipsicótico fue 19,3% frente al 23,8% (p=0,62) para la IgG y 15,8% frente a 26,2% (p=0,22) para la IgM, y los títulos tuvieron una correlación negativa con las puntuaciones en la subescala positiva del PANSS.

PLAUSIBILIDAD

Este potencial atributo puede inferirse de estudios de fármacos antiinflamatorios como tratamiento complementario en la esquizofrenia.

En un metanálisis reciente de inhibidores de la ciclooxigenasa-2 y ácido acetilsalicílico administrados en forma complementaria con fármacos antipsicóticos, que incluyó ocho estudios (N=774 pacientes), la media de la magnitud del efecto para las puntuaciones en la subescala de síntomas positivos del PANSS fue -0,189 y el límite superior del intervalo de confianza del 95% fue -0,005, lo que indica que el resultado de la intervención para este tipo de síntomas fue mínimo o pequeño (8). Por otra parte, la media de las magnitudes de efecto para las puntuaciones totales y de síntomas negativos en el PANSS fue no significativa.

Un análisis de metarregresión de los datos indicó una relación inversa entre la gravedad de los síntomas negativos al inicio y la eficacia del tratamiento con antiinflamtorios no esteroides, un hallazgo que se contrapone a la ausencia de un gradiente biológico y reduce aún más la plausibilidad de un rol de la inflamación en determinar la gravedad de la esquizofrenia. No obstante, las magnitudes de efecto para las puntuaciones totales en el PANSS fueron mayores en estudios sobre el ácido acetilsalicílico y en estudios con más pacientes en su primer episodio (8).

Otro metanálisis explorador reciente reveló que los estrógenos y la N-acetil cisteína tenían magnitudes de efecto pequeñas a moderadas cuando se añadían a antipsicóticos en los síntomas totales en el PANSS (9).

COHERENCIA

Desde el punto de vista epidemiológico, se ha investigado la relación entre la inflamación y la esquizofrenia sólo en Dinamarca, en un estudio a nivel nacional sobre el riesgo de enfermedades autoinmunitarias en individuos con un antecedente personal o familiar de esquizofrenia (20).

Los cocientes de tasa de incidencia indicaron una relación entre la esquizofrenia y trastornos relativamente infrecuentes como hepatitis autoinmunitaria, síndrome de Guillain-Barré, esclerosis múltiple, cirrosis biliar primaria y anemia perniciosa. Por otra parte, la frecuencia de esquizofrenia fue más baja que la esperada en pacientes con trastornos más frecuentes e indudablemente autoinmunitarios, como la artritis reumatoide seropositiva, la polimialgia reumática, la espondilitis anquilosante y la tiroiditis autoinmunitaria. El cociente de tasas de incidencia para la artritis reumatoide seropositiva al inicio del trastorno psicótico fue 0,75 y disminuyo a 0,60 cinco años más tarde.

En el mismo estudio, algunos resultados no coinciden con una relación clara entre la inflamación y la esquizofrenia. Por ejemplo, se observó que la esquizofrenia se presenta con más frecuencia en personas con enfermedad de Crohn en comparación con la población general, en tanto que al mismo tiempo es bastante menos frecuente en pacientes con colitis ulcerosa (20).

ESPECIFICIDAD

No hay indicios de especificidad del incremento de citocinas proinflamatorias o autoanticuerpos, ya que se han observado hallazgos similares en otros trastornos psiquiátricos.

Los biomarcadores proinflamatorios se relacionan de una manera potente y congruente con la depresión. Por ejemplo, en un metanálisis de 25 estudios de pacientes con depresión clínica y testigos sanos, la magnitud de efecto de IL-6 fue de 0,71 y el intervalo de confianza del 95% fluctuó de 0,46 a 0,97 (21). La relación se mantuvo significativa después de la corrección con respecto a trastornos somáticos concomitantes que podían correlacionarse con la disfunción inmunitaria, tales como cáncer, y tratamiento con fármacos antidepresivos, que pueden reducir la liberación de citocinas proinflamatorias de la microglia activada (22).

Una encuesta expandida confirmó las concentraciones significativamente más altas de IL-6 y TNF-alfa en pacientes deprimidos en comparación con testigos sanos, y la magnitud de efecto no parece haberse influenciado por el tipo de análisis ELISA que se utilizó (23).

Datos recientes indican también que el tratamiento con antidepresivos reduce las concentraciones de biomarcadores de la inflamación (24). También hay evidencia, generada en cuatro estudios comparativos con placebo, de que el tratamiento con el fármaco antiinflamatorio celecoxib, un inhibidor de la ciclooxigenasa-2, origina mayores reducciones medias en la

Escala de Hamilton para la Evaluación de la Depresión y tasas de remisión más altas que el placebo (25)

Se ha demostrado que el incremento de las concentraciones de citocinas proinflamatorias se correlaciona con la gravedad de la depresión y las concentraciones de IL-6 y TNF-alfa fueron más altas en pacientes deprimidos con ideación o tentativas de suicidio (26).

Sin embargo, en modelos metanalíticos de efectos aleatorios y efectos fijos, la mejoría de los síntomas de depresión no se correlacionó con un cambio en las concentraciones séricas de TNF-alfa y el gradiente biológico de IL-6 fue muy pequeño (27). Los análisis de subgrupos indican que en contraste con otras clases de antidepresivos, los inhibidores de la recaptación de serotonina pueden disminuir las concentraciones de TNF-alfa e IL-6, pero tales efectos no influyeron en la proporción de pacientes que logró una reducción del 50% en los síntomas de depresión.

La plausibilidad y la coherencia de estos hallazgos se han mantenido relativamente débiles. Por ejemplo, aunque los pacientes con depresión clínica tienen una mayor expresión de anomalías autoinmunitarias, según se refleja en los títulos de anticuerpos antifosfolipido, hay una frecuencia más baja de pacientes con positividad para estos anticuerpos que en el lupus eritematoso sistémico, un trastorno autoinmunitario característico (28). La edad y el género sexual pueden ser factores determinantes más potentes de los títulos de autoanticuerpos que el tipo de trastorno afectivo, el estado afectivo o la medicación psicoactiva (29). Por otra parte, en contraste con la esquizofrenia, la aparición de conducta similar a la depresiva se puede estudiar en modelos experimentales y se ha demostrado que está relacionada con una respuesta inmunitaria mediada por células (30).

También se han identificado alteraciones de citocinas similares a las identificadas en la esquizofrenia en pacientes con trastorno bipolar. Un metanálisis de 30 estudios ha revelado incrementos importantes de IL-6, receptor de IL-2 soluble y TNF-alfa en pacientes bipolares en comparación con testigos sanos (31). En el caso de la IL-6, la diferencia se debió principalmente a los cambios inmunitarios presentes durante la manía aguda, ya que las concentraciones fueron normales en pacientes bipolares deprimidos y eutímicos. Las concentraciones de TNF-alfa tuvieron un incremento similar en pacientes maniacos y deprimidos y no se observó un gradiente biológico, es decir, normalización durante periodos de eutimia.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

La aplicación de los criterios de Bradford Hill para distinguir la conexión de la causalidad con respecto al aumento de las citocinas proinflamatorias en la esquizofrenia revela evidencia sólida de potencia y congruencia. Sin embargo, no se ha demostrado de manera convincente un gradiente biológico y no hay prueba directa de temporalidad. El cumplimiento de los criterios de plausibilidad y coherencia es moderado, en el mejor de los casos. Lo que es más importante, la relación carece de especificidad, ya que se han comunicado correlaciones similares o más potentes en la depresión mayor y en el trastorno bipolar.

Consideramos que el paradigma explicatorio debiera modificarse desde un fuerte énfasis en el papel causal de la inflamación en la esquizofrenia al reconocimiento de que la disfunción inmunitaria observada puede estar relacionada con otros factores, tales como obesidad y tensión psicológica. Las reservas de tejido adiposo visceral (32) y la hipertrofia del adipocito (33) se ha vinculado a un mayor grado de inflamación. Se ha observado que si bien el tejido adiposo de individuos delgados puede secretar de manera diferente adipocinas antiinflamatorias (incluida adiponectina, IL-10, IL-4 e IL-13) la obesidad se relaciona con un aumento de las concentraciones de citocinas proinflamatorias (tales como TNF-alfa, leptina, inhibidor del activador del plasminógeno, IL-6, IL-1 beta) (34), junto con una reducción en la secreción de adipocinas antiinflamatorias (35-39). Por otra parte, el estrés psicológico puede activar las repuestas inflamatorias en el cerebro (40). Se ha relacionado el estrés cónico y agudo con un aumento de la producción de citocinas proinflamatorias, entre ellas IL-6 y proteína C-reactiva (41) y una disminución de las concentraciones de las antiinflamatorias (42).

En general, el análisis de los datos disponibles en la actualidad parece indicar que hay evidencia suficiente de que la relación intensa y reproducida entre la esquizofrenia y el incremento de biomarcadores inflamatorios tenga relevancia etiopatológica. Se necesitan estudios futuros para el seguimiento de los pacientes a partir del síndrome de psicosis atenuada hasta la esquizofrenia franca, y cuantificar las concentraciones de citocinas inflamatorias en los pacientes que evolucionan a la psicosis y los que no.

Puesto que la inflamación podría ser desencadenada por muchos factores, tales como aumento de peso u obesidad y tensión psicológica, tanto los estudios transversales como los longitudinales de las concentraciones de citocinas proinflamatorias en la esquizofrenia deben hacer el ajuste con respeto a estos factores. En tales estudios se debiera investigar la posibilidad de que cambios inflamatorios no específicos puedan influir en la expresión de psicosis y otros trastornos mentales graves.

En caso de que ocurriese tal detonación inflamatoria del trastorno mental, por lo menos en subgrupos de pacientes o en fases específicas de la enfermedad, el hallazgo podría claramente llevar a nuevos enfoques terapéuticos.

Agradecimiento

Los primeros dos autores contribuyeron en igual medida a este trabajo.

Bibliografía

- 1. Spelling B, Edwards JE Jr. Type 1/Type 2 immunity in infectious diseases. Clin Infect Dis 2001;32:76-102.
- Kirkpatrick B, Miller BJ. Inflammation and schizophrenia. Schizophr Bull 2013;39:1174-9.
- 3. Miller BJ, Buckley P, Seabolt W et al. Meta-analysis of cytokine alterations in schizophrenia: clinical status and antipsychotic effects. Biol Psychiatry 2011;70:663-71.
- Miller BJ, Culpepper N, Rapaport MH et al. Prenatal inflammation and neuro-development in schizophrenia: a review of human studies. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 2013;42: 92-100.

