

World Psychiatry

Edición en Español

REVISTA OFICIAL DE LA ASOCIACIÓN MUNDIAL DE PSIQUIATRÍA (WPA)

Volumen 13, Número 1



2015

EDITORIALES

La misión política de la psiquiatría
S. PRIEBE

1

Salud mental pública: ¿ciencia o política?
G.M. GOODWIN

3

ARTÍCULOS ESPECIALES

La cognición social y la psicopatología: un panorama crítico
S. GALLAGHER, S. VARGA

5

Nuevas sustancias psicoactivas de interés para la psiquiatría
F. SCHIFANO, L. ORSOLINI, G.D. PAPANTI, J.M. CORKERY

15

PERSPECTIVAS

Factores transdiagnósticos de los trastornos mentales
R.F. KRUEGER, N.R. EATON

27

Una alternativa de base empírica al trastorno por
desregulación disruptiva del estado de ánimo para la ICD-11
J.E. LOCHMAN, S.C. EVANS, J.D. BURKE, M.C. ROBERTS,
P.J. FITE Y COL.

30

¿Es la esquizofrenia un trastorno espacio-temporal
del estado de reposo del cerebro?
G. NORTHOFF

34

FÓRUM – EL ENFOQUE DE LA SALUD MENTAL PÚBLICA: FUNDAMENTACIÓN, EVIDENCIA Y NECESIDADES INSATISFECHAS

Salud mental pública: el momento es propicio para
la transferencia de la evidencia a la práctica
K. WAHLBECK

36

Comentarios

La atención a la injusticia social: una estrategia clave
de salud mental pública
V. PATEL

43

Salud mental pública: de la evidencia a la normativa
S.C. DAVIES, N. MEHTA

44

Salud mental pública aplicada: cubriendo la brecha
entre la evidencia y el ejercicio clínico
M.M. WEISSMAN

45

El trastorno mental: ¿un problema de salud pública
atrapado en una perspectiva de enfermedad cerebral
a nivel individual?
J. VAN OS

47

Salud mental pública: un llamado a la acción
A. HEINZ, K. CHARLET, M.A. RAPP

49

Construcción de los sistemas de salud conductual
a partir de los cimientos
R.E. DRAKE, R. WHITLEY

50

Servicios de salud mental y salud mental pública:
retos y oportunidades
J.M. CALDAS DE ALMEIDA

51

La eficacia de las políticas de salud mental pública:
es importante la recuperación del gasto
H.J. SALIZE

53

Salud mental pública: la necesidad de una perspectiva
más amplia de los problemas
O. GUREJE

54

ESTUDIOS DE INVESTIGACIÓN

Factores de riesgo y eventos cardiovasculares
y cerebrovasculares relacionados con los antipsicóticos
de segunda generación en comparación con el empleo de
antidepresivos en una muestra de adultos no ancianos:
resultados de un estudio de cohortes desde su inicio
basado en reclamaciones de seguro médico
C.U. CORRELL, B.I. JOFFE, L.M. ROSEN, T.B. SULLIVAN,
R.T. JOFFE

56

Eficacia y tolerabilidad de la estimulación magnética
transcraneal profunda en la depresión mayor:
un estudio multicéntrico prospectivo, aleatorizado
y controlado
Y. LEVKOVITZ, M. ISSERLES, F. PADBERG,
S.H. LISANBY, A. BYSTRITSKY Y COL.

64

Prevalencia de trastornos psiquiátricos en adultos
mayores estadounidenses: hallazgos de una muestra
representativa a nivel nacional
K. REYNOLDS, R.H. PIETRZAK, R. EL-GABALAWY,
C.S. MACKENZIE, J. SAREEN

74

INFORME DE LA WHO

La preparación de las descripciones clínicas y las
directrices diagnósticas de la ICD-11 para los trastornos
mentales y de la conducta
M.B. FIRST, G.M. REED, S.E. HYMAN, S. SAXENA

82

PERSPECTIVAS

Edad paterna avanzada y trastornos psiquiátricos
E. FRANS, J.H. MACCABE, A. REICHENBERG

91

Restablecimiento, no agravamiento progresivo,
debiera ser la expectativa en la esquizofrenia
R.B. ZIPURSKY, O. AGID

94

Cibercondria, ciberacoso, cibersuicidio, cibersexo:
¿"nuevos" trastornos mentales para el siglo XXI?
V. STARCEVIC, E. ABOUJAOUDE

97

CARTAS AL EDITOR

101

NOTICIAS DE LA WPA

109

World Psychiatry

Edición en Español

REVISTA OFICIAL DE LA ASOCIACIÓN MUNDIAL DE PSIQUIATRÍA (WPA)

Volumen 13, Número 1  2015

Traducción íntegra de la Edición Original
Publicación imprescindible para todos los psiquiatras y profesionales de la salud mental que necesiten una puesta al día en todos los aspectos de la Psiquiatría

EDICIÓN ORIGINAL

Editor: M. Maj (Italy)

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

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

EDICIÓN ESPAÑOLA

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

©Copyright World Psychiatric Association

©Traducción al castellano Ergon

ISSN: 1697-0683

Reservados todos los derechos.

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

Traducido por: Dr. José Luis González Hernández

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



Barcelona · Madrid · Buenos Aires · México D.F.

Bolivia · Brasil · Colombia · Costa Rica · Ecuador · El Salvador · Estados Unidos · Guatemala · Honduras
Nicaragua · Panamá · Paraguay · Perú · Portugal · Puerto Rico · República Dominicana · Uruguay · Venezuela

La misión política de la psiquiatría

STEFAN PRIEBE

Unit for Social and Community Psychiatry, Queen Mary University of London, London, UK

Se sabe muy bien lo que contribuye a una salud mental deficiente (1): condiciones adversas en la infancia; experiencias de guerras, persecución y tortura (2); aislamiento social; desempleo y exclusión social; pobreza, educación deficiente y baja posición socioeconómica; y desigualdad social.

En este número de la revista, K. Wahlbeck (1) hace un llamado a la acción y pide que la evidencia se transfiera a la práctica. ¿Qué se debiera hacer? Naturalmente, a fin de lograr mejoras sustanciales en la salud mental pública, necesitamos sociedades que cambien y que implementen todos los factores que favorecen la salud mental: las sociedades deben proporcionar condiciones de crianza protectoras y de apoyo; asegurar la paz en los países y entre ellos; erradicar la pobreza; garantizar una educación satisfactoria; luchar por un empleo pleno; promover la cohesión social y sociedades funcionales; y tener poca desigualdad social. Estos requisitos son claros e inequívocos, no se necesita más investigación. Por consiguiente, en la carta de Melbourne se llegó a la conclusión de que el bienestar mental se logra mejor en sociedades equitativas, justas y no violentas (1).

Sin embargo, se dispone de escasa evidencia que indique que en la actualidad estamos logrando muchos avances hacia tales sociedades. En casi todos los países industrializados la diferencia entre los ricos y los pobres ha estado aumentando, por lo que las sociedades son más y no menos desiguales, y las actividades bélicas se han estado incrementando en todo el mundo desde el 2011 (3).

¿Cómo se puede modificar esto y mejorar las sociedades? El cambiar las reglas y los procesos que tienen lugar en las sociedades es desde luego una tarea política. Los políticos son elegidos para tomar decisiones en torno a actividades militares, gastos en educación y bienestar social, reglamentos laborales, establecimiento de gravámenes y otros medios de redistribución. Los políticos son democráticamente legitimados y autorizados, no así los expertos en salud mental. Por tanto, ¿tal vez debiéramos solo proporcionar nuestro punto de vista de especialistas y dejar las cosas ahí? Al parecer esta ha sido la actitud dominante de los organismos profesionales de la salud mental durante las últimas tres décadas. Se podría concluir que tal abstención de la participación política ha sido un error importante, tanto para las personas con trastornos mentales como para los especialistas en las disciplinas psiquiátricas.

Si hay una voluntad para involucrarse políticamente y pedir el cambio social con base en la evidencia disponible para la salud mental pública, posiblemente hay diversos aliados potencialmente fuertes, que exigen cambios similares basados en la experiencia de otros campos de la medicina y las ciencias sociales. Por ejemplo, la desigualdad social es negativa no solo para la

salud mental, sino también para la salud física y otros fenómenos sociales como las tasas delictivas (4). En consecuencia, un análisis europeo de los factores sociales determinantes de la salud realizado por la Organización Mundial de la Salud (5) insta a tomar acciones en esferas sociales y económicas más amplias, con menos privación y un gradiente más equilibrado. El vínculo con tales instancias de expertos en otros campos puede fortalecer el impacto de una voz política de la salud mental.

La participación política de los profesionales de la salud mental – incluso si se alinea a la de expertos de otros campos así como a grupos de pacientes y cuidadores – podría aun entonces no tener éxito. Otras fuerzas e intereses sociales podrían impulsar a las sociedades en direcciones opuestas, por ejemplo, hacia los compromisos militares e incluso hacia una mayor desigualdad social. Es improbable que los políticos modifiquen el sistema de bienestar o detengan las guerras solo porque les digan los expertos que esto sería mejor para la salud mental pública.

A pesar de esto, el externar nuestra voz profesional en la arena política podría ser todavía importante. ¿Cómo podemos – en nuestra función de académicos o clínicos de la salud mental – saber la importancia central de factores sociales para la salud mental y no exigir a viva voz y con claridad la acción política para mejorarlas? Independientemente de que sea efectiva o no, la participación política al parecer es un imperativo moral para una profesión creíble con valores coherentes (6). Como mínimo, puede subrayar la relevancia social de la psiquiatría y ayudar a vincular la psiquiatría y otros grupos sociales importantes.

Existen otros dos aspectos para la misión política de la psiquiatría. En primer lugar, desde el punto de vista histórico, cuando la psiquiatría y la sociedad en general se abrieron entre sí con un interés mutuo, resultaron posibles las reformas de salud mental importantes y recibieron el apoyo del público en general. Por ejemplo, los parlamentos italiano y alemán prácticamente de manera unánime aprobaron legislación para reformas psiquiátricas en la década de 1970. El caso de las personas con trastornos mentales fue importante para los partidos de toda la gama política, vinculada a valores de liberalismo, enseñanza religiosa social, emancipación e inclusión social. En segundo lugar, la participación política para lograr sociedades incluyentes es esencial si se quiere mejorar la situación de un grupo central de pacientes psiquiátricos, es decir, aquellos con trastornos graves y crónicos. Incluso en países ricos, un gran número de tales pacientes terminan en prisiones, obtienen escasa atención apropiada o reciben un apoyo limitado en arreglos de albergue protegido a largo plazo (7). Los pacientes cada vez más se pierden entre los sistemas de atención fragmentados, que son impulsados por intereses económicos de organizaciones de pro-

veedores; y los pacientes que probablemente no sean económicamente productivos tienen cada vez menos interés para los financiadores de la atención a la salud. En sociedades más desiguales estos pacientes corren el riesgo incluso de sufrir mayor exclusión y estar en desventaja. Necesitan un grupo profesional que los apoye en la vida cotidiana y que los represente – y en la medida de lo posible los respalde – a un nivel político.

Los programas de prevención específica e individualizada tendrán solo efectos limitados, a menos que se aborden los factores sociales generales. Por ejemplo, el proporcionar a las personas con problemas de trabajo psicoterapia cognitiva conductual (1) es menos importante que garantizar que tengan trabajo en primera instancia y que los contratos garanticen suficientes ingresos y condiciones laborales aceptables. La participación política a nivel local, nacional e internacional es necesaria para la credibilidad y las probabilidades realistas de mejorar la salud mental pública.

¿Qué credibilidad y qué relevancia social tenemos como profesionistas, si difundimos evidencia en revistas científicas, pero no nos preocupamos por la acción política necesaria para implementarla?

Bibliografía

1. Wahlbeck K. Public mental health: the time is ripe for translation of evidence into practice. *World Psychiatry* 2015;14:36-42.
2. Priebe S, Bogic M, Ashcroft R et al. Experience of human rights violations and subsequent mental disorders – A study following the war in the Balkans. *Soc Sci Med* 2010;71:2170-7.
3. Institute for Economics and Peace. Global Peace Index. <http://economicsandpeace.org/research/iep-indices-data/global-peaceindex>.
4. Wilkinson R, Pickett K. *The spirit level: why more equal societies almost always do better*. London: Penguin Books, 2009.
5. Marmot M, Aileen J, Bloomer E et al. WHO European review of social determinants of health and health divide. *Lancet* 2012;380:1011-28.
6. Priebe S, Burns T, Craig T. The future of academic psychiatry may be social. *Br J Psychiatry* 2013;202:319-20.
7. Priebe S, Badesconyi A, Fioritti A et al. Reinstitutionalisation in mental health care: comparison of data on service provision from six European countries. *BMJ* 2005;330:123-6.

DOI 10.1002/wps.20172

Salud mental pública: ¿ciencia o política?

GUY M. GOODWIN

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

La historia de la intervención en salud pública supuestamente comenzó cuando se retiró el mango de la bomba que abastecía de agua infectada por cólera a un lado de una calle en Londres en 1854. Esto se basó en una observación médica cuidadosa y en la evaluación de una hipótesis, fue eficaz y ciertamente oportuno. En relación con el control de las infecciones, las medidas exitosas subsiguientes fueron la introducción del alcantarillado adecuado y la regulación de normas en higiene alimentaria. Los médicos en salud pública siguen siendo especialistas exactamente en esos campos, y su éxito ha transformado la esperanza de vida sobre todo para los lactantes y los niños pequeños casi en todas partes.

Así que, ¿cuál es el equivalente al mango de la bomba y cuáles serán las consecuencias de eliminarlo en el campo de la salud mental? ¿Realmente ha llegado el momento propicio para la transferencia de la evidencia a la práctica en el campo de la salud mental pública, como K. Wahlbeck (1) lo indica en este número de la revista?

Desde luego esto exige que ya contemos con intervenciones para aplicación inmediata a la mejora de la salud mental pública clave. Un metanálisis (2) citado por Wahlbeck implica que en realidad es posible la prevención primaria de las «enfermedades mentales» en los niños y en las personas jóvenes con riesgo – una reducción del 40% -. Si tal es el caso, sería muy satisfactorio. Sin embargo, en ese metanálisis se informó solo en torno a 161 episodios nuevos de enfermedad en total en siete estudios de psicoterapia bastantes pequeños. Dado el sesgo cada vez más reconocido en la forma en que se realizan y se analizan estos estudios (3), el efecto informado es improbablemente alto y de cualquier forma se aplica a los desenlaces a corto plazo y las enfermedades leves. Tal psicoterapia también es muy laboriosa y potencialmente costosa. Es difícil ver cómo los modelos actuales de prestación de atención podrían alguna vez proporcionar un enfoque a nivel de la población aun cuando no funcionase el tratamiento. De hecho, me parece que todos los ejemplos citados por Wahlbeck resaltan cuán débil es nuestra base de evidencia actual, cuánta certeza más necesitamos de que nuestra comprensión de las causas y tratamientos de la enfermedad es correcta y cuán imprácticas posiblemente sean las intervenciones propuestas a menos que se implementen por métodos electrónicos.

Wahlbeck va un paso más y resalta la importancia del bienestar y la promoción de la salud mental no solo como un objetivo en sí mismo sino cómo una solución para la enfermedad mental. Sin embargo, donde la base de evidencia se está desarrollando (y nos está permitiendo la escasa confianza que tenemos en las causas y las soluciones) es en la investigación sobre las enfermedades mentales, no sobre la salud mental. Tomemos como ejemplo la sociología de la financiación de la investigación: en comparación con otras enfermedades, los gastos permanecen bajos en propor-

ción a la morbilidad social de las enfermedades mentales. Sin embargo, sabemos esto porque podemos medir la morbilidad de la enfermedad mental. No la inferimos midiendo el bienestar promedio de la población. Esto también es cierto con respecto a la evidencia utilizada para recomendar la «promoción de la salud mental». ¿No es simplemente una inversión de lo que sabemos que produce enfermedad y aflicción mental? Así pues, sabemos que la experiencia inicial «suficientemente satisfactoria» es decisiva para el desarrollo normal de los niños porque el abuso sexual y físico, la negligencia y la pérdida conducen a enfermedades mentales a una edad más avanzada. No inferimos esto de los buenos desenlaces de las personas con padres excepcionales o incluso con los resultados promedio de personas con progenitores promedio. ¿Y cuán satisfactoria es la evidencia que indica que podemos mejorar los resultados sociales interviniendo en la crianza normal de niños promedio? Solo en circunstancias de privación el mejoramiento de las habilidades de crianza se relaciona con mejores resultados. Esto es irrelevante para el contexto social más amplio en los países desarrollados. De nuevo, depende de la inversión de la evidencia para implicar que todos necesitan un reforzamiento del gobierno para mejorar sus destrezas de crianza. De manera que no hay motivo para creer que el convertir la enfermedad mental en una cuestión de salud mental – un enfoque de salud pública según Wahlbeck, pueda mejorar nuestra base de evidencia o promover una mejor investigación –.

¿Cuáles áreas realmente representan un reto para la salud mental pública en las que los gobiernos puedan intervenir en la actualidad? Wahlbeck opina: «Los trastornos por abuso de sustancias pueden evitarse mediante acciones políticas generales dirigidas a reducir la disponibilidad de alcohol y drogas. Las intervenciones reguladoras eficaces comprenden imposición de gravamen, restricciones a la disponibilidad y prohibiciones totales a todas las formas de publicidad directa e indirecta». ¿Realmente así es? ¿Así que es este un problema del mango de la bomba, un problema sencillo para los activistas de la salud pública? Pues, no, realmente. La prohibición del alcohol en Estados Unidos (el extremo de la disponibilidad reducida) nos brinda un ejemplo histórico implementado de cuán desastrosas pueden ser algunas acciones políticas generales. El incrementar el costo del alcohol o el prohibirlo creará de inmediato un mercado ilegal para su distribución (es decir, crimen organizado) conlleva el riesgo de contaminación venenosa del producto y penalizará a las personas en la sociedad que desean tener la libera de beberlo. Por otra parte, como se argumenta en la actualidad (4), tómese el ejemplo de una droga como cannabis que en la actualidad es ilegal y legalícesela, como ocurre en forma fragmentaria para «uso médico», y se arriesgará a la eficiencia comercial de la industria privada legal aumentando disponibilidad, deseabilidad y potencia de efecto. La gran marihuana

podría ser como el gran tabaco. Un enfoque de salud pública debe atender a los riesgos y los beneficios y considerarlos de manera exhaustiva; el no hacer esto significa que el argumento en el mejor de los casos se vuelve frívolo, en el peor, una fantasía.

De hecho, ¿qué hay de toda la tesis de que la salud mental necesariamente debiera ocuparse no solo de las enfermedades mentales, sino también de la salud y el bienestar? El argumento es que esto es necesario para convertir a la salud mental en una cuestión «de interés para todos». Se debiera restar importancia a la morbilidad de las enfermedades psiquiátricas y su falta de recursos para plantear esta formulación alternativa. Esto es propaganda, no ciencia. En un debate político transitorio podría hacerse que bastase la evidencia de investigación con escaso apoyo, pero es lamentable cuando constituye la base para un programa de salud mental pública. Sin embargo, la primacía de la política explica por qué el argumento termina moviéndose tan sutilmente para respaldar modelos de moda de prohibición de servicios, destitución casual del «modelo médico» y apoyo no crítico «para un sistema de atención equilibrado orientado al restablecimiento».

En el Reino Unido, esta clase de enfoque dominó durante por lo menos 15 años. Ha habido consecuencias (5). Hemos visto una proliferación de coordinadores y proveedores de servicios de especialistas todos los cuales invierten inmensas cantidades de tiempo en reuniones. La expresión clave es «gobernanza clínica»: gerentes y no médicos dirigen los servicios, si es que acaso eran dirigidos. Hemos visto una reducción irresponsable en el número de camas, lo que hace que la atención a los pacientes hospitalizados sea una experiencia sistemáticamente desagradable. El papel que desempeña el diagnóstico y el tratamiento especializado se ve como algo que hay que delegar y ahora está dividido. Tiende a ser reemplazado con algo vacío e impreciso. El papel que desempeñan los psiquiatras en este sistema será simultáneamente marginalizado, pero siguen siendo responsables cuando las cosas no salen bien. El alistamiento a la psiquiatría se ha desplomado (6) y sigue siendo en extremo problemático.

Léase el siguiente párrafo sorprendente (7), que aborda un método (probablemente no descartado, no estoy seguro) para modificar cómo trabajan los psiquiatras. Para quienes puedan adoptar el «modelo de Birmingham» o como sea que se llame nuestro sistema al transferirlo, se puede esperar mucho de este tipo de cosas: «Nuevas formas de trabajo, es lo que dice – nuevas formas de trabajo – más que un simple modelo de servicio o estructura que se tenga que adoptar. Reconoce que el contratar servicios para los diferentes tipos de necesidades de usuarios de servicios

en el curso de la vida y diferentes características demográficas y geográficas precisará diferentes configuraciones para coordinar su tarea con más eficacia. Sin embargo, son comunes los principios subyacentes relativos al empleo de las habilidades de la fuerza de trabajo en la forma más productiva. Se trata de lograr un cambio cultural; un cambio en la forma en que los equipos se consideran a sí mismos, las destrezas de los individuos dentro de ellos y los motivos por los cuales están allí. Sin embargo, el cambio cultural es difícil de lograr y es difícil medir el grado en el cual se ha logrado».

Tiene la gracia de un folleto que alaba las virtudes de una granja colectiva soviética. Cuando tenga a un estudiante de medicina sobresaliente que exprese un interés en la psiquiatría ¿sería lo suficientemente sabio para hacerlo leer estas palabras inspiradoras, que terminan como lo hacen con una frase que entraña agotamiento e inutilidad?

Así que, ¿se trata realmente la salud mental pública de avances en el mango de la bomba, o de la construcción de una hoja de parra cómoda de datos superficiales para ocultar la índole política de los argumentos que con tanta frecuencia se han entrometido en el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades mentales? Será evidente que considero esto como lo último. En cambio, elogio la norma del mango público.

Bibliografía

1. Wahlbeck K. Public mental health: the time is ripe for translation of evidence into practice. *World Psychiatry* 2015;14:36-42.
2. Siegenthaler E, Munder T, Egger M. Effect of preventive interventions in mentally ill parents on the mental health of the offspring: systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2012;51:8-17.
3. Flint J, Cuijpers P, Horder J et al. Is there an excess of significant findings in published studies of psychotherapy for depression? *Psychol Med* (in press).
4. Richter KP, Levy K. Big Marijuana – Lessons from Big Tobacco. *N Engl J Med* 2014;371:399-401.
5. Craddock N, Antebi D, Attenburrow MJ et al. Wake-up call for British Psychiatry. *Br J Psychiatry* 2008;193:6-9.
6. Fazel S, Ebmeier KP. Specialty choice in UK junior doctors: is psychiatry the least popular specialty for UK and international medical graduates? *BMC Med Educ* 2009;9:77.
7. Vize C, Humphries S, Brandling J et al. New Ways of Working: time to get off the fence. *The Psychiatrist* 2008;32:44-5.

DOI 10.1002/wps.20191

La cognición social y la psicopatología: un panorama crítico

SHAUN GALLAGHER¹⁻³, SOMOGY VARGA¹

¹Department of Philosophy, University of Memphis, Memphis, TN, USA; ²School of Humanities, University of Hertfordshire, Hatfield, Hertfordshire, UK;

³Faculty of Law, Humanities and the Arts, University of Wollongong, Wollongong, NSW, Australia

El debate filosófico e interdisciplinario en torno a la naturaleza de la cognición social y el proceso implícito tiene implicaciones importantes para la psiquiatría. Por una parte, la lectura mental depende de hacer inferencias teóricas en torno a los estados mentales de otra persona con base en el conocimiento de la psicología popular; la llamada “teoría de la teoría” (TT). Por otra parte, según la “teoría de la simulación” (ST), la lectura mental depende de simular los estados mentales de otra persona dentro del propio sistema mental o motor. Un tercer enfoque, “la teoría de la interacción” (IT), atiende a los procesos personificados (que implican movimiento, gestos, expresión facial, entonación vocal, etc.) y la dinámica de las interacciones intersubjetivas (atención conjunta, acción conjunta y procesos no confinados a un sistema individual) en situaciones muy contextualizadas para explicar la cognición social, y las alteraciones de estos procesos en algunos estados psicopatológicos. En este artículo presentamos un breve resumen de estos tres marcos teóricos (TT, ST e IT). Luego nos enfocamos en la alteración de las capacidades sociales en el autismo y la esquizofrenia desde la perspectiva de los tres enfoques. Analizamos las limitaciones de tales enfoques en los estudios científicos de estos y otros trastornos mentales, y concluimos con una reflexión breve acerca del futuro en este campo. En este sentido, argüimos que en la medida en que la TT, la ST, y la IT ofrecen explicaciones que capturan diferentes aspectos (limitados) de la cognición social, un enfoque pluralista podría ser mejor.

Palabras clave: Cognición social, esquizofrenia, teoría de la mente, teoría de la simulación, teoría de la interacción.

(*World Psychiatry* 2015;13:5–14)

El campo de la investigación que se ocupa de cómo interpretamos la conducta de otros seres humanos (“cognición social”) ha resultado productivo y a la vez debatible; y ha llegado a ocupar una posición importante en los debates contemporáneos en la filosofía del pensamiento, la psicología y la neurociencia. El objetivo de este artículo es analizar los modelos teóricos que conectan la cognición social y los trastornos mentales, y que generan reflexiones informadas fructíferas, filosóficamente bien fundamentadas y empíricamente informadas que son relevantes para la investigación psiquiátrica.

Los dos principales enfoques en este campo son los denominados “teoría de la teoría” (TT) y “teoría de la simulación” (ST). La TT sostiene que hacemos inferencias sobre los estados mentales de otros con base en una teoría general y de sentido común (“psicología popular”) en torno a la forma en la que los estados mentales suelen estar conectados con la conducta. En cambio, la ST propone que mentalmente “nos ponemos en los zapatos” de la persona relevante y modelamos los estados mentales inherentes a los comportamientos mediante la generación de una simulación interna. Como alternativa, un método recién planteado, la teoría de la interacción (IT), resalta el papel (inespecífico) de la interacción social y mantiene que en muchos casos no necesitamos teorizar ni implementar una simulación a fin de interpretar a las demás personas.

Para comprender el concepto de “teorizar” en los debates contemporáneos en el campo de la cognición social es útil hacer referencia a Premack y Woodruff (1) y sus experimentos famosos que condujeron a reflexiones acerca de si los chimpancés podrían poseer una “teoría de la mente”. La idea de que la comprensión “popular” de la psicología se basa en alguna clase de “teoría” no era desconocida en filosofía. Sin embargo, desde el artículo de Premack y Woodruff se ha vuelto común analizar procesos en los cuales interpretamos los estados mentales de los demás bajo la etiqueta de “teoría de la mente” (ToM) (2). En este contexto, “teoría” se define como un sistema de inferencias que se puede utilizar para “leer el pensa-

miento”, es decir, atribuir estados mentales a fin de explicar o hacer predicciones en torno a la conducta de otros.

El tener una ToM precisa tener un concepto de creencia y una forma de demostrar que un animal o un ser humano poseen el concepto de creencia es demostrar que puede imputar una “falsa creencia” a otra persona. Wimmer y Perner (3) idearon experimentos para determinar cuándo, desde el punto de vista del desarrollo, los niños podían imputar creencias falsas a otros. Los resultados demostraron que, en promedio, los niños de 3 años fracasan en las “tareas de creencia falsa” pero adquieren el concepto de la creencia falsa hacia los 4 ó 5 años de edad.

En algunas descripciones de la TT, la teoría o el mecanismo de la teoría es innato y se activa en una etapa del desarrollo (4-6); en otras, la teoría (“psicología popular”) se adquiere en forma gradual: los niños, un poco como los científicos, analizan sus teorías tomando en cuenta la nueva evidencia (7,8).

Ya hacia mediados de la década de 1980, la ST se planteó como una alternativa a la TT (9-11). La ST niega que la cognición social proceda desplegando teorías, y en cambio aduce que los “lectores de la mente aprovechan el hecho de que ellos mismos toman decisiones y por tanto son poseedores de capacidades para tomar decisiones; para leer la mente de los demás, no necesitan consultar un capítulo especial sobre psicología humana, que contenga una teoría sobre los mecanismos de toma de decisiones humanas; porque tienen unos de estos mecanismos ellos mismos, simplemente pueden echar a andar su mecanismo en el modo de pretender adecuado a la posición inicial del objetivo” (2).

En vez de confiar en una teoría, la ST sostiene que los lectores de la mente utilizan sus propias mentes para interpretar a otros. Desde luego, este punto de vista tiene que volverse más preciso para evitar la carga evidente de que la ST es la única forma específica de TT, ya que a fin de mantener activo el proceso de simulación, puede parecer que uno necesite la inferencia de que la persona que se va a simular sea relevantemente

parecida a la persona que simula (12). Además, el punto de vista de que la simulación y los procesos de teorización podrían no ser mutuamente exclusivos ha dado origen a teorías híbridas (13).

Si bien la TT y la ST en gran parte han dominado en los debates en la última década, aproximadamente, algunos filósofos han aducido que otra posibilidad es construir descripciones híbridas que combinen en procesos de ST y TT en diferente niveles. La idea es que la teoría o la simulación podrían tener funciones diferentes que en conjunto posibilitan la cognición social. Una dificultad que tales descripciones tienen que superar es especificar los roles que la teoría y los procedimientos de simulación se supone que desempeñan (14), y a la vez asegurar que la descripción híbrida no sea vulnerable a las objeciones que afrontan la ST o la TT.

Aunque hay mucho más que decir en torno a las teorías híbridas, el hecho mismo de que la ST y la TT se puedan combinar demuestra en cierto grado que comparten algunos compromisos en común. Uno de estos compromisos es que la cognición social, que ambas teorías conciben como la predicción y la explicación de la conducta, procede mediante la atribución inferencial o proyectiva de estados mentales causalmente eficaces. La suposición común muy relacionada que a menudo se logra expresar en la literatura es que solo podemos conocer en forma indirecta los estados mentales, ya que solo tenemos acceso a la conducta externa, pero no a los propios estados mentales.

En los últimos años, se ha propuesto a la IT como una alternativa a la TT y la ST. La IT pone más énfasis en la interacción social y la percepción directa de por lo menos algunos estados mentales (15-20) y se basa en teorías personalizadas, integradas y especialmente en activistas de la percepción y la cognición (por ejemplo, 17, 21, 22) que en la actualidad están ganando una base en ciencia cognitiva. Los activistas en general sostienen que la mente esta personificada, que la percepción y la acción están íntimamente relacionadas (percepción es “para la acción”) y que la cognición no es mediada por representaciones internas (21, 23, 24). La IT sostiene que la cognición social está personificada, que la percepción es para la interacción y que, para la mayor parte de nuestras interacciones cotidianas ordinarias, no es necesaria la lectura mental (que incluye versiones metarrepresentativas de la lectura mental).

Para plantear este argumento la IT recurre a la investigación actual en psicología del desarrollo. Los psicólogos como Trevarthen (25), Hobson (26), Reddy (27) y Rochat (28) han proporcionado evidencia convincente de que los procesos sensorio-motores de la percepción y la acción, así como los aspectos emocionales de los encuentros diádicos, son centrales para el desarrollo temprano (en el primer año de vida) de la interacción social (esto se denomina “intersubjetividad primaria”).

Hacia el final del primer año de vida, los procesos intersubjetivos primarios permiten al niño obtener una comprensión personificada basada en la percepción y la interacción de las intenciones y emociones de otros por ejemplo, dado que las intenciones son perceptibles como características intrínsecas de las acciones (diferentes intenciones implican diferentes propiedades cinemáticas) (por ejemplo, 29), los lactantes obtienen una comprensión basada en la percepción de las intenciones de otras personas hacia los 10 meses (30,31).

También interactúan a través de respuestas personificadas en congruencia con las emociones expresadas dinámicamente por sus cuidadores.

Lo que es importante, tales procesos intersubjetivos primarios no son solo etapas de desarrollo que desaparecen en la edad adulta. Más bien, continúan operando y progresivamente se vuelven más refinados, en la medida en que en muchas interacciones cotidianas comprendemos de inmediato las intenciones, las emociones y las acciones de otros en sus movimientos, gestos, expresiones faciales, vocalizaciones y en los contextos pragmáticos y sociales específicos en los cuales actúan, sin tener que inferir o simular lo que está ocurriendo en el interior de sus mentes.

La literatura del desarrollo también especifica que los procesos “intersubjetivos secundarios”, que comienzan con la atención conjunta en el primer año de vida permiten una comprensión contextualizada de otros a medida que nos involucramos con ellos en contextos pragmáticos y sociales. Comenzamos a comprender a otros al verlos actuar en circunstancias específicas y al interactuar con ellos en tales circunstancias.

Más tarde en el desarrollo, de acuerdo con la IT, se construyen las capacidades de comunicación y narrativas en los procesos intersubjetivos primarios y secundarios. Los estudios del desarrollo de niños de 2 a 4 años y niños mayores muestran la importancia de las interacciones comunicativas y la capacidad para enmarcar las acciones de otros en términos descriptivos (32-35). El comprender a otros en este sentido limita la necesidad de la lectura mental, entendida como la enfocada en explicar y predecir la conducta basándose en la atribución del estado mental, como en la ToM.

Estos tres diferentes enfoques —TT, ST e IT— forman la base de los debates teóricos continuados en torno a los aspectos centrales de la cognición social, repercutiendo en la fisiología, la psicología y la neurociencia. Dentro de tales debates, constantemente se han planteado interrogantes en torno a la psicopatología. Ha habido un enfoque especial en el autismo, sobre todo porque implica disfunciones claras en la cognición social. Sin embargo, tales disfunciones también se observan en la esquizofrenia (36-38), la depresión (39), el trastorno bipolar (40) y otros trastornos.

AUTISMO

Identificado inicialmente por Kanner y Asperger en la década de 1940 como una identidad clínica distintiva, el autismo ha planteado muchos enigmas a los investigadores. Una de las observaciones más cruciales fue que, aunque los niños con autismo mostraban un interés sostenido en involucrarse con diversos objetos, mostraban muy escaso interés en la interacción con las personas en sus respectivos entornos.

Kanner informó que los individuos con autismo se enfrascan en actividades interactivas y monótonas con números u objetos. En relación con un individuo con autismo, observó que “cuando era llevado a una habitación se desentendía completamente de las personas e instantáneamente se dirigía a objetos, de preferencia los que pudiesen girar” (41). En las investigaciones más recientes, es común que se hable de una triada de problemas que afectan a la socialización, la comunicación y la imaginación, como centrales al autismo (42).

Autismo y TT

El enfoque teórico general que muchos investigadores desde la década de 1980 han adoptado en torno al autismo es el que vincula las alteraciones con deficiencias y las capacidades de “lectura de la mente” fundamentales. En el autismo, según lo hizo notar Baron-Cohen (43), la lectura mental y las disfunciones de la atención conjunta aparecen en una etapa temprana al término del primer año de vida y ocurren en toda la gama del trastorno. Es por tales consideraciones, y por el hecho de que este enfoque específico ha podido explicar con éxito algunas de las manifestaciones en los tres dominios previamente mencionados, que al autismo se suele describir como “ceguera mental” (44).

Los hallazgos cruciales de U. Frith, Leslie y Baron-Cohen influyeron en la forma en que se desarrolló el enfoque de la TT. Un experimento de tareas de falsa creencia que incluyó a un grupo de niños con desarrollo característico, uno de niños con autismo y uno de niños con síndrome de Down estableció satisfactoriamente una conexión muy sólida entre el autismo y las disfunciones en la cognición social. Una gran mayoría de los niños autistas, en contraste con los grupos de desarrollo característico y con síndrome de Down, fracasaron en la tarea de creencia falsa. Junto con el hallazgo de que los niños autistas no comprenden las historias mentalistas (45), esto condujo a la conclusión de que el autismo altera una capacidad específica de dominio.

La explicación de la ToM del autismo expuesta por estos investigadores señaló que los niños con desarrollo característico desde los 4 años de edad tienen una comprensión implícita de que las personas tienen creencias y deseos que causalmente influyen en su conducta. La capacidad para teorizar en forma implícita o explícita en torno a los estados mentales en otros no existe o está alterada en los niños con autismo, y las alteraciones comprenden la imposibilidad para atribuir creencias verdaderas y falsas a otros (45-48).

Además, el hecho de que los niños autistas no muestran desventajas cognitivas-inferenciales condujo a los investigadores a inferir la existencia de un “mecanismo de ToM” específico, probablemente modular, para crear y manejar las meta-representaciones (47), lo cual algunos consideraron que estaba además respaldado por la psicología evolutiva (44). Leslie (6) adjugó que el “mecanismo de la ToM” es específico de dominio, emplea un sistema representacional de propietario y forma la base para adquirir una ToM. En casos de autismo en la infancia, el mecanismo está dañado, lo que origina dificultades para adquirir una ToM plena, una forma de “ceguera mental”, que es “la anomalía central y posiblemente generalizada de los individuos autistas” (43).

Leslie (49) señaló además que los individuos con autismo tienen una disfunción meta-representacional y que la capacidad para pretender (también problemática en el autismo) se basa en algún mecanismo cognitivo que interviene en la comprensión de otros. El juego de pretensión simbólica precisa un “conocimiento doble” de la situación, pues de lo contrario ocurriría confusión con respecto a distinguir lo real de la pretensión (50, 51). Por ejemplo, el niño pretende que el plátano es un teléfono, mientras mantiene en su mente que las inferencias hechas con base en esta pretensión no son válidas en los contextos de creencias de la vida real (52). El argumento de Leslie fue que el

mismo mecanismo desacoplador es un componente central empleado tanto en el juego de pretender como en la lectura mental, en el cual el niño forma una meta-representación de los estados mentales de otros (5). Sobre esta perspectiva, el juego de pretender proporciona evidencia temprana de un “mecanismo de ToM” (53,54), que hace posible la representación mental de la representación mental del otro (55).

Si bien la conexión de los déficit en el juego de pretensión con los déficit en la operación del aspecto meta-representacional del “mecanismo de ToM” parece productivo, una serie de teóricos han criticado el punto de vista. Por ejemplo se ha documentado que algunos individuos autistas con funcionamiento superior y niños con edades mentales verbales mayores pueden producir un juego de pretensión simbólica limitado. En otras palabras, muestran la capacidad para meta-representar, aunque sus conductas de pretensión a menudo sean estereotípicas. Si bien no se involucran en forma espontánea en la pretensión, cuando reciben guía y estímulos apropiados, muchos niños con autismo pueden participar en el juego de pretensión simbólica (56-59). Además, no está del todo claro que la pretensión precise meta-representación (60). Claramente, el niño tiene la capacidad para distinguir una situación simulada de una real, pero no está claro en qué medida el niño debe conocer exactamente como difiere la situación real de la imaginada. Se podría aducir que a fin de comprender la situación de pretensión, lo único que se necesita saber es lo que llamaríamos la ambigüedad referencial implicada de la simulación: que la situación de pretensión de alguna forma difiere de la real. Tampoco está claro si el niño necesita poseer conocimiento de la situación real a fin de evaluar la verdad de los predicados psicológicos (60-62).

Hay más motivos para dudar de que la explicación de la TT sea del todo satisfactoria. Algunas de las críticas son motivadas por el hecho de que entre 15 y 60% de los individuos con autismo realmente se las arreglan para aprobar en tareas de creencias falsas (42, 63). Otros han mantenido que el déficit de ToM puede no ser primario para todo caso de autismo, sino más bien un déficit correlacionado (64). En tiempos más recientes, Apperly (65) llegó a la conclusión de que “la investigación sobre autismo no proporciona apoyo a la hipótesis de que la lectura del pensamiento tenga un sustrato cognitivo o aneural intensamente específico de dominio, ni proporciona evidencia clara sobre la dependencia causal de la lectura de pensamiento en el lenguaje y la función ejecutiva; y el hecho de que un subgrupo significativo de personas con autismo -quienes tiene grados clínicos de alteración social- apruebe no obstante muchas de las tareas de lectura mental normales debiera ser motivo para tener cautela en torno a las afirmaciones de que el autismo se debe a una falta de concepto de lectura del pensamiento, o que la presencia o la falta de estos conceptos puede diagnosticarse directamente con tareas de laboratorio”.

Sin embargo la explicación de la TT del autismo también se ha criticado con base en diferentes motivos. Hobson (26, 66) sostiene que se ha descuidado el énfasis original de Kanner (41, 67) en la naturaleza emocional del trastorno y el fracaso de individuos con autismo para involucrarse en interacciones con una carga afectiva. El punto crucial en el trabajo de Hobson es que el autismo implica una disminución o una falta de capacidad para distinguir a otras personas como criaturas intencionalmente dirigidas al mundo -una capacidad que se desarrolla en

el contexto interactivo de la prestación del cuidado. Entre otras fuentes, Hobson (26) apunta al caso de niños gravemente abandonados o con privación social en los orfanatos de Rumania. Si bien la privación social dio lugar a profundas dificultades emocionales y un retraso del desarrollo cognitivo, una minoría significativa también mostró conductas autísticas graves. En términos generales, Hobson adujo que las conductas autísticas podrían explicarse por la falta de interacciones saturadas de afecto con los cuidadores. Desde luego, la conclusión no es que el autismo sea causado por la privación social, sino que cualquier explicación del autismo debiera ser más sensible a factores interpersonales afectivos.

Otra objeción es que existe un riesgo en la investigación relevante de equiparar la posesión de una ToM con la capacidad para aprobar tareas de creencia falsa (68). Cuando tomamos seriamente la complejidad sorprendente de las formas en las cuales comprendemos a otros seres humanos, parece improbable que se pudiese lograr una explicación de su desarrollo retrasado o alterado recurriendo a un constructo específico. Como lo aduce Bowler (68), “precisamente el término de ‘teoría de la mente’ ahora solo se puede utilizar en forma descriptiva, y precisamente porque las pruebas utilizadas para demostrar alteraciones sociales autísticas en diferentes edades y diferentes grados de capacidad varía radicalmente en lo que respecta a sus constructos teóricos subyacentes, debemos buscar en otra parte una explicación de lo que confronta el observador como una alteración en el dominio social”.

Autismo y ST

Quienes proponen la ST han ofrecido sus propias explicaciones del autismo. Por ejemplo, aunque Goldman sostiene que el autismo es tan complejo que es improbable que una sola teoría explique todo, también considera que el ST puede proporcionar una buena explicación (2). En concreto, asumen la “teoría del cerebro masculino extremo del autismo”, según la elaboró Baron-Cohen (69) para respaldar la ST.

El centro de la tesis de Baron-Cohen es la existencia de dos clases de actividad cognitiva en seres humanos normales: solidarizarse y sistematizar. Puesta en términos simples, los individuos autistas muestran deficiencias graves para solidarizar, pero no para sistematizar. Esto “proporcionaría evidencia sólida para la ST, pues demostraría que una población clínica importante deficiente en la lectura mental también tiene deficiencias en el empleo de la estimulación para la lectura mental” (2). Goldman y otros equipararon la empatía, la lectura mental y la simulación, y vinculan estas capacidades con la función apropiada de las neuronas en espejo. De hecho, Goldman aduce que “es precisamente un déficit en la estimulación mental interpersonal, también llamada solidarización, lo que parece caracterizar a individuos autistas” (2), y considera que el vínculo entre el autismo y la disfunción de neuronas en espejo, sugerido por algunos estudios, confiere mayor credibilidad a una explicación del autismo según la ST.

Sin embargo no está del todo clara la índole de la vinculación. De hecho es verdad que algunos investigadores consideran que existe una conexión entre el autismo y la disfunción de neuronas en espejo (70, 71), pero la evidencia es indirecta (72) y no establece claramente que los sujetos autistas no sean capa-

ces de una simulación automática de bajo grado. Así mismo, hay alguna resistencia teórica a la idea de que las neuronas en espejo debieran considerarse como simuladoras en la manera señalada por Goldman (73) y varios estudios empíricos cuestionan la idea de la creación de espejos automáticos, comprendida como igualación intersubjetiva o simulación (74-76).

De hecho, ni la concepción habitual de la simulación que implica pretensión, ni una redefinición de la simulación en términos de la igualación parece funcionar como un modelo para la activación de las neuronas en espejo (77). Por este motivo algunos teóricos han propuesto una redefinición de simulación en términos de reutilización neuronal (78-81). En la última perspectiva, reutilizamos los mecanismos de control motor (el llamado modelo anterógrado, que nos permite corregir nuestras acciones mientras están en proceso) para simular las acciones que vemos que hacen otros. Sin embargo, una pregunta es cómo el redespigar tales mecanismos, que se mantienen en un bajo grado de movimiento básico relacionado con efectores (alcanzar y sujetar con la mano, por ejemplo), puede brindar una comprensión no ambigua de la intención o meta del otro en el contexto de la cognición social. Es decir, un modelo de control motor basado en la reutilización de señales eferentes puede ser de demasiado bajo nivel (muy íntimamente vinculado a los efectores) para darnos una comprensión de cualquier cosa cercana al significado relacionado con la meta de incluso una acción intencional simple (véase 82). Por otra parte, la descripción de la simulación de reutilización neural ofrece una explicación de cómo evolucionaron los mecanismos de simulación, pero no ofrece una explicación alternativa de cómo esos mecanismos funcionan que fuese diferente del concepto de simulación como equiparación. Para ser claros, las neuronas en espejo muy bien pueden ser activadas en las interacciones intersubjetivas cotidianas normales y pueden ser disfuncional en sujetos autistas; lo que es cuestionable es si la interpretación simulacionista del sistema de espejos, en términos de pretensión, igualación o reutilización, es exacta o suficiente.

Autismo y IT

Los teóricos de la IT también han tratado de explicar algunas de las características desconcertantes del autismo proporcionando una alternativa a los enfoques de TT y ST existentes. Estos teóricos se enfocan en el hecho de que los niños con autismo manifiestan problemas a nivel de intersubjetividad primaria, en una etapa del desarrollo antes que aparezca algo parecido a las alteraciones de ToM (83).

Las alteraciones sensorio-motoras que afectan a las funciones de intersubjetividad primaria relacionadas con la interacción social aparecen en una etapa temprana (durante el primer año) en lactantes a los que después se diagnostica autismo. Los estudios que muestran problemas sensorio-motores básicos en niños autistas durante el primer año (84), y también entre los 3 y 10 años (véase 85, 86), respaldan esta idea general. Esta investigación se ha visto respaldada espectacularmente en tiempos recientes en estudios realizados por Torres y colaboradores (87). Estos estudios muestran, con gran detalle y en toda la gama autística, patrones alterados en la realimentación sensorial de entrada (aferente, propioceptiva) que por lo general contribuyen a la regulación autonómica y la coordinación de

los impulsos eferentes motores. Tal realimentación respalda el control volitivo y las transiciones flexibles y fluidas entre conductas intencionales y espontáneas. En el autismo, hay una alteración de la maduración de esta forma de propiocepción, y esto se acompaña de variabilidad en la conducta en el control motor. En contraste con los individuos con desarrollo característico, la velocidad máxima normalizada (micro-movimiento) y los cocientes ruido a señal en el movimiento de todos los participantes con autismo, en las diferentes edades y en diferentes características verbales o no verbales, se mantuvieron en una región que corresponde a niños de desarrollo más temprano (3 años de edad) característico. El ruido abruma la señal en los sistemas motores de individuos con autismo. Los impulsos aferentes propioceptivos son fortuitos (imprevisibles), ruidosos (no fiables) y no diversificados. Los sujetos con autismo tenían dificultad para distinguir los movimientos dirigidos a metas de los menos dirigidos en casi todas las tareas (87). En efecto, estaban alterados los efectos centrales de la intersubjetividad primaria, un componente generalizado y básico de la interacción social.

Dado que los procesos sensorio-motores son fortuitos, ruidosos y restringidos, es improbable que los individuos con autismo puedan prever las consecuencias de sus propios movimientos inminentes en forma oportuna. También dificulta sino es que imposibilita aplicar discriminaciones finamente ajustadas a las acciones y expresiones emocionales de otros durante las interacciones sociales en tiempo real. La utilización de estrategias de ToM en los sujetos autistas con funcionamiento superior sería entonces compensadora de la pérdida de los procesos más primarios.

Tales problemas sensorio-motores también pueden explicar otros aspectos del autismo. Donnelan et al (88) nota que “algunas personas con autismo se mecen tocando repetidamente un objeto, saltan y tienen postura del dedo en tanto que otras personas permanecen tranquilas en un pasillo, se sientan hasta que alguien les envía una señal de moverse o voltearse hacia otro lado cuando alguien hace señas”. Aunque tales patrones suelen interpretarse como carentes de significado y se descartan dándoles una explicación reduccionista, Donnelan et al aducen que debieran tomarse muy seriamente. Por otra parte, un metanálisis realizado por Fournier et al (89) confirma tales problemas sensorio-motores en el autismo e indica que constituyen un “elemento central”, que debiera reflejarse en intervenciones (véase también 90, 91). Savarese (92) señala que “la marea claramente ha cambiado con respecto a la hipótesis sensorio-motora; lo que en un tiempo fue descartado por una generación previa de investigadores del autismo ahora cada vez se está asumiendo por su potencia explicativa superior”.

ESQUIZOFRENIA

El autismo ha atraído un interés creciente de investigadores que participan en la investigación filosófica y psiquiátrica sobre la condición social en los últimos 20 años, y hay posturas claras planteadas sobre los problemas que intervienen en esta condición. No es este el caso de la esquizofrenia, aunque un gran número de estudios han confirmado alteraciones de la ToM (y una menor capacidad para involucrarse en la comunicación) en individuos con este trastorno.

Esquizofrenia y TT

No se ha explorado plenamente la TT ni la ST para en su relación con las conductas de pacientes con esquizofrenia (93). Esta situación es el resultado de varios factores, pero uno de ellos seguramente es que ha sido difícil establecer si los resultados empíricos indican un déficit de ToM específico en este trastorno. Por otra parte, hay algunos indicios de que las disfunciones de ToM en la esquizofrenia son específicas de dominio más que resultado de alteraciones cognitivas generales (37, 94, 95). Por otra parte, se tiene algunas dudas con respecto a si las pruebas utilizadas para evaluar la ToM (tarea de falsas creencias, comprensión de narraciones, etc.) realmente demuestran esto. Park et al (93) aducen que las tareas “no son específicas del acceso a las atribuciones de estado mental y más bien reclutan una serie de funciones cognitivas, que fluctúan desde la memoria operativa y la atención selectiva hasta la memoria semántica y pragmática”. En una forma un poco similar, hay quienes señalan que las disfunciones ejecutiva y de planificación pueden ser la causa de algunas de las alteraciones de la ToM (por ejemplo, 96, 97).

C. Frith (98) adujo que los síntomas relacionados con la esquizofrenia podrían explicarse por la alteración de las capacidades de lectura mental. En concreto, resalta las deficiencias en la autovigilancia y reconocimiento de estados mentales y conducta; por consiguiente, propone comprender los síntomas de esquizofrenia como vinculados a una meta-representación alterada. Con respecto a los síntomas positivos de la esquizofrenia, se resaltaron dos disfunciones específicas, los delirios de control y la inserción de pensamiento (98-100). La imposibilidad para vigilar satisfactoriamente los propios estados mentales podría desencadenar tales síntomas, en tanto que la imposibilidad para dar seguimiento a los estados mentales de otros podría originar diversos delirios paranoides.

No obstante, la idea de que las disfunciones de ToM pueden explicar algunos síntomas psicóticos no se ajusta bien a los modelos dominantes de autismo, lo que vincula estos déficit con los síntomas autistas. Frid (98) distinguió entre las disfunciones en la mentalización o la lectura mental de inicio temprano y de inicio tardío. Sostuvo que en el autismo la ToM no está operando en una etapa temprana de la vida, lo cual dificulta el desarrollo normal de las habilidades sociales. En pacientes con esquizofrenia, en cambio, la ToM opera en una fase temprana, lo que permite el desarrollo normal y el dominio en desplegar conceptos de estado mental para interpretar la conducta. No obstante, con el inicio de la enfermedad, las alteraciones de ToM conducen a inferencias injustificadas en torno a los estados mentales de las personas.

La evidencia de que pacientes con esquizofrenia fracasaban en tareas de ToM modificadas previamente que se utilizaron para evaluar las capacidades de lectura mental en el autismo es congruente con esta distinción (94). Los pacientes con esquizofrenia demuestran una menor comprensión de las creencias falsas y tienen problemas para inferir intenciones de interlocutores a partir de indicios indirectos (99, 101). Además, los individuos con esquizofrenia tienen dificultades para comprender bromas cuando necesitan reflexionar en los estados mentales (101).

No obstante, algunos problemas persisten para el planteamiento de la TT. Si las meta-representaciones son conceptua-

das como no modulares, entonces la dificultad radica en explicar por qué adultos con esquizofrenia fracasan en las tareas de ToM, aunque plantean el conocimiento conceptual en torno a las características de los estados mentales. Como lo hace notar Langdon et al (94), “muchos pacientes con esquizofrenia embaucados saben claramente que las creencias pueden ser falsas y que las creencias de otras personas difieren de las propias; simplemente sostienen que sus propias creencias son las correctas”. Planteado en forma diferente, un problema de la TT es que los pacientes con esquizofrenia no necesariamente carecen del conocimiento básico en torno a los estados mentales, lo cual señala que pueden utilizar la meta-representación.

Esquizofrenia y ST

Quienes están a favor de la ST comienzan tomando seriamente el hecho de que pacientes esquizofrénicos con desorganización grave de las capacidades cognitivas, de planificación y comunicativas por lo general tiene un desempeño deficiente en las tareas de ToM, en tanto que los pacientes sin síntomas de desorganización suelen tener conservadas las habilidades de ToM. Los pacientes con desorganización cognitiva no pueden vigilar sus propios procesos de pensamiento y por tanto no pueden utilizar sus propios estados mentales como un modelo para simular a otros (37, 97).

Park et al (93) estudiaron la capacidad de pacientes con esquizofrenia para imitar conductas, y descubrieron una alteración “fundamental” en las habilidades de imitación. Los pacientes mostraron disfunciones incluso para imitar gestos manuales y orales simples sin sentido así como expresiones faciales de emoción, lo cual se ha confirmado en otros estudios (102). Independientemente de la complejidad de la tarea, los pacientes eran menos precisos que los testigos. Aunque el estudio no abordó directamente la relación entre la simulación y la cognición social, señala que una disfunción básica en la capacidad de imitación puede conducir a dificultades en la simulación.

Tanto la TT como la ST parecen indicar alguna diferenciación entre grupos de pacientes. Los pacientes con síntomas negativos y desorganización cognitiva tendrían más alteración de la ToM (similar a los individuos autistas) y pueden tener dificultades para representar estados mentales. Los que tienen síntomas paranoides también muestran problemas con la ToM, vigilando en exceso las intenciones de otros y haciéndolo con gran inexactitud (103-105). Sin embargo, los pacientes con síntomas de pasividad tienen un desempeño más cercano al normal en tareas de ToM (37, 95, 106).

Sin embargo, una serie de factores ha complicado los estudios empíricos del desempeño en la ToM en la esquizofrenia. Considérese que las regiones del cerebro que intervienen en la ToM (incluida la corteza prefrontal, la corteza paracingulada, la amígdala y la corteza temporal) a menudo son anormales en la esquizofrenia, aunque no siempre, y no de manera exclusiva. La conectividad cortical también es un problema (por ejemplo, 107-109). Por otra parte, los resultados de las pruebas de falsa creencia pueden complicarse más por la pérdida más general del contacto con la realidad característica de algunos procesos esquizofrénicos. Los pacientes con esquizofrenia, por ejemplo, no sólo fracasan para atribuir el estado mental correcto a otros,

sino también a menudo no responden correctamente a las preguntas sobre la realidad utilizadas como un control, por ejemplo, en la prueba de Sally-Anne, “¿Dónde está realmente ubicado el juguete?” (100, 110).

Esquizofrenia y IT

Desde una perspectiva crítica, la IT señala algunas limitaciones importantes que intervienen en los enfoques de la ToM para comprender la condición social en la esquizofrenia. Por ejemplo, un estudio realizado por McCabe et al (111) señala que, en contraste con las dificultades demostradas por pacientes esquizofrénicos con tareas de ToM en los diversos estudios experimentales, estos pacientes no muestran tales problemas en conversaciones clínicas y entrevistas. Responden al profesional clínico con base en lo que este necesita saber. Reconocen y toman en cuenta el hecho de que el profesional clínico pueda tener diferentes creencias a las suyas. Esto apunta a una diferencia importante entre la tarea de ToM experimental y una conversación clínica. En el último caso, el paciente está interactuando con el profesional clínico, en tanto que, en la tarea de ToM característica, se le pide al paciente que haga juicios de observación o de tercera persona en torno a las creencias de alguien más.