- Smith RS, Maes M. The macrophage-T-lymphocyte theory of schizophrenia: additional evidence. Med Hypotheses 1995;45: 135-41
- Schwarz MJ, Muller N, Riedel M et al. The Th2-hypothesis of schizophrenia: a strategy to identify a subgroup of schizophrenia caused by immune mechanisms. Med Hypotheses 2001;56:483-6.
- Busse S, Busse M, Schlitz K et al. Different distribution patterns
 of lymphocytes and microglia in the hippocampus of patients with
 residual versus paranoid schizophrenia: further evidence for disease course-related immune alterations? Brain Behav Immun 2012;
 26:1273-9.
- Nitta M, Kishimoto T, Muller N et al. Adjunctive use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs for schizophrenia: a meta-analytic investigation of randomized controlled trials. Schizophr Bull 2013;39:1230-41.
- 9. Sommer IE, van Westrhenen R, Begemann MJ et al. Efficacy of anti-inflammatory agents to improve symptoms in patients with schizophrenia: an update. Schizophr Bull 2014;40:181-91.
- Keller WR, Kum LM, Wehring HJ et al. A review of antiinflammatory agents for symptoms of schizophrenia. J Psychopharmacol 2013;27:337-42.
- Girgis RR, Kumar SS, Brown AS. The cytokine model of schizophrenia: emerging therapeutic strategies. Biol Psychiatry 2014;75:292-9.
- Howick J, Glasziou P, Aronson JK. The evolution of evidence hierarchies: what can Bradford Hill's 'guidelines for causation' contribute? J R Soc Med 2009;102:186-94.
- Arolt V, Weitzsch C, Wilke I et al. Production of interferongamma in families with multiple occurrence of schizophrenia. Psychiatry Res 1997;66:145-52.
- Gaughran F, O'Neill E, Sham P et al. Soluble interleukin-2 receptor levels in families of people with schizophrenia. Schizophr Res 2002;56:2235-9.
- 15. Martinez-Gras I, Garcia-Sanchez F, Guaza C et al. Altered immune function in unaffected first-degree biological relatives of schizophrenia patients. Psychiatry Res 2012;200:1022-5.
- Dimitrov DH, Lee S, Yantis J et al. Differential correlations between inflammatory cytokines and psychopathology in veterans with schizophrenia: potential role for IL-17 pathway. Schizophr Res 2013;151:29-35.
- 17. Borovcanin M, Jovanovic I, Radosavljevic G et al. Antipsychotics can modulate the cytokine profile in schizophrenia: attenuation on the type-2 inflammatory response. Schizophr Res 2013;147:103-9.
- 18. Hope S, Ueland T, Steen NE et al. Interleukin 1 receptor antagonist and soluble tumor necrosis factor receptor 1 are associated with general severity and psychotic symptoms in schizophrenia and bipolar disorder. Schizophr Res 2013;145:36-42.
- Ezeoke A, Mellor A, Buckley P et al. A systematic, quantitative review of blood autoantibodies in schizophrenia. Schizophr Res 2013;150:245-51.
- 20. Benros ME, Pedersen MG, Rasmussen H et al. A nationwide study on the risk of autoimmune diseases in individuals with a personal or a family history of schizophrenia and related psychosis. Am J Psychiatry (in press).
- Howren MD, Lamkin DM, Suls J. Associations of depression with C-reactive protein, IL-1, and IL-6: a meta-analysis. Psychosom Med 2009;71:171-86.
- Leonard BE. Impact of inflammation on neurotransmitter changes in major depression: an insight into the action of antidepressants. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 2014;48:261-7.
- Dowlati Y, Herrmann N, Swardfager W et al. A meta-analysis of cytokines in major depression. Biol Psychiatry 2010;67:446-57.

- 24. Hiles SA, Baker AL, de Malmanche T et al. Interleukin-6, C-reactive protein and interleukin-10 after antidepressant treatment in people with depression: a meta-analysis. Psychol Med 2012;42: 2015-26.
- Na KS, Lee KJ, Lee JS et al. Efficacy of adjunctive celecoxib treatment for patients with major depressive disorder: a meta-analysis. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 2014;48:79-85.
- Serafini G, Pompili M, Elena-Serretti M et al. The role of inflammatory cytokines in suicidal behavior: a systematic review. Eur Neuropsychopharmacol 2013;23:1672-86.
- 27. Hannestad J, DellaGioia N, Bloch M. The effect of antidepressant medication treatment on serum levels of inflammatory cytokines: a meta-analysis. Neuropsychopharmacology 2011;36:2452-9.
- Maes M, Meltzer H, Jacobs J et al. Autoimmunity in depression: increased antiphospholipid autoantibodies. Acta Psychiatr Scand 1993;87:160-6.
- Horning M, Amsterdam JD, Kamoun M et al. Autoantibody disturbances in affective disorders: a function of age and gender? J Affect Disord 1999;55:29-37.
- 30. Maes M. Depression is an inflammatory disease, but cell-mediated immune activation is the key component of depression. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 2011;35:664-75.
- 31. Modabbernia A, Taslimi S, Brietzke E et al. Cytokine alterations in bipolar disorder: a meta-analysis of 30 studies. Biol Psychiatry 2013;74:15-25.
- Matsuzawa Y. Therapy insight: adipocytokines in metabolic syndrome and related cardiovascular disease. Nat Clin Pract Cardiovasc Med 2006;3:35-42.
- 33. Jernas M, Palming J, Sjoholm K et al. Separation of human adipocytes by size: hypertrophic fat cells display distinct gene expression. FASEB J 2006;20:1540-2.
- Ouchi N, Kihara S, Arita Y et al. Adiponectin, an adipocytederived plasma protein, inhibits endothelial NF-kappaB signaling through a cAMP-dependent pathway. Circulation 2000;102:1296-301.
- 35. Berg AH, Combs TP, Du X et al. The adipocyte-secreted protein Acrp30 enhances hepatic insulin action. Nat Med 2001;7:947-53.
- Cai D, Yuan M, Frantz DF et al. Local and systemic insulin resistance resulting from hepatic activation of IKK-Bank NF-xB. Nat Med 2005;11:183-90.
- 37. 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.
- 38. Wampers M, Hanssens L, 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.
- Ouchi N, Parker JL, Lugus JJ et al. Adipokines in inflammation and metabolic disease. Nat Rev Immunol 2011;11:85-97.
- Wager-Smith K, Markou A. Depression: a repair response to stress induced neuronal microdamage that can grade into a chronic neuroinflammatory condition? Neurosci Biobehav Rev 2011;35:742-64
- 41. Brydon L, Walker C, Wawrzyniak A et al. Synergistic effects of psychological and immune stressors on inflammatory cytokine and sickness responses in humans. Brain Behav Immun 2004;18: 458-67.
- 42. Deinzer R, Granrath N, Stuhl H et al. Acute stress effects on local IL-1beta responses to pathogens in a human in vivo model. Brain Behav Immun 2004;18:458-67.

Tratamiento de la obesidad en el consultorio del psiquiatra

LYDIA CHWASTIAK¹, CENK TEK²

¹Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, University of Washington School of Medicine, Seattle, WA, USA; ²Department of Psychiatry, Yale University School of Medicine, New Haven, CT, USA

La obesidad es una epidemia en los países desarrollados y el resto del mundo rápidamente los está alcanzando. Los pacientes con enfermedades mentales graves (EMG) padecen obesidad con una frecuencia dos a tres veces mayor que la población general (1), y esto se ha traducido en tasas mucho más altas de morbilidad y mortalidad prematura relacionadas con la obesidad en este grupo (2). Esto plantea la cuestión de si el tratamiento de la obesidad se debiera añadir a las responsabilidades crecientes de los psiquiatras. Nuestra respuesta a esta pregunta es un rotundo «sí».

En primer lugar, la obesidad es un problema de la conducta que implica el comer demasiado y moverse muy poco. La evidencia más sólida para el tratamiento eficaz de la obesidad respalda con mucho las intervenciones en la conducta, por lo general designadas como intervenciones en el estilo de vida. Estas se suelen basar en los principios de la psicoterapia cognitiva conductual y el cambio cognitivo social. Los psiquiatras son expertos en el cambio de la conducta y están equipados con las herramientas que se emplean contra esta enfermedad.

En segundo lugar, cada vez resulta más claro que los medicamentos psiquiátricos, sobre todo los antipsicóticos, desempeñan un papel importante en las mayores tasas de obesidad en pacientes con trastornos mentales graves (3). Aunque es preferible evitar el aumento de peso excesivo a consecuencia de fármacos psicoactivos, esto no siempre es posible. Muchos individuos ya tendrán preobesidad u obesidad en la consulta inicial a un psiquiatra. Por consiguiente, el tratamiento de la preobesidad y la obesidad es una parte muy importante de las responsabilidades de los psiquiatras lo mismo que el control de los efectos secundarios de otros medicamentos, y que fluctúan desde los trastornos del movimiento hasta las alteraciones de la función sexual. La obesidad también se acompaña de un incremento de las tasas de depresión, disminución de la calidad de vida y aumento del estigma. La obesidad es una calamidad que se debe tratar en el consultorio de psiquiatra.

OBESIDAD COMO UN EFECTO SECUNDARIO DE LOS FÁRMACOS

La primera tarea del control de peso no radica en exacerbar el problema a través de los efectos secundarios de la medicación. Se cuenta con una gran cantidad de datos que indican que el cambiar una medicación que provoca aumento de peso o que produzca menos vulnerabilidad al aumento de peso puede producir una reducción de peso clínicamente importante. Se ha de tomar en cuenta un cambio en todo paciente que sea obeso o

que haya aumentado una cantidad clínicamente significativa de peso (más que 5% del peso corporal) o que tenga otros indicios de disfunción metabólica grave (por ejemplo, control deficiente de la diabetes). Tal cambio entre fármacos antipsicóticos puede dar como resultado una reducción de 2 a 3 kg de peso después de 24 semanas y también cambios clínicamente importantes en el colesterol que no es de lipoproteínas de gran densidad (no-HDL), las concentraciones de triglicéridos y de glucosa. En el contexto de la vigilancia clínica estrecha, el cambio se puede tolerar sin que aumente el riesgo de hospitalización psiquiátrica o exacerbación de síntomas psiquiátricos importantes (4).

Hay varios principios directos del tratamiento del efecto secundario del aumento de peso. Toda medicación que bloquee a los receptores de histamina-1 (H-1) centrales puede incrementar el apetito y producir aumento de peso. Tales fármacos son los antipsicóticos como la olanzapina y la quetiapina; los antidepresivos mirtazapina y varios antidepresivos tricíclicos más antiguos; y antihistamínicos centrales que se utilizan para tratar la ansiedad, como la hidroxicina. Estos fármacos se han de evitar como tratamientos iniciales, o cambiarse a alternativas con menos susceptibilidad al aumento de peso cuando sea posible. Muchos de estos medicamentos también bloquean a los receptores de la serotonina 2c (5HT2c), lo que también activa el apetito (aunque en menor grado que el bloqueo de los H1). Esto puede explicar por qué algunos antipsicóticos de segunda generación que no son antihistamínicos pueden causar aumento de peso importante en algunos pacientes.

El bloqueo del receptor de dopamina-2 (D2) también se ha relacionado con un aumento importante de peso, sobre todo en pacientes sin tratamiento previo que presentan un primer episodio de psicosis (5). Puesto que todos los antipsicóticos en la actualidad son antagonistas del receptor D2, prácticamente es imposible evitar el antagonismo de D2 al prescribir farmacoterapia a pacientes con esquizofrenia y otros trastornos psicóticos. Sin embargo, cada vez se utilizan más antipsicóticos más nuevos para intensificación o como medicación de primera opción en el tratamiento del trastorno bipolar y otros trastornos afectivos. Se dispone de más estrategias para tratar estos trastornos que no modifican el peso corporal y tales opciones deben intentarse primeramente, sobre todo en pacientes que ya tienen preobesidad. Los estabilizadores afectivos como el litio y el valproato, aunque por sí solos inducen al aumento de peso por mecanismos que se desconocen, conllevan menos incremento de peso que los antipsicóticos. Muchos antidepresivos más nuevos no modifican el peso corporal o incluso pueden acompañarse de una reducción del peso, como en el caso del bupropión.