Frith (106) acertadamente hace notar que hay una diferencia fundamental entre la utilización de la mentalización en el discurso y en las tareas de ToM. En otros dominios, esta diferencia se ha caracterizado como un procesamiento “conectado” frente a “desconectado” (por ejemplo, 112). Durante el discurso, se utiliza la mentalización de manera implícita y automática al servicio de la comunicación; en este sentido, se utiliza en conexión. En casi todas las tareas de ToM la mentalización se lleva a cabo en desconexión: el paciente no está participando en la interacción, pero debe hacer utilización explícita de la mentalización para dar respuesta a preguntas acerca de una interacción que se ha descrito. Este requisito añade más peso a la memoria operativa y a los procesos metacognitivos (es decir, reflexionando en la mentalización).

La prueba de creencia falsa característica que se realiza en los niños explora la lectura mental desde una perspectiva de observación más que de interacción. Aun en tales situaciones de pruebas, el niño de 3 años que fracasa en la prueba de creencia falsa no muestra problemas para comprender al experimentador o lo que este desea. Esto se debe a que el niño está en una relación interactiva en segunda persona con el experimentador. Esto es una diferencia importante desde la perspectiva de la IT. Para la IT, el proceso primario en los encuentros sociales cotidianos es la interacción. El asumir una postura de observación reflexiva, en tercera persona, es un logro más refinado y derivado. En este sentido, si los pacientes esquizofrénicos tienen mejor desempeño en algunos casos de interacción en segunda persona (como en el contexto clínico) que en los experimentos de ToM en tercera persona, esto indica que por lo menos las explicaciones de ToM no nos están brindando las mejores explicaciones de sus problemas.

Dados los diversos problemas que las personas con esquizofrenia tienen con sus señales contextuales, la IT indica que intervienen las alteraciones de las capacidades asociadas a la intersubjetividad secundaria. La intersubjetividad secundaria

implica involucrarse en actividades contextualizadas con otras personas y confiar en diferencias contextuales para comprender el significado de las acciones de los otros. Los pacientes esquizofrénicos muestran alteraciones en el empleo de la información contextual en situaciones intersubjetivas (94,98). Tales problemas con la perspectiva contextual se reflejan en problemas con el lenguaje (97, 113), lo que incluye problemas con la capacidad comunicativa pragmática y narrativa.

Los pacientes con esquizofrenia tienen la tendencia a interpretar literalmente el lenguaje metafórico (37, 114), muestran alteraciones pragmáticas (115) y uso alterado de la información dependiente del contexto cuando se les presenta material verbal ambiguo (116). También muestran problemas para comprender y generar narraciones (117-120), lo cual probablemente interfiere en las pruebas de creencia falsa basada en narraciones (véase 99,121). Otros problemas con la memoria autobiográfica en la esquizofrenia (122) perturban la formación de lo autonarrativo. En relación con esto, Bruner (123) señala que la “disnarrativia” (que se observa por ejemplo en el síndrome de Korsakoff’s o en la enfermedad de Alzheimer) es destructiva no solo para la autocomprensión generada en lo narrativo (véase 124), sino también para la capacidad de comprender la conducta de otros y sus experiencias emocionales.

OTROS TRASTORNOS MENTALES

Se han comunicado las disfunciones en la cognición social en muchos otros trastornos mentales, entre ellos la depresión (39), el trastorno bipolar (40,125), la enfermedad de Alzheimer (126) y la demencia frontotemporal (127). Sin embargo, la bibliografía en torno a estos trastornos es muy imitada.

En un estudio de enfermedad de Alzheimer con demencia leve, un 65% de los pacientes no logró comprender creencias falsas presentadas en historias breves (127). El mismo grupo también tuvo disfunciones graves en pruebas de memoria antrógrada verbal, comprensión verbal, pensamiento abstracto y nominación, en comparación con los pacientes que aprobaron la prueba. Se necesitarían más pruebas para determinar si estos son problemas que implican un mecanismo de ToM o problemas con la capacidad narrativa, y explorar en qué grado se observan estos problemas en circunstancias cotidianas de interacciones “en conexión” en vez de simplemente en el contexto experimental.

Las interrogantes similares son relevantes para los estudios de ToM que indican problemas en las zonas corticales frontal y temporal en el trastorno bipolar (40,125) y en los diversos estudios analizados por Adenzato et al (127) en los que se utilizaron pruebas de creencia falsa de la ToM tradicional para valorar a pacientes con la variante conductual de la demencia frontotemporal. La interpretación neurocientífica enmarcada en términos de TT o ST puede complicar los resultados. Las zonas corticales implícitas en estudios de la demencia frontotemporal – sobre todo la corteza prefrontal medial, pero también la unión temporoparietal y los polos temporales – se asocian a funcionamiento de ToM, pero no de manera tan exclusiva. Tales zonas no son específicas de la comprensión intersubjetiva, ya que también sirven para la planificación futura, las representaciones abstractas, la evaluación así como las funciones en modo predeterminado que no siempre implican autovigilancia, proce-

so de autorreferencia y pensamientos autogenerados. En efecto, estas zonas pueden desempeñar un funcionamiento evaluativo general en una amplia gama de funciones (128). El diseño de los experimentos de lectura mental o de creencias falsas puede exigir el empleo de estas zonas del cerebro solo porque todas las tareas se realizan “en desconexión” y precisan una interacción evaluativa reflexiva más que social en conexión.

Cabe esperar identificar problemas en las relaciones intersubjetivas en los trastornos de la personalidad antisocial. Los estudios diseñados en el modelo de ToM, muestran que los sujetos con estos trastornos no tienen peor desempeño que los controles en casi todas las pruebas estándar de ToM (129,130). No obstante, como Frith lo ha notado (106), la ToM no se debe equiparar con la cognición social en términos más generales. Los estudios que se enfocan en las capacidades de lectura mental estrictas solo nos revelarán parte de la naturaleza de la intersubjetividad. Por consiguiente el estudiar la intersubjetividad en los trastornos mentales exige ir más allá de las funciones de la ToM e investigar las interacciones en línea, en segunda persona, sociales, así como aspectos más generales en torno a cómo los pacientes puede relacionarse y comunicarse con otros y los diversos problemas que pueden experimentar.

OBSERVACIONES FINALES

El interés filosófico en los trastornos mentales es impulsado por la expectativa de proporcionar una comprensión profunda de las dimensiones de las alteraciones implícitas, pero también por las expectativas de que los estudios de psicopatología ayuden a revelar aspectos cruciales en torno a los procesos cognitivos sociales que están en juego en los casos sin trastornos. En la medida en que los debates filosóficos en torno a la cognición social puedan ser relevantes para la psiquiatría, un aspecto fundamental que es preciso recordar es que las descripciones empíricamente informadas que tienen como objetivo integrar hallazgos de la investigación de los trastornos mentales no se pueden dar el lujo de ignorar la investigación reciente en torno a los aspectos sensorio-motores básicos y la interacción integrada.

En términos más generales, en la medida en que la TT, la ST y la IT ofrezcan explicaciones que capten diferentes aspectos, en tanto que ninguna de las teorías capte todos los aspectos de la cognición social, una buena opción es defender un enfoque pluralista (por ejemplo, 131). Dependiendo de las circunstancias, podemos fiarnos por entero en los procesos interactivos personificados en contextos ricamente contextualizados, o atenernos a las capacidades narrativas, o puede ser necesario que utilicemos la inferencia teórica o hagamos simulaciones. También puede ser el caso de que las capacidades cognitivas sociales de una persona se alteran con diferentes problemas psicopatológicos en una serie de formas diferentes. Esto es, algunos trastornos pueden derribar las capacidades para la interacción relacionadas con la intersubjetividad primaria, lo cual puede originar problemas sociales-cognitivos más generales; otros trastornos pueden afectar a la ToM muy circunscrita o a las capacidades narrativas, dejando intactos los procesos más personificados e interactivos.

Si bien es evidente que el comprender las características cognitivas y emocionales de la cognición social en una gama

de trastornos mentales tiene implicaciones importantes para la psiquiatría, también es verdad que los debates filosóficos e interdisciplinarios en torno a la cognición social son útiles para lograr metas explicativas. Es probable que cualquiera que sea la forma de una estrategia explicativa satisfactoria, será una “superhíbrida”, es decir, una que combine ideas de la TT, la ST y la IT. Sin embargo, para que esto sea posible, hay una gama de problemas que se ha de esclarecer, cuyo número hemos analizado en este artículo.

Sin embargo, concluimos puntualizando un aspecto central que define una diferencia importante entre la TT y la ST, por un lado, y la IT por el otro. Tanto la TT como la ST buscan una solución internalista o individualista a los problemas de la cognición social que identificaría el funcionamiento apropiado o, en el caso de la patología, un funcionamiento alterado de un mecanismo específico (mecanismo de la ToM, neuronas en espejo, etc.) situado en el individuo. En contraste, la IT enfoca la atención en la interacción social propiamente dicha y abre las puertas a la posibilidad de que los problemas en la cognición social puedan implicar más que los mecanismos ligados al individuo. Si, como lo aduce la IT, la interacción social por sí sola puede ser inespecífica de la cognición social en algunos casos (por ejemplo, 15); entonces algunos problemas de la intersubjetividad en los trastornos mentales pueden implicar factores sociales y culturales, y no solo los individuales.

Agradecimientos

S. Gallagher agradece el apoyo recibido de la Red de Capacitación Inicial Marie-Curie. “TESIS: hacia una ciencia personificada de la intersubjetividad” (FP7-PEOPLE-2010-ITN, 264828), Investigación de la Comisión Europea y el premio para investigación Anneliese Maier de la Fundación Humboldt.

Bibliografía

1. Premack D, Woodruff G. Does the chimpanzee have a theory of mind? *Behav Brain Sci* 1978;4:515-26.
2. Goldman AI. *Simulating minds: the philosophy, psychology, and neuroscience of mindreading*. New York: Oxford University Press, 2006.
3. Wimmer H, Perner J. Beliefs about beliefs: representation and the containing function of wrong beliefs in young children's understanding of deception. *Cognition* 1983;13:103-28.
4. Carruthers P. Mindreading in infancy. *Mind Lang* 2013;28:141-72.
5. Carruthers P. Simulation and self-knowledge: a defense of theory-theory. In: Carruthers P, Smith PK (eds). *Theories of theories of mind*. Cambridge: Cambridge University Press, 1996:22-38.
6. Leslie A. ToMM, ToBY, and agency: core architecture and domain specificity. In: Hirschfeld L, Gelman S (eds). *Mapping the mind: domain specificity in cognition and culture*. Cambridge: Cambridge University Press, 1994:119-48.
7. Gopnik A, Meltzoff AN. *Words, thoughts, and theories*. Cambridge: MIT Press, 1997.
8. Gopnik A, Wellman H. The theory theory. In: Hirschfeld L, Gelman S (eds). *Mapping the mind: domain specificity in cognition and culture*. New York: Cambridge University Press, 1994:257-93.
9. Goldman AI. Interpretation psychologized. *Mind Lang* 1989;4:161-85.
10. Gordon R. Folk psychology as simulation. *Mind Lang* 1986;1:158-71.
11. Heal J. Replication and functionalism. In: Butterfield J (ed). *Language, mind, and logic*. Cambridge: Cambridge University Press, 1986:45-59.
12. Jackson F. All that can be at issue in the theory-theory simulation debate. *Philos Pap* 1999;28:77-95.
13. Stich S, Nichols S. Folk psychology: simulation or tacit theory. *Mind Lang* 1992;7:35-71.
14. Hutto DD. Interpersonal relating. In: Fulford KWM, Davies M, Gipps RGT et al (eds). *The Oxford handbook of philosophy and psychiatry*. Oxford: Oxford University Press, 2013:240-57.
15. De Jaeger H, Di Paolo E, Gallagher S. Does social interaction constitute social cognition? *Trends Cogn Sci* 2010;14:441-7.
16. Gallagher S. The practice of mind: theory, simulation, or interaction? *J Conscious Stud* 2001;8:83-107.
17. Gallagher S. *How the body shapes the mind*. Oxford: Oxford University Press, 2005.
18. Gallagher S. In defense of phenomenological approaches to social cognition: interacting with the critics. *Rev Philos Psychol* 2012;3:187-212.
19. Gallagher S, Varga S. Social constraints on the direct perception of emotions and intentions. *Topoi* 2014;33:185-99.
20. Ratcliffe M. *Rethinking commonsense psychology: a critique of folk psychology, theory of mind and simulation*. Basingstoke: Palgrave Macmillan, 2007.
21. Thompson E. *Mind in life: biology, phenomenology, and the sciences of mind*. Cambridge: Harvard University Press, 2007.
22. Varela F, Thompson E, Rosch E. *The embodied mind*. Cambridge: MIT Press, 1991.
23. Hutto D, Myin E. *Radicalizing enactivism: basic minds without content*. Cambridge: MIT Press, 2013.
24. Noë A. *Action in perception*. Cambridge: MIT Press, 2004.
25. Trevarthen C. Communication and cooperation in early infancy: a description of primary intersubjectivity. In: Bullowa M (ed). *Before speech*. Cambridge: Cambridge University Press, 1979:321-72.
26. Hobson P. *The cradle of thought: exploring the origins of thinking*. London: Pan Macmillan, 2002.
27. Reddy V. How infants know minds. Cambridge: Harvard University Press, 2008.
28. Rochat P. *The infant's world*. Cambridge: Harvard University Press, 2001.
29. Becchio C, Manera V, Sartori L et al. Grasping intentions: from thought experiments to empirical evidence. *Front Hum Neurosci* 2012;6:117.
30. Baldwin DA, Baird JA. Discerning intentions in dynamic human action. *Trends Cogn Sci* 2001;5:171-8.
31. Baldwin DA, Baird JA, Saylor MM et al. Infants parse dynamic action. *Child Development* 2001;72:708-17.
32. Bruner J. *Actual minds, possible worlds*. Cambridge: Harvard University Press, 1986.
33. Nelson K. *Young minds in social worlds*. Cambridge: Harvard University Press, 2007.
34. Gallagher S, Hutto D. Understanding others through primary interaction and narrative practice. In: Zlatev J, Racine T, Sinha C et al (eds). *The shared mind: perspectives on intersubjectivity*. Amsterdam: John Benjamins, 2008:7-38.
35. Hutto D. Folk psychological narratives: the socio-cultural basis of understanding reasons. Cambridge: MIT Press, 2008.
36. Frith CD. Theory of mind in schizophrenia. In: David AS, Cutting JC (eds). *The neuropsychology of schizophrenia*. Hillsdale: Lawrence Erlbaum, 1994:147-61.
37. Brüne M. 'Theory of Mind' in schizophrenia: a review of the literature. *Schizophr Bull* 2005;31:21-42.
38. Gallagher S. Intersubjectivity and psychopathology. In: Fulford B, Davies M, Graham G et al (eds). *Oxford handbook of philosophy of psychiatry*. Oxford: Oxford University Press, 2013:258-74.

39. Wang YG, Wang YQ, Chen SL et al. Theory of mind disability in major depression with or without psychotic symptoms: a componential view. *Psychiatry Res* 2008;161:153-61.
40. Kerr N, Dunbar RIM, Bentall R. Theory of mind deficits in bipolar affective disorder. *J Affect Disord* 2003;73:253-9.
41. Kanner L. Autistic disturbances of affective contact. *Nervous Child* 1943;2:217-50.
42. Happe F. *Autism: an introduction to psychological theory*. Cambridge: Harvard University Press, 1995.
43. Baron-Cohen S. Is autism necessarily a disability? *Dev Psychopathol* 2000;12:489-500.
44. Baron-Cohen S. *Mindblindness: an essay on autism and theory of mind*. Cambridge: MIT Press, 1995.
45. Baron-Cohen S, Leslie AM, Frith U. Does the autistic child have a 'theory of mind'? *Cognition* 1985;21:37-46.
46. Leslie AM, Frith U. Metarepresentation and autism: how not to lose one's marbles. *Cognition* 1987;27:291-4.
47. Leslie AM, Frith U. Autistic children's understanding of seeing, knowing, and believing. *Br J Dev Psychol* 1988;6:315-24.
48. Rutherford MD, Rogers SJ. Cognitive underpinnings of pretend play in autism. *J Autism Dev Disord* 2003;33:289-302.
49. Leslie AM. The theory of mind impairment in autism. In: Whiten A (ed). *Natural theories of mind: evolution, development, and simulation of everyday mindreading*. Oxford: Blackwell, 1991:63-78.
50. Bateson G. *Steps to an ecology of mind: collected essays in anthropology, psychiatry, evolution, and epistemology*. San Francisco: Chandler Publishing Co., 1972.
51. McCune-Nicolich L. Toward symbolic functioning: structure of early pretend games and potential parallels with language. *Child Dev* 1981;52:785-97.
52. Williams E, Reddy V, Costall A. Taking a closer look at functional play in children with autism. *J Autism Dev Disord* 2001;31:67-77.
53. Leslie AM. Pretense and representation: the origins of "theory of mind". *Psychol Rev* 1987;94:412-26.
54. Leslie AM. Some implications of pretense for mechanisms underlying the child's theory of mind. In: Astington J, Harris P, Olson D (eds). *Developing theories of mind*. Cambridge: Cambridge University Press, 1988:19-46.
55. Jarrold C, Carruthers P, Smith PK et al. Pretend play: is it metarepresentational? *Mind Lang* 1994;9:445-68.
56. Lewis V, Boucher J. Spontaneous, instructed and elicited play in relatively able autistic children. *Br J Dev Psychol* 1988;6:325-37.
57. Whyte J, Owens A. Language and symbolic object play: some findings from a study of autistic children. *Irish J Psychol* 1989;10:317-32.
58. Jarrold C, Smith P, Boucher J et al. Comprehension of pretense in children with autism. *J Autism Dev Disord* 1994;24:433-55.
59. Kavanaugh RD, Harris PL. Imagining the outcome of pretend transformations: assessing the competence of normal children and children with autism. *Dev Psychol* 1994;30:847-54.
60. Varga S. Explaining impaired play in autism. *Journal für Philosophie und Psychiatrie* 2010;3:1-13.
61. Scott S. Metarepresentation in philosophy and psychology. In: *Proceedings of the 23rd Annual Conference of the Cognitive Science Society*. Human Communication Research Centre, University of Edinburgh, 2001:910-6.
62. Varga S. Pretence, social cognition and self-knowledge in autism. *Psychopathology* 2011;44:45-52.
63. Coltheart M, Langdon R. Autism, modularity and levels of explanation in cognitive science. *Mind Lang* 1998;13:138-52.
64. Ozonoff S, Pennington BF, Rogers SJ. Executive function deficits in high-functioning autistic children: relationship to theory of mind. *J Child Psychol Psychiatry* 1991;32:1081-105.
65. Apperly I. *Mindreaders: the cognitive basis of ToM*. Hove: Psychology Press, 2011.
66. Hobson P. The emotional origins of social understanding. *Philos Psychol* 1993;6:227-49.
67. Kanner L. Early infantile autism. *J Pediatrics* 1944;25:211-7.
68. Bowler D. *Autism spectrum disorders: psychological theory and research*. West Sussex: Wiley, 2007.
69. Baron-Cohen S. *The essential difference: men, women and the extreme male brain*. New York: Penguin/Basic Books, 2003.
70. Iacoboni M. Understanding others: imitation, language, and empathy. In: Hurley S, Chater N (eds). *Perspectives on imitation: from neuroscience to social science*, Vol. 1. Cambridge: MIT Press, 2005:76-100.
71. Williams JHG, Whiten A, Suddendorf T et al. Imitation, mirror neurons and autism. *Neurosci Biobehav Rev* 2001;25:287-95.
72. Oberman LM, Hubbard EM, McCleery JP et al. EEG evidence for mirror neuron dysfunction in autism spectrum disorders. *Cogn Brain Res* 2005;24:190-8.
73. Gallagher S. Inference or interaction: social cognition without precursors. *Philos Explor* 2008;11:163-73.
74. Catmur C, Walsh V, Heyes C. Sensorimotor learning configures the human mirror system. *Curr Biol* 2007;17:1527-31.
75. Csibra G. Mirror neurons and action observation. Is simulation involved? *ESF Interdisciplines*, 2005. www.cbcd.bbk.ac.uk/people/scientificstaff/gergo/pub/index.html/pub/mirror.pdf.
76. Dinstein I, Thomas C, Behrmann M et al. A mirror up to nature. *Curr Biol* 2008;18:R13-8.
77. Gallagher S. Simulation trouble. *Soc Neurosci* 2007;2:353-65.
78. Gallese V. Intentional attunement. The mirror neuron system and its role in interpersonal relations. *ESF Interdisciplines*, 2004. <http://www.interdisciplines.org/mirror/papers/>.
79. Gallese V. Embodied simulation and its role in intersubjectivity. In: Fuchs T, Sattel HC, Henningsen P (eds). *The embodied self. Dimensions, coherence and disorders*. Stuttgart: Schattauer, 2010: 77-92.
80. Gallese V. Bodily selves in relation: embodied simulation as second person perspective on intersubjectivity. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2014;369:20130177.
81. Hurley SL. The shared circuits model: how control, mirroring and simulation can enable imitation, deliberation, and mindreading. *Behav Brain Sci* 2008;31:1-58.
82. Gazzola V, Rizzolatti G, Wicker B et al. The anthropomorphic brain: the mirror neuron system responds to human and robotic actions. *Neuroimage* 2007;35:1674-84.
83. Gallagher S. Understanding problems in autism: interaction theory as an alternative to theory of mind. *Philos Psychiatry Psychol* 2004;11:199-217.
84. Teitelbaum P, Teitelbaum O, Nye J et al. Movement analysis in infancy may be useful for early diagnosis of autism. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998;95:13982-7.
85. Damasio AR, Maurer RG. A neurological model for childhood autism. *Arch Neurol* 1978;35:777-86.
86. Vilensky JA, Damasio AR, Maurer RG. Gait disturbances in patients with autistic behavior: a preliminary study. *Arch Neurol* 1981;38:646-9.
87. Torres EB. Atypical signatures of motor variability found in an individual with ASD. *Neurocase* 2013;19:150-65.
88. Donnellan AM, Hill DA, Leary MR. Rethinking autism: implications of sensory and movement differences. *Disabil Stud Q* 2010; 30(1).
89. Fournier K, Hass C, Naik S et al. Motor coordination in autism spectrum disorders: a synthesis and meta-analysis. *J Autism Dev Disord* 2010;40:1227-40.
90. Lloyd M, MacDonald M, Lord C. Motor skills of toddlers with autism spectrum disorders. *Autism* 2013;17:133-46.
91. Hilton C, Zhang Y, White M et al. Motor impairment concordant and discordant for autism spectrum disorders. *Autism* 2012;16: 430-41.

92. Savarese RJ. Moving the field: the sensorimotor perspective on autism. *Front Integr Neurosci* 2013;7:6.
93. Park S, Matthews N, Gibson C. Imitation, simulation, and schizophrenia. *Schizophr Bull* 2008;34:698-707.
94. Langdon R, Coltheart M, Ward PB et al. Mentalising, executive planning and disengagement in schizophrenia. *Cogn Neuropsychiatry* 2001;6:81-108.
95. Pickup GJ, Frith CD. Theory of mind impairments in schizophrenia: symptomatology, severity and specificity. *Psychol Med* 2001;31:207-20.
96. Hardy-Bayle MC. Organisation de l'action, phenomènes de conscience et representation mentale de l'action chez des schizophrènes. *Actualites Psychiatriques* 1994;20:393-400.
97. Hardy-Bayle MC, Sarfati Y, Passerieux C. The cognitive basis of disorganization symptomatology in schizophrenia and its clinical correlates: toward a pathogenetic approach to disorganization. *Schizophr Bull* 2003;29:459-71.
98. Frith CD. The cognitive neuropsychology of schizophrenia. Hillsdale: Lawrence Erlbaum, 1992.
99. Frith CD, Corcoran R. Exploring 'theory of mind' in people with schizophrenia. *Psychol Med* 1996;26:521-30.
100. Corcoran R. Theory of mind and schizophrenia. In: Corrigan PW, Penn DL, David L (eds). *Social cognition and schizophrenia*. Washington: American Psychological Association, 2001:149-74.
101. Corcoran R, Cahill C, Frith CD. The appreciation of visual jokes in people with schizophrenia: a study of 'mentalizing' ability. *Schizophr Res* 1997;24:319-27.
102. Schwartz BL, Mastropaolo J, Rosse RB et al. Imitation of facial expressions in schizophrenia. *Psychiatry Res* 2006;145:87-94.
103. Abu-Akel A, Bailey AL. The possibility of different forms of theory of mind. *Psychol Med* 2000;30:735-8.
104. Abu-Akel A. Impaired theory of mind in schizophrenia. *Pragm Cogn* 1999;7:247-82.
105. Walston F, Blennerhassett RC, Charlton BG. 'Theory of mind', persecutory delusions and the somatic marker mechanism. *Cogn Neuropsychiatry* 2000;5:161-74.
106. Frith CD. Schizophrenia and theory of mind. *Psychol Med* 2004;34:385-9.
107. Gallagher HL, Frith CD. Functional imaging of 'theory of mind'. *Trends Cogn Sci* 2003;7:77-83.
108. Lee K-H, Farrow TFD, Spence SA et al. Social cognition, brain networks and schizophrenia. *Psychol Med* 2004;34:391-400.
109. Narr KL, Thompson PM, Sharma T et al. Three-dimensional mapping of gyral shape and cortical surface asymmetries in schizophrenia. Gender effects. *Am J Psychiatry* 2001;158:244-55.
110. Drury VM, Robinson EJ, Birchwood M. 'Theory of mind' skills during an acute episode of psychosis and following recovery. *Psychol Med* 1998;28:1101-12.
111. McCabe R, Leudar I, Antaki C. Do people with schizophrenia display theory of mind deficits in clinical interactions? *Psychol Med* 2004;34:401-12.
112. Tyler LK. The distinction between implicit and explicit language function: evidence from aphasia. In: Milner AD, Rugg MD (eds). *The neuropsychology of consciousness*. San Diego: Academic Press, 1992:159-78.
113. Andreasen NC. Scale for the assessment of thought, language, and communication (TLC). *Schizophr Bull* 1986;12:473-82.
114. Gorham DR. Use of the proverb test for differentiating schizophrenics from normals. *J Consult Psychol* 1956;20:435-40.
115. Frith CD, Allen HA. Language disorders in schizophrenia and their implications for neuropsychology. In: Heidelinde A, Bebbington P, McGuffin P (eds). *Schizophrenia: the major issues*. Oxford: Heinemann Medical Books, 1988:172-86.
116. Bazin N, Perruchet P, Hardy-Bayle MC et al. Context-dependent information processing in patients with schizophrenia. *Schizophr Res* 2000;45:93-101.
117. Gallagher S. Self-narrative in schizophrenia. In: David AS, Kircher T (eds). *The self in neuroscience and psychiatry*. Cambridge: Cambridge University Press, 2003:336-57.
118. Gallagher S. Pathologies in narrative structure. In: Hutto D (ed). *Narrative and understanding persons*. Cambridge: Cambridge University Press, 2007:203-24.
119. Gallagher S, Cole J. Dissociation in self-narrative. *Conscious Cogn* 2011;20:149-55.
120. Phillips J. Schizophrenia and the narrative self. In: Kircher T, David A (eds). *The self in neuroscience and psychiatry*. Cambridge: Cambridge University Press, 2003:319-35.
121. Guajardo NR, Watson A. Narrative discourse and theory of mind development. *J Genet Psychol* 2002;163:305-25.
122. Corcoran R, Frith CD. Autobiographical memory and theory of mind: evidence of a relationship in schizophrenia. *Psychol Med* 2003;33:897-905.
123. Bruner J. *Making stories: law, literature, life*. New York: Farrar, Straus and Giroux, 2002.
124. Young K, Saver J L. The neurology of narrative. *Substance* 2001;30:72-84.
125. Wolf F, Brüne M, Assion H-J. Theory of mind and neurocognitive functioning in patients with bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2010;12:657-66.
126. Cuerva AG, Sabe L, Kuzis G et al. Theory of mind and pragmatic abilities in dementia. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 2001;14:153-8.
127. Adenzato M, Cavallo M, Enrici I. Theory of mind ability in the behavioural variant of frontotemporal dementia: an analysis of the neural, cognitive, and social levels. *Neuropsychologia* 2010;48:2-12.
128. Legrand D, Ruby P. What is self-specific? Theoretical investigation and critical review of neuroimaging results. *Psychol Rev* 2009;116:252-82.
129. Dolan M, Fullam R. Theory of mind and mentalizing ability in antisocial personality disorders with and without psychopathy. *Psychol Med* 2004;34:1093-102.
130. Richell RA, Mitchell DGV, Newman C et al. Theory of mind and psychopathy: can psychopathic individuals read the 'language of the eyes'? *Neuropsychologia* 2003;41:523-6.
131. Fiebich A. *Varieties of social understanding*. Dissertation, Ruhr University Bochum, 2012.

DOI 10.1002/wps.20173

Nuevas sustancias psicoactivas de interés para la psiquiatría

FABRIZIO SCHIFANO¹, LAURA ORSOLINI^{1,2}, G. DUCCIO PAPANTI^{1,3}, JOHN M. CORKERY¹

¹School of Life and Medical Sciences, University of Hertfordshire, Hatfield, Herts, UK; ²United Hospital and Academic Department of Experimental and Clinical Medicine, Polytechnic University of Marche, Ancona, Italy; ³Medical School, University of Trieste, Trieste, Italy

Nuevas sustancias psicoactivas comprenden cannabinoides sintéticos, derivados de la catinona, fenetilaminas psicodélicas, nuevos estimulantes, opioides sintéticos, derivados de la triptamina, disociativos fenciclidínicos, piperazinas, agonistas de receptores GABA-A/B, una gama de medicamentos prescritos, plantas y hierbas psicoactivas, así como una extensa serie de fármacos para desempeño e intensificación de imágenes. Los usuarios suelen verse atraídos por estas sustancias debido a sus intensos efectos psicoactivos y posiblemente a la falta de detección en las evaluaciones sistemáticas de fármacos. Este artículo tiene por objeto proporcionar a los psiquiatras un conocimiento actualizado de la farmacología clínica y las consecuencias psicopatológicas del empleo de estas sustancias. De hecho, estos fármacos actúan sobre una gama de vías y receptores de neurotransmisores cuyo desequilibrio se ha relacionado con estados psicopatológicos, entre ellas, dopamina, canabinoide CB1, GABA-A/B, 5-HT2A, glutamato y receptores de opioide κ . Se describe brevemente un enfoque global en el tratamiento clínico.

Palabras clave: Nuevas sustancias psicoactivas, drogas legales, drogas para la inteligencia, sustancias químicas para investigación, abuso de sustancias, diagnóstico doble, fenetilaminas psicodélicas, canabimiméticos sintéticos, fármacos fenciclidínicos, catinonas, triptaminas.

(World Psychiatry 2015;13:15–26)

En paralelo con una disminución y estabilización del empleo de fármacos internacionalmente controlados (1), el mercado de las sustancias psicoactivas nuevas está aumentando año con año. La difusión de estas sustancias se ha identificado en 94 países y territorios (2), y un 5% de las personas europeas de 19 a 24 años de edad ya han experimentado con ellas. Internet desempeña un papel importante en conformar este mercado no regulado (3), en el que los usuarios se ven atraídos por estas sustancias en virtud de sus efectos psicoactivos intensos y posiblemente la falta de identificación en las detecciones sistemáticas de fármacos (4).

En general, las sustancias psicoactivas nuevas se definen como nuevos fármacos narcóticos y psicoactivos que no son controlados por las Convenciones de Sustancias Psicoactivas de 1971 y de Drogas Narcóticas de 1961 de las Naciones Unidas, pero lo cual puede plantear una amenaza para la salud pública (5). Sin embargo, “lo nuevo” no necesariamente significa que sea un nuevo avance, sino que se designará con ello las sustancias que recientemente se han vuelto populares y disponibles, constituyendo un motivo de problema de salud pública actual o potencial.

En concreto, cada vez hay más inquietud en torno al inicio de las manifestaciones psicopatológicas agudas y crónicas asociadas a la ingesta de una gama de sustancias psicoactivas nuevas (3,6,7). Aquí proporcionamos un panorama de la farmacología clínica de los pocos centenares de sustancias disponibles (4, 8,9) y las alteraciones psicopatológicas que pueden producir.

Realizamos una búsqueda en Medline/PubMed de estudios que utilizan los términos “nuevas sustancias psicoactivas”, “novedosas sustancias psicoactivas”, “drogas legales”, “drogas de diseño”, “sustancias químicas para investigación”, “drogas para la inteligencia” y “drogas de abuso emergentes”. Se realizó una búsqueda similar para los principales grupos de sustancias y manifestaciones psiquiátricas asociadas. En los casos en los que no se contó con la información relacionada con la sustancia índice de la literatura especializada, se identificó páginas web específicas mediante la búsqueda de palabras clave de sus-

tancias en el índice en Google, con selección y análisis de publicaciones y enlaces a foros.

CANABIMIMÉTICOS SINTÉTICOS

Los preparados canabimiméticos sintéticos (SC) constan de una planta desecada, como la marihuana, una base y una mezcla pulverizada de SC. También se dispone de en formulaciones de SC orales/líquidos/inyectables (10-12). Dentro de un determinado paquete de “Spice” por lo general se puede identificar una gama de moléculas de SC diferentes (13) u otros psicoactivos (14-20). Los lotes de la misma marca pueden tener concentraciones de SC muy variables (21).

Es probable que en la actualidad se comercialicen algunos centenares de moléculas de SC (8,9). Los SC poseen grados de afinidad de unión a receptor de canabinoide altos y muy altos, con una eficacia de dosis-respuesta significativamente más alta que el propio tetrahidrocanabinol (22,23). Además de estos, algunos SC muestran más acciones farmacodinámicas (24) que en sí pueden ser un motivo de problema clínico, por ejemplo, el antagonismo del receptor de N-metil-D-aspartato (NMDA) (25) o las propiedades inhibitorias de monoaminoxidasa (MAO) (26). Por otra parte, casi todos los SC poseen estructuras derivadas de indol, que en sí pueden facilitar la disfunción del receptor de 5-HT2A, típicamente asociada tanto a las alucinaciones como a la psicosis (27-30) y el síndrome serotoninérgico (31). Por lo demás, la tendencia reciente de la fluoración de SC puede aumentar la lipofiliencia de los compuestos y por consiguiente intensificar la absorción a través de membranas biológicas y de la barrera hematoencefálica (32,33).

La intoxicación por SC aguda se caracteriza por agitación y ansiedad y alucinaciones visuales y auditivas (34-36), además de taquicardia, hipertensión, midriasis, hiperglucemia, disnea, vómitos y convulsiones. Otras complicaciones médicas relacionadas con los SC pueden consistir en accidentes cerebrovasculares, encefalopatía, infarto de miocardio y lesiones renales agudas (37-40).

Una serie de muertes y suicidios accidentales confirmados en análisis se ha relacionado con la ingestión de SC, sea por sí solos o en combinación con otros compuestos (41-51). El mal uso de SC a largo plazo puede acompañarse de tolerancia y dependencia (35,52) y un síndrome de abstinencia grave y prolongado (53-56). El riesgo de que se presente psicosis en usuarios crónicos de marihuana se ha descrito en múltiples casos y se ha informado una correlación con la dosis ingerida (57). Así mismo, la ingesta de SC se ha relacionado con la presentación de psicosis transitoria florida y aguda, recaídas y agravamiento de la psicosis preexistente, trastornos psicóticos persistentes/"spiceofrenia" (6) y síntomas maníacos o recaída de trastorno bipolar preexistente (58,59).

CATINONAS SINTÉTICAS

Las catinonas sintéticas fueron detectadas inicialmente por nuestro grupo de investigación de mapeo en la web en 2008 (4). Son beta-cetofenilaminas estructuralmente similares a las anfetaminas y las catecolaminas con variaciones sutiles que alteran sus propiedades químicas, potencia, farmacocinética y farmacodinámica. Su popularidad fue impulsada por la falta de disponibilidad o la pureza deficiente de la cocaína o la 3,4-metilen-dioxi-metamfetamina (MDMA, "éxtasis"), combinada con escasas o nulas restricciones legales (3).

Por lo general las catinonas sintéticas se inhalan o se ingieren o se inyectan. En el caso de la mefedrona, la semivida es tan breve como una hora, y de ahí el riesgo de redosificación (60). Cada catinona sintética tiene efectos variables y grados de potencia sobre la serotonina, la dopamina y las vías de la noradrenalina, pero todas suelen poseer efectos simpaticomiméticos o anfetamínicos (8,9).

Los efectos psicoactivos relacionados con la catinona comprenden un mayor grado de alerta, euforia, delirio excitado, alucinaciones, agitación y agresividad, que se acompañan de taquicardia, hipertensión y dilatación de las pupilas. También se observa dolor abdominal, rubefacción, sudación, calosfríos, inquietud y ansiedad (8,9, 61). Las alteraciones del estado de ánimo y las ideas paranoides se han observado en usuarios crónicos (61-64). Otros efectos importantes de la mefedrona que se han comunicado son hipertermia, rabdomiólisis, insuficiencia renal y convulsiones.

Se ha relacionado las muertes con mefedrona (47,61, 62), metilona y butilona (65). Una proporción importante de usuarios de catinonas sintéticas informan tolerancia, dependencia o síntomas de abstinencia (66). Los usuarios de metcatinona abstinentes pueden presentar disminución de la densidad de transportador de dopamina en el cuerpo estriado en las pruebas de tomografía por emisión de positrones, lo que señala el riesgo potencial de problemas psiquiátricos a largo plazo (67).

NUEVOS DERIVADOS DE FENETILAMINAS PSICODÉLICAS "CLÁSICAS" Y DROGAS PARECIDAS A LA MDMA

La MDMA ("éxtasis") es solo uno de los productos de la fenetilamina psicodélica. Las apariciones recientes y populares en el escenario de las drogas comprenden algunas moléculas 2C, como las 2,5-dimetoxi-4-bromofenilamina (2-CB, "Nexus")

(68), 2,5-dimetoxi-4-yodofenilamina (2C-I) (69) y 2,5-dimetoxi-4-etilfenilamina (2C-E) (70). La mayor parte de los fármacos 2C muestra afinidad por los receptores de 5-HT_{2A}, en tanto que algunos de ellos inhiben también la recaptación de dopamina/noradrenalina/serotonina (3). Pueden ingerirse de manera intencional o no intencional como sustitutivos de MDMA.

Con las drogas similares a la MDMA, suele informarse la presentación de euforia, mayor energía, apertura y alteraciones de la percepción, así como con una gama de efectos de toxicidad serotoninérgica y simpaticomimética, los cuales consisten en taquicardia, hipertensión, acidosis metabólica, convulsiones, rabdomiólisis, midriasis, vómitos, diarrea y trombocitopenia. La insuficiencia renal aguda y la hipertermia son motivo de inquietud especial (3,7, 71, 72).

Se ha descrito la 3C-bromo-Dragonfly ("B-Fly") como una droga potente de acción duradera (hasta de tres días de efectos psicoactivos) con alucinaciones prolongadas, exaltación del ánimo, ideación paranoide, confusión, ansiedad y vivencias retrospectivas (73).

La 25-C-NBOMe ("N-bomb", "Pandora") (74) es uno de los compuestos NBOMe más populares, un grupo de drogas con gran potencia que en la actualidad son motivo de inquietud en salud pública (8,9). Se venden en línea como ácido lisérgico legal y se suelen ingerir o administrar por vía sublingual. La "N-bomb" es un agonista parcial de receptores de 5-HT_{2A}. Sus efectos consisten en estimulación, alucinaciones, disociación, ansiedad, agresividad y episodios violentos imprevisibles (74).

La "B-Fly", la "N-bomb", la para-metoxianfetamina (PMA, "Dr. Death"), la 4-metiltioanfetamina (4-MTA, "flatliners") y el 6-(2-aminopropil) benzofurano (6-APB, "Bensofury") se han implicado en una serie de episodios de toxicidad aguda y muertes (47, 73, 74).

NUEVOS ESTIMULANTES

El 4,4'-dimetilaminorex (4,4'-DMAR, "Serotoni") es un derivado de aminorex (75,76) que se asoció en 2013 a 2014 a unas 30 muertes en Europa (77). Similar a estimulantes de tipo anfetamina (71), "Serotoni" es un potente liberador de dopamina y noradrenalina y a la vez inhibe también al transportador de serotonina (78). Se puede aspirar o ingerir (79-83). Produce euforia, estado de alerta y agitación que duran varias horas (80). También se ha descrito hipertermia y problemas cardiorrespiratorios (82).

Aunque se sintetizó hace unos 70 años, la metiopropamina (MPA "Blow"), un análogo de la metanfetamina, recientemente se comenzó a publicitar en línea como una "sustancia química de investigación" (83-85) para fumar, ingerir o inhalar. Al ser un inhibidor selectivo de la recaptación de noradrenalina y dopamina (86), produce euforia, alucinaciones, estado de alerta y excitación sexual. Esto se puede acompañar de pérdida del apetito, taquicardia, ansiedad, náuseas, cefalea, mareos, irritación de la piel, dificultad para orinar y efectos de resaca (87).

OPIOIDES SINTÉTICOS

Estos compuestos comparten con la morfina la mayor parte de sus efectos farmacológicos clínicos tales como analgesia, sedación, euforia y riesgo de depresión respiratoria.

AH-7921 (“doxilam”) es equipotente a la morfina (88). Aunque sintetizada inicialmente hace unos 45 años, ahora está disponible en línea en forma de polvo para aspirar o ingerir. Recientemente se ha identificado algunas muertes relacionadas (82).

Aunque nunca se ha comercializado como tal, la MT-45 fue desarrollada a principios de la década de 1970 como un análogo potencial de la lefetamina analgésica (89). Al ser un agonista de receptor mu/delta/sigma de opioide (90), en la actualidad es un compuesto popular, por sí solo o en combinación con catinonas sintéticas (“Wow”) (82). La ingesta de MT-45 se ha relacionado con depresión respiratoria, pérdida de conocimiento y ototoxicidad (91) y también una serie de fallecimientos (82).

Otros fármacos populares son nortilidina, que es un antagonista de receptor de NMDA e inhibidor de la recaptación de dopamina equipotente a la morfina (92); los agonistas de opioide mu de alta potencia W15 y W18 (93); 4-fluoro-butirfentanilo (“4FBF”) e IC-26 (“metidona”), un análogo de la metadona.

SUSTITUTIVOS SINTÉTICOS DE LA COCAÍNA

El RTI-111 es un potente estimulante que actúa como un inhibidor de la recaptación de serotonina, dopamina y noradrenalina (94). RTI-121, desarrollado en la década de 1990 y es un estimulante potente y de acción prolongada que actúa como inhibidor selectivo de la recaptación de dopamina (95). El RTI-126 (96) puede presentarse con una potencia cinco veces mayor que la cocaína (97). Cuando son inhalados, estos compuestos se acompañan de estado de alerta, euforia, verborrea, insomnio y tensión o ansiedad residual prolongada (87).

NUEVOS DERIVADOS DE LA TRIPTAMINA

Las triptaminas sintéticas aparecieron en el mercado de las drogas ilícitas durante toda la década de 1990 (98), para ser reemplazadas en los últimos años por las catinonas, las fenetilalaninas y las piperazinas (82,99).

No obstante, nuevas triptaminas (por ejemplo, N-dialil-5-metoxitriptamina, 5-MeO-DALT; alfa-metilriptamina, AMT; 5-metoxi-alfa-metilriptamina, 5-MeO-AMT; N,N-dialil-4-hidroxitriptamina, 4-HO-DALT; 5-metoxi-disopropil-triptamina, 5-MeO-DIPT, 5 metoxi-N, N-dimetil triptamina, 5-MeO-DMT; N,N-dietilriptamina, DET; 5-(2 aminopropilindol, 5-IT) siguen apareciendo en el escenario de las drogas en línea (2,82, 100, 101).

La mayor parte de las triptaminas exógenas son alucinógenos psicoactivos presentes en la naturaleza (102-106), notablemente en plantas de especies del género *Delosperma* (dimetil-triptamina, DMT; 5-MeO-DMT), hongos alucinógenos (psilocina; 4-OH-DMT) y anfibianos (bufotenina). También se ha detectado en humanos bufotenina y DMT endógenas (107-109), aunque aún no se ha esclarecido sus funciones biológicas.

Los efectos clínicos predominantes de las triptaminas, relacionados con actividades tanto agonistas en los receptores 5-HT_{2A} como inhibitoras del transportador de serotonina (110-117), consisten en alucinaciones visuales, alteraciones de la percepción sensorial, distorsión de la imagen corporal, despersonalización, la habilidad notable del estado de ánimo y ansiedad y pánico (98,118). Los efectos adversos compren-

den agitación, taquiarritmias e hiperpirexia (111). Hay un pequeño número de informes de toxicología postmortem confirmados sobre las triptaminas, principalmente relacionadas con la AMT (47).

La bufotenina (119) se encuentra en la piel de diversas especies del sapo del género *Bufo*, en los hongos del género *Amanita* y en las plantas *Anadenanthera peregrina*/*Piptoderma peregrina* (120). Sus efectos psicoactivos se deben principalmente a su conversión enzimática en 5-MeO-DMT. Por lo general los consumidores fuman los cristales obtenidos de la desecación del líquido que se obtiene de los sapos, pero recientemente se ha informado también el uso oral e intravenoso.

La AMT está disponible principalmente en Internet, en formulaciones de comprimido y líquido. Se ha comunicado ilusiones visuales y euforia (121). La 5-MeO-AMT y la 5-MeO-DMT tienen una estructura similar a la anfetamina y por tanto esto explica sus efectos simpaticomiméticos (98,99). La 5-IT, un isómero de AMT posicional y una fenetilamina sustituida, ha estado disponible desde el 2012. Posee efectos alucinógenos y estimulantes (98,99).

AGONISTAS DE RECEPTOR GABA-A/B

El ácido gama-hidroxibutírico (GHB, “éxtasis líquido”) en la actualidad se utiliza en algunos países para tratar la narcolepsia y la abstinencia de alcohol (122) y fue desarrollado como un anestésico hace unos 50 años. Puede ser producido en laboratorios clandestinos utilizando una síntesis relativamente simple con materiales de fuente fácilmente disponibles y de origen económico. Se suele ingerir por vía oral. La gama-butilrolactona (GBL) y el 1,4-butanediol, ambas sustancias químicas industriales, también se utilizan hoy en día por sus efectos similares al GHB, y la GBL es una prodroga del GHB con gran lipofilia y alta potencia.

La ingesta de ácido gama-hidroxibutírico se asocia a un aumento de las concentraciones centrales de dopamina y activación de los receptores de GABA-A/B (123). La semivida de eliminación de GHB es de 27 minutos y de ahí que exista el riesgo de redosificación (124). Al inicio después de la ingestión se observa euforia y calma. Una dosis oral baja a moderada de 10 mg/kg (0,75 g) puede producir amnesia a corto plazo, hipotonía, disminución de las inhibiciones y aumento de la libido. Dosis más altas desencadenan somnolencia, náuseas, vómitos, rigidez muscular, mareos, confusión, delirio, alucinaciones, convulsiones y depresión cardiopulmonar.

El GHB es muy adictivo (125) y el síndrome de abstinencia se caracteriza por insomnio, calambres musculares, temblores y ansiedad (126). Datos iniciales del Reino Unido indican que han ocurrido 159 fallecimientos relacionados con GHB/GBL en las últimas dos décadas. La mayor parte de las muertes (79%) fueron accidentales y se implicó GHB/GBL solo en 37% de los casos (127).

El baclofeno es un agonista de GABA-B (128) que muestra propiedades ansiolíticas y analgésicas y a la vez ejerce algunos efectos beneficiosos que se oponen a la avidez de alcohol, cocaína y nicotina (129-132). También se puede utilizar para la abstinencia y la destoxicación de GHB/GBL (133). Es muy típico que los toxicómanos presenten un antecedente de abuso de sustancias y automedicación con otras sustancias y que

comiencen a tomar dosis grandes después que se les prescribe con regularidad baclofeno por motivos médicos (134).

Aunque se puede identificar los signos de toxicidad con un mínimo de 100 mg de baclofeno (135), los toxicómanos informan la ingesta de dosis más altas para alcanzar los efectos deseados tales como euforia, relajación y efectos que contrarrestan la ansiedad o similares a los antidepresivos, de un modo similar a los comunicados después de la ingesta de GHB y pregabalina (80,136).

Han ocurrido varias muertes por sobredosis de baclofeno (137). La intoxicación aguda se caracteriza por hipotonía grave, delirio, sedación, depresión respiratoria, anomalías de la conducción cardíaca y posiblemente estado de coma. El baclofeno siempre se debe retirar en forma gradual (138). Las manifestaciones de abstinencia comunes son hiperactividad muscular, hipertermia, trastornos metabólicos, rabdomiólisis, convulsiones y delirio, y los problemas son similares al síndrome serotoninérgico (139).

Se está utilizando fenibut (“PB”) en Rusia y Latvia para el tratamiento de los síntomas de abstinencia de alcohol y de ansiedad y como nootrópico (140). Como suplemento alimentario, está libremente disponible en línea. Cuando se utiliza incorrectamente, suele tomarse por vía oral en dosis (por ejemplo, 1-3 g) notablemente superiores a las terapéuticas, lo cual conduce a riesgo de sobredosis. Al igual que esta dosis, actúa como un agonista en los receptores GABA-A/B, y a la vez estimula la neurotransmisión de dopamina y serotonina (141,142).

Su utilización puede culminar rápidamente en dependencia/tolerancia (143), con síntomas de abstinencia relacionados los cuales se tratan con baclofeno (144). Los signos y síntomas de abstinencia pueden consistir en alucinaciones visuales y auditivas, agitación psicomotriz, pérdida de la realidad, despersonalización, aumento de la sensibilidad a la luz y el sonido, dolor muscular, contracturas, taquicardia, náuseas, temblor e insomnio (145). La intoxicación aguda se caracteriza por taquicardia, alucinaciones visuales, temblores, náuseas y vómitos con la posible presentación del síndrome serotoninérgico (146,147).

DROGAS DISOCIATIVAS SIMILARES A LA FENCICLIDINA

Las drogas disociativas son similares y son causa de problemas clínicos (148-150). El hidrocloreuro de ketamina (“special K”) se utiliza ampliamente en todo el mundo.

La ketamina suele desviarse de clínicas de veterinaria, donde se utiliza para intervenciones quirúrgicas. Sus efectos alucinógenos están relacionados con el agonismo de 5-HT_{2A} (151), antagonismo de receptor de NMDA (152) y gran afinidad por los receptores opioideos $\mu/\delta/\sigma$ (153).

Cuando se utiliza incorrectamente, la ketamina se puede inyectar o inhalar o fumar o administrarse por vía rectal, en un rango de dosis de 25 a 300 mg. Sus efectos psicoactivos consisten en pensamiento referencial, disociación, despersonalización, experiencias psicóticas y experiencias fuera del cuerpo/muerte inminente (por ejemplo, el “Hoyo K”, 150). A largo plazo, se describe tolerancia, dependencia, signos de abstinencia y vivencias retrógradas, y los síntomas esquizotípicos y la distorsiones perceptuales posiblemente persisten después de cesar su uso (154).

Aproximadamente un tercio de los pacientes que utilizan ketamina recreativa a largo plazo presentan problemas urológicos (“vejiga k”, por ejemplo, disuria, dolor suprapúbico, hematuria, disminución de la capacitancia vesical, características histológicas anormales de la vejiga, hidronefrosis) (155) e intestinales (“cólicos k”) (153). La autoadministración en dosis alta puede asociarse a toxicidad cardiovascular y respiratoria. Las paraestias, la debilidad muscular y las alteraciones de la percepción pueden ocasionar caídas, traumatismos o quemaduras. Los riesgos también han consistido en ahogamiento, muerte por hipotermia debida a dormir fuera en el invierno, accidentes de tránsito y el ser víctima de delitos (47, 150).

La metoxetamina (MXE “Special M”) recientemente se ha introducido en el comercio como un análogo estructural de la ketamina a fin de eludir las sanciones legislativas (149). Puede tragarse o insuflarse o inyectarse o utilizarse por vía rectal o sublingual en un rango de dosis de 5 a 100 mg (9, 80, 87, 136).

La MXE posee antagonismo de receptor de NMDA, actividades liberadoras de dopamina e inhibitoras de transportador de serotonina (153). La mayoría de los usuarios refieren efectos disociativos de larga duración (por ejemplo, el “Hoyo M”, 156). Aunque se han comercializado como “inocuas para la vejiga”, los estudios preclínicos iniciales son un motivo de preocupación evidente (157), y las manifestaciones cerebelosas y las convulsiones son singulares de las intoxicaciones por “Special M” (158). Se ha descrito una serie de muertes relacionadas con MXE confirmadas mediante análisis (148).

La difenidina (DND) y la metoxifenidina (MXP) son nuevos derivados de la lefetamina que actúan como antagonistas de receptor de NMDA (159), inhibidores del transportador de serotonina, agonistas de dopamina y agonistas opioideos (87). Se pueden ingerir o insuflar o inyectar en un rango de dosis de 50 a 150 mg, y sus efectos duran de 8 a 12 horas (87). Resulta interesante que una gama de signos y síntomas del síndrome serotoninérgico se hayan relacionado con la ingestión de dosis altas de DND/MXP (80, 87, 136).

El dextrometorfano (DXM) es un antitusivo de venta sin receta que carece de intensas propiedades agonistas de receptores opioideos μ , pero que actúa como un antagonista de receptor de NMDA (159) en tanto que posee actividades inhibitoras de transportador de serotonina (160). Con el abuso de DXM a largo plazo, se pueden observar alteraciones psicóticas (8, 9). El cese brusco de DXM se ha relacionado con síntomas de abstinencia (por ejemplo, vómitos, diarrea, mialgias, inquietud, sudoraciones nocturnas, insomnio, ansiedad, pero también alucinaciones y vivencias retrospectivas) (161). La ingestión de dosis altas de DXM puede relacionarse con la presentación del síndrome de serotonina (160).

PIPERAZINAS

La benzilpiperazina (BZP) inicialmente se estudió como un antidepresivo hace unos 40 años, pero nunca se comercializó. Sobre todo en el pasado, se incluyó en comprimidos de Éxtasis “falsas”. Es un agonista del receptor de 5-HT_{2A}, lo cual explica sus efectos alucinógenos en dosis más altas.

Las piperazinas se han vuelto más populares para simular los efectos del Éxtasis, y la recién introducida “Molly” típicamente es una combinación de MDMA y piperazina (162). Sus

efectos son similares a los de la anfetamina, pero menos intensos (8, 9, 162). Su ingestión se suele acompañar de efectos estimulantes, pero a dosis más altas también se comunican alucinaciones. Las convulsiones pueden presentarse hasta en uno de cada cinco pacientes que presentan toxicidad por la piperazina y también se ha descrito hiponatremia, síndrome serotoninérgico e insuficiencia renal (162).

La meta-clorofenilpiperazina (mCPP) es el principal metabolito de la trazodona y la nefazodona. Su ingestión en dosis altas puede producir euforia, hipertensión y taquicardia.

HIERBAS/PLANTAS

Salvia divinorum (“Sally-D”) tiene un largo historial como psicodélico adivinatorio. Su utilización actual incluye fumar o mascar las hojas secas que contienen salvinorina A y B, ambas agonistas del receptor opioideo K (163). En dosis altas, se ha comunicado en forma anecdótica distorsión del tiempo, imágenes vívidas y efectos empatógenos (80, 87, 136). Cuando se fuma, sus efectos clínicos ocurren al cabo de 20 a 60 segundos y duran de 5 a 15 minutos. Su ingesta puede relacionarse con alteraciones de la percepción, psicosis, cefalea, irritabilidad y ansiedad (80, 87, 136). No se ha comunicado dependencia ni tolerancia.