MODIFICACIÓN DEL ESTILO DE VIDA

La reducción de peso a través de un estilo de vida saludable (mayor actividad física y menor ingesta de calorías) puede evitar o retrasar el inicio de la diabetes de tipo II y las enfermedades cardiovasculares, sobre todo en individuos con alto riesgo. Incluso las pequeñas reducciones del peso corporal pueden originar mejoras considerables en un perfil de riesgo metabólico: reducciones de peso de un mínimo de 5% con respecto al peso corporal o inicial pueden disminuir o retrasar el inicio de diabetes, hipertensión, hiperlipidemia y enfermedades cardiovasculares (6).

La vigilancia sistemática del peso corporal brinda la oportunidad a los psiquiatras de asesorar a los pacientes en torno a la nutrición y las actividades físicas. Se dispone de escalas en todo el mundo y constituyen una herramienta económica que debiera ser un componente fundamental en el consultorio de todo psiquiatra. Varios minutos de cada consulta psiquiatra se han de reservar para pesar al paciente, lo cual por si solo es una herramienta eficaz para reducir de peso. A los pacientes (y a sus familias) se les debiera informar con respecto a estilos de vida saludables. Este aleccionamiento no tiene que administrarlo un nutricionista u otro especialista; lo puede proporcionar con eficacia el personal de la clínica de salud mental. La asesoría breve por los médicos de atención primaria puede llevar a cambios en las conductas del paciente relacionadas con la salud (por ejemplo, más ejercicio o consumo de verduras) (7). Una valoración de riesgo similar y consejos breves sobre el riesgo de la conducta se ha de incorporar en el ejercicio psiquiátrico sistemático. Se debe analizar el estado nutricional y las acciones para bajar de peso previas. Se han de ofrecer recomendaciones en cada consulta y podrían consistir en: a) identificación de un componente alimentario con alto contenido de calorías como las bebidas azucaradas, o el pollo frito, y recomendar alternativas más saludables (refresco dietético o pollo horneado); b) incorporar una mayor actividad física en la rutina cotidiana, como el tomar las escaleras en vez de los elevadores, o caminar al trabajo; c) alertar a los pacientes contra la ingesta de calorías sin hambre, como el tomar refrigerios o el consumo de alimentos por problemas emocionales o el consumir alimentos en respuesta al estrés; d) reducción de estímulos, como almacenar alimentos con alto contenido de calorías fuera de la vista v del alcance.

No se debe iniciar medicación contra la obesidad sin primero intentar un programa de estilo de vida estructurado, y deben continuarse los programas sobre el estilo de vida después de iniciar cualquier medicación para tratar la obesidad. Las intervenciones manualizadas en el estilo de vida, como el Programa de Prevención de Diabetes, cuentan con evidencia considerable de eficacia en fomentar la reducción de peso y las puede aplicar por el lego en el contexto de la población (8). Tales intervenciones han sido adaptadas para pacientes con enfermedades mentales graves y varios estudios aleatorizados y comparativos a gran escala han demostrado su eficacia (9). Por lo menos siete intervenciones están listas para implementación, pero hasta el momento, no se han difundido ampliamente. Puesto que hasta el 40% de los participantes puede reducir una cantidad clínicamente importante de peso (5% del peso inicial) a través de la participación en tales programas (10), su implementación puede representar una tremenda recuperación de una pequeña inversión para los organismos públicos encargados de la salud mental. Estas intervenciones basadas en evidencia para promover una reducción de peso y disminuir el riesgo de diabetes deben estar disponibles en los centros de salud mental de la población.

FARMACOTERAPIA

En las personas que no pueden reducir o sostener una pérdida de peso suficiente para mejorar la salud mediante sólo intervenciones en el estilo de vida, la farmacoterapia complementaria puede ser útil (11). Sin embargo las opciones de farmacoterapia para bajar de peso para los individuos con esquizofrenia u otros trastornos psicóticos son muy limitadas. Orlistat (un inhibidor de la lipasa pancreática) bloquea la absorción de lípidos en los intestinos pero no parece ser eficaz en pacientes con esquizofrenia. Los simpaticomiméticos (dietilpropión y fenteramina) conllevan un riesgo de exacerbación de la psicosis y están relativamente contraindicados. La utilización de topiramato, un fármaco anticomicial que se ha acompañado de pérdida de peso cuando se ha utilizado en pacientes con esquizofrenia, puede verse limitada por los efectos secundarios neurocognitivos y el riesgo de acidosis metabólica.

Se desconoce la tolerabilidad y la eficacia de compuestos promisorios más nuevos (lorcaserina y la combinación de naltrexona y bupropión) en pacientes con esquizofrenia (12). La lorcaserina, un agonista de 5-HT2c, se comercializa con una advertencia para el síndrome maligno neuroléptico y el síndrome serotoninérgico cuando se utiliza en combinación con compuestos psicoactivos, aunque no se han comunicado tales casos en la bibliografía hasta el momento.

La medicación con la evidencia más sólida de disminuir los efectos adversos de la obesidad en pacientes con esquizofrenia es la metformina, un fármaco que no tiene aprobada la indicación para bajar de peso por parte de la Food and Drug Administration (FDA). Al igual que con las intervenciones del estilo de vida y el cambio de antipsicótico, la pérdida de peso característica con metformina es de 3 kg a las 16 semanas, lo cual es relativamente moderado y similar a su efecto en los pacientes no psiquiátricos (13). Sin embargo, la metformina también reduce otros factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares, como las concentraciones de triglicéridos, y puede evitar o retrasar la aparición de diabetes de tipo II.

Dado que la metformina al parecer es bien tolerada en la mayoría de los individuos, se ha de valorar para los pacientes externos preobesos clínicamente estables que tienen esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo, ajustándose hasta 1 000 mg dos veces al día si se tolera. No obstante, existen factores que limitan su utilización generalizada. Se ha de tener cuidado en minimizar el riesgo de acidosis láctica y no se debe recetar metformina a pacientes con un incremento del riesgo: quienes presentan insuficiencia cardiaca congestiva, alteración renal, enfermedades hepáticas o abuso de alcohol actual. En segundo lugar, no se ha defino bien la duración del tratamiento. La información para prescribir aprobada por la FDA recomienda suspender la lorcaserina o la fenteramina más el topiramato después de 12 semanas si no se cumple el umbral de menos del 5% de pérdida de peso, de manera que esto podría servir de guía para el manejo de la metformina. Sin embargo, los pacientes pueden necesitar un tratamiento más prolongado (que las 16 a 24 semanas de los estudios clínicos característicos) si tienen una pérdida de peso inicial. No obstante, se han planteado inquietudes con respecto a los riesgos de la utilización de metformina por periodos más prolongados. La evidencia que indica que su utilización crónica incrementa el riesgo de enfermedad de Alzherimer (14) parece indicar que se necesita más investigación para definir un algoritmo para ponderar este riesgo tomando en cuenta las enfermedades cardiovasculares en un determinado individuo o subgrupo de pacientes.

CIRUGÍA BARIÁTRICA

Los procedimientos de cirugía bariátrica se utilizan en pacientes con obesidad grave (índice de masa corporal igual o más que 40 kg/m2) u obesidad moderada médicamente complicada (índice de masa corporal ≥ 35-39,9 kg/m2) y en quienes fracasan las intervenciones en el estilo de vida y farmacológicas. Estudios a largo plazo muestran que los procedimientos producen una pérdida de peso importante (más de 50% del peso corporal inicial), restablecimiento de la diabetes, mejora de los factores de riesgo cardiovascular y una reducción del 23% en la mortalidad (15).

Los datos escasos sobre la eficacia y la tolerabilidad de los procedimientos de cirugía bariátrica en pacientes con enfermedades mentales graves parecen indicar que los resultados son equivalentes a los obtenidos en individuos que no tienen estas enfermedades (16). Los psiquiatras deben comprender cómo (y cuándo) recomendar a sus pacientes que se les valore para posible tratamiento quirúrgico. A menudo conocemos mejor a nuestros pacientes que cualquier otro médico, y estamos en la mejor posición para evaluar motivación, cumplimiento y la repercusión de las enfermedades psiquiátricas en la capacidad para mantener esquemas de autocuidado complejos. Es más, podemos proporcionar seguimiento a más largo plazo para vigilar los síntomas psiquiátricos que podrían surgir después del periodo postoperatorio inmediato y el seguimiento quirúrgico.

CONCLUSIONES

Las personas con enfermedades mentales graves representan una población con discrepancias en la salud por lo que respecta a obesidad y otros factores de riesgo cardiovascular. La obesidad representa el punto inicial evidente para una expansión del alcance del ejercicio clínico de los psiquiatras a fin de que aborden estas discrepancias en la salud, dada la facilidad de vigilar los resultados (peso e índice de masa corporal) la disponibilidad de tratamientos eficaces y la gran repercusión potencial en los resultados de modificación de las conductas para la salud.

La obesidad es una enfermedad crónica. Incluso en pacientes que bajan de peso, es difícil el mantenimiento del peso a largo plazo. La recuperación del peso es la norma, aun con la modificación continuada en el estilo de vida. Hay la necesidad de una vigilancia constante para mantener cambios en la conducta ante presiones ambientales para recuperar el peso. Los pacientes con enfermedades mentales graves pue-

den también tener factores biológicos que incrementen la recuperación del peso, tales como medicación antipsicótica de segunda generación. Los psiquiatras deben hacer más que reconocer los resultados deficientes en la salud de estos pacientes vulnerables; necesitan trabajar activamente para evitarlos y resolverlos.

BIBLIOGRAFÍA

- 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.
- Druss BG, Zhao L, Von Esenwein S et al. Understanding excess mortality in persons with mental illness: 17-year follow up of a nationally representative US survey. Med Care 2011;49:599-604.
- 3. 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.
- Stroup TS, McEvoy JP, Ring KD et al. A randomized trial examining the effectiveness of switching from olanzapine, quetiapine, or risperidone to aripiprazole to reduce metabolic risk: comparison of antipsychotics for metabolic problems (CAMP). Am J Psychiatry 2011;168:947-56.
- Foley DL, Morley KI. Systematic review of early cardiometabolic outcomes of the first treated episode of psychosis. Arch Gen Psychiatry 2011;68:609-16.
- Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. N Engl J Med 2002;346:393-403.
- Brunner EJ, Rees K, Ward K et al. Dietary advice for reducing cardiovascular risk. Cochrane Database Syst Rev 2007;4: CD002128.
- 8. Ali MK, Echouffo-Tcheugui JB, Williamson DF. How effective were lifestyle interventions in real-world settings that were modeled on the Diabetes Prevention Program? Health Affairs 2012; 31:67-75.
- Daumit GL, Dickerson FB, Wang NY et al. A behavioral weightloss intervention in persons with serious mental illness. N Engl J Med 2013;368:1594-602.
- Bartels S, Desilets R. Health promotion programs for people with serious mental illness (prepared by the Dartmouth Health Promotion Research Team). Washington: SAMHSA-HRSA Center for Integrated Health Solutions, 2012.
- 11. Yanovski SZ, Yanovski JA. Long-term drug treatment for obesity: a systematic and clinical review. JAMA 2014;311:74-86.
- 12. Maayan L, Vakhrusheva J, Correll CU. Effectiveness of medications used to attenuate antipsychotic-related weight gain and metabolic abnormalities: a systematic review and meta-analysis. Neuropsychopharmacology 2010;35:1520-30.
- Jarskog LF, Hamer RM, Catellier DJ et al. Metformin for weight loss and metabolic control in overweight outpatients with schizophrenia and schizoaffective disorder. Am J Psychiatry 2013;170:1032-40.
- 14. Imfeld P, Bodmer M, Jick SS et al. Metformin, other antidiabetic drugs, and risk of Alzheimer's disease: a population-based case-control study. J Am Geriatr Soc 2012;60:916-21.
- Vest AR, Heneghan HM, Agarwal S et al. Bariatric surgery and cardiovascular outcomes: a systematic review. Heart 2012;98: 1763-77
- Ahmed AT, Warton EM, Schaefer CA. The effect of bariatric surgery on psychiatric course among patients with bipolar disorder. Bipolar Disord 2013;15:753-63.