Sceletium tortuosum (“Kanna”) es una enteógeno de África del Sur (164) que en la actualidad está disponible como extracto, hierba desecada en polvo, tintura, bolsitas de té y semillas. Se puede inhalar, fumar, masticar o tragar (80, 87, 136). Los efectos deseados comprenden euforia, reducción de la tensión, intensificación de la libido y supresión del apetito. La acción exaltadora del estado de ánimo se debe a la actividad serotoninérgica de sus alcaloides (165), por ejemplo, mesembrina, mesembrenona, mesembrenol y tortuosamina. Los efectos secundarios comunes que se han comunicado son hipertensión, cefalea y náuseas, asociados a ansiedad, irritabilidad e insomnio. Se puede presentar un síndrome serotoninérgico cuando Kanna se asocia a inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (SSRI) o inhibidores de la MAO (MAOI) (80, 87, 136).

Mitragina speciosa (“Kratom”) es un árbol natural de algunos países asiáticos cuyas hojas contienen mitraginina, mitrafilina, 7-hidroxitmitraginina y O-desmetiltramadol. La mitraginina (“biak-biak”) es un agonista parcial de receptores opioideos μ y δ . La 7-hidroxitmitraginina es un agonista opioideo μ que tiene una potencia 30 veces mayor que la de la mitraginina. La mitrafilina actúa sobre los receptores opioideos μ y δ y como un antagonista del receptor de NMDA (119). Kratom se puede fumar o preparar o ingerir como un extracto. Los usuarios refieren una sedación similar a la de los opiáceos, sobre todo a dosis más altas, o una estimulación similar a la de la cocaína, a dosis más bajas (80, 87, 136). Otros efectos clínicos comprenden náuseas y vómitos intensos que se acompañan de alteraciones visuales. El uso constante puede dar por resultado dependencia y síntomas de abstinencia similares a los de los opiáceos cuando se suspenden. Se han comunicado algunas muertes relacionadas (47).

Piper Methysticum (“Kava Kava”) es una bebida social/ceremonial en muchas islas del Sur del Pacífico, y sus componente activos son kabalactonas y kabapironas (8, 9, 119). De estos, la desmetoxi-yangonina es un MAOI-B reversible, que puede incrementar también las concentraciones de dopamina en el núcleo accumbens (166). La kavanina es un

inhibidor de acetiltransferasa N-terminal (NAT), supuestamente con inhibición de la recaptación de serotonina y propiedades de activación de receptor de NMDA (167). La yangonina actúa como un agonista de canabinoide CB1 (168). Las raíces de kava también están disponibles en forma líquida, tinturas, extractos y tabletas. La kava confiere una sedación de inicio rápido y a largo plazo (119). Hubo varios informes de daño o insuficiencia hepática relacionados (169).

La ayahuasca es un brebaje sudamericano psicodélico, tradicionalmente elaborado a partir de la raíz de Banisteriopsis caapi (que contiene alcaloides harmala de la beta-carbolina, que poseen propiedades de MAOI-A reversibles) y *Psychotria viridis*, una planta que contiene DMT (8, 9, 119). Al ser metabolizada por la MAO digestiva, DMT prácticamente es inactiva si se toma por vía oral, a menos que se combine con MAOI. Los efectos pueden durar de 2 a 6 horas y consisten en alucinaciones visuales intensas, euforia, ideación paranoide y sensaciones enteógenas, asociadas a vómito o diarrea (8, 9, 119).

La ibogaina es un alcaloide alucinógeno extraído del tronco de la raíz del arbusto de África Occidental *Tabernanthe iboga*, tradicionalmente utilizado como un sacramento (8, 9, 119). Es un agonista de 5-HT_{2A}, agonista de dopamina, antagonista de receptor de NMDA y agonista de receptor opioideo K (170). Su ingestión produce alucinaciones visuales y efectos enteógenos, posiblemente relacionados con ataxia, náuseas, vómitos y arritmias (171).

Nuestro grupo de investigación ha identificado un incremento reciente en las descripciones en línea relacionadas con el posible mal uso de magnololes (172). El extracto de corteza de *Magnolia officinalis* se suele utilizar como una medicina oriental tradicional para el tratamiento del insomnio, la ansiedad y las alergias (173). Honokiol y magnolol, los principales componentes de sus extractos, son agonistas débiles de receptor de canabinoide CB2 y GABA-A (174). Magnolol es metabolizado luego en su metabolito 20 veces más potente tetrahidromagnolol, activo sobre los receptores cannabinoides CB1/CB2 (174). Se están comunicando efectos similares a la cannabis y a la benzodiazepina (por ejemplo, sedación, disminución de la atención y la concentración, cefalea) (80, 87, 172).

Hydrangea paniculata/Hortensia es una planta ornamental común. Su mal uso puede asociarse a una gama de efectos similares a los de cannabis, por ejemplo, euforia, sedación, confusión, mareos y cefalea (80, 87, 136). Se puede fumar o ingerir en capsulas, extractos, tés o jarabe de azúcar.

Datura stramonium es otra planta común bien conocida por sus propiedades alteradoras de la mente (por ejemplo, alucinaciones, delirios, conducta anómala y euforia) que se acompañan de xerostomía, midriasis grave y fotofobia, confusión, desorientación, taquicardia y amnesia (8, 9, 80, 87, 119). Se ha comunicado parálisis bulbar mortal relacionada, arritmias y episodios de colapso cardiovascular (47).

Nauclea latifolia es una planta subsahariana que produce flores y que contiene tramadol (175), utilizada con fines recreativos para obtener alivio del dolor, sedación y efectos ansiolíticos (80, 87).

PRODUCTOS PRESCRITOS

La pregabalina está aprobada en Europa para el tratamiento de la epilepsia y las convulsiones parciales, el dolor neuropáti-

co y el trastorno por ansiedad generalizada. Sin embargo, la molécula también suele prescribirse de manera extraoficial para una gama de trastornos psiquiátricos, tales como trastorno bipolar, abstinencia de alcohol y narcóticos, y trastorno por déficit de atención con hiperactividad. En paralelo con los grados crecientes de prescripción, se está observando un mercado negro creciente en la actualidad (8, 9, 176, 177).

La fijación potente de pregabalina y gabapentina en el canal del calcio produce una reducción en la liberación de moléculas excitadoras. Por otra parte, se considera que poseen propiedades miméticas de GABA y efectos directos e indirectos sobre el sistema de “recompensa” dopaminérgico (177). En general, la pregabalina se caracteriza por una mayor potencia, tasas de absorción más rápidas y mayor biodisponibilidad que la gabapentina (176).

Los toxicómanos típicos que utilizan estos compuestos son individuos con un antecedente de uso recreativo de múltiples drogas. Una gama de experiencias puede relacionarse con el abuso de gabapentina, tales como euforia, mejor sociabilidad, sedación opioidea y efectos psicodélicos (176). Así mismo, la pregabalina se considera una “droga psicoactiva ideal” para lograr determinados estados mentales, incluidos los efectos sedantes combinados con euforia y disociación.

El mal uso de pregabalina en dosis de hasta 3-20 veces más que la dosis máxima indicada (176), en su mayor parte parece ocurrir por vía oral, pero también se ha informado la utilización intravenosa, la “obturación” rectal y el fumarla. Al parecer algunas drogas se mal usan en combinación con pregabalina o gabapentina, por ejemplo, cannabis, alcohol, ácido lisérgico, anfetaminas y GHB (176, 177).

El fenazepam (“Zinnie”) es una benzodiazepina antigua que en la actualidad es prescrita en la Federación Rusa para el tratamiento de diversos trastornos neurológicos y también para la abstinencia de alcohol y la ansiedad, al igual que como premedicación para intervenciones quirúrgicas (178). Es fácilmente accesible en línea a bajos precios y se considera cinco veces más potente que el diazepam (179). Se puede ingerir, inhalar o inyectar, por sí sola o en combinación con otras sustancias y se ha descrito que tiene efectos euforizantes (8, 9). Los efectos secundarios notificados comprenden amnesia, mareos, pérdida de la coordinación, somnolencia, visión borrosa, lenguaje farfullante y ataxia. Se han comunicado fallecimientos por paro respiratorio a consecuencia de su mal uso en combinación con otros sedantes (180).

La olanzapina se recomienda anecdóticamente en línea como el “exterminador del viaje ideal” después de un episodio de utilización compulsiva de droga psicodélica (181). La molécula es auto-prescrita y durante algunos días únicamente, en dosis diarias de hasta 50 mg/efecto.

La quetiapina (“Q ball”) también se considera anecdóticamente que “termina el viaje psicodélico” (181), y los toxicómanos característicos son usuarios con un antecedente previo de abuso de sustancias. Los sujetos vulnerables (por ejemplo adolescentes, reclusos) pueden tener gran riesgo (182). Los motivos para el abuso de antipsicóticos atípicos pueden ser el deseo de “sentirse acaramelado” (183).

Se dispone de informes anecdóticos de mal uso de venlafaxina, sobre todo en combinación con otras sustancias (80, 87, 136), posiblemente relacionado con el aumento que produce en la neurotransmisión de dopamina (184, 185), sobre todo a nivel de la corteza prefrontal (186).

Se ha comunicado recientemente inquietudes relacionadas con la orfenadrina (un anticolinérgico) (187). Así mismo, se ha descrito recientemente el uso de tropicamida para drogarse (un compuesto anticolinérgico oftálmico que produce midriasis de acción breve y cicloplejia) (188). Cuando es objeto de abuso, la tropicamida suele inyectarse por vía intravenosa, a menudo en combinación con otros psicoactivos. Los efectos psicoactivos relacionados con la tropicamida comprenden alucinaciones, “sueños con los ojos abiertos” y disforia, que se acompañan de voz farfullante, midriasis persistente, hipertermia, temblores, convulsiones, agitación psicomotriz, taquicardia e ideación suicida (188).

DROGAS PARA MEJORAR EL RENDIMIENTO Y LA IMAGEN CORPORAL

Se ha registrado el incremento de los grados de consumo de sustancias conocidas como drogas para mejorar el rendimiento y la imagen corporal (PIED) (8, 9, 189). Las PIED son drogas, nutrimentos, bebidas, extractos vegetales o pociones de una gama de diferentes fuentes.

Entre las utilizadas para mejorar la imagen corporal, cada vez hay más inquietud con respecto al mal uso del auxiliar para adelgazar dinitrofenol (DNP), cuya ingesta se ha implicado en una serie de muertes en el Reino Unido (47, 190). El dinitrofenol se ofrece en línea como un reforzador del metabolismo para los fisiculturistas y personas que siguen dietas. Su ingestión puede acompañarse de euforia, aumento de la energía, náuseas y cefaleas (8, 9).

Por lo general se identifica en suplementos alimentarios, la ingesta de 1,3-dimetil-amilamina (DMAA) produce euforia y efectos estimulantes leves, así como hipertensión, cefaleas, náuseas y vómitos (80, 87, 111). En paralelo con las inquietudes en torno a los riesgos de DMAA para la salud, entre ellos, muertes (191), nuevos estimulantes sintéticos, tales como beta-metil-feniletilamina (BMPEA), N,alfa-dietilfeniletilamina (DEPEA) y en tiempos más recientes 1,3-dimetilbutilamina (DMBA) se han ofrecido a clientes en línea que buscan suplementos alimentarios “naturales” alternativos. Con la DMBA, se han comunicado efectos como inquietud, intensificación del estado de ánimo, mayor concentración, náuseas, rubefacción y taquicardia (80, 87, 192).

Los compuestos sintéticos para bronceado derivados de melanotán en gran parte están disponibles en línea y tienen como propósito promover la melanogénesis y la pigmentación de la piel y el cabello. Los grupos de usuarios de melanotán comprenden mujeres orientadas a lo estético, dismórficos corporales y hombres fisiculturistas. Se ha comunicado estimulación sexual, rubefacción, náuseas, pérdida de peso y alteraciones en la respuesta inmunitaria (193, 194).

Una gama de productos naturales disponibles en línea, como los que contienen *Tribulus terrestris*, se están volviendo populares debido a su supuesta fórmula para mejorar la fuerza muscular y potente pro-testosterona. Se han descrito un aumento de la libido (80, 87) y episodios psicóticos (asociados a la ingestión a largo plazo) (189).

Entre los intensificadores cognitivos, se ha informado el abuso de piracetam, aniracetam y centrofenoxina por individuos sanos con esperanza de mejorar su desempeño en el estu-

dio y en las actividades laborales (195). Piracetam es un derivado de GABA, originalmente comercializado en 1971 como un noótrofo (196) debido a la neurotransmisión reestablecida y el aumento del consumo de oxígeno cerebral (197). Con la ingestión de dosis altas de estas sustancias, se ha comunicado la presentación de alucinaciones y alteraciones del estado de ánimo (80, 136, 196).

Los compuestos “naturales” para mejorar el rendimiento sexual se promocionan en línea como alternativas “más inocuas” que los fármacos inhibidores de la fosfodiesterasa 5. Los más populares son yohimbina, Maca, Epimedium y Ginkgo Biloba. Su ingestión se ha relacionado con ansiedad, irritabilidad, reacciones de hipomanía y conducta inadecuada (80, 87, 136, 198).

DISCUSIÓN

El número cada vez más creciente de sustancias psicoactivas nuevas que está surgiendo en todo el mundo (2, 8, 9, 101) y los cambios paralelos en los escenarios de las drogas representan un reto para la psiquiatría. De hecho, la ingesta de estas sustancias suele asociarse al desequilibrio de una gama de vías y receptores de neurotransmisores y en consecuencia al riesgo de alteraciones psicopatológicas.

La presentación de psicosis se ha relacionado con: a) un aumento de las concentraciones centrales de dopamina (199), asociado a la ingesta de la mayor parte de estas sustancias, incluidas las fenetilaminas psicodélicas nuevas, las catinonas sintéticas y 4,4'-DMAR; b) la activación de receptor de CB1 canabinoide (200), lograda con canabimiméticos sintéticos; c) la activación del receptor 5-HT_{2A} (201), comunicada con compuestos NBOME, los últimos derivados de triptamina, derivados de lefetamina, DXM y plantas alucinógenas; d) actividad antagonista en los receptores de NMDA (202), descrita con disociativos como la fenciclidina; y e) activación de receptor opioideo K (203), que se suele asociar a la ingesta de *Salvia divinorum*.

Los sujetos vulnerables, incluidos los niños y adolescentes y pacientes psiquiátricos, pueden estar expuestos a una gama de páginas web “pro drogas”, que proporcionan oportunidades de adquisición directa de la droga o de información sobre la misma (por ejemplo, descripción de los efectos de la droga, dosis, química y experiencias de su ingestión). Los miembros de foros de drogas y comunidades de blog (por ejemplo, los “e-psiconautas”, 4) suelen proporcionar grados avanzados de conocimiento en relación con las nuevas sustancias psicoactivas.

Supuestamente es inadecuado confiar en la información obtenida en línea sin verificación independiente, y sólo los estudios clínicos a gran escala y controlados adecuadamente pueden brindar una indicación clara de las características y los efectos adversos de la droga. Sin embargo, estudios previos de nuestro grupo (4, 176) claramente han señalado que un aumento del tráfico y debate en línea en torno a una droga psicoactiva específica suele anteceder a la presentación de incidentes clínicos a nivel de la población.

Los consumidores de sustancias psicoactivas nuevas pueden auto-remitirse durante la noche a servicios de accidentes y urgencias cuando les preocupan problemas médicos o psiquiátricos agudos sin revelar su ingesta de sustancia y mostrando

resultados negativos en las pruebas de drogas normales (8, 9). Claramente es difícil obtener un plan de tratamiento detallado y en general para hacer frente a las alteraciones conductuales y psicopatológicas relacionadas con la ingesta de prácticamente algunos centenares de sustancias disponibles en la actualidad (8, 9, 162).

Dada la farmacología compleja o desconocida de las sustancias posiblemente ingeridas por el paciente, las benzodiazepinas pueden ser opciones de elección (3). Sin embargo, pueden necesitar redosificación frecuente y dosis altas para lograr un efecto sedante adecuado, y esto puede ser un problema cuando las personas han ingerido simultáneamente alcohol (3). Cuando los pacientes no se pueden controlar con sólo benzodiazepinas, puede considerarse propofol o antipsicóticos (8, 9, 162), aunque esto puede contribuir también a los efectos de toxicidad agudos de las sustancias objeto de abusos.

El tratamiento de la hipertermia se debe planificar en forma radical y esto suele implicar medidas de enfriamiento y administración de líquido intravenoso para el problema de la rabdomiólisis (3). El síndrome de serotonina se trata utilizando benzodiazepinas y ciproheptadina (204). A veces es necesaria la admisión hospitalaria, posiblemente en las unidades de cuidados intensivos, (8, 9, 162).

Los grados crecientes de mal uso de una gama de productos medicinales, que por lo demás representa un recurso valioso en el repertorio farmacológico de la psiquiatría en medicina de las adicciones (177), son un motivo de mayor inquietud. Posibles fuentes de esta adquisición pueden ser la desviación de medicamentos prescritos con regularidad o farmacias en línea “Rogue” (205).

Los psiquiatras y los médicos que consideren prescribir una molécula psicoactiva que posee el potencial de uso indebido (por ejemplo, pregabalina o gabapentina para los trastornos neurológicos y psiquiátricos) deben valorar cuidadosamente un posible antecedente previo de abuso de drogas. Por otra parte, deben tener la capacidad de identificar con rapidez signos de uso indebido y proporcionar asistencia para la reducción gradual de la medicación inicial (177).

El mercado en línea de las nuevas sustancias psicoactivas lamentablemente se está desarrollando con mucha mayor rapidez que la investigación académica (4). Consideramos que los profesionales de la salud mental deben tener presente los efectos psicopatológicos de estas sustancias. Esperamos que este artículo sea una útil contribución en este sentido.

Agradecimiento

Este artículo fue respaldado en parte por becas de la Comisión Europea (Programa de Prevención e Información de Drogas 2014-16, contrato número JUST/2013/DPIP/AG/4823, EU-MADNESS, PROYECTO).

Bibliografía

1. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). European drug report 2014: trends and developments. Lisbon: EMCDDA, 2014.
2. United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC). Global synthetic drugs assessment. Vienna: UNODC, 2014.

3. Nelson ME, Bryant SM, Aks SE. Emerging drugs of abuse. *Emerg Med Clin North Am* 2014;32:1-28.
4. Deluca P, Davey Z, Corazza O et al. Identifying emerging trends in recreational drug use; outcomes from the Psychonaut Web Mapping Project. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2012;39:221-6.
5. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Hallucinogenic mushrooms: an emerging trend case study. Lisbon: EMCDDA, 2006.
6. Papanti D, Schifano F, Botteon G et al. 'Spicephrenia': a systematic overview of 'Spice'-related psychopathological issues and a case report. *Hum Psychopharmacol* 2013;28:379-89.
7. Schifano F. Drugs: treatment and management. In: Ghodse AH, Herrman H, Maj M et al (eds). *Substance abuse: evidence and experience*. Chichester: Wiley-Blackwell, 2011:53-74.
8. Schifano F. NPS: clinical and pharmacological issues. *Drug and Alcohol Today* (in press).
9. Schifano F. Novel psychoactive substances also known as 'legal highs'. In: Davies SC (ed). *Annual report of the Chief Medical Officer 2013. Public mental health priorities: investing in the evidence*. London: Department of Health, 2014:259.
10. Lonati D, Buscaglia E, Papa P et al. MAM-2201 (analytically confirmed) intoxication after "synthacaine" consumption. *Ann Emerg Med* (in press).
11. Aranda E, Sala E, Navarro M et al. Use of novel psychoactive substances (NPS): a description of a harm reduction center in Barcelona. *Res Adv Psychiatry* 2014;1(Suppl. 1):36.
12. Vandrey R, Dunn KE, Fry JA et al. A survey study to characterize use of Spice products (synthetic cannabinoids). *Drug Alcohol Depend* 2012;120:238-41.
13. Kikura-Hanajiri R, Uchiyama N, Kawamura M et al. Changes in the prevalence of synthetic cannabinoids and cathinone derivatives in Japan until early 2012. *Forensic Toxicol* 2013;31:44-53.
14. Ogata J, Uchiyama N, Kikura-Hanajiri R et al. DNA sequence analyses of blended herbal products including synthetic cannabinoids as designer drugs. *Forensic Sci Int* 2013;227:33-41.
15. Park Y, Lee C, Lee H et al. Identification of a new synthetic cannabinoid in a herbal mixture: 1-butyl-3-(2-ethoxybenzoyl)indole. *Forensic Toxicol* 2013;31:187-96.
16. Uchiyama N, Kawamura M, Kikura-Hanajiri R et al. URB-754: a new class of designer drug and 12 synthetic cannabinoids detected in illegal products. *Forensic Sci Int* 2013;227:21-32.
17. Uchiyama N, Shimokawa Y, Matsuda S et al. Two new synthetic cannabinoids, AM-2201 benzimidazole analog (FUBIMINA) and (4-methylpiperazin-1-yl) (1-pentyl-1H-indol-3-yl)methanone (MEPIRAPIM), and three phenethylamine derivatives, 25H-NBOMe 3,4,5-trimethoxybenzyl analog, 25B-NBOMe, and 2C-N-NBOMe, identified in illegal products. *Forensic Toxicol* 2014; 32:105-15.
18. Uchiyama N, Matsuda S, Kawamura M et al. Two new-type cannabimimetic quinolinyl carboxylates, QUPIC and QUCHIC, two new cannabimimetic carboxamide derivatives, ADB-FUBINACA and ADBICA, and five synthetic cannabinoids detected with a thiophene derivative a-PVT and an opioid receptor agonist AH-7921 identified in illegal products. *Forensic Toxicol* 2013;31:223-40.
19. Dresen S, Ferreiros N, Putz M et al. Monitoring of herbal mixtures potentially containing synthetic cannabinoids as psychoactive compounds. *J Mass Spectrom* 2010;45:1186-94.
20. Wurita A, Hasegawa K, Minakata K et al. A large amount of new designer drug diphenidine coexisting with a synthetic cannabinoid 5-fluoro-AB-PINACA found in a dubious herbal product. *Forensic Toxicol* 2014;32:331-7.
21. Choi H, Heo S, Choe S et al. Simultaneous analysis of synthetic cannabinoids in the materials seized during drug trafficking using GC-MS. *Anal Bioanal Chem* 2013;405:3919-63.
22. Fattore L, Fratta W. Beyond THC: the new generation of cannabinoid designer drugs. *Front Behav Neurosci* 2011;21:1-11.
23. Brents LK, Prather PL. The K2/spice phenomenon: emergence, identification, legislation and metabolic characterization of synthetic cannabinoids in herbal incense products. *Drug Metab Rev* 2014;46:72-85.
24. Pertwee RG. Receptors and channels targeted by synthetic cannabinoid receptor agonists and antagonists. *Curr Med Chem* 2010; 17:1360-81.
25. Papanti GD, Orsolini L, Francesconi G et al. 'Noids'; what you (don't) want to know about synthetic cannabinoids. *Adv Dual Diagn* 2014;7:137-48.
26. Fisar Z. Inhibition of monoamine oxidase activity by cannabinoids. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol* 2010;381:563-72.
27. Morgan D, Kondabolu K, Kuipers A et al. Molecular and behavioral pharmacology of two novel orally-active 5HT2 modulators: potential utility as antipsychotic medications. *Neuropharmacology* 2013;72:274-81.
28. Halberstadt AL. Recent advances in the neuropsychopharmacology of serotonergic hallucinogens. *Behav Brain Res* (in press).
29. Wells DL, Ott CA. The new marijuana. *Ann Pharmacother* 2011; 45:414-7.
30. Yip L, Dart CR. Is there something more about synthetic cannabinoids? *Forensic Toxicol* 2014;32:340-1.
31. Boyer EW, Shannon M. The serotonin syndrome. *N Engl J Med* 2005;352:1112-20.
32. Ismail F. Important fluorinated drugs in experimental and clinical use. *J Fluor Chem* 2002;118:27-33.
33. Wilkinson SM, Banister SD, Kassiou M et al. Bioisosteric fluorine in the clandestine design of synthetic cannabinoids. *Aust J Chem* (in press).
34. Hermanns-Clausen M, Kneisel S, Szabo B et al. Acute toxicity due to the confirmed consumption of synthetic cannabinoids: clinical and laboratory findings. *Addiction* 2013;108:534-44.
35. Spaderna M, Addy PH, D'Souza DC. Spicing things up: synthetic cannabinoids. *Psychopharmacology* 2013;228:525-40.
36. Winstock AR, Barratt MJ. The 12-month prevalence and nature of adverse experiences resulting in emergency medical presentations associated with the use of synthetic cannabinoid products. *Hum Psychopharmacol* 2013;28:390-3.
37. Freeman MJ, Rose DZ, Myers MA et al. Ischemic stroke after use of the synthetic marijuana 'spice'. *Neurology* 2013;81:2090-3.
38. Freeman WD, Jacksonville FL, Louh IK. "Spice encephalopathy". Response to "Ischemic stroke after use of the synthetic marijuana 'spice'". *Neurology* 2014;81:2090-3.
39. Mir A, Obafemi A, Young A et al. Myocardial infarction associated with use of the synthetic cannabinoid K2. *Pediatrics* 2011; 128:e1622-7.
40. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Acute kidney injury associated with synthetic cannabinoid use – multiple states, 2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2012;62:93-8.
41. Saito T, Namera A, Miura N et al. A fatal case of MAM-2201 poisoning. *Forensic Toxicol* 2013;31:333-7.
42. Shanks KG, Dahn T, Terrell AR. Detection of JWH-018 and JWH-073 by UPLC-MS-MS in postmortem whole blood casework. *J Anal Toxicol* 2012;36:145-52.
43. Schaefer N, Peters B, Bregel D et al. A fatal case involving several synthetic cannabinoids. *Toxicchem Krimtech* 2013;80:248-51.
44. Savasman CM, Peterson DC, Pietak BR et al. Two fatalities due to the use of synthetic cannabinoids alone. Presented at the 66th Annual Meeting of the American Academy of Forensic Sciences, Seattle. Denver: Publication Printers Inc., 2014:316.
45. Patton AL, Chimalakonda KC, Cindy L et al. K2 toxicity: fatal case of psychiatric complications following AM2201 exposure. *J Forensic Sci* 2013;58:1676-80.

46. Behonick G, Shanks KG, Firchau DJ et al. Four postmortem case reports with quantitative detection of the synthetic cannabinoid, 5F-PB-22. *J Anal Toxicol* 2014;38:559-62.
47. Corkery J, Claridge H, Loi B et al. Drug related deaths in the UK. NPSAD Annual Report 2013. London: International Centre for Drug Policy, St. George's University of London, 2014.
48. Elliott S, Evans J. A 3-year review of new psychoactive substances in casework. *Forensic Sci Int* 2014;243:55-60.
49. Kronstrand R, Roman M, Andersson M et al. Toxicological findings of synthetic cannabinoids in recreational users. *J Anal Toxicol* 2013;37:534-41.
50. Rosenbaum CD, Scalzo AJ, Long C et al. K2 & Spice abusers: a case series of clinical and laboratory findings. Presented at the North American Congress of Clinical Toxicology, Washington, September 2011.
51. Wikstrom M, Thelander G, Dahlgren M et al. An accidental fatal intoxication with methoxetamine. *J Anal Toxicol* 2013;37:43-6.
52. Gunderson EW, Haughey HM, Ait-Daoud N et al. 'Spice' and 'K2' herbal highs: a case series and systematic review of the clinical effects and biopsychosocial implications of synthetic cannabinoid use in humans. *Am J Addiction* 2012;21:320-6.
53. Nacca N, Vatti D, Sullivan R et al. The synthetic cannabinoid withdrawal syndrome. *J Addict Med* 2013;7:296-8.
54. New Zealand Ministry of Health. Revoked interim product approvals. www.health.govt.nz.
55. Rominger A, Cumming P, Xiong G et al. Effects of acute detoxification of the herbal blend 'Spice Gold' on dopamine D2/3 receptor availability: a [18F]fallypride PET study. *Eur Neuropsychopharmacol* 2013;23:1606-10.
56. Zimmermann US, Winkelmann PR, Pilhatsch M et al. Withdrawal phenomena and dependence syndrome after the consumption of 'spice gold'. *Dtsch Arztebl Int* 2009;106:464-7.
57. Di Forti M, Sallis H, Allegrì F et al. Daily use, especially of high-potency cannabis, drives the earlier onset of psychosis in cannabis users. *Schizophr Bull* (in press).
58. Celofiga A, Koprivsek J, Klavz J. Use of synthetic cannabinoids in patients with psychotic disorders: case series. *J Dual Diagn* 2014;10:168-73.
59. Oluwabusi OO, Lobach L, Akhtar U et al. Synthetic cannabinoid-induced psychosis: two adolescent cases. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2012;22:393-5.
60. Farre` M, Papaseit E, Perez-Ma~na C et al. Human pharmacology of mephedrone: a dose-finding pilot study. Presented at the College on Problems of Drug Dependence Meeting, San Juan, June 2014.
61. Schifano F, Corkery J, Ghodse AH. Suspected and confirmed fatalities associated with mephedrone (4-methylmethcathinone; 'meow meow') in the UK. *J Clin Psychopharmacol* 2012;32:710-4.
62. Corkery JM, Schifano F, Ghodse AH. Mephedrone-related fatalities in the United Kingdom: contextual, clinical and practical issues. In: Gallelli L (ed). *Pharmacology. Rijeka: InTech*, 2012: 355-80.
63. Corkery JM, Schifano F, Oyefeso A et al. 'Bundle of fun' or 'bunch of problems'? Case series of khat-related deaths in the UK. *Drugs Educ Prev Policy* 2011;18:408-25.
64. Loi B, Claridge H, Goodair C et al. Deaths of individuals aged 16-24 in the UK after using mephedrone. *Hum Psychopharmacol* (in press).
65. Warrick BJ, Wilson J, Hedge M et al. Lethal serotonin syndrome after methylone and butylone ingestion. *J Med Toxicol* 2012;8:65-8.
66. Schifano F, Albanese A, Fergus S et al. Mephedrone (4-methylmethcathinone; 'meow meow'): chemical, pharmacological and clinical issues. *Psychopharmacology* 2011;214:593-602.
67. McCann UD, Wong DF, Yokoi F et al. Reduced striatal dopamine transporter density in the abstinent methamphetamine and methcathinone users: evidence from positron emission tomography studies with [11C]WIN-35,428. *J Neurosci* 1998;18:8417-22.
68. Ambrose JB, Bennett HD, Lee HS et al. Cerebral vasculopathy after 4-bromo-2,5-dimethoxyphenethylamine ingestion. *Neurologist* 2010;16:199-202.
69. Bosak A, LoVecchio F, Levine M. Recurrent seizures and serotonin syndrome following "2C-I" ingestion. *J Med Toxicol* 2013;9: 196-8.
70. Topeff JM, Ellsworth H, Willhite LA et al. A case series of symptomatic patients, including one fatality, following 2C-E exposure. *Clin Toxicol* 2011;49:526.
71. Schifano F, Corkery J, Naidoo V et al. Comparison between amphetamine/methylamphetamine and ecstasy (MDMA, MDEA, MDA, 4-MTA) mortality data in the UK (1997-2007). *Neuropsychobiology* 2010; 61:122-30.
72. Winstock A, Schifano F. Disorders relating to the use of ecstasy, other 'party drugs' and khat. In: Gelder M, Andreasen N, Lopez-Ibor JJ et al (eds). *New Oxford textbook of psychiatry*. Oxford: Oxford University Press, 2009:494-502.
73. Corazza O, Schifano F, Farre` M et al. Designer drugs on the Internet: a phenomenon out-of-control? Analysis of anecdotal online reports relating to the hallucinogenic drug Bromo-Dragonfly. *Curr Clin Pharmacol* 2011;6:125-9.
74. Bersani FS, Corazza O, Albano G et al. 25C-NBOME: preliminary data on pharmacology, psychoactive effects and toxicity of a new potent and dangerous hallucinogenic drug. *Biomed Res Int* (in press).
75. Davis FT, Brewster ME. A fatality involving U4Euh, a cyclic derivative of phenylpropanolamine. *J Forensic Sci* 1988;33:549.
76. Brewster ME, Davis FT. Appearance of Aminorex as a designer analog of 4-methylaminorex. *J Forensic Sci* 1991;36:587-92.
77. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). 4,4'-DMAR. *Europol Joint Report on a new psychoactive substance: 4,4'-DMAR (4-methyl-5-(4-methylphenyl)-4,5-dihydrooxazol-2-amine)*. Lisbon: EMCDDA, 2014.
78. Brandt SD, Baumann MH, Partilla JS et al. Characterization of a novel and potentially lethal designer drug, (6)-cis-para-methyl-4-methylaminorex (4,40-DMAR, or 'Serotoni'). *Drug Test Anal* 2014;7:684-95.
79. Chemrus.com. www.chemrus.com.
80. Drugs-forum.com. www.drugs-forum.com.
81. Serotoni.info. www.serotoni.info.
82. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EUROPOL-EMCDDA). Dangerous synthetic drugs hit the EU market. www.emcdda.europa.eu.
83. Blicke FF, Burckhalter JH. a-thienylaminoalkanes. *J Am Chem Soc* 1942;64:477.
84. Angelov D, O'Brien J, Kavanagh P. The syntheses of 1-(2-thienyl)-2-(methylamino) propane (methiopropamine) and its 3-thienyl isomer for use as reference standards. *Drug Test Anal* 2011;5:145-9.
85. Bouso ED, Gardner EA, O'Brien JE et al. Characterization of the pyrolysis products of methiopropamine. *Drug Test Anal* 2013;6: 676-83.
86. Iversen L, Gibbons S, Treble R et al. Neurochemical profiles of some novel psychoactive substances. *Eur J Pharmacol* 2012;700: 147-51.
87. Bluelight.com. www.bluelight.com.
88. Tyers MB. A classification of opiate receptors that mediate antinociception in animals. *Br J Pharmacol* 1980;69:503-12.
89. Umemoto S, Nagatsuka T, Nakamura H. N-(1,2-Diphenylethyl)-piperazine derivatives. Japanese patent, Jpn Tokkyo Koho, JP 47049071 (19721209), 1972.
90. Matsuno K, Senda T, Kobayashi T et al. Reduction of 4-cyclohexyl-1- [(1R)-1,2-diphenylethyl]-piperazine-induced memory impairment of passive avoidance performance by r1 receptor agonists in mice. *Meth Find Exp Clin Pharmacol* 1998;20:575-80.

91. Lindeman E, Bäckberg M, Personne M et al. MT-45 – en livsfarlig och potentiellt ototoxisk internetdrog. *Lakartidningen* 2014; 111.pii:CZR4.
92. Brayfield A. Tilidine hydrochloride. The complete drug reference. Martindale: Pharmaceutical Press, 2013.
93. Knaus EE, Warren BK, Ondrus TA. Analgesic substituted piperidylidene-2-sulfon(cyan)amide derivatives. US Patent 4468403. CA1255680 A1. Canadian Patents & Development Limited, 1982.
94. Carroll FI, Gao Y, Rahman P et al. Synthesis, ligand binding, QSAR, and CoMFA study of 3b-(p-substituted phenyl)tropane-2b-carboxylic acid methyl esters. *J Med Chem* 1991;34:2719-25.
95. Fleckenstein AE, Kopajtic TA, Boja JW et al. Highly potent cocaine analogs cause long-lasting increases in locomotor activity. *Eur J Pharmacol* 1996;311:109-14.
96. Carroll FI, Blough BE, Nie Z et al. Synthesis and monoamine transporter binding properties of 3-(3',4'-disubstituted phenyl)tropane-2-carboxylic acid methyl esters. *J Med Chem* 2005;21: 2767-71.
97. Clarke RL, Daum SJ, Gambino AJ et al. Compounds affecting the central nervous system. 4. 3b-phenyltropane-2-carboxylic esters and analogs. *J Med Chem* 1973;16:1260-7.
98. Shulgin A, Shulgin A. TiHKAL. The continuation, 1997. www.erowid.org.
99. Sanders B, Lankenau SE, Bloom JJ et al. 'Research chemicals': tryptamine and phenylamine use among high-risk youth. *Subst Use Misuse* 2008;43:389-402.
100. Arunotayanun W, Dalley JW, Huang XP et al. An analysis of the synthetic tryptamines AMT and 5-MeO-DALT: emerging 'novel psychoactive drugs'. *Bioorg Med Chem Lett* 2013;23:3411-5.
101. United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC). www.unodc.org.
102. Cimino G, De Stefano S. Chemistry of Mediterranean gorgonians. Simple indole derivatives from *Paramuricea chamaeleon*. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol* 1978;61:361-2.
103. DeKorne J. Ayahuasca analogs and plant-based tryptamines. Sacramento: The Entheogen Review, 1996.
104. Collins M. Some new psychoactive substances: precursor chemicals and synthesis-driven end-products. *Drug Test Anal* 2011;3:404-16.
105. Koike Y, Wada K, Kusano G et al. Isolation of psilocybin from *Psilocybe argentipes* and its determination in specimens of some mushrooms. *Lloydia* 1981;44:362-5.
106. McKenna DJ, Towers GHN. Biochemistry and pharmacology of tryptamines and beta-carbolines: a minireview. *J Psychoactive Drugs* 1984;16:347-58.
107. Guichhait RB. Biogenesis of 5-methoxy-N,N-dimethyltryptamine in human pineal gland. *J Neurochem* 1976;26:187-90.
108. Barker SA, Monti JA, Christian ST. N,N-dimethyltryptamine: an endogenous hallucinogen. *Int Rev Neurobiol* 1981;22:83-110.
109. Kärkkäinen J, Räisänen M, Naukarinen H et al. Urinary excretion of free bufotenin by psychiatric patients. *Biol Psychiatry* 1988;24:441-6.
110. Lessin AW, Long RF, Parkes MW. Central stimulant actions of alkyl substituted tryptamine in mice. *Br J Pharmacol* 1965;24:49-67.
111. Dargan PI, Wood DM. Novel psychoactive substances: classification, pharmacology and toxicology. London: Academic Press/Elsevier, 2013.
112. Cozzi NV, Gopalakrishnan A, Anderson LL. Dimethyltryptamine and other hallucinogenic tryptamines exhibit substrate behavior at the serotonin uptake transporter and the vesicle monoamine transporter. *J Neural Transm* 2009;116:1591-9.
113. Fantegrossi WE, Murnane KS, Reissig CJ. The behavioural pharmacology of hallucinogens. *Biochem Pharmacol* 2008;75:17-33.
114. Nichols DE. Hallucinogens. *Pharmacol Ther* 2004;101:131-81.
115. Fontanilla D, Johannessen M, Hajipour AR et al. The hallucinogen N,N-dimethyltryptamine (DMT) is an endogenous sigma-1 receptor regulator. *Science* 2009;323:934-7.
116. Psychonautwiki.com. <http://wiki.tripsit.me>.
117. Ray TS. Psychedelics and the human receptorome. *PLoS One* 2010;5:e9019.
118. Sogawa C, Sogawa N, Tagawa J et al. 5-methoxy-N,N-diisopropyltryptamine (Foxy), a selective and high affinity inhibitor of serotonin transporter. *Toxicol Lett* 2007;170:75-82.
119. Ujvary I. Psychoactive natural products: overview of recent developments. *Ann Ist Super Sanita* 2014;50:12-27.
120. Lyttle T, Goldstein D, Gartz J. Bufo. Toads and bufotenine: fact and fiction surrounding an alleged psychedelic. *J Psychoactive Drugs* 1996;28:267-90.
121. Wilcox J. Psychoactive properties of alpha-methyltryptamine: analysis from self reports of users. *J Psychoactive Drugs* 2012; 44:274-6.
122. Gallimberti L, Schifano F, Forza G et al. Clinical efficacy of gamma-hydroxybutyric acid in treatment of opiate withdrawal. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1994;244:113-4.
123. Brennan R, Van Hout MC. Gamma-hydroxybutyrate (GHB): a scoping review of pharmacology, toxicology, motives for use, and user groups. *J Psychoactive Drugs* 2014;46:243-51.
124. Palatini P, Tedeschi L, Frison G et al. Dose-dependent absorption and elimination of gamma-hydroxybutyric acid in healthy volunteers. *Eur J Clin Pharmacol* 1993;45:353-6.
125. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Report on the risk assessment of GHB in the framework of the joint action on new synthetic drugs. Lisbon: EMCDDA, 2002.
126. Galloway GP, Frederick SL, Staggers F, Jr. Physical dependence on sodium oxybate. *Lancet* 1994;343:57.
127. Corkery JM, Loi B, Claridge H et al. The evolution and characteristics of UK deaths involving GHB and its analogues. Presented at the 3rd International Conference on Novel Psychoactive Substances, Rome, May 2014. *Red Adv Psychiatry* 2014;1(Suppl. 1):16.
128. Peng CT, Ger J, Yang CC et al. Prolonged severe withdrawal symptoms after acute-on-chronic baclofen overdose. *J Toxicol Clin Toxicol* 1998;36:359-63.
129. Breslow MF, Fankhauser MP, Potter RL et al. Role of gammaaminobutyric acid in antipanic drug efficacy. *Am J Psychiatry* 1989;146:353-6.
130. Franklin TR, Harper D, Kampman K et al. The GABAB agonist baclofen reduces cigarette consumption in a preliminary double-blind placebo-controlled smoking reduction study. *Drug Alcohol Depend* 2009;103:30-6.
131. Haney M, Hart CL, Foltin RW. Effects of baclofen on cocaine self-administration: opioid- and nonopioid-dependent volunteers. *Neuropsychopharmacology* 2006;31:1814-21.
132. Shoptaw S, Yang X, Rotheram-Fuller EJ et al. Randomized placebo-controlled trial of baclofen for cocaine dependence: preliminary effects for individuals with chronic patterns of cocaine use. *J Clin Psychiatry* 2003;64:1440-8.
133. Schep LJ, Knudsen K, Slaughter RJ et al. The clinical toxicology of gamma-hydroxybutyrate, gamma-butyrolactone and 1,4-butanediol. *Clin Toxicol* 2012;50:458-70.
134. Kapil V, Green JL, Le Lait MC et al. Misuse of the g-aminobutyric acid analogues baclofen, gabapentin and pregabalin in the UK. *Br J Clin Pharmacol* 2014;78:190-1.
135. Lee TH, Chen SS, Su SL et al. Baclofen intoxication: report of four cases and review of the literature. *Clin Neuropharmacol* 1992;15:56-62.
136. Erowid.org. www.erowid.org.

137. Haubenstock A, Hruba K, Jager U et al. Baclofen (Lioresal) intoxication report of four cases and review of the literature. *Clin Toxicol* 1983;20:59-68.
138. Coffey RJ, Edgar TS, Francisco GE et al. Abrupt withdrawal from intrathecal baclofen: recognition and management of a potentially life-threatening syndrome. *Arch Phys Med Rehabil* 2002;83:735-41.
139. Meythaler JM, Roper JF, Brunner RC. Cyproheptadine for intrathecal baclofen withdrawal. *Arch Phys Med Rehabil* 2003;84:638-42.
140. Helander A, Bäckberg M, Beck O. MT-45, a new psychoactive substance associated with hearing loss and unconsciousness. *Clin Toxicol* 2014;52:901-4.
141. Lapin I. Phenibut (beta-phenyl-GABA): a tranquilizer and nootropic drug. *CNS Drug Rev* 2001;7:471-81.
142. Nurmand LB, Otter MI, Vasar EE. Effect of structural analogs of gamma-aminobutyric acid on serotonin- and dopaminergic mechanisms. *Farmakol Toksikol* 1980;43:288-91.
143. ReDNet Research Group. Phenibut full report. London: King's College London, Institute of Psychiatry, 2012.
144. Samokhvalov AV, Paton-Gay CL, Balchand K et al. Phenibut dependence. *BMJ Case Rep* 2013;2013.
145. Högberg L, Szabo I, Ruusa J. Phenibut yielded withdrawal symptoms and psychosis. *Drugs for cosmonauts – now marketed as dietary supplements online. Lakartidningen* 2013;110:825-7.
146. Schmitt C, Gegu C, Spadari M et al. Use of phenibut in France: report of two cases. *Therapie* 2013;68:123-4.
147. Ronn M. Serotonin syndrome or phenibut overdose: a case study. *J Am Pharm Assoc* 2003;53:e151-70.
148. Chiappini S, Claridge H, Corkery J et al. Special M related fatalities in the UK. *Res Adv Psychiatry* 2014;1(Suppl. 1):38.
149. Corazza O, Schifano F, Simonato P et al. Phenomenon of new drugs on the Internet: the case of ketamine derivative methoxetamine. *Hum Psychopharmacol* 2012;27:145-9.
150. Schifano F, Corkery J, Oyefeso A et al. Trapped in the 'K-hole'; overview of deaths associated with ketamine misuse in the UK (1993-2006). *J Clin Psychopharmacol* 2008;28:114-6.
151. Waelbers T, Polis I, Vermeire S et al. 5-HT_{2A} receptors in the feline brain: 123I-5-I-R91150 kinetics and the influence of ketamine measured with micro-SPECT. *J NuclMed* 2013;54:1428-33.
152. Nishimura M, Sato K. Ketamine stereoselectively inhibits rat dopamine transporter. *Neurosci Lett* 1999;274:131-4.
153. Advisory Council on the Misuse of Drugs (ACMD). Ketamine: a review of use and harm. London: ACMD, 2013.
154. Morgan CJ, Monaghan L, Curran HV. Beyond the K-hole: a 3-year longitudinal investigation of the cognitive and subjective effects of ketamine in recreational users who have substantially reduced their use of the drug. *Addiction* 2004;99:1450-61.
155. Luciano RL, Perazella MA. Nephrotoxic effects of designer drugs: synthetic is not better! *Nat Rev Nephrol* 2014;10:314-24.
156. Corazza O, Schifano F. Ketamine-induced 'near-death experience' states in a sample of 50 misusers. *Subst Use Misuse* 2010;45:916-24.
157. Dargan PI, Tang HC, Liang W et al. Three months of methoxetamine administration is associated with significant bladder and renal toxicity in mice. *Clin Toxicol* 2014;52:176-80.
158. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Risk assessments. Methoxetamine. Report on the risk assessment of 2-(3-methoxyphenyl)-2-(ethylamino)cyclohexanone (methoxetamine) in the framework of the Council Decision on new psychoactive substances. Lisbon: EMCDDA, 2014.
159. Morris H, Wallach J. From PCP to MXE: a comprehensive review of the non-medical use of dissociative drugs. *Drug Test Anal* 2014;6:614-32.
160. Chyka PA, Erdman AR, Manoguerra AS et al. Dextromethorphan poisoning: an evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management. *Clin Toxicol* 2007;45:662-77.
161. Miller SC. Dextromethorphan psychosis, dependence and physical withdrawal. *Addict Biol* 2005;10:325-7.
162. Kersten BP, McLaughlin ME. Toxicology and management of novel psychoactive drugs. *J Pharm Pract* (in press).
163. Munro TA, Duncan KK, Xu W et al. Standard protecting groups create potent and selective kappa opioids: salvinorin B alkoxy-methyl ethers. *Bioorg Med Chem* 2008;16:1279-86.
164. Gericke N, Viljoen AM. Scelletium – a review update. *J Ethnopharmacol* 2008;119:653-63.
165. Abe N, Ali Z, Khan IA. Structure of novel alkaloids from *Scelletium tortuosum*. *Planta Med* 2013;79:P34.
166. Baum SS, Hill R, Rommelspacher H. Effect of kava extract and individual kavapyrones on neurotransmitter levels in the nucleus accumbens of rats. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 1998;22:1105-20.
167. Seitz U, Schüle A, Gleitz J. [3H]-monoamine uptake inhibition properties of kava pyrones. *Planta Med* 1997;63:548-9.
168. Ligresti A, Villano R, Allara M et al. Kavalactones and the endocannabinoid system: the plant-derived yangonin is a novel CB1 receptor ligand. *Pharmacol Res* 2012;66:163-9.
169. Sarris J, LaPorte E, Schweitzer I. Kava: a comprehensive review of efficacy, safety, and psychopharmacology. *Aust N Zeal J Psychiatry* 2011;45:27-35.
170. Bulling S, Schicker K, Zhang YW et al. The mechanistic basis for noncompetitive ibogaine inhibition of serotonin and dopamine transporters. *J Biol Chem* 2012;287:18524-34.
171. Vlaanderen L, Martial LC, Franssen EJ et al. Cardiac arrest after ibogaine ingestion. *Clin Toxicol* 2014;52:642-3.
172. Baccarin J. Esiste un potenziale di abuso dei Magnololi? Analisi qualitativa dei report online. MD dissertation, University of Padua, 2014.
173. Lee WT, Lin MH, Lee EJ et al. Magnolol reduces glutamate-induced neuronal excitotoxicity and protects against permanent focal cerebral ischemia up to 4 hours. *PLoS One* 2012;7:e39952.
174. Rempel V, Fuchs A, Hinz S et al. Magnolia extract, magnolol, and metabolites: activation of cannabinoid CB2 receptors and blockade of the related GPR55. *ACS Med Chem Lett* 2012;4:41-5.
175. Taiwe GS, Bum EN, Talla E et al. *Nauclea latifolia* Smith (Rubiaceae) exerts antinociceptive effects in neuropathic pain induced by chronic constriction injury of the sciatic nerve. *J Ethnopharmacol* 2014;151:445-51.
176. Schifano F, D'Offizi S, Piccione M et al. Is there a recreational misuse potential for pregabalin? Analysis of anecdotal online reports in comparison with related gabapentin and clonazepam data. *Psychother Psychosom* 2011;80:118-22.
177. Schifano F. Misuse and abuse of pregabalin and gabapentin: cause for concern? *CNS Drugs* 2014;28:491-6.
178. Rafstedt K, Hulten P, Brusiu K. Phenazepam as a drug of abuse – high frequency of prolonged symptoms. Presented at the 29th International Congress of the European Association of Poison Centers and Clinical Toxicologists, Stockholm, May 2009. *Clin Toxicol* 2009;47:436-510.
179. Johnson B. New "old" drug: phenazepam (fenazepam). *ToxTalk (SOFT)* 2010;34:17-8.
180. Corkery J, Schifano F, Ghodse AH. Phenazepam abuse in the UK: an emerging problem causing serious adverse health problems, including death. *Hum Psychopharmacol* 2012;27:254-61.
181. Valeriani G, Corazza O, Bersani FS et al. Olanzapine as the ideal 'trip terminator'? Analysis of online reports relating to antipsychotics' use and misuse following occurrence of novel psychoactive substance-related psychotic symptoms. *Hum Psychopharmacol* (in press).

182. Klein-Schwartz W, Schwartz EK, Anderson BD. Evaluation of quetiapine abuse and misuse reported to poison centers. *J Addict Med* 2014;8:195-8.
183. Malekshahi T, Tioleco N, Ahmed N et al. Misuse of atypical antipsychotics in conjunction with alcohol and other drugs of abuse. *J Subst Abuse Treat* (in press).
184. Shang Y, Gibbs MA, Marek GJ et al. Displacement of serotonin and dopamine transporters by venlafaxine extended release capsule at steady state: a [¹²³I]2beta-carbomethoxy-3beta-(4-iodophenyl)-tropane single photon emission computed tomography imaging study. *J Clin Psychopharmacol* 2007;27:71-5.
185. Weikop P, Kehr J, Scheel-Krüger J. The role of alpha1- and alpha2-adrenoreceptors on venlafaxine-induced elevation of extracellular serotonin, noradrenaline and dopamine levels in the rat prefrontal cortex and hippocampus. *J Psychopharmacol* 2004; 18:395-403.
186. Stahl SM. *Essential psychopharmacology. Neuroscientific basis and practical applications*, 4th ed. Cambridge: Cambridge University Press, 2013.
187. Gallegos A. The EU early warning system: NPS. Presented at the 16th World Congress of Psychiatry, Madrid, September 2014.
188. Bersani FS, Corazza O, Simonato P et al. Drops of madness? Recreational misuse of Tropicamide collyrium: early warning alerts from Russia and Italy. *Gen Hosp Psychiatry* 2013;35:571-3.
189. Minervini L, Antonielli Romanini F, Solmi M et al. Acute psychotic episode associated with the intake of a testosterone-enhancer herbal mixture purchased online. *Psychother Psychosom* 2012;81:248-9.
190. Grundlingh J, Dargan PI, El-Zanfaly M et al. 2,4-dinitrophenol (DNP): a weight loss agent with significant acute toxicity and risk of death. *J Med Toxicol* 2011;7:205-12.
191. Cohen PA. DMAA as a dietary ingredient. *JAMA Intern Med* 2012;173:1038-9.
192. Cohen PA, Travis JC, Venhuis BJ. A synthetic stimulant never tested in humans, 1,3-dimethylbutylamine (DMBA), is identified in multiple dietary supplements. *Drug Test Anal* (in press).
193. Brennan R, Van Hout MC, Wells J. Heuristics of human enhancement risk: a little chemical help? *Int J Health Promot Educ* (in press).
194. Van Hout MC, Brennan R. An in-depth case examination of an exotic dancer's experience of melanotan. *Int J Drug Policy* 2014; 25:444-50.
195. Corazza O, Bersani FS, Brunoro R et al. Performance and image enhancing drugs: the abuse of cognitive enhancer piracetam. *Subst Use Misuse* (in press).
196. Winblad B. Piracetam: a review of pharmacological properties and clinical uses. *CNS Drug Rev* 2005;11:169-82.
197. Jordaan B, Oliver DW, Dormehl IC et al. Cerebral blood flow effects of piracetam, pentifylline, and nicotinic acid in the baboon model compared with the known effect of acetazolamide. *Arzneimittelforschung* 1996;46:844-7.
198. Corazza O, Martinotti G, Santacroce R et al. Sexual enhancement products for sale online: raising awareness of the psychoactive effects of yohimbine, Maca, Horny Goat Weed and Ginkgo Biloba. *BioMed Res Int* (in press).
199. Brisch R, Saniotis A, Wolf R et al. Corrigendum: The role of dopamine in schizophrenia from a neurobiological and evolutionary perspective: old fashioned, but still in vogue. *Front Psychiatry* 2014;5:110.
200. Hajos M, Hoffmann WE, Kocsis B. Activation of cannabinoid-1 receptors disrupts sensory gating and neuronal oscillation: relevance to schizophrenia. *Biol Psychiatry* 2008;63:1075-83.
201. Selvaraj S, Arnone D, Cappai A et al. Alterations in the serotonin system in schizophrenia: a systematic review and metaanalysis of postmortem and molecular imaging studies. *Neurosci Biobehav Rev* 2014;45:233-45.
202. Genius J, Geiger J, Dölzer AL et al. Glutamatergic dysbalance and oxidative stress in in vivo and in vitro models of psychosis based on chronic NMDA receptor antagonism. *PLoS One* 2013;8:e59395.
203. Ranganathan M, Schnakenberg A, Skosnik PD et al. Dose-related behavioral, subjective, endocrine, and psychophysiological effects of the k opioid agonist Salvinorin A in humans. *Biol Psychiatry* 2012;72:871-9.
204. Mugele J, Nanagas KA, Tormoehlen LM. Serotonin syndrome associated with MDPV use: a case report. *Ann Emerg Med* 2012; 60:100-2.
205. Littlejohn C, Baldacchino A, Schifano F et al. Internet pharmacies and online prescription drug sales: a cross-sectional study. *Drugs – Educ Prev Polic* 2005;12:75-80.

DOI 10.1002/wps.20174

Factores transdiagnósticos de los trastornos mentales

ROBERT F. KRUEGER¹, NICHOLAS R. EATON²

¹Department of Psychology, University of Minnesota, Minneapolis, MN 55455, USA; ²Department of Psychology, Stony Brook University, Stony Brook, NY 11794, USA

Los sistemas nosológicos oficiales, como el DSM-5 y la ICD-10, definen la fisiopatología y los trastornos por consumo de sustancias como constructos distintivos, independientes y categóricos. En otras palabras, los sistemas de clasificación implican que un paciente cumple el umbral diagnóstico para un trastorno mental específico o no lo cumple (categórico), el trastorno no se superpone a otros trastornos (distintivo) y por consiguiente la presentación del trastorno no se asocia a una mayor probabilidad de tener otro trastorno (independiente).

No obstante, tanto la experiencia clínica como la investigación empírica indican que estas suposiciones no están justificadas. En primer lugar, las manifestaciones de trastornos subumbral pueden asociarse a sufrimiento y disfunción subsiguiente; por otra parte, existen diferencias importantes en la gravedad en individuos que reciben el mismo diagnóstico. Esto señala una dimensionalidad subyacente a los trastornos mentales que no es captada por los diagnósticos categóricos y resalta información que se pierde al reducir una constelación compleja de signos y síntomas a una dicotomía de presente-ausente. En segundo lugar, la comorbilidad es la regla, más que la excepción. Los individuos que tienen un trastorno tienen probabilidades de cumplir los criterios para otros trastornos con frecuencias que superan con mucho lo que se prevería con base en las tasas de prevalencia del trastorno.