El modelo de RDoC: continuación de los comentarios

BRUCE N. CUTHBERT Y EL GRUPO DE TRABAJO PARA RDOC DEL NIMH*

National Institute of Mental Health, 6001 Executive Blvd., Bethesda, MD 20892-9632, USA *Los miembros del Grupo de Trabajo son enumerados en el Apéndice

Agradecemos los comentarios reflexivos recibidos en respuesta al artículo elegido como objetivo sobre el proyecto Criterios de Dominio de Investigación (RDoC) del National Institute of Mental Health (NIMH) que apareció en el número de febrero del 2014 de World Psychiatry (1), así como la oportunidad de responder brevemente a los principales temas que se abordaron en los trece comentarios (con las disculpas por las limitaciones de espacio que impiden considerar muchos aspectos interesantes).

Comenzamos por aclarar varios aspectos en los que creemos que estamos en fundamental acuerdo con los comentaristas. En primer lugar, aunque el RDoC fue visto por algunos como una desviación radical con respecto a la investigación actual, consideramos que el proyecto ha surgido de una historia rica de investigación transferible en relaciones cerebro-conducta y enfoques dimensionales a la psicopatología (p. ej., 2). Por consiguiente, los esfuerzos por introducir criterios biológicos y conductuales/psicológicos cuantificados en los diagnósticos no modificarían muchos enfoques honrados por el tiempo.

Coincidimos en que una entrevista clínica minuciosa es un componente esencial del proceso diagnóstico, la cual se complementaría (no reemplazaría) con las pruebas neurobiológicas o conductuales. Asimismo, estamos de acuerdo con la necesidad de estudiar la evolución clínica y el desenlace con respecto a los dominios y constructos del modelo RDoC. También coincidimos con la necesidad de cartografiar las dimensiones del RDoC a factores etiológicos de diversas índoles, por ejemplo, aspectos tales como trastornos prenatales y una gama completa de variables ambientales relacionadas tanto con el riesgo como con la resistencia a la adversidad (de hecho, como lo señalaron otros comentaristas, tales estudios etiológicos se resaltan en el RDoC).

Múltiples comentaristas señalaron la necesidad de caracterizar los números de pacientes con trastornos definidos según el DSM y la ICD que se incluyen en los estudios con temas del RDoC, y estamos de acuerdo en que este será un paso útil para mantener las intercomunicaciones con el sistema de DSM/ICD (si bien hacemos notar que muchos participantes no llegarán a los niveles diagnósticos tradicionales debido al enfoque dimensional). Por último, estamos de acuerdo en que el árbitro final de la utilidad clínica del RDoC —al igual que con cualquier nosología— será su capacidad para guiar a los profesionales clínicos hacia los tratamientos personalizados (o estratificados) que tienen más eficacia conjunta.

En este sentido, varios comentaristas expresaron diferentes variaciones de un tema decisivo al que el modelo de RDoC podría contribuir en el futuro pero que por el momento no puede proporcionar información para el ejercicio clínico. Estamos

de acuerdo: el RDoC no tiene como propósito ser un reemplazo a corto plazo de ICD/DSM. Sin embargo, otros comentarios implicaron que los avances necesarios en el diagnóstico y el tratamiento futuros naturalmente sobrevendrán si se mantiene el status quo actual para llevar a cabo la investigación. Aquí no estamos de acuerdo. Los datos neurobiológicos y conductuales que rápidamente están surgiendo cada vez más indican que no se puede satisfacer las necesidades futuras —o se retardarán bastante— si no se inicia ahora la investigación difícil para alinear el diagnóstico con los datos empíricos.

Otro aspecto de este tema se deriva de inquietudes de que un proyecto de investigación orientado al futuro como el RDoC aligera las necesidades apremiantes de investigación y tratamiento de los pacientes en la actualidad. Se puede señalar dos aspectos relacionados en respuesta a esta inquietud. En primer lugar, el NIMH (al igual que cualquier organismo que financia investigación relacionada con trastornos) debe sopesar sus recursos entre el apoyo para la investigación básica, la investigación transferible y la investigación de servicios y difusión, el RDoC sólo se ocupa del segundo de estos campos, y el apoyo a otras esferas no se ha modificado -por ejemplo, el proyecto RAISE del NIMH (www.nimh.nih.gov/health/topics/ schizophrenia/raise/index.shtml) es un esfuerzo a gran escala para desarrollar mejores procedimientos para la detección y tratamiento de la psicosis de primer episodio. En segundo lugar, las necesidades de servicios de salud mental considerablemente expandidas resultan demasiado evidentes dada la mayor carga de discapacidad consecutiva a los trastornos mentales (p. ej., 3), y la disponibilidad de tratamientos para los trastornos mentales es bien reconocida; nuestro punto de vista es que la investigación para acelerar el diagnóstico y el tratamiento mejorados fomentará, más que desalentará, los esfuerzos por desarrollar mejores servicios mentales en Estados Unidos y en todo el mundo.

Varios comentaristas indicaron que el RDoC ignora la psique, la experiencia subjetiva, o las presentaciones clínicas de los trastornos –además del punto relacionado de que el RDoC es excesivamente reduccionista—. Responderíamos que la introducción de la neurociencia y la psicometría moderna en el diagnóstico no significa que la experiencia subjetiva del paciente o los síntomas principales no sean importantes; como se señaló originalmente (y antes), el relacionar diversas medidas neurobiológicas y conductuales con los síntomas y los fenómenos principales representa una tarea importante en el esquema del RDoC. Sin embargo, no coincidiríamos con una perspectiva de que la experiencia subjetiva del paciente como tal, deba representar el único centro de atención o el predominante en la evaluación y el tratamiento. Reconocemos que

algunos fenómenos clínicos importantes hasta el momento están mínimamente representados en el RDoC; esto refleja una decisión ponderada de iniciar con campos relativamente bien establecidos de las relaciones cerebro-conducta a fin de establecer un fundamento sólido sobre el cual construir hacia tales aspectos mal dilucidados de la psicopatología.

Por último, debiéramos hacer notar que el tratamiento preventivo y la prevención de los trastornos constituyen un objetivo importante a largo plazo del proceso del RDoC. En la actualidad es bien sabido que, a través de muchos trastornos mentales al igual que neurológicos, la disfunción manifiesta aparece sólo como una etapa tardía en un proceso patológico continuo -que dificulta gravemente los esfuerzos hacia la prevención temprana-. En el caso de los trastornos mentales, ahora apenas estamos comenzando a enfocarnos en las etapas tempranas de las enfermedades, en gran parte a través de los signos y síntomas incipientes del pródromo de la esquizofrenia (4). En el futuro, el tratamiento preventivo indicado de los trastornos exigirá la capacidad para intervenir (p. ej., con intervenciones en la neuroplasticidad o compuestos neuroprotectores dirigidos) antes que aparezca cualquier síntoma. En este contexto, las medidas como los ensayes de grupo de genes funcionales, las pruebas cognitivas sensibles y las medidas endofenotípicas (p. ej., potenciales relacionados con eventos neurofisiológicos) no constituye un enfoque reduccionista como tal, sino más bien representa las valoraciones necesarias que se necesitarían para la detección satisfactoria del riesgo y el tratamiento preventivo.

Concluimos reiterando nuestro agradecimiento por las oportunidades para continuar el debate al aclarar algunos puntos malentendidos y reconocer diferencias claras de opinión

que delimitan el modelo del RDoC en relación con los enfoques diagnósticos actuales. Se invita a los lectores interesados a visitar la página Web del RDoC (www.nimh.nih.gov/research-priorities/rdoc/index.shtml) donde obtendrá más información y enlaces a artículos con descripciones más extensas de diversos aspectos del proyecto.

Apéndice

Los miembros del Grupo de Trabajo del RDoC del NIMH son Bruce Cuthbert (presidente), Rebecca Steiner Garcia, Marjorie Garvey, Marlene Guzman, Robert Heinssen, Michael Kozak, Sarah Morris, Daniel Pine, Kevin Quinn, Charles Sanislow, Janine Simmons y PhilipWang.

Bibliografía

- Cuthbert BN. The RDoC framework: facilitating transition from ICD/DSM to dimensional approaches that integrate neuroscience and psychopathology. World Psychiatry 2014;13:28-35.
- Helzer JE, Kraemer HC, Krueger RF et al. Dimensional approaches in psychiatric classification. Arlington: American Psychiatric Association, 2008.
- WhitefordHA, Degenhardt L, RehmJ et al. Global burden of disease attributable to mental and substance use disorders: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet 2013;382: 1575-86.
- 4. Insel TR. Rethinking schizophrenia. Nature 2010;468:187-93.

Prioridades globales de la sociedad civil para los servicios de salud mental: hallazgos de una encuesta en 53 países

Los trastornos mentales contribuyen con 13% a la morbilidad global y se espera que la depresión mayor por sí sola sea la enfermedad que más contribuya a la morbilidad hacia el año 2030 (1). En las personas con trastornos mentales, la esperanza de vida se reduce 15 a 20 años (2). Se pronostica que los trastornos mentales en el 2030 contribuirán con casi un tercio a los proyectados 47 millones de millones de dólares incurridos por las enfermedades no transmisibles (3). También incurren en costos políticos: los trastornos mentales tienen repercusión en el avance hacia las Metas para el Desarrollo del Milenio (4).

Los servicios para las personas con trastornos mentales son insuficientes, tienen una distribución no equitativa y se utilizan de manera ineficaz (5), sobre todo en países menos desarrollados (6). La mayoría de los países asignan menos del 2% de sus presupuestos en salud a la salud mental (7). Esta diferencia entre las necesidades de salud (13%) y la asignación de recursos (2%) se ha llegado a conocer como la «brecha de tratamiento» (8).

Un enfoque para reducir la brecha de tratamiento es a través de la política global. La Federación Mundial para la Salud Mental (WFMH), en alianza estratégica con el Movimiento para la Salud Mental Global, formó el «Gran Impulso para la Salud Mental». Un objetivo de esta campaña es confirmar lo que las personas con un interés personal o profesional en salud mental identifican como prioridades en los servicios. Desde junio hasta noviembre del 2012, llevamos una encuesta entre 473 miembros de la WFMH (que comprenden organizaciones e individuos) para establecer prioridades en los servicios de salud mental de interesados clave de la sociedad civil, específicamente incluyendo consumidores, miembros de familias y profesionales. La encuesta comprendió prioridades generales y específicas, características de una buena atención psiquiátrica en la población e indicadores de progreso informados por el Grupo Global de Salud Mental Lancet (9). Los apartados se evaluaron de manera individual en cuanto a importancia y se clasificaron cuatro prioridades máximas dentro de cada grupo. Las organizaciones fueron agrupadas en bajos, medianos o altos ingresos utilizando el método del Atlas del Banco Mun-

Se recibieron respuestas de 96 organizaciones (20%), que representan 15 países con bajos ingresos (16%), 28 con ingresos medianos (29%), 43 con ingresos altos (45%) y 10 múltiples (10%). Cincuenta y nueve (62%) representaron usuarios de servicios (rango 3 a 250.000, total 589.900), 49 (51%) representaron miembros de familias (rango 1 a 400.000, total 530.916), 50 (52%) representaron profesionales de la salud mental (rango de 2 a 25.000, total 55.411) y 23 (24%) representaron grupos de organizaciones de salud mental (rango 1 a 283, total 519). Sesenta (63%) proporcionaban servicios de salud mental a un total de 681.761 (rango 10 a 350.000) personas y 92 (96%) estaban dirigidos a influir en la política nacio-

nal en salud mental.