La investigación sobre la dimensionalidad del trastorno y la comorbilidad parece indicar que muchos trastornos mentales son manifestaciones de relativamente pocas dimensiones subyacentes centrales. A partir de hace varias décadas, investigadores de síntomas y conductas comunes en los niños, y diagnósticos en adultos, una y otra vez han reproducido tal estructura representativa subyacente: el modelo de interiorización-exteriorización. La interiorización explica la comorbilidad entre depresión mayor, trastorno por ansiedad generalizada, distimia, trastorno por pánico, fobias sociales y específicas, trastorno por estrés postraumático, etc., en tanto que la exteriorización explica la comorbilidad entre los trastornos por consumo de sustancias y los trastornos antisocial, conductual y relacionados con la impulsividad.

A diferencia de las organizaciones de muchas nosologías oficiales (por ejemplo, “trastornos afectivos” como diferentes a “trastornos por ansiedad”), este modelo de interiorización-exteriorización proporciona una adaptación excelente a los datos y se ha reproducido en diversas poblaciones, de todo el mundo (1,2). En este estudio se resaltan los avances recientes y las direcciones contemporáneas en la investigación de la comorbilidad transdiagnóstica.

LA NATURALEZA DE LA INTERIORIZACIÓN Y LA EXTERIORIZACIÓN

Persistencia del trastorno

Los estudios han demostrado que la interiorización y la exteriorización son muy estables en el tiempo, lo cual tiene notables repercusiones para comprender el envejecimiento psicológico satisfactorio así como la persistencia del trastorno. De hecho, la investigación acerca de esta cuestión ilustra que estos dos factores transdiagnósticos son clave para comprender la continuidad del trastorno. La varianza transdiagnóstica que los trastornos afines comparten (captada por los factores) parece impulsar la persistencia del trastorno.

Por otra parte, la varianza singular de los trastornos —varianza específica de trastorno que hace que cada uno sea diferente de sus trastornos a fines— tiende a mostrar una estabilidad comparativamente baja y a menudo insignificante. En otras palabras, la interiorización y la exteriorización al parecer hacen las veces de una vía primaria para la persistencia del trastorno homotípico en el transcurso del tiempo. El trastorno por ansiedad generalizada, por ejemplo, parece persistir, debido a que la varianza del factor interiorizante satura el diagnóstico, y es esta varianza transdiagnóstica, la que es estable, no la varianza específica del trastorno (3,4).

Inicio del trastorno

Puesto que los factores contribuyen a la mayor parte de la continuidad homotípica en el curso del tiempo, las investigaciones y su papel en la continuidad heterotípica y el inicio del trastorno son cruciales. Por ejemplo, se puede conceptuar niveles de factor transdiagnóstico en el curso de la vida como una susceptibilidad al inicio del trastorno subsiguiente y en consecuencia como los factores clave que impulsan la presentación de la comorbilidad secuencial. En datos de inicio longitudinal sobre dieciocho trastornos, Kessler et al (4) aplicaron un nuevo modelo de sobrevida tras la comorbilidad latente con rezago en el tiempo, y observaron que la interiorización y la exteriorización en el tiempo 1 explicaba bien el inicio subsiguiente de los nuevos trastornos. Esto resalta la necesidad de la modelación de estructura latente para desplazarse más allá de los datos transversales hacia enfermedades longitudinales bien caracterizadas.

Características de factores

Los investigadores recientemente han abordado tres interrogantes en torno a las características de los factores transdiagnóstico. En primer lugar, ¿Cómo se conceptúa mejor la distribución de estos factores? Esta interrogante de distribución es importante por cuanto permite una mejor comprensión de la interiorización y exteriorización latentes en general, y por tanto nos ayuda a comprender la dispersión de estos factores en la población. Múltiples estudios indican ahora que estos factores son dimensiones continuamente distribuidas (frente a clases de susceptibilidad, o híbridos de clase de dimensión) (3).

En segundo lugar, ¿cuán similares (invariantes) son estos factores en diferentes grupos? Estudios de interiorización-exteriorización en diferentes poblaciones, en los que se compara a individuos según género, raza/grupo étnico, edad y orientación sexual, una y otra vez han reproducido el hallazgo de que la interiorización y la exteriorización son invariantes (3,5, 6). Esto indica que el motivo por el que se observan discrepancias en la salud mental en trastornos específicos es que los grupos difieren en sus niveles de factor transdiagnóstico promedio. Por consiguiente, las mujeres informan tasas más altas de depresión mayor que los hombres, en virtud de que las primeras, en promedio, tienen mayor grado de interiorización que los hombres.

En tercer lugar, ¿se consideran mejor estos factores como factores individuales o como subfactores incluyentes? La respuesta a esta interrogante apunta hacia una explicación jerárquica. Las investigaciones de la exteriorización suelen señalar un factor individual en la edad adulta; sin embargo, también pueden emerger los subfactores correlacionados (por ejemplo, el uso de sustancias). Con respecto a la estructura de orden superior de la interiorización, algunos estudios respaldan un solo factor interiorizante y otros observan que la interiorización subsume dos factores de orden inferior: sufrimiento (depresión mayor, ansiedad generalizada, distimia) y temor (agorafobia, fobia social, fobia específica).

RELACIONES DEL TRASTORNO CON EL PRONÓSTICO Y LA EXPOSICIÓN

La interiorización y la exteriorización, a diferencia de la varianza específica del trastorno, pronostican trastornos subsiguientes, pero ¿qué papel desempeñan en trastornos relacionados con otras variables importantes? Un número creciente de estudios, indica que las relaciones de los trastornos con desenlaces importantes son impulsadas por la varianza transdiagnóstica más que la varianza específica del trastorno. Por ejemplo, la relación entre la depresión mayor y la conducta suicida en gran parte parecen reflejar la asociación de la depresión a la interiorización, no algo concreto sobre la depresión (3).

Por lo que respecta a los vínculos entre las exposiciones ambientales y los trastornos, los estudios indican que los factores transdiagnóstico en gran parte son mediadores de estas relaciones, lo que significa que una exposición (por ejemplo, discriminación, experiencias adversas en la infancia) posiblemente aumente los niveles del factor transdiagnóstico, lo que se manifiesta como tasas más altas de trastornos múltiples observados (5). Estos hallazgos esclarecen la repercusión

difusa de las exposiciones individuales sobre múltiples trastornos.

Dado que los factores transdiagnósticos parecen contribuir a la mayor parte de las relaciones entre las exposiciones y los trastornos, los trastornos y los trastornos subsiguientes, así como los trastornos y los desenlaces, una interrogante de investigación futura significativa implicaría determinar qué, si es que algo de, varianza específica del trastorno nos dice por encima y más allá de los factores transdiagnósticos.

HACIA UN MODELO TRANSDIAGNÓSTICO INTEGRAL

Modelos bifactor

Una base reciente ha sido la aplicación de nuevos modelos transdiagnósticos. La interiorización y la exteriorización están correlacionadas, lo que indica la presencia de otro factor para explicar esta relación. Los modelos bifactor, al plantear un factor de psicopatología general que satura a todos los diagnósticos (además de la interiorización y la exteriorización) están obteniendo fuerza empírica (7, 8). Los modelos de bifactor serán una orientación futura clave para comprender la comorbilidad a nivel más general.

Nuevos trastornos y factores

Los modelos de factor transdiagnóstico suelen ser modelados para caracterizar la comorbilidad de trastornos mentales comunes. Sin embargo, tales modelos, también pueden captar otros modelos, como la gama de la esquizofrenia, los trastornos de la conducta alimentaria y del funcionamiento sexual. Si bien algunos de estos trastornos menos comunes reflejan interiorización y exteriorización, otros representan factores adicionales. Por ejemplo, la esquizofrenia y los trastornos psicóticos afines reflejan un factor de trastorno de pensamiento singular (9), y los trastornos de la gama del autismo reflejan también un factor singular (10). La expansión de los modelos de comorbilidad transdiagnóstica para incluir nuevos trastornos y nuevos factores son una orientación futura principal.

Enlaces con la personalidad

La interiorización y la exteriorización se asocian a rasgos de la personalidad, como el afecto negativo y la desinhibición, respectivamente. Por lo que respecta a la personalidad anormal, muchos trastornos de la personalidad categóricos también pueden adaptarse a este modelo. La reconceptuación reciente del DSM-5 de los trastornos de la personalidad a través de un sistema dimensional alternativo (11) proporciona una nueva vía de investigación fecunda. De hecho, los trastornos de la personalidad del DSM-4 se pueden comprender como manifestaciones de combinaciones específicas de facetas específicas de estas dimensiones más amplias. El vínculo de estos dominios con el trastorno mental conceptualizado de manera más amplia, también resulta claro: a un nivel de orden superior, estos dominios convergen en la interiorización y la exteriorización (12).

INDICACIONES PARA LA INTERVENCIÓN

Los modelos del factor transdiagnóstico informan a la intervención en dos formas importantes. La primera es conceptual: ayudan a explicar porque determinados fármacos psicoactivos y modalidades de psicoterapia específicas, son eficaces para múltiples trastornos supuestamente distintivos. En segundo lugar, proporcionan una diana de intervención: si los tratamientos pueden reducir los niveles de susceptibilidad transdiagnóstica, pueden tener repercusiones generales en múltiples trastornos y por tanto resultar eficientes. De hecho, se dispone de uno de tales tratamientos transdiagnósticos para los trastornos emocionales (interiorizantes) y esto es una orientación clave para la investigación de las intervenciones (13).

FACTORES TRANDIAGNÓSTICOS EN LA ERA DEL MODELO RDoC

La financiación de la investigación cada vez más se enfoca en la investigación biológica del trastorno mental que es epitomizada por los criterios de dominios de investigación (RDoC) del National Institute of Mental Health de Estados Unidos (14).

Se plantea que los factores transdiagnósticos desempeñan un papel importante en las investigaciones de la fisiopatología orientadas según el modelo RDoC. En primer lugar, estos factores representan principalmente varianza genética (15), lo que resalta su potencial utilidad en investigaciones genéticas. En segundo lugar, estos factores están íntimamente relacionados con los sistemas neurobiológicos, como por ejemplo la relación de la interiorización con los circuitos emocionales comunes a los trastornos emocionales (13, 16).

Como tales, los factores transdiagnósticos parecen singularmente adaptados a cubrir los fenómenos psiquiátricos y los sustratos biológicos de la conducta y por consiguiente parecen consideraciones cruciales en la era del RDoC a medida que la investigación se desplaza cada vez más alejándose de los diagnósticos categóricos derivados de las entrevistas con los pacientes (5, 7).

Bibliografía

1. Eaton NR, South SC, Krueger RF. The meaning of comorbidity among common mental disorders. In: Millon T, Krueger R, Simonsen E (eds). *Contemporary directions in psychopathology: scientific foundations of the DSM-V and ICD-11* (2nd ed). New York: Guilford, 2010:223-41.
2. Krueger RF, Markon KE. Reinterpreting comorbidity: a model-based approach to understanding and classifying psychopathology. *Annu Rev Clin Psychol* 2006;2:111-33.

3. Eaton NR, Krueger RF, Markon KE et al. The structure and predictive validity of the internalizing disorders. *J Abnorm Psychol* 2013;122:86-92.
4. Kessler RC, Ormel J, Petukhova M et al. The development of lifetime comorbidity in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *Arch Gen Psychiatry* 2011;68:90-100.
5. Eaton NR. Transdiagnostic psychopathology factors and sexual minority mental health: evidence of disparities and associations with minority stressors. *Psychol Sex Orientat Gend Divers* 2014; 1:244-54.
6. Eaton NR, Keyes KM, Krueger RF et al. An invariant dimensional liability model of gender differences in mental disorder prevalence: evidence from a national sample. *J Abnorm Psychol* 2012; 121: 282-8.
7. Caspi A, Houts RM, Belsky DW et al. The p factor: one general psychopathology factor in the structure of psychiatric disorders? *Clin Psychol Sci* (in press).
8. Lahey BB, Applegate B, Hakes JK et al. Is there a general factor of prevalent psychopathology during adulthood? *J Abnorm Psychol* 2012;121:971-7.
9. Kotov R, Ruggero CJ, Krueger RF et al. New dimensions in the quantitative classification of mental illness. *Arch Gen Psychiatry* 2011;68:1003-11.
10. Noordhof A, Krueger RF, Ormel J et al. Integrating autism-related symptoms into the dimensional internalizing and externalizing model of psychopathology: the TRAILS Study. *J Abnorm Child Psychol* (in press).
11. Krueger RF, Markon KE. The role of the DSM-5 personality trait model in moving toward a quantitative and empirically based approach to classifying personality and psychopathology. *Annu Rev Clin Psychol* 2014;10:477-501.
12. Wright AG, Thomas KM, Hopwood CJ et al. The hierarchical structure of DSM-5 pathological personality traits. *J Abnorm Psychol* 2012;121:951-7.
13. Barlow DH, Sauer-Zavala S, Carl JR et al. The nature, diagnosis, and treatment of neuroticism: back to the future. *Clin Psychol Sci* 2014;2:344-65.
14. Cuthbert BN. The RDoC framework: facilitating transition from ICD/DSM to dimensional approaches that integrate neuroscience and psychopathology. *World Psychiatry* 2014;13:28-35.
15. Kendler KS, Aggen SH, Knudsen GP et al. The structure of genetic and environmental risk factors for syndromal and subsyndromal common DSM-IV axis I and all axis II disorders. *Am J Psychiatry* 2011;168:29-39.
16. Vaidynathan U, Patrick CJ, Cuthbert BN. Linking dimensional models of internalizing psychopathology to neurobiological systems: affect-modulated startle as an indicator of fear and distress disorders and affiliated traits. *Psychol Bull* 2009;135:909-42.

DOI 10.1002/wps.20175

Una alternativa de base empírica al trastorno por desregulación disruptiva del estado de ánimo para la ICD-11

JOHN E. LOCHMAN¹, SPENCER C. EVANS², JEFFREY D. BURKE³, MICHAEL C. ROBERTS², PAULA J. FITE², GEOFFREY M. REED⁴, FRANCISCO R. DE LA PEÑA⁵, WALTER MATTHYS^{6,7}, LOURDES EZPELETA⁸, SALMA SIDDIQUI⁹, M. ELENA GARRALDA¹⁰

¹Department of Psychology, University of Alabama, Tuscaloosa, AL, USA; ²Clinical Child Psychology Program, University of Kansas, Lawrence, KS, USA; ³Department of Psychology, University of Connecticut, Storrs, CT, USA; ⁴Department of Mental Health and Substance Abuse, World Health Organization, Geneva, Switzerland; ⁵Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente, México, DF, México; ⁶Department of Child and Adolescent Studies, Utrecht University, Utrecht, The Netherlands; ⁷Department of Psychiatry, University Medical Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands; ⁸Department of Clinical and Health Psychology, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain; ⁹Department of Behavioral Sciences, National University of Sciences and Technology, Islamabad, Pakistan; ¹⁰Centre for Mental Health, Imperial College London, London, UK

Las prioridades de la Organización Mundial de la Salud (WHO) para el desarrollo de la clasificación de los trastornos mentales y de la conducta en la ICD-11 comprenden aumentar su utilidad clínica en el contexto de la salud mental global (1) y mejorar la identificación y el diagnóstico de los trastornos mentales en niños y adolescentes (2).

Un problema que se ha debatido acaloradamente en el campo de la psicopatología infantil es la evaluación, el diagnóstico y el tratamiento de niños con irritabilidad e ira (3, 4). Aunque prácticamente todos los niños muestran conductas irritables e iracundas en ocasiones, algunos las muestran con más frecuencia y con más intensidad, al grado en que se convierten en una forma alterada de desregulación emocional. Los hallazgos recientes indican que estos niños con irritabilidad o ira crónicas e intensas no se han identificado adecuadamente a través de los sistemas de clasificación existentes, tienen más riesgo de desenlaces negativos específicos y no han recibido el tratamiento adecuado. En la medida en que la ICD-11 pueda ayudar a esclarecer el cuadro clínico de la irritabilidad y la ira, los niños y las familias se beneficiaran de diagnósticos más exactos, pronósticos más útiles e intervenciones más eficaces.

Este estudio proporciona un panorama breve del problema y puntualiza varias opciones posibles y la propuesta actual para la clasificación de la irritabilidad y la ira infantiles en la ICD-11. Esta propuesta representa una solución muy diferente — pero consideramos que más científicamente más justificable— a los problemas en este campo que la seleccionada para el DSM-5 (5).

PROBLEMAS CLÍNICOS RELACIONADOS CON IRRITABILIDAD E IRA GRAVES EN LOS NIÑOS

Inquietud en torno al diagnóstico incorrecto

Uno de los principales motivos de porqué los investigadores y los médicos se han inquietado con respecto a la clasificación de la irritabilidad e ira intensa en los niños es que se considera que este fenómeno en general contribuye a un diagnóstico incorrecto importante de los niños al clasificarlos

como portadores de trastorno bipolar. Esto es muy aplicable en Estados Unidos, donde las tasas de diagnósticos de trastorno bipolar en los niños aumentaron hasta en 4000% entre 1994 y 2003 (6).

La frecuencia creciente de trastorno bipolar pediátrico al parecer se debe a errores diagnósticos o a un cambio en las convenciones diagnósticas, ya que los factores de riesgo para el trastorno no se han modificado y los datos internacionales no han mostrado un incremento similar (7). El punto de vista de que la manía y la hipomanía podrían presentarse como irritabilidad entre los niños al parecer era subyacente a este patrón diagnóstico cambiante (4, 7).

Notablemente una gran mayoría de los niños con diagnóstico de trastorno bipolar con base en esta interpretación de irritabilidad habría cumplido los requisitos diagnósticos para el trastorno por oposición desafiante (ODD) (4). Aunque en general se agrupa con el trastorno de la conducta y otros trastornos caracterizados por conducta disruptiva, el ODD es un trastorno que se caracteriza por desregulación emocional (8), definida parcialmente por los síntomas afectivos de irritabilidad e ira (5, 9) y por compartir una comorbilidad significativa y continuidad con los trastornos afectivos y por ansiedad (10, 11).

En consecuencia, las tasas crecientes de diagnóstico de trastorno bipolar en los niños podrían reflejar: a) una confusión diagnóstica con respecto a la presentación del trastorno bipolar entre los niños; y b) la presentación de síntomas más graves de desregulación emocional en los niños que más adecuadamente se consideran como portadores de ODD.

Inquietud en torno a los resultados

Tratando de aclarar las relaciones entre la irritabilidad y el trastorno bipolar, los investigadores del Instituto Nacional de Salud Mental de Estados Unidos comenzaron a investigar “la desregulación grave del estado de ánimo” (SMD), un síndrome caracterizado por grados anormales y crónicos de ira o tristeza, hiperreactividad evidente en el insomnio o la agitación y una intensificación de la actividad verbal o física (12). La SMD y la irritabilidad e ira intensa en la infancia permitieron pronosticar

los trastornos por ansiedad y depresivos, pero no los trastornos bipolares, en la adolescencia y en la edad adulta (13-15).

Al mismo tiempo, los investigadores han analizado “la dimensión de irritabilidad” del ODD, que por lo general incluye el perder los estribos con frecuencia, el ser quisquilloso y el estar iracundo de manera crónica o con frecuencia, pero no los síntomas de hiperreactividad del SMD. Desde hace tiempo se ha establecido que una proporción importante de niños con ODD siguen una vía del desarrollo que conduce a conductas antisociales más graves características del trastorno de la conducta (16). Sin embargo, los niños con estos síntomas de irritabilidad e ira del ODD al parecer siguen una evolución diferente, y los desenlaces más a menudo incluyen depresión y ansiedad subsiguientes (17, 19), así como victimización de compañeros (20) y una mayor resistencia al tratamiento y alteración funcional después del tratamiento (21).

En general, la irritabilidad y la ira intensas al parecer son una característica clínicamente significativa y predictora de los desenlaces del desarrollo, desde las primeras etapas de la infancia (22, 23) hasta la edad adulta (15), con hallazgos similares en niñas y niños. Por otra parte, la irritabilidad y la ira pueden tener fundamentos genéticos diferentes de las conductas resistentes y los problemas de conducta (24). Claramente este es un campo que merece atención clínica cuidadosa.

Inquietud en torno a seleccionar intervenciones apropiadas

Durante el periodo de tasas diagnósticas crecientes del trastorno bipolar en la infancia también hubo una tendencia creciente a utilizar medicación apropiada para el trastorno bipolar del adulto en un intento por mitigar los altos grados de ira e irritabilidad en los niños (6, 7) pese a la escasez de estudios clínicos de estos fármacos en poblaciones infantiles. Sin embargo, es improbable que los niños con irritabilidad e ira grave muestren episodios maníacos o hipomaniacos, sea en el momento de la valoración inicial o en los años subsiguientes (4), de manera que la medicación para el trastorno bipolar probablemente no representa un tratamiento apropiado para ellos. Por otra parte, se dispone de varias intervenciones psicosociales de base empírica y medicamentos que puede ser eficaces para tratar la ira en la infancia y la agresión reactiva (16,25). Una mejor clasificación diagnóstica de la irritabilidad y la ira en la infancia debiera ayudar a facilitar un tratamiento más eficaz.

¿Cómo abordar estas inquietudes?

Quienes desarrollaron el DSM-5 (5) optaron por abordar estas inquietudes añadiendo un nuevo diagnóstico, el trastorno por desregulación disruptiva del estado de ánimo (DMDD). Agrupado entre los trastornos depresivos, el DMDD se define principalmente por dos características, presenten en múltiples contextos; a) descargas de enojo frecuentes e intensas y b) irritabilidad persistente evidente cada día durante la mayor parte del día.

La adición de este nuevo trastorno se ha topado con varias reacciones negativas entre la comunidad profesional (por ejem-

plo, 26). Estas críticas señalan que el DMDD está basado en escasa investigación, no es suficientemente diferente de los trastornos existentes (por ejemplo, ODD) y pueden contribuir más al incremento de las tasas de diagnósticos de trastornos mentales y uso de medicación en niños.

Inicialmente, el Grupo de Trabajo para la Clasificación de los Trastornos Mentales y de la Conducta en Niños y Adolescentes de la ICD-11 había recomendado incluir una versión modificada de DMDD (27) en la ICD-11. Reflexionando en la falta de consenso en este campo, esta propuesta fue más tarde rechazada por el grupo de trabajo de trastornos del estado ánimo y por ansiedad de la ICD-11, y el problema fue asumido por un grupo expandido de expertos asignados por la Organización Mundial de la Salud. Este artículo refleja las discusiones y las recomendaciones de ese grupo de trabajo.

OPCIONES DIAGNOSTICAS: UN TRASTORNO DIFERENTE O UN CRITERIO DELIMITADOR DE UN TRASTORNO EXISTENTE

Un trastorno diferente

La justificación para la introducción del DMDD en el DSM-5 se desarrolló en gran parte a consecuencia de la investigación sobre el SMD (4). Sin embargo, debiera hacerse notar varias limitaciones de esta justificación.

En primer lugar, la investigación en torno al SMD todavía está en una fase temprana de su desarrollo y proviene de una serie pequeña de grupos de investigación, principalmente en Estados Unidos. Se necesita investigación independiente e internacional adicional, sobre todo para respaldar la validez del diagnóstico y su utilidad en un sistema de clasificación global.

En segundo lugar, en el proceso de adaptar el SMD (el síndrome de investigación provisional) en DMDD (el diagnóstico del DSM-5), se hicieron varios cambios significativos entre ellos, se descartó la hiperreactividad (por ejemplo, insomnio, agitación, distractibilidad, pensamientos de aceleración) de los criterios esenciales y se eliminó la inteligencia baja (IQ < 80) de los criterios excluidores (5,12). En consecuencia, el diagnóstico de DMDD no se había sometido a investigación por los especialistas antes de la propuesta del DSM-5.

Cuando finalmente se analizó el DMDD en los estudios de campo (28) y los análisis secundarios (29-31), surgió evidencia de una fiabilidad limitada, una falta de consenso psiquiátrico y tasas muy altas de imbricación con otros trastornos. Estos hallazgos son congruentes con las inquietudes planteadas en la comunidad profesional con respecto al DMDD (26) y parecen indicar que el diagnóstico probablemente es problemático en contextos clínicos.

Por consiguiente, no está claro con base en la evidencia existente de que se debiera crear una nueva categoría de trastorno. Aunque el diagnóstico de DMDD se han presentado como una solución al diagnóstico incorrecto y a la sobremedicación de niños, su inclusión puede de hecho contribuir a la confusión diagnóstica y crear una nueva diana, con una tasa de base más alta, para el desarrollo de fármacos y estudios. El grupo de trabajo asignado por la Organización Mundial de la Salud no consideró que el DMDD represente una respuesta significativa a las inquietudes descritas antes en relación con el

diagnóstico, los resultados y el tratamiento de los niños con irritabilidad e ira intensa.

Un criterio delimitador de trastorno por oposición desafiante

Hay una solución alternativa de base empírica que considera toda la investigación disponible sobre ira e irritabilidad en los niños. Como se resumió antes, múltiples estudios sobre las dimensiones del SMD y el ODD han revelado que los niños con irritabilidad e ira intensa tienen un riesgo significativo y específico de trastornos interiorizantes y otros desenlaces psicosociales deficientes con el tiempo. La gran mayoría de estos niños ya cumpliría los requisitos diagnósticos para el ODD y no es probable que lleguen a presentar trastorno bipolar (4). Por otra parte, la investigación que evalúa diferentes modelos de las dimensiones de ODD (23,32) proporciona una base empírica para definir mejor la dimensión de irritabilidad e ira dentro de una categoría diagnóstica existente.

El grupo de trabajo ha recomendado que la Organización Mundial de la Salud no acepte el DMDD como una categoría diagnóstica en la ICD-11, sino que más bien aborde el problema de una manera alternativa, más conservadora y más científicamente justificable. En concreto, el grupo ha propuesto que la ICD-11 incluya un criterio delimitador para indicar si la presentación o no del ODD comprende irritabilidad crónica e ira. Consideramos que esta opción proporciona la base más detallada para identificar y tratar adecuadamente a los niños con esta forma inadaptada de la desregulación emocional.

Antes de la aprobación de la ICD-11 por la Asamblea Mundial de la Salud, prevista en el 2017, las propuestas para ODD y trastornos afines se someterán a evaluación empírica y escrutinio por la comunidad profesional global a través de varias vías. Estas comprenden un proceso de análisis público y comentarios (véase actualizaciones en <http://apps.who.int/classifications/icd11/browse/1-m/en>, y los estudios de campo basados en internet y basados en la clínica realizados a través de la Red de Ejercicio Clínico Global de la Organización Mundial de la Salud (véase <http://www.globalclinicalpractice.net> para registrarse) y la red de Centros de Estudios de Campo Internacionales de la Organización Mundial de la Salud.

La Organización Mundial de la Salud tomará decisiones finales sobre la clasificación de la irritabilidad y la ira crónicas en los niños y refinará más las directrices diagnósticas para el ODD y trastornos afines sobre la base de la evidencia generada a través de estos procesos.

Agradecimientos

Aparte de G.M. Reed, los autores de este artículo son miembros de un grupo de trabajo designado por el Departamento de Salud Mental y Abusos de Sustancias de la WHO a fin de proporcionar recomendaciones relativas a la clasificación de los trastornos por conducta disruptiva y antisociales a la WHO y al Grupo Asesor Internacional para la Revisión de los Trastornos Mentales y Conductuales de la ICD-10. G.M. Reed es miembro de la Secretaría, Departamento de Salud Mental y Abuso de Sustancias de la WHO, responsable de

coordinar las actividades del grupo de trabajo. Los puntos de vista expresados en este artículo son de los autores y con excepción de donde se especifique, no representan las políticas y posturas oficiales del Grupo Asesor Internacional o de la WHO.

Bibliografía

1. Reed GM. Toward ICD-11: improving the clinical utility of WHO's international classification of mental disorders. *Prof Psychol Res Pr* 2010;41:457-64.
2. Rutter M. Child psychiatric diagnosis and classification: concepts, findings, challenges and potential. *J Child Psychol Psychiatry* 2012;52:647-60.
3. Axelson D. Taking disruptive mood dysregulation disorder out for a test drive. *Am J Psychiatry* 2013;170:136-9.
4. Leibenluft E. Severe mood dysregulation, irritability, and the boundaries of bipolar disorder in youths. *Am J Psychiatry* 2011; 168:129-42.
5. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*, 5th ed. Arlington: American Psychiatric Association, 2013.
6. Moreno C, Laje G, Blanco C et al. National trends in the outpatient diagnosis and treatment of bipolar disorder in youth. *Arch Gen Psychiatry* 2007;64:1032-9.
7. Parens E, Johnston J. Controversies concerning the diagnosis and treatment of bipolar disorder in children. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health* 2010;4:9.
8. Cavanagh M, Quinn D, Duncan D et al. Oppositional defiant disorder is better conceptualized as a disorder of emotional regulation. *J Atten Disord* (in press).
9. World Health Organization. *The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines*. Geneva: World Health Organization, 1992.
10. Boylan K, Vaillancourt T, Boyle M et al. Comorbidity of internalizing disorder in children with oppositional defiant disorder. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2007;16:484-94.
11. Nock MK, Kazdin AE, Hiripi E et al. Lifetime prevalence, correlates, and persistence of oppositional defiant disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication. *J Child Psychol Psychiatry* 2007;48:703-13.
12. Leibenluft E, Charney DS, Towbin KE et al. Defining clinical phenotypes of juvenile mania. *Am J Psychiatry* 2003;160:430-7.
13. Brotman MA, Schmajuk M, Rich BA et al. Prevalence, clinical correlates, and longitudinal course of severe mood dysregulation in children. *Biol Psychiatry* 2006;60:991-7.
14. Stringaris A, Baroni A, Haimm C et al. Pediatric bipolar disorder versus severe mood dysregulation: risk for manic episodes on follow-up. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2010;49:397-405.
15. Stringaris A, Cohen P, Pine DS et al. Adult outcomes of youth irritability: a 20-year prospective community-based study. *Am J Psychiatry* 2009;166:1048-54.
16. Matthys W, Lochman JE. *Oppositional defiant disorder and conduct disorder in childhood*. Oxford: Wiley-Blackwell, 2010.
17. Burke JD. An affective dimension within oppositional defiant disorder symptoms among boys: personality and psychopathology outcomes into early adulthood. *J Child Psychol Psychiatry* 2012; 53:1176-83.

18. Burke JD, Hipwell AE, Loeber R. Dimensions of oppositional defiant disorder as predictors of depression and conduct disorder in preadolescent girls. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2010; 49:484-92.
19. Stringaris A, Goodman R. Longitudinal outcomes of youth oppositionality: irritable, headstrong, and hurtful behaviors have distinctive predictions. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2009; 48:404-12.
20. Barker ED, Salekin RT. Irritable oppositional defiance and callous unemotional traits: is the association partially explained by peer victimization? *J Child Psychol Psychiatry* 2012;53:1167-75.
21. Kolko DJ, Pardini DA. ODD dimensions, ADHD, and callous-unemotional traits as predictors of treatment response in children with disruptive behavior disorders. *J Abnorm Psychol* 2010;119: 713-25.
22. Dougherty LR, Smith VC, Bufferd SJ et al. Preschool irritability: longitudinal associations with psychiatric disorders at age 6 and parental psychopathology. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2013;52:1304-13.
23. Ezpeleta L, Granero R, de la Osa N et al. Dimensions of oppositional defiant disorder in 3-year-old preschoolers. *J Child Psychol Psychiatry* 2012;53:1128-38.
24. Stringaris A, Zavos H, Leibenluft E et al. Adolescent irritability: phenotypic associations and genetic links with depressed mood. *Am J Psychiatry* 2012;169:47-54.
25. Lochman JE, Baden RE, Boxmeyer CL et al. Does a booster intervention augment the preventive effects of an abbreviated version of the Coping Power Program for aggressive children? *J Abnorm Child Psychol* 2014;42:367-81.
26. Axelson DA, Birmaher B, Findling RL et al. Concerns regarding the inclusion of temper dysregulation disorder with dysphoria in the DSM-5. *J Clin Psychiatry* 2011;72:1257-62.
27. Leibenluft E, Uher R, Rutter M. Disruptive mood dysregulation with dysphoria disorder: a proposal for ICD-11. *World Psychiatry* 2012;11(Suppl. 1):77-81.
28. Regier DA, Narrow WE, Clarke DE et al. DSM-5 field trials in the United States and Canada, Part II: Test-retest reliability of selected categorical diagnoses. *Am J Psychiatry* 2013;170:59-70.
29. Axelson D, Findling RL, Fristad MA et al. Examining the proposed disruptive mood dysregulation disorder diagnosis in children in the Longitudinal Assessment of Manic Symptoms study. *J Clin Psychiatry* 2012;73:1342-50.
30. Copeland WE, Angold A, Costello EJ et al. Prevalence, comorbidity, and correlates of DSM-5 proposed disruptive mood dysregulation disorder. *Am J Psychiatry* 2013;170:173-9.
31. Margulies DM, Weintraub S, Basile J et al. Will disruptive mood dysregulation disorder reduce false diagnosis of bipolar disorder in children? *Bipolar Disord* 2012;14:488-96.
32. Burke JD, Boylan K, Rowe R et al. Identifying the irritability dimension of ODD: application of a modified bifactor model across five large community samples of children. *J Abnorm Psychol* 2014;123:841-51.

DOI 10.1002/wps.20176

¿Es la esquizofrenia un trastorno espacio-temporal del estado de reposo del cerebro?

GEORG NORTHOFF

University of Ottawa Institute of Mental Health Research, Ottawa, Canada; Center for Cognition and Brain Disorders, Hangzhou Normal University, Hangzhou, China; Center for Brain and Consciousness and College for Humanities and Medicine, Taipei Medical University, Taipei, Taiwan

University of Ottawa Institute of Mental Health Research, Ottawa, Canada; Center for Cognition and Brain Disorders, Hangzhou Normal University, Hangzhou, China; Center for Brain and Consciousness and College for Humanities and Medicine, Taipei Medical University, Taipei, Taiwan

En tiempos recientes la actividad durante el estado en reposo del cerebro, es decir, la actividad neural cerebral ante la falta de cualquier tarea o estímulo específico (1), ha ganado prominencia en las neuroimágenes y en la investigación psiquiátrica. Esta actividad durante el estado de reposo puede caracterizarse espacialmente por diversas redes neurales que muestran una conectividad funcional cercana. Estas comprenden la red en modo predeterminado (DMN), que en su mayor parte consta de estructuras de la línea media cortical que muestran intensas fluctuaciones de baja frecuencia (2), la red sensoriomotora, la red de prominencia y la red de control ejecutivo (CEN) (3). Estas redes están interrelacionadas en constelaciones continuamente cambiantes (4).

La actividad en estado de reposo también puede caracterizarse por fluctuaciones en diferentes bandas de frecuencia, que fluctúan desde infralenta (0,0001 – 0,1 Hz) pasando por delta (1-4 Hz), zeta (5-8 Hz), alfa (8-12 Hz) y beta (12-30 Hz) hasta gama (30-180 Hz). Estas bandas de frecuencias diferentes se acoplan entre sí (5), constituyendo una estructura temporal compleja (6). Por consiguiente, se puede caracterizar la actividad durante el estado de reposo del cerebro como una estructura espacio-temporal integrada que debe comprenderse en un sentido fisiológico y funcional, en vez de anatómico y estructural (7,8).

Se han realizado múltiples investigaciones de la actividad durante el estado de reposo y la conectividad funcional en la esquizofrenia (por ejemplo, 9, 10). La conectividad funcional durante el estado de reposo en las estructuras de la línea media cortical/DMN tiene a incrementarse, aunque la conectividad funcional de la CEN, incluida la corteza prefrontal lateral, disminuye bastante en la esquizofrenia (9). Este incremento de la conectividad funcional en las regiones de la línea media al parecer es compatible con la observación de fluctuaciones de frecuencia baja más intensas en la esquizofrenia, sobre todo en las regiones anteriores de la línea media (10).

¿Cómo se relacionan estos cambios en la estructura espacial durante el estado de reposo con los síntomas de la esquizofrenia? Las investigaciones en sujetos sanos asociaron la relación negativa o anticorrelación, entre la DMN y la CEN con el equilibrio entre el contenido mental interno (relacionado con el yo) y externo (relacionado con el entorno) en el estado de con-

ciencia (11-13). Si la actividad durante el estado de reposo y la conectividad funcional en las regiones mediales/DMN es más fuerte, la atención se centrará principalmente en el contenido mental interno que está más relacionado con el propio yo, los propios pensamientos y el cuerpo (12). En cambio, la actividad durante el estado de reposo más intensa y la conectividad funcional en las regiones laterales/CEN conduce a un mayor contenido mental externo en el estado de conciencia (12).

Es muy importante que este predominio del contenido mental externo en la conciencia tenga lugar a expensas del contenido mental interno, con un equilibrio recíproco entre ellos: o la carga del contenido mental interno es alta y la del contenido mental externo es baja o, a la inversa, la última predomina en tanto que la primera retrocede al fondo (11,12). Tal equilibrio recíproco entre el contenido mental interno y externo es mediado neuronalmente por la anticorrelación entre las regiones de la línea media/DMN y las regiones laterales/CEN.

Carhart-Harris et al (14) utilizaron la droga psicodélica psilocibina para simular psicosis en sujetos sanos y observaron una anticorrelación reducida entre la DMN y la CEN. Esto también fue informado por otras investigaciones en pacientes con esquizofrenia (15).

La anticorrelación entre la DMN y la CEN posibilita una distinción clara entre el contenido mental interno y externo al equilibrarlos de manera recíproca. La disminución de la anticorrelación, o su conversión en correlación positiva entre DMN y CEN, resuelve tal distinción: el contenido mental externo ya no está más reducido cuando el contenido mental interno es fuerte. Esto posibilita la confusión entre los contenidos mentales interno y externo. Por ejemplo, el contenido mental externo (o interno) puede interferir, y penetrar, en el procesamiento activo del contenido mental interno (o externo). Estos se suele observar en síntomas como inserción del pensamiento, retirada del pensamiento y síntomas de pasividad en la esquizofrenia. Tal vez se desee describir la confusión entre el contenido mental interno y externo como “borramiento del yo y el ambiente”, lo cual puede representar una “alteración espacial básica” subyacente a los síntomas de pasividad y al trastorno del ego en la esquizofrenia.

La confusión entre el contenido interno y externo con el “borramiento del entorno del yo” también puede subyacer a las alucinaciones auditivas. Varios estudios demostraron una actividad durante el estado de reposo anormalmente alta y conectividad funcional en la corteza auditiva durante las alucinaciones auditivas (16). Sin embargo, ¿Por qué durante las alucinaciones auditivas las voces son experimentadas como externas más que

como internas? Esto puede estar relacionado con la DMN y la CEN y su relación con la corteza auditiva. Más concretamente, la DMN parece estar menos conectada en el estado de reposo la cual, en contraste, está muy intensamente conectada con la CEN (15). Tal separación de la conectividad funcional de la DMN y la corteza auditiva así como la relación de esta última con la CEN pueden explicar la asignación de un origen externo a las voces alucinadas en vez de relacionarlas de nuevo con un origen interno (17). Las alucinaciones auditivas y su ubicación en el ambiente – en vez de en el propio yo pueden por tanto ser otro ejemplo de confusión de lo interno y lo externo y “borramiento del entorno del yo” lo que, puesto en términos cognitivos, suele designarse como un déficit en la autovigilancia o el autorreconocimiento (18).

Además de la confusión de lo interno–externo, las manifestaciones temporales, según se investigan en el electroencefalograma, pueden desempeñar un papel central en generar alucinaciones auditivas. Angelopoulos et al (19) informaron un aumento de la sincronía de fase en la banda alfa de la corteza auditiva antes y durante el inicio de las alucinaciones auditivas. Por otra parte, durante la experimentación de alucinaciones auditivas se observó un incremento del acoplamiento de fase-fase entre la actividad zeta y gamma en las regiones fronto-temporales y el electrodo temporal T7, indicativa de la corteza auditiva (20). Esto parece señalar que el acoplamiento anormal de la actividad de la corteza auditiva durante el estado de reposo con otras regiones y redes como la CEN puede ser temporalmente mediado por un aumento anormal de la sincronía de fase.

En conclusión, los resultados recientes de los estudios por neuroimágenes resaltaron la actividad del cerebro durante el estado de reposo y sus anomalías en los trastornos psiquiátricos como la esquizofrenia. Sin embargo, aún no se ha esclarecido el significado exacto de las anomalías durante el estado de reposo para los síntomas psiquiátricos. Con base en los hallazgos recientes, señaló aquí anomalías directamente vinculadoras de la estructura espacio-temporal durante el estado de reposo con los síntomas psicopatológicos como las alteraciones del ego y las alucinaciones auditivas en la esquizofrenia.

En estudios futuros quizá se aborde y se investigue directamente la estructura espacio-temporal de los diversos síntomas esquizofrénicos. Esto acaso pueda culminar en el desarrollo de nuevas formas de intervenciones dirigidas a “normalizar” el estado de reposo del cerebro y la estructura espacio-temporal de su actividad neural.

Agradecimientos

El autor agradece a Annemarie Wolf, Francesca Ferri y Wendy Carter quienes comentaron versiones previas de este artículo. También agradece al Canadian Institutes of Health Research (CIHR), a la Hope of Depression Research Foundation (HDRF) y a la CIHR – Michael Smith Foundation por su apoyo económico.

Bibliografía

1. Logothetis NK, Murayama Y, Augath M et al. How not to study spontaneous activity. *Neuroimage* 2009;45:1080-9.
2. Raichle ME, MacLeod AM, Snyder AZ et al. A default mode of brain function. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001;98:676-82.
3. Menon V. Large-scale brain networks and psychopathology: a unifying triple network model. *Trends Cogn Sci* 2011;15:483-506.
4. de Pasquale F, Della Penna S, Snyder AZ et al. A cortical core for dynamic integration of functional networks in the resting human brain. *Neuron* 2012;74:753-64.
5. Buzsáki G, Logothetis N, Singer W. Scaling brain size, keeping timing: evolutionary preservation of brain rhythms. *Neuron* 2013;80:751-64.
6. Cabral J, Kringelbach ML, Deco G. Exploring the network dynamics underlying brain activity during rest. *Prog Neurobiol* 2014;114:102-31.
7. Northoff G. *Unlocking the brain. Volume 1: Coding*. Oxford: Oxford University Press, 2014.
8. Northoff G. *Unlocking the brain. Volume 2: Consciousness*. Oxford: Oxford University Press, 2014.
9. Karbasforoushan H, Woodward ND. Resting-state networks in schizophrenia. *Curr Top Med Chem* 2012;12:2404-14.
10. Hoptman MJ, Zuo XN, Butler PD et al. Amplitude of low-frequency oscillations in schizophrenia: a resting state fMRI study. *Schizophr Res* 2010;117:13-20.
11. Northoff G, Heinzel A, Bermpohl F et al. Reciprocal modulation and attenuation in the prefrontal cortex: an fMRI study on emotional-cognitive interaction. *Hum Brain Mapp* 2004;21:202-12.
12. Vanhaudenhuyse A, Demertzi A, Schabus M et al. Two distinct neuronal networks mediate the awareness of environment and of self. *J Cogn Neurosci* 2011;23:570-8.
13. Wiebking C, Duncan NW, Qin P et al. External awareness and GABA – a multimodal imaging study combining fMRI and [18F]-flumazenil-PET. *Hum Brain Mapp* 2014;35:173-84.
14. Carhart-Harris RL, Leech R, Erritzoe D et al. Functional connectivity measures after psilocybin inform a novel hypothesis of early psychosis. *Schizophr Bull* 2013;39:1343-51.
15. Liu H, Kaneko Y, Ouyang X et al. Schizophrenic patients and their unaffected siblings share increased resting-state connectivity in the task-negative network but not its anticorrelated taskpositive network. *Schizophr Bull* 2012;38:285-94.
16. Sommer IE, Clos M, Meijering AL et al. Resting state functional connectivity in patients with chronic hallucinations. *PLoS One* 2012;7:e43516.
17. 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.
18. Gawęda L, Woodward TS, Moritz S et al. Impaired action self-monitoring in schizophrenia patients with auditory hallucinations. *Schizophr Res* 2013;144:72-9.
19. Angelopoulos E, Koutsoukos E, Maillis A et al. Cortical interactions during the experience of auditory verbal hallucinations. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2011;23:287-93.
20. Koutsoukos E, Angelopoulos E, Maillis A et al. Indication of increased phase coupling between theta and gamma EEG rhythms associated with the experience of auditory verbal hallucinations. *Neurosci Lett* 2013;534:242-5.

DOI 10.1002/wps.20177

Salud mental pública: el momento es propicio para la transferencia de la evidencia a la práctica

KRISTIAN WAHLBECK

Finnish Association for Mental Health, Helsinki, Finland

La salud mental pública estudia la promoción de la salud mental, la prevención de los trastornos mentales y el suicidio, la reducción de las desigualdades en la salud mental y en la gobernanza y la organización de la provisión de servicios de salud mental. La repercusión completa de la salud mental en gran parte no se reconoce dentro de la esfera de la salud pública, pese a la creciente morbilidad de las enfermedades atribuibles a trastornos mentales y de la conducta. Las políticas modernas en salud mental pública tienen como objeto mejorar la salud psicosocial al abordar factores determinantes de la salud mental en todos los campos de la política pública. La estigmatización de los trastornos mentales es un fenómeno generalizado que constituye una barrera para la búsqueda de ayuda y para el desarrollo de servicios atención a la salud y, por consiguiente, es un aspecto central en las acciones de salud mental pública. Últimamente ha habido un renovado interés en promover la salud mental positiva y el bienestar. Se han creado programas eficaces para promover la salud mental en los contextos cotidianos como familias, escuelas y lugares de trabajo. Nueva evidencia indica que muchos trastornos mentales y suicidios son evitables a través de las intervenciones de salud mental pública. La evidencia disponible favorece el estudio de la población más que los enfoques de alto riesgo. La salud mental pública resalta la importancia del papel que desempeña la atención primaria en proporcionar servicios de salud mental a la población. La base de evidencia convincente para las intervenciones de salud mental basadas en la población exige acciones para transferir la evidencia a la práctica.

Palabras clave: Salud mental pública, salud mental, promoción de la salud mental, prevención de los trastornos mentales, servicios de salud mental, política de salud mental, bienestar, estigma, derechos humanos.

(World Psychiatry 2015;13:36–42)

El campo de la salud mental pública estudia los problemas de salud mental a nivel de la población. Cada vez se acepta más la necesidad de un enfoque en la salud pública para reducir la morbilidad de problemas de salud mental y este estudio tiene como objetivo resumir los conceptos actuales y las tendencias en este campo.

Según la Organización Mundial de la Salud (WHO), la salud mental no solo es la falta de enfermedad sino que es conceptualizada como un estado de bienestar en el cual el individuo realiza sus propias actividades, puede hacer frente a las tensiones normales de la vida, puede trabajar en forma productiva y fructífera y contribuir a su sociedad (1). En consecuencia, la salud mental pública no se trata solo de la presentación y prevención de trastornos mentales en la población, sino también incluye el promover la salud y el bienestar mental (2). Así, la salud mental pública abarca la experiencia, la presentación, la distribución y las trayectorias de la salud mental positiva y los problemas de salud mental y sus factores determinantes; la promoción de la salud mental y la prevención de los trastornos mentales; así como políticas, gobernanza y organización de un sistema de salud mental.

A pesar de su repercusión, los problemas de salud mental en gran parte se han

descuidado en los programas de salud pública. A fin de introducir con éxito estos problemas en el programa político, se conceptuó un nuevo enfoque, principalmente en Europa, en la década de 1990. En este enfoque no se utilizó como punto de entrada la alta prevalencia de los trastornos mentales ni la necesidad de más recursos en psiquiatría. Más bien, se resaltó la importancia de que la salud mental es un componente integral de la salud pública y que tiene una repercusión importante en países individuales y su capital humano, social y económico. El objetivo fue elevar la salud mental desde su aislamiento profesional, organizativo e incluso político dentro de la psiquiatría hasta la esfera más amplia de la salud pública, y modificar el centro de la atención del individuo hasta el nivel de la población, de manera que la salud mental se pudiese percibir como una cuestión de interés para todos (3).

Ahora se reconoce que los fundamentos de la salud mental se establecen a una edad temprana, e incluso en el periodo prenatal (4). La nutrición deficiente, la exposición a sustancias tóxicas (como el alcohol) durante el embarazo, el traumatismo durante el parto, la depresión materna, la negligencia de los progenitores, el abuso físico y sexual y otras formas de traumatismo y falta de estimulación repercuten en el

desarrollo cognitivo y el bienestar socioemocional de un niño (5). Más tarde, las relaciones sociales son decisivas para favorecer el bienestar y amortiguar las consecuencias negativas de las alteraciones de la salud mental (6,7).

Los factores individuales, familiares y sociales determinantes de la salud mental a menudo yacen en dominios que no son de las políticas de salud, como la política social, la educación y la planificación urbana. En consecuencia, el enfoque de “Salud en Todas las Políticas (8) fue ideado abordando específicamente los factores determinantes de la salud mental en los campos de la política en toda la población, llegando a otros campos diferentes al del sector salud, y resaltando los vínculos de la salud mental con la productividad (9). Este enfoque forma la base de muchos documentos modernos relacionados con la política de la salud mental.

Los principales factores individuales de riesgo socioeconómico para los problemas de salud mental y suicidio son pobreza, educación deficiente, desempleo, alta deuda, aislamiento social y sucesos vitales importantes (10-12). Las acciones para promover la salud mental dentro de los grupos desprotegidos y por tanto reducir las desigualdades en la salud mental son componentes importantes de las acciones de salud mental pública (13).

PROMOCIÓN DE LA SALUD MENTAL

La promoción de la salud mental tiene como propósito mejorar la salud mental de una población al fortalecer el bienestar. Los investigadores y expertos en el campo tienden a coincidir en que el concepto de bienestar comprende dos elementos principales: sentirse bien (bienestar hedónico) y funcionar bien (bienestar eudaimónico). La felicidad y el goce son aspectos del bienestar hedónico. La resistencia a la adversidad (la capacidad para hacer frente a las experiencias adversas), el sentido de control de la propia vida y el sentido de coherencia y optimismo son características del bienestar eudaimónico (14). Se han utilizado medidas normalizadas de bienestar en las encuestas demográficas (15,16) y hay varios países en el noroeste de Europa (por ejemplo, Inglaterra, Islandia y Escocia) que realizan medidas repetidas del bienestar mental en la población.

Los principios comunes y recomendaciones para la promoción de la salud mental moderna fueron establecidos por la carta de Melbourne en el 2008 (17). La carta proporciona un marco de referencia que reconoce la influencia de los factores sociales y económicos determinantes sobre la salud mental y las enfermedades mentales e identifica la contribución que los diversos sectores (los que incluyen pero no son exclusivos de la salud) que influyen en las condiciones que crean o mitigan una salud mental positiva. La carta resalta que la promoción de la salud mental es del interés y la responsabilidad de todos; que el bienestar mental se logra mejor en sociedades equitativas, justas y no violentas; y que la salud mental se promueve mejor a través de medios respetuosos y participativos en los que se reconoce y se aprecia la cultura y la herencia y diversidad cultural (17). La promoción eficaz de la salud mental se basa en la colaboración intersectorial con sectores no relativos a la salud, tales como educación, vivienda, empleo e industria, transporte, artes, deportes, planeación urbana y justicia.

Un objetivo importante de la intervención para promover la salud mental es la parentalidad, que incluye las interacciones tempranas entre los progenitores y el niño y los enfoques disciplinarios en la crianza infantil. El promover una interacción temprana nutricia entre los cuidadores y el niño aumenta la resistencia de los

niños a la adversidad ante sucesos adversos en la vida y favorece la salud mental y el bienestar de por vida. Los programas de visitas a domicilio que proporcionan asesoría lo mismo que las intervenciones específicas para fortalecer la interacción de padres y niños, han demostrado su eficacia cuando son proporcionados por mujeres del lego capacitadas en los países en vías de desarrollo (18) y por enfermeras capacitadas en países desarrollados (19). Se ha observado que tales programas mejoran la sensibilidad materna, reducen la crítica y la crianza hostil y mejoran el apego de los niños. Los programas de parentalidad también evitan los trastornos mentales: por ejemplo, el programa Webster-Stratton principalmente conductual, también conocido como el Programa de los Años Increíbles, ha logrado reducir la presentación de trastornos de la conducta (20).

En las últimas dos décadas se ha visto un crecimiento importante de la investigación y de los procedimientos adecuados en la promoción de la salud mental en el ámbito escolar (21). Las actividades operan bajo diversos encabezamientos, no solo “salud mental” sino también “aprendizaje social y emocional”, “alfabetismo emocional”, “inteligencia emocional”, “resistencia a la adversidad”, “habilidades para la vida” y “educación del carácter”. Las intervenciones se enfocan en las destrezas y el programa escolar, la formación de docentes, el apoyo de compañeros o un enfoque escolar integral que incluye el trabajo en la ética escolar. Las repercusiones positivas comprenden la reducción de la depresión, la agresión, la impulsividad y la conducta antisocial así como el desarrollo de la pericia que favorece la salud mental como cooperación, resistencia a la adversidad un sentido de optimismo, una mayor capacidad para resolver problemas, empatía y un autoconcepto positivo y realista. Los programas escolares constantemente han demostrado tener efectos positivos moderados a intensos en las destrezas y competencias sociales y emocionales (22). Así mismo, se han comunicado los efectos pequeños a moderados de las intervenciones en la salud mental, emocional y social positiva y en el bienestar en general (23). Los programas también han demostrado que ayudan a evitar y reducir la experiencia sexual temprana, el consumo de alcohol y drogas, la violencia y el acoso dentro y

fuera de las escuelas, para promover la conducta prosocial, y en algunos casos a reducir los delitos juveniles. Por otra parte, los programas de promoción de la salud mental en las escuelas mejoran significativamente el desempeño académico. Los datos indican que los programas escolares exitosos incluyen aquellos con un currículo de habilidades secuenciales e integradas, formas activas de aprendizaje para promover las habilidades, enfoque en el desarrollo de habilidades y metas de aprendizaje explícitas (24).

En la población adulta, el lugar de trabajo es un ámbito importante para la promoción de la salud mental. Las acciones se pueden implementar a un nivel organizativo o dirigirse a individuos específicos. Las primeras pueden dirigirse a directores e incluir medidas para promover la concienciación de la salud mental y el bienestar en el trabajo y mejorar sus destrezas en el manejo de riesgo del estrés y la salud mental deficiente. Esto se puede lograr analizando el contenido de los trabajos, las condiciones de trabajo, las condiciones del empleo, las relaciones sociales en el trabajo, las modificaciones en el entorno físico del trabajo, horas de trabajo flexibles, mejoras en la comunicación empleador-empleado y oportunidades para progresar en la profesión. Las acciones dirigidas a trabajadores individuales pueden consistir en modificar las cargas de trabajo, proporcionar psicoterapia cognitiva conductual, capacitar para la administración del tiempo, programas de ejercicios, llevar diarios, biorretroalimentación y establecimiento de metas. Las intervenciones más investigadas están basadas en la capacitación de destrezas individuales implementadas por medio del desarrollo de habilidades cognitivas, de comunicación y cotidianas, relajación, meditación y capacitación en atención plena, control del estrés en el trabajo y solución de problemas. En la actualidad, los máximos cocientes de eficacia se han logrado en estudios dirigidos a reducir el estrés y los grados de ausentismo, en tanto que se ha comunicado que la eficacia de las intervenciones es menor en lo referente a mejorar la satisfacción con el trabajo e intensificar la salud mental. Las intervenciones para la reducción del estrés (mejoras en la adaptación) parecen ser mejor conocidas y más fáciles de implementar que las dirigidas a incrementar la satisfacción de los empleados en su trabajo.

La estructuración del empleo para crear “un buen trabajo” conlleva beneficios para la salud del individuo, ventajas económicas para las corporaciones y mejoras directas e indirectas para el entramado de la sociedad (25).

En las personas mayores, las intervenciones más promisorias que promueven la salud mental comprenden actividades sociales significativas, ajustadas a las capacidades y preferencias del individuo mayor. Algunos estudios han demostrado que existen relaciones entre el capital social, la población que envejece y la salud mental (26,27). Componentes cruciales del concepto de capital social a nivel individual, como el apoyo social y el tamaño de la red social, se relacionan en forma