Los informantes representaron a 53 países: Afganistan (n = 2), Albania (n = 2), Argentina, Australia (n = 4), Austria (n = 3), Bangladesh, Bosnia/Herzegovina, Brasil (n = 2), Burundi, Cambodia, Canadá (n = 3), Cabo Verde, China, Islas Cook, República Democrática del Congo, Inglaterra/Reino Unido (n = 2), Etiopía, Fiji, France, Ghana (n = 2), Gibraltar, Grecia (n = 4), Haití, Hong Kong, Hungría, India (n = 4), Irlanda, Italia, Costa Marfil, Kenia (n = 4), Líbano, Luxemburgo, Madagascar, Malawi, Malasia (n = 2), Malta (n = 2), México (n = 3), Nepal (n = 6), Países Bajos, Nueva Zelanda (n = 2), Nigeria (n = 2), Perú, Portugal (n = 2), Ruanda (n = 2), Slovenia, Somalia, Sudáfrica (n = 3), España, Sudán del Sur, Swazilandia, Tanzania, Uruguay y Estados Unidos (n = 12).

El análisis de regresión logística del grupo de ingresos en cuanto a la respuesta demostró que la tasa de respuesta del 17% de las 257 organizaciones con altos ingresos fue significativamente más baja (β = 0,583; p<0,001) que la de las 38 organizaciones de bajos ingresos (39%) y las 16 organizaciones internacionales (63%), pero no que las de las 162 organizaciones de medianos ingresos (17%).

Las once prioridades generales alcanzaron consenso, lo que demostró un acuerdo global en torno a los principios generales para los sistemas de salud mental. Las prioridades generales con mayor rango fueron «una política o estrategia nacional en salud mental» (no. 1), «el promover campañas para eliminar el estigma y la discriminación» (no. 2), «fortalecimiento y capacitación de los tratamientos psicosociales dirigidos al restablecimiento y cuando fue apropiado, la reanudación de las actividades laborales» (no. 3) y «facilitar el desplazamiento desde el hospital mental hasta la atención en la población» (no. 4).

Catorce de las 18 prioridades específicas lograron consenso en todas las bandas de ingresos. Cuatro (VIH/SIDA, desastres provocados por el hombre como guerras, genocidios y estrés por batallas, desastres naturales y enfermedad tropicales) fueron evaluadas como las más altas en países con bajos ingresos y como las más bajas en países con altos ingresos. Todos los grupos de ingreso coincidieron en que la máxima prioridad es «posibilitar el tratamiento de la enfermedades mentales con base en la población».

Las once características de la atención a la salud mental satisfactoria en la población alcanzaron consenso, lo que indica un consenso global sobre el significado de la atención en la población. La característica con máximo rango fue «habrá un programa eficaz para fomentar la defensa de los derechos y la investigación en la prevención de las enfermedades mentales y la discapacidad y en la promoción de la salud mental».

Todos excepto dos indicadores (proporción de ingresos involuntarios y proporción de psiquiatras) de progreso lograron consenso. Los indicadores con rango más alto fueron «presupuesto especificado para la salud mental como una proporción

del presupuesto de salud total» (no. 1); «presencia de normatividad oficial, programas o planes para salud mental, sea que incluyan o se acompañen de una política sobre salud mental en niños y adolescentes» (no. 2), y «proporción del dispendio total en salud mental invertido en servicios basados en la población, lo que comprende servicios de atención a la salud primarios y generales» (no. 3).

A los informantes se les pidió que especificasen un porcentaje adecuado del presupuesto en salud para invertirlo en servicios de salud mental. Aunque la respuesta fue continua (es decir, no hubo grupos pre-especificados), hubo un consenso en todo los grupos de ingresos en el sentido de que un 10% del presupuesto en saludo se debía asignar a la salud mental. Los recursos de tecnología electrónica, la atención centrada en la persona y la participación de grupos de usuarios en el establecimiento de políticas también fueron respaldados en forma positiva.

Por último, los grupos profesionales fueron calificados en cuanto a relación calidad/precio. No se detectaron diferencias en los grupos de ingresos y las jerarquías fueron enfermeras psiquiátricas/salud mental (mejor calidad/precio), seguidas en orden por psiquiatras, médicos generales, trabajadoras sociales, trabajadoras en salud de la población, psicólogos, miembros del grupo de apoyo y enfermeras generales en salud física (peor calidad/precio).

Para resumir, en esta encuesta de entre 53 países demostramos el surgimiento de un nivel internacional de acuerdo intersectorial sobre la estructura apropiada para los servicios de salud mental, lo que comprende una mayor orientación hacia la población más que hacia el tratamiento intrahospitalario, con tratamientos psicosociales y farmacológicos disponibles de una fuerza de trabajo adecuadamente capacitada en atención primaria y de segundo nivel.

La prioridad máxima identificada fue una estrategia de salud mental nacional. En la actualidad existen diferencias notables en las diversas regiones. De los 15 países en el Este y el Sudeste de Asia, 14 (93%) tienen política y 10 (67%) tienen legislación (10). De los 53 países europeos, 44 (83%) tienen establecidas políticas y 50 (95%) tienen legislación (11) y en los 34 países de Latinoamérica, 24 (70%) tienen políticas y 3 (10%) tienen legislación (12).

El tratamiento basado en la población fue aprobado en forma unánime, pero la experiencia en China ilustra que sigue siendo dificil transferir las políticas de salud mental en pro de la población a un dispendio reducido en los hospitales (13). Las dificultades identificadas en todos los países de África comprenden prioridades competitivas, disminución de la participación de la población y la falta de sustentabilidad de la confianza en voluntarios de la población (14).

Se resaltó la importancia de la atención centrada en la persona y la participación del usuario en las políticas. En los países de habla inglesa con altos ingresos, esto refleja una reorientación creciente de los servicios hacia el restablecimiento (15). Un análisis sistemático identificó proceso de restablecimiento clave como conectividad, esperanza y optimismo en torno al futuro, identidad, significado en la vida y empoderamiento (que da el acrónimo CHIME) (16), aunque los datos corresponden principalmente a países de habla inglesa (17). El comprender el significado del restablecimiento en otras culturas es una prioridad de investigación (18).

Hay un consenso global de que una diana de 10% del dispendio en salud se debiera asignar a los servicios de salud mental. La redistribución de los recursos para que sean más congruentes con la morbilidad permitiría «ampliar» la cobertura de los servicios para los trastornos mentales. La ampliación ha surgido como una prioridad internacional (9), sobre todo en los países con bajos y medianos ingresos (19). Los recursos económicos necesarios son moderados: 2 dólares estadounidenses por persona en países con bajos ingresos, y 3-4 dólares en países con ingresos medianos más bajos (20).

Estos resultados fueron transmitidos a la Organización Mundial de la Salud para que los tomase en cuenta y se han incorporado en los Estatutos para la Salud Mental de la Población.

John Copeland¹, Graham Thornicroft², Victoria Bird², John Bowis¹, Mike Slade²

¹World Federation for Mental Health: Great Push for Mental Health, P.O. Box 807, Occoquan, VA 22125, USA y Division of Psychiatry, University of Liverpool, UK; ²King's College London, Health Service y Population Research Department, Institute of Psychiatry, Denmark Hill, London SE5 8AF, UK

Agradecimientos

Los autores desean agradecer a Deborah Maguire por su inestimable ayuda en la recopilación de los datos.

Bibliografía

- Hock RS, Or F, Kolappa K et al. A new resolution for global mental health. Lancet 2012;379:1367-8.
- Thornicroft G. Premature death among people with mental illness. BMJ 2013;346:f2969.
- 3. Bloom DE, Cafiero ET, Jane-Llopis E et al. The global economic burden of noncommunicable diseases. Geneva: World Economic Forum, 2011.
- Miranda JJ, Patel V. Achieving the Millennium Development Goals: does mental health play a role? PLoS Med 2005;2:e291.
- World Health Organization. Mental Health Gap Action Programme (mhGAP): scaling up care for mental, neurological and substance use disorders. Geneva: World Health Organization, 2008.
- WHO World Mental Health Survey Consortium. Prevalence, severity and unmet need for treatment of mental disorders in the World Health Organization World Mental Health Surveys. JAMA 2004;291:2581-90.
- Saxena S. Mental Health Gap Action Programme (mhGAP) 4th meeting summary report. Geneva: World Health Organization, 2012.
- 8. Thornicroft G. Most people with mental illness are not treated. Lancet 2007;370:807-8.
- Chisholm D, Flisher AJ, Lund C et al. Scale up services for mental disorders: a call for action. Lancet 2007;370:1241-52.
- Ito H, Setoya Y, Suzuki Y. Lessons learned in developing community mental health care in East and South East Asia. World Psychiatry 2012:11:186-90.
- Semrau M, Barley EA, Law A et al. Lessons learned in developing community mental health care in Europe. World Psychiatry 2011;10:217-25.

- Razzouk D, Gregorio G, Antunes R et al. Lessons learned in developing community mental health care in Latin American and Caribbean countries. World Psychiatry 2012;11:191-5.
- Liu J, Ma H, He YL et al. Mental health system in China: history, recent service reform and future challenges. World Psychiatry 2011;10:210-6.
- Hanlon C, Wondimagegn D, Alem A. Lessons learned in developing community mental health care in Africa. World Psychiatry 2010;9:185-9.
- 15. Bellack A, Drapalski A. Issues and developments on the consumer recovery construct. World Psychiatry 2012;11:156-60.
- Leamy M, Bird V, Le Boutillier C et al. A conceptual framework for personal recovery in mental health: systematic review and narrative synthesis. Br J Psychiatry 2011;199:445-52.

- Slade M, Leamy M, Bacon F et al. International differences in understanding recovery: systematic review. Epidemiol Psychiatr Sci 2012;21:353-64.
- 18. Slade M, AmeringM, FarkasM et al. Uses and abuses of recovery: implementing recovery-oriented practices in mental health systems. World Psychiatry 2014;13:12-20.
- Eaton J, McCay L, SemrauM et al. Scale up of services for mental health in low-income and middle-income countries. Lancet 2011; 378:1592-603.
- Lund C, Chisholm D, Saxena S. The cost of scaling up mental health care in low- and middle-income countries. S Afr J Psychiatry 2008;14:106.

¿Son clínicamente útiles los antidepresivos? Conclusión de una década de debate

Durante la última década, una serie de metanálisis han cuestionado la utilidad clínica de los antidepresivos y expuesto un sesgo de publicación importante y una baja magnitud de efecto en comparación con placebo (1-9). La implicación más importante ha sido que los antidepresivos podrían no tener ningún efecto siquiera en pacientes con depresión leve (1,4,5). Varios autores y organismos, como el National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), han recomendado la utilización de opciones de tratamiento «alternativo» (p. ej., ejercicio y psicoterapia) en pacientes con depresión leve y la farmacoterapia solamente en los casos más graves. Una consecuencia inmediata de esto es que los pacientes que padecen depresión leve pueden verse privados de recibir antidepresivos.

La hipótesis de Kirsch en relación con la depresión (10,11) plantea que hay una respuesta que yace en un proceso continuo que va desde ninguna intervención (p. ej., listas de espera) hasta el placebo neutral, luego a la intervención activa y aumento del placebo incluyendo la psicoterapia, y por último a los antidepresivos, que ejercen una eficacia un poco mayor probablemente debido a que el enmascaramiento es imperfecto a consecuencia de los efectos secundarios (placebo intensificado). Esta hipótesis ha despertado gran interés de los medios masivos y de intelectuales fuera del campo de la salud mental, a menudo con un enfoque sesgado e impregnado de ideologías (12).

Varios autores han criticado esta hipótesis enfocándose en las limitaciones de los estudios aleatorizados y controlados, en algunas limitaciones de la Escala de Hamilton para la Evaluación de la Depresión (HDRS) y en el hecho de que la eficacia de los antidepresivos en el ejercicio clínico suele ser optimizada mediante enfoques de terapia secuencial y combinada (13,14).

Dos tentativas tempranas para reanalizar la serie de datos de Kirsch utilizando diferentes enfoques metodológicos (15,16) de manera independiente comunicaron resultados muy similares entre ellos pero diferentes con respecto a los publicados por Kirsch. En un multimetanálisis reciente (17) se utilizó la serie de datos de Kirsch et al y se llegó a la conclusión de que la magnitud de efecto más probable de los antidepresivos en relación con el placebo es 0,34 (0,27-0,42) y que no hay ningún efecto significativo de la gravedad inicial de la depresión. El cambio en la puntuación burda de la HDRS más probable después del tratamiento con antidepresivos es 2,82 (2,21-3,44). El mismo análisis demostró que los antidepresivos no son igualmente eficaces y que la venlafaxina es más eficaz que el resto y la fluoxetina es la menos eficaz.

El planteamiento de que una diferencia media normalizada (SMD) de 0,30-0,35 frente a placebo es débil, indicando que el tratamiento realmente no está funcionando o no contribuye con

alguna diferencia clínicamente relevante, omite el hecho de que tal magnitud de efecto es la regla más que la excepción de los tratamientos eficaces en psiquiatría y medicina (p. ej., 18). Como comparación, se debiera analizar los metanálisis de la eficacia de medicamentos para tratar la manía aguda, que comunican una SMD de 0,22-0,48 (19,20) en tanto que la manía es clínicamente uno de los trastornos psiquiátricos agudos más fáciles de tratar.

La serie de metanálisis que se realizó durante el último decenio hizo de los antidepresivos tal vez la clase de fármacos mejor estudiada mediante metanálisis en toda la medicina. Los resultados del multimetanálisis reciente posiblemente concluyan el debate, al señalar que los antidepresivos son claramente superiores al placebo y que su eficacia no está relacionada con la gravedad inicial de la depresión. Por consiguiente, no parece haber bases científicas para no utilizar los antidepresivos en pacientes con depresión leve.

Konstantinos N. Fountoulakis¹, Hans-Jürgen Möller²
¹3rd Department of Psychiatry, School of Medicine,
Aristotle University of Thessaloniki, Greece;
²Department of Psychiatry, Ludwig-MaximiliansUniversity, Munich, Germany

Bibliografía

- Khan A, Leventhal RM, Khan SR et al. Severity of depression and response to antidepressants and placebo: an analysis of the Food and Drug Administration database. J Clin Psychopharmacol 2002; 22:40-5.
- Khan A, Warner HA, Brown WA. Symptom reduction and suicide risk in patients treated with placebo in antidepressant clinical trials: an analysis of the Food and Drug Administration database. Arch Gen Psychiatry 2000;57:311-7.
- 3. Turner EH, Matthews AM, Linardatos E et al. Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy. N Engl J Med 2008;358:252-60.
- 4. Kirsch I, Deacon BJ, Huedo-Medina TB et al. Initial severity and antidepressant benefits: a meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. PLoS Med 2008;5:e45.
- 5. Fournier JC, DeRubeis RJ, Hollon SD et al. Antidepressant drug effects and depression severity: a patient-level meta-analysis. JAMA 2010;303:47-53.
- 6. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multipletreatments meta-analysis. Lancet 2009;373:746-58.
- 7. Gartlehner G, Gaynes BN, Hansen RA et al. Comparative benefits and harms of second-generation antidepressants: background

- paper for the American College of Physicians. Ann Intern Med 2008;149:734-50.
- Undurraga J, Baldessarini RJ. Randomized, placebo-controlled trials of antidepressants for acute major depression: thirty-year metaanalytic review. Neuropsychopharmacology 2012;37:851-64.
- Khan A, Faucett J, Lichtenberg P et al. A systematic review of comparative efficacy of treatments and controls for depression. PLoS One 2012;7:e41778.
- Kirsch I. Antidepressants and the placebo response. Epidemiol Psichiatr Soc 2009;18:318-22.
- Kirsch I. Antidepressant drugs 'work', but they are not clinically effective. Br J Hosp Med 2008;69:359.
- 12. Fountoulakis KN, Hoschl C, Kasper S et al. The media and intellectuals' response to medical publications: the anti-depressants' case. Ann Gen Psychiatry 2013;12:11.
- Fountoulakis K, M€oller H. Antidepressants vs. placebo: not merely a quantitative difference in response. Int J Neuropsychopharmacol 2011;14:1435-7.
- Fountoulakis KN, Samara MT, Siamouli M. Burning issues in the meta-analysis of pharmaceutical trials for depression. J Psychopharmacol (in press).

- Fountoulakis KN, M€oller HJ. Efficacy of antidepressants: a reanalysis and re-interpretation of the Kirsch data. Int J Neuropsychopharmacol 2011;14:405-12.
- Horder J, Matthews P, Waldmann R. Placebo, Prozac and PLoS: significant lessons for psychopharmacology. J Psychopharmacol 2011;25:1277-88.
- Fountoulakis KN, Veroniki AA, Siamouli M et al. No role for initial severity on the efficacy of antidepressants: results of a multimeta-analysis. Ann Gen Psychiatry 2013;12:26.
- 18. 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.
- 19. Tarr GP, Glue P, Herbison P. Comparative efficacy and acceptability of mood stabilizer and second generation antipsychotic monotherapy for acute mania a systematic review and metaanalysis. J Affect Disord 2011;134:14-9.
- Yildiz A, Vieta E, Leucht S et al. Efficacy of antimanic treatments: meta-analysis of randomized, controlled trials. Neuropsychopharmacology 2011;36:375-89.

Cuando los psiquiatras se ven forzados a lidiar con la religión en el ejercicio cotidiano

El Forum sobre religión y enfermedades mentales publicado en el número de febrero de 2013 de World Psychiatry es útil. Nos recuerda la necesidad de los psiquiatras de evaluar la vida religiosa y espiritual de sus pacientes y a veces incluir referencias religiosas en el tratamiento de casos de enfermedad mental (1-4).

En muchos países desarrollados es más fácil hacer preguntas sobre la vida sexual íntima de los pacientes que preguntas sobre su vida religiosa o espiritual. Esta renuencia a abordar la religión y la espiritualidad por lo general se origina en los propios pacientes. Por el contrario, en muchos países con bajos y medianos ingresos (LAMIC), la religión se impone como un componente necesario por la mayoría de los pacientes y familias y la renuencia proviene de los psiquiatras. El contexto suele ser el de una sociedad tradicional (principalmente rural y patriarcal, cercanía a la naturaleza madre, creencias antiguas vívidas...), que se transforman progresivamente en una forma de vida moderna en las ciudades. En estos casos, el psiquiatra a menudo se ve forzado a lidiar con las creencias religiosas del paciente y la familia de una otra forma, pese a su renuencia.

Un buen ejemplo de esto es la creencia en «jinn» en los países islámicos. La vasta mayoría de las poblaciones musulmanas consideraban hace algunas décadas, y muchas todavía lo piensan así, que la epilepsia y algunas manifestaciones agudas de enfermedades mentales son secundarias a la posesión por espíritus llamados «jinn». El concepto de «jinn» claramente se menciona en el Corán, el libro sagrado de los musulmanes. Por consiguiente, para muchas personas de estos países, el no creer en estas entidades y su acción posesiva arrojaría dudas sobre la palabra de Dios. El tratamiento tradicional propuesto a los pacientes que sufren de epilepsia y otros estados de posesión percibida sería entonces leer el Corán, visitar las tumbas de los santos y refrenarse de tomar medicación.

Hace dos décadas, un paciente que sufría de epilepsia se le preguntó en una tumba de un santo cercana a Marrakech, Marruecos, suspender su medicación. Se quemó gravemente cuando cayó en un fuego durante una crisis epiléptica y casi muere ala caer en un pequeño río cercano durante otro ataque de epilepsia. El psiquiatra tuvo que explicar que tenía una enfermedad orgánica del cerebro que absolutamente necesitaba un tratamiento anticomicial. El psiquiatra no prohibió las visitas a las tumbas de los santos ni utilizar talismanes, pero le pidió que no dejara de tomar la medicación. Otro paciente que tenía un trastorno esquizoafectivo fue objeto de exorcismo por un curandero tradicional quien le pidió que suspendiera su medicación y le dio un «certificado de exorcismo». La consecuencia fue otro episodio psicótico durante el cual el paciente destruyó el mobiliario en su trabajo, por lo cual fue condenado a tres meses de prisión.

La cuestión del «jinn» a menudo es planteada por los pacientes o las familias como una explicación para muchas manifestaciones de trastornos mentales (alucinaciones, crisis neuróticas, pesadillas, episodios maniacos). Estos pacientes y familias a veces preguntan directamente a los psiquiatras si tienen el mismo marco de referencia religioso. La pregunta también la plantean periodistas al hablar sobre trastornos mentales.

Al haber tenido que lidiar con estas situaciones en muchas ocasiones, decidí abordar esta cuestión de una manera más moderna. En vez de mantener el enfoque mágico, sobrenatural, mitológico del «jinn» como la explicación dominante durante la entrevista psiquiátrica, recomendé otra interpretación a los pacientes: «de acuerdo con el Corán, 'jinn' son seres vivientes, invisibles; pueden ser buenos o malos, y pueden ser nocivos si entran en el cuerpo (que es una clase de posesión). Esto se puede comparar con microbios, bacterias y virus». También se les describe a los pacientes y sus familias un episodio de la vida del profeta Mahoma para reforzar esta teoría. La reacción a esta explicación propuesta de la fuerza misteriosa, el «jinn», primeramente fue una sorpresa, luego aceptación y luego comenzaron a hablar sobre otros aspectos de la enfermedad: síntomas, diagnóstico, aspectos familiares y sociales de la enfermedad, tratamiento.

Es evidente que tal explicación no será aceptada por todos y que algunos se rehusarían por completo a esta forma moderna de analizar un concepto antiguo, un concepto que existió mucho tiempo antes de la llegada del Islam. Sin embargo, tenemos alrededor de mil millones y medio de musulmanes en este planeta que creen en tales entidades debido a que son parte del libro sagrado, y muchos lo plantean para explicar una enfermedad somática o psiquiátrica. El no abordar esta cuestión de una u otra manera puede dificultar la relación médico-paciente. Por ejemplo, un enfermo que está convencido de que sus alucinaciones se deben a que está poseído por el jinn podría escuchar menos voces y ni una sola voz después de algunas semanas de tratamiento con un antipsicótico. El comentario del psiquiatra podría ser: «Si no escucha más el 'jinn' más esto podría significar que son sensibles a la acción de la medicación; ¿qué piensa al respecto? »

Es útil recordar que 80% de la población total del mundo vive en los LAMIC en quienes las creencias religiosas y espirituales son una parte esencial de la vida cotidiana de muchos pacientes. La renuencia a abordar la religión y la espiritualidad crecerá en los LAMIC en el futuro, pero mientras tanto, los psiquiatras en estos países deben tener presente cuando ayudar a sus pacientes.

Driss Moussaoui

Faculty of Medicine and Pharmacy, Hassan II University, Casablanca, Marruecos

Bibliografía

- Pargament KI, Lomax JW. Understanding and addressing religion among people with mental illness. World Psychiatry 2013;12:26-32
- 2. van Praag HM. Religiosity, a personality trait to be reckoned within psychiatry. World Psychiatry 2013;12:33-4.
- 3. Huguelet P, Mandhouj O. Spiritual assessment as part of routine psychiatric evaluation: problems and implications. World Psychiatry 2013;12:35-6.
- 4. Hansdak SG, Paulraj R. Are we doing harm by omission? Addressing religiosity of the mentally ill.World Psychiatry 2013;12:40.

Noticias de las Secciones Científicas de la WPA

AFZAL JAVED

WPA Secretary for Sections

Las Secciones Científicas de la WPA (el número actual es 68) siguen desempeñando una parte activa en la promoción y difusión de conocimiento científico en diferentes dominios de la psiquiatría. La funcionalidad de su trabajo cubre casi todos los aspectos de nuestra profesión — de la teoría a la práctica, del trabajo clínico a la excelencia académica y del desarrollo de directrices educativas hasta las instrucciones para la prestación de servicios—.

Las Secciones disfrutan de un grado de independencia dentro del marco de los Estatutos y Reglamentos de la WPA y es alentador observar que, en los últimos años, han alcanzado una posición importante en el trabajo de la WPA. Sus directores son expertos mundialmente renombrados en sus respectivos campos de conocimientos y han contribuido a promover la psiquiatría en muchas disciplinas de la salud mental y campos afines.

De acuerdo con los reglamentos de la WPA, es preciso que las Secciones resalten los avances actuales, analicen y difundan información concerniente a sus campos de conocimiento en investigación, educación, enseñanza y capacitación y crear ideas y recomendaciones para la prestación de servicios. Cabe hacer notar que las Secciones han logrado estos objetivos al llevar a cabo una serie de actividades. como organización de congresos científicos y simposios sobre temas de interés especializado para los profesionales; organización de actividades educativas en diferentes congresos de la WPA; desarrollo de programas educativos, directrices, publicaciones y propuestas para la adopción como declaraciones de consenso y postura de la WPA y la realización de investigación en colaboración internacional.

Durante el actual trienio, las diferentes Secciones han organizado 36 congresos patrocinados en forma conjunta por la WPA. La presencia de las Secciones ha atestiguado una prominencia en los congresos patrocinados y promovidos por la WPA con un total de 60 sesiones. Por otra parte, la organización de los foros intersección es la nueva adición para promover la colaboración en el trabajo de las Seccio-

nes. Los temas de educación y suicidio se escogieron para estos foros, que han tenido lugar en los congresos de la WPA en Bucarest (Rumania) y Viena (Austria) durante el 2013. Además de esto, las Secciones han organizado 19 programas educativos y cursos, han producido 9 directrices y han publicado 28 libros o monografías.

El funcionamiento de las Secciones es supervisado por el Secretario de las Secciones y el Comité Ejecutivo y también respaldado por un Comité Operativo, el cual comprende miembros experimentados de la WPA que ofrecen valiosa ayuda (C.R. Soldatos, M. Amering, S. Harvey y T.E. Schlaepfer). A un nivel de organización, las Secciones con regularidad tienen sus reuniones de negocios y realizan elecciones cada tres años para elegir a sus representantes de oficinas. La inclusión de nuevos miembros en su lista también es muy alentadora y casi todas las Secciones están atrayendo el interés de los psiquiatras jóvenes.

La WPA ha estado mejorando su imagen organizativa e identidad en congruencia con sus Planes de Acción de 2008-2011 y 2011-2014. El sitio Web oficial de la WPA, junto con sus otros canales de medios (WPA Noticias, la Newsletter oficial de la WPA y el E-Boletín de la WPA) ha desempeñado un papel importante en este proceso. Las Secciones de la WPA están muy bien representadas en sitio Web (1) y en esos otros canales.

Varios expertos de Sección de la WPA intervienen en la elaboración de la ICD-11 y estudios de campo pertinentes. El trabajo que contribuye al proceso de armonización entre la ICD-11 y el DSM-5 también es asistido por muchos expertos que son miembros activos de las diversas secciones de la WPA (2-6). Los miembros de la Sección de la WPA también continúan contribuyendo a World Psychiatry, la revista oficial de la WPA, en diferentes temas de interés actual (7-13).

Las orientaciones futuras para el trabajo de las Secciones comprenden el agrupamiento de las Secciones sobre la base de intereses y actividades comunes. Cabe esperar que el entusiasmo actual en el trabajo de la Sección también conduzca a mayor participación para la excelencia del conocimiento científico y las innovaciones en los procedimientos de atención psiquiátrica a nuestros pacientes. Esto ciertamente precisa conocimientos especializados y se prevé que el liderazgo actual de las Secciones podrá ofrecer una guía valiosa a la especialidad.

Bibliografía

- Kuey L. The characteristics, content, performance, and impact of the WPA website (www.wpanet.org). World Psychiatry 2013;12:85-6.
- Gaebel W, Zielasek J, Cleveland H-R. Psychotic disorders in ICD-11. Die Psychiatrie 2013;10:11-7.
- 3. Maj M. Mood disorders in ICD-11 and DSM-5. A brief overview. Die Psychiatrie 2013;10:24-9.
- 4. Maj M. Bereavement-related depression in the DSM-5 and ICD-11. World Psychiatry 2012;11:1-2.
- 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.
- Volpe U. WPA contribution to the development of the chapter on mental disorders of the ICD-11: an update. World Psychiatry 2013;12:183-4.
- 7. Brüne M, Belsky J, Fabrega H et al. The crisis of psychiatry insights and prospects from evolutionary theory. World Psychiatry 2012;11:55-7.
- Stanghellini G, Langer AI, Ambrosini A et al. Quality of hallucinatory experiences: differences between a clinical and a non-clinical sample. World Psychiatry 2012; 11:110-3.
- Berrios GE, Markova IS. Is the concept of "dimension" applicable to psychiatric objects? World Psychiatry 2013;12:76-8.
- van Praag HM. Religiosity, a personality trait to be reckoned within psychiatry. World Psychiatry 2013;12:33-4.
- 11. Lopez-Ibor JJ, Jr., Lopez-Ibor MI, Gonzalez-Vives et al. Disentangling complexity in the relationship between religion and psychiatry. World Psychiatry 2013;12:42.
- 12. Verhagen PJ. A "complex" subject matter asks for a clear lead. World Psychiatry 2013;12:43.
- 13. Economou M, Madianos M, Peppou LE et al. Suicidal ideation and reported suicide attempts in Greece during the economic crisis. World Psychiatry 2013;12:53-9.

Propuestas para la ICD-11: un informe para los miembros de la WPA

MARIO LUCIANO

WHO Collaborating Centre for Research and Training in Mental Health, Naples, Italy

La producción de los capítulos sobre trastornos mentales y de la conducta de la 11ª edición de la Clasificación Internacional de las Enfermedades (ICD-11) se halla en proceso activo. Ahora se espera que para mayo del 2017 la Asamblea Mundial de la Salud apruebe la clasificación en su totalidad.

Habrá por lo menos dos versiones del capítulo: una para uso en contextos de especialidad (Descripciones Clínicas y Guías Diagnósticas) y otra para utilizarse en la atención primaria. Todavía se discute si también se producirá una versión específica para fines de investigación.

Un nuevo avance importante es que los trastornos del sueño y la vigilia y los trastornos y disfunciones relacionados con la sexualidad se abordarán en capítulos diferentes de la clasificación.

En la ICD-10 se incluyen los trastornos «no orgánicos» en el capítulo sobre trastornos mentales y de la conducta, en tanto que la mayor parte de los trastornos del sueño «orgánicos» aparecen en el capítulo sobre enfermedades del sistema nervioso. Esta diferenciación se ha considerado como obsoleta. El nuevo capítulo de la ICD-11 sobre trastornos de sueño y vigilia reconocerá que los trastornos del sueño son un campo distintivo del ejercicio clínico que precisa atención clínica independiente.

Asimismo, las disfunciones sexuales «no orgánicas» se incluyen en el capítulo de la ICD-10 sobre trastornos mentales y de la conducta, aunque la mayor parte de las disfunciones sexuales «orgánicas» aparecen en el capítulo de enfermedades del sistema genitourinario. El nuevo capítulo sobre trastornos y disfunciones relacionados con la sexualidad en la ICD-11 reflejará de manera más apropiada el ejercicio clínico actual, reconociendo que las disfunciones sexuales tienen componentes tanto psicológicos como biológicos.

La elaboración del capítulo sobre trastornos mentales de la ICD-11 está bajo la guía de un Grupo Asesor Internacional, el cual es respaldado por once grupos de trabajo, los cuales abordan en forma respectiva atención primaria, trastornos de niños y adolescentes, trastornos del desarrollo intelectual, trastornos de la personalidad, trastornos psicóticos, trastornos somáticos por ansiedad y disociativos, trastornos relacionados con el estrés, trastornos relacionados con sustancias y adicciones, trastornos afectivos y por ansiedad, trastornos obsesivos-compulsivos y afines, trastornos de la conducta alimentaria y la alimentación. Por otra parte, hay un grupo de consulta para adultos mayores; dos grupos de trabajo, sobre trastornos neurocognitivos y trastornos del sueño, reportan a los Grupos Asesores para trastornos y enfermedades mentales y conductuales del sistema nervioso; y un grupo de trabajo sobre trastornos sexuales y salud sexual reporta a los Grupos Asesores para Trastornos Mentales y Conductuales y Salud Reproductiva.

El capítulo de la ICD-11 sobre trastornos mentales se está produciendo en interconsulta con interesados relevantes, entre ellos, los países integrantes de la Organización Mundial de la Salud, varios grupos profesionales y usuarios de servicios de salud mental y sus familias. La atención al marco cultural está siendo un elemento clave. Se está viendo la revisión como una oportunidad para mejorar la utilidad clínica de la clasificación, sobre todo en los países con bajos y medianos ingresos (1-3).

El capítulo se mantendrá basado en definiciones y directrices diagnósticas para los diversos trastornos mentales, más que en criterios diagnósticos operacionales como en el DSM. Recientemente se han debatido las ventajas y posibles limitaciones de los dos enfoques (4-10). Un argumento importante a favor del primer enfoque es que es congruente con el proceso clínico espontáneo, el cual no implica la verificación en un determinado paciente de si presenta o no presenta cada serie de síntomas, sino más bien corrobora si las manifestaciones del paciente son compatibles con los patrones de trastornos mentales que el profesional clínico se ha conceptuado.

Se ha hecho un esfuerzo importante por armonizar los grupos de trastornos («bloques») propuestos para la ICD-11 con los incluidos en el DSM-5. Sin embargo, habrá varias diferencias a nivel de categorías diagnósticas específicas. Aunque no se han tomado todavía las decisiones finales en torno al contenido de la ICD-11, ya se han debatido en la bibliografía varias convergencias y divergencias esperadas entre la ICD-11 y el DSM-5.

En el campo de los trastornos psicóticos, en la ICD-11 al igual que en el DSM-5, se va restar importancia a los síntomas de primer orden de Schneider en la descripción de la esquizofrenia y se omitirán los subtipos de ese trastorno. Por contraposición al DSM-5, se espera que la ICD-11 conserve el criterio de duración de un mes para el diagnóstico de esquizofrenia, y que no incluya la alteración funcional como un criterio obligatorio (11,12).

En el campo de los trastornos efectivos, en la ICD-11 al igual que en el DSM-5, se espera que la activación/hiperenergía se incluya como un síntoma definitorio de manía, y se reconocerá que un síndrome maniaco/hipomaniaco que surge durante el tratamiento antidepresivo, y que persiste después del efecto fisiológico de ese tratamiento, reúna los requisitos para el diagnóstico de episodio de manía/hipomanía. Por otra parte, el trastorno bipolar II se va a reconocer como una entidad diagnóstica definitiva en la ICD-11 (si bien sólo se menciona «otros trastornos afectivos bipolares» en la ICD-10). Las divergencias esperadas entre la ICD-11 y el DSM-5 incluirán una caracterización diferente de estados mixtos y trastornos esquizoafectivos. Por otra parte, la ICD-11 va a excluir del diagnóstico de episodio depresivo, en congruencia con la ICD-10 pero de manera diferente al DSM-5, «reacciones de duelo normal apropiadas a la cultura del individuo en cuestión» (13-21).

En la ICD-11, la reacción aguda al estrés se conceptuará como una reacción normal y por tanto se clasificará en la sección sobre «Factores que influyen en el estado de salud y encuentros con los servicios de salud», en tanto que el «trastorno por estrés agudo» todavía se incluye en la sección sobre trastornos relacio-

nados con trauma y estrés en el DSM-5. Por otra parte, se introducirá una nueva categoría diagnóstica en la ICD-11, llamada trastorno por estrés postraumático complejo (PTSD), caracterizado por alteraciones en los dominios del afecto, el autoconcepto y el funcionamiento en las relaciones además de las tres características centrales del PTSD (22).

En el campo de los trastornos de la conducta alimentaria se espera que la categoría de anorexia nerviosa se amplíe en la ICD-11 a través de la omisión del requisito de amenorrea, ampliando el criterio del peso corporal a cualquier peso subnormal importante y extendiendo el criterio cognitivo para incluir presentaciones relevantes desde el punto de vista del desarrollo y cultural. Por otra parte, se espera que un criterio calificador de gravedad «con peso corporal peligrosamente bajo» distinga los casos graves de anorexia nerviosa que conllevan el pronóstico más riesgoso. La categoría de bulimia nerviosa posiblemente se extienda para incluir el consumo compulsivo de alimentos subjetivo y el trastorno por alimentación compulsiva se va a incluir como una categoría diagnóstica específica, de acuerdo con el DSM-5 (23).

Trastornos del desarrollo intelectual (un término que reemplaza al de «retraso mental») se definirá como «un grupo de trastornos del desarrollo caracterizados por alteración importante de las funciones cognitivas, que se acompañan de limitaciones del aprendizaje, la conducta adaptativa y las destrezas». Las subcategorías actuales basadas en la gravedad clínica se van a mantener, en tanto que las conductas de problemas se describirán como manifestaciones asociadas (24).

Los informes preliminares de los grupos de trabajo sobre ansiedad somática y trastorno disociativos y sobre trastornos de la personalidad están disponibles en la literatura (25,26) y un análisis más general de los temas diagnósticos relacionados con la ICD-11 y el DSM-5 se podrá encontrar en números recientes de World Psychiatry y otras revistas (p. ej., 21-41).

Se han llevado a cabo dos estudios de campo formativos en el proceso del desarrollo del capítulo de la ICD-11, a fin de analizar los puntos de vista de los profesionales de la salud mental en torno al mundo de las relaciones entre los trastornos mentales, y proporcionar información para decisiones en relación con la estructura de la clasificación (42,43).

Se han efectuado dos encuestas globales de las actitudes de los profesionales hacia la clasificación del trastorno mental, una en colaboración con la WPA, en la que participaron casi 5.000 psiquiatras de 44 países (44) y una en colaboración con la Unión Internacional de Ciencia Psicológica, con la participación de 2.155 psicólogos de 23 países (45).

Se están realizando pruebas de campo de propuestas para la ICD-11 utilizando dos enfoques. El primero son dos pruebas de campo basadas en la Internet que se están implementando a través de la Red de Ejercicio Clínico Global, una red de psiquiatras y médicos de atención primaria individuales que en la actualidad incluye casi 10.000 participantes registrados de 127 países. Estos estudios basados en la Internet están utilizando métodos de viñeta para examinar la toma de decisiones clínicas en relación con las categorías diagnósticas y directrices de la ICD-11 propuestas. El segundo enfoque son las pruebas de campo basadas en la clínica, que evaluarán la utilidad de las directrices diagnósticas de la ICD-11 propuestas en los contextos clínicos de la vida real, con un enfoque especial en los países de bajos y medianos ingresos.

Una serie de simposios sobre el desarrollo de capítulo de la ICD-11 en trastornos mentales tendrá lugar en el Congreso Mundial de Psiquiatría que tendrá lugar en Madrid, España del 14 al 18 de septiembre del 2014.

Bibliografía

- 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;10:86-92.
- Reed GM. Toward ICD-11: improving the clinical utility of WHO's International Classification of Mental Disorders. Prof Psychol Res Pract 2010;41:457-64.
- Gureje O, Reed G. Revising the classification of mental disorders: do we really need to bother? Int Rev Psychiatry 2012; 24:511-3.
- Westen D. Prototype diagnosis of psychiatric syndromes. World Psychiatry 2012; 11:16-21.

- Jablensky A. Prototypes, syndromes and dimensions of psychopathology: an open agenda for research. World Psychiatry 2012;11:22-3.
- First MB. A practical prototypic system for psychiatric diagnosis: the ICD-11 Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines. World Psychiatry 2012;11:24-5.
- 7. Frances A. Prototypal diagnosis: will this relic from the past become the wave of the future? World Psychiatry 2012;11:26.
- 8. Wakefield JC. Are you as smart as a 4th grader? Why the prototype-similarity approach to diagnosis is a step backward for a scientific psychiatry. World Psychiatry 2012;11:27-8.
- Ayuso-Mateos JL. Prototype diagnosis of psychiatric syndromes and the ICD-11. World Psychiatry 2012;11:30-1.
- Westen D, Malone JC, DeFife JA. An empirically derived approach to the classification and diagnosis of mood disorders. World Psychiatry 2012;11:172-80.
- 11. Gaebel W. Status of psychotic disorders in ICD-11. Schizophr Bull 2012;38:895-8.
- 12. Gaebel W, Zielasek J, Cleveland H-R. Psychotic disorders in ICD-11. Die Psychiatrie 2013;10:11-7.
- Maj M, Reed GM (eds). The ICD-11 classification of mood and anxiety disorders: background and options. World Psychiatry 2012;11(Suppl. 1).
- 14. Maj M. Mood disorders in ICD-11 and DSM-5. A brief overview. Die Psychiatrie 2013;10:24-9.
- 15. Maj M. Bereavement-related depression in the DSM-5 and ICD-11. World Psychiatry 2012;11:1-2.
- 16. Wakefield JC, First MB. Validity of the bereavement exclusion to major depression: does the empirical evidence support the proposal to eliminate the exclusion in DSM-5? World Psychiatry 2012;11:3-10.
- 17. Corruble E. The bereavement exclusion may not be applicable in real world settings. World Psychiatry 2012;11:202.
- 18. Pies R. Was the bereavement exclusion originally based on scientific data? World Psychiatry 2012;11:203.
- Wakefield JC, First M. Fallacious reasoning in the argument to eliminate the major depression bereavement exclusion in DSM-5. World Psychiatry 2012;11: 204-5.
- Maj M. "Clinical judgment" and the DSM-5 diagnosis of major depression. World Psychiatry 2013;12:89-91.
- 21. Wakefield JC. DSM-5 grief scorecard: assessment and outcomes of proposals to pathologize grief. World Psychiatry 2013;12:171-3.
- 22. Maercker A, Brewin CR, Bryant RA et al. Diagnosis and classification of disorders specifically associated with stress:

- proposals for ICD-11. World Psychiatry 2013; 12:198-206.
- Uher R, Rutter M. Classification of feeding and eating disorders: review of evidence and proposals for ICD-11. World Psychiatry 2012;11:80-92.
- 24. 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.
- 25. Creed F, Gureje O. Emerging themes in the revision of the classification of somatoform disorders. Int Rev Psychiatry 2012;24:556-67.
- Tyrer P, Crawford M, Mulder R et al. Reclassifying personality disorders. Lancet 2011;377:1814-5.
- 27. Rutter M, Uher R. Classification issues and challenges in child and adolescent psychopathology. Int Rev Psychiatry 2012;24:514-29.
- Regier DA, Kuhl EA, Kupfer DJ. The DSM-5: classification and criteria changes. World Psychiatry 2013;12:92-8.
- Garb HN. Cognitive and social factors influencing clinical judgment in psychiatric practice. World Psychiatry 2013;12: 108-10.
- 30. Frances A. The past, present and future of psychiatric diagnosis. World Psychiatry 2013;12:111-2.

- Maj M. Adherence to psychiatric treatments and the public image of psychiatry. World Psychiatry 2013;12:185-6.
- 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.
- Volpe U. WPA contribution to the development of the chapter on mental disorders of the ICD-11: an update. World Psychiatry 2013;12:183-4.
- 34. van Os J, Delespaul P, Wigman J et al. Beyond DSM and ICD: introducing "precision diagnosis" for psychiatry using momentary assessment technology. World Psychiatry 2013;12:113-7.
- 35. Ghaemi SN. Taking disease seriously in DSM. World Psychiatry 2013;12:210-2.
- McGorry PD. The next stage for diagnosis: validity through utility. World Psychiatry 2013;12:213-5.
- Maj M. Mental disorders as "brain diseases" and Jaspers' legacy. World Psychiatry 2013;12:1-3.
- Parnas J. The Breivik case and "conditio psychiatrica". World Psychiatry 2013;12: 22-3.
- Bolton D. Should mental disorders be regarded as brain disorders? 21st century mental health sciences and implications for research and training. World Psychiatry 2013;12:24-5.

- 40. Wakefield JC, Schmitz MF. When does depression become a disorder? Using recurrence rates to evaluate the validity of proposed changes in major depression diagnostic thresholds. World Psychiatry 2013;12:44-52.
- 41. Berrios GE, Markova IS. Is the concept of "dimension" applicable to psychiatric objects? World Psychiatry 2013;12:76-8.
- 42. Roberts MC, Reed GM, Medina-Mora ME et al. A global clinicians' map of mental disorders to improve ICD-11: analysing meta-structure to enhance clinical utility. Int Rev Psychiatry 2012;24: 578-90.
- 43. Reed GM, Roberts MC, Keeley J et al. Mental health professionals' natural taxonomies of mental disorders: implications for the clinical utility of the ICD-11 and the DSM-5. J Clin Psychol 2013;69: 1191-212.
- 44. Reed GM, Mendonc, a Correia J, Esparza P et al. The WPA-WHO global survey of psychiatrists' attitudes towards mental disorders classification. World Psychiatry 2011;10:118-31.
- 45. 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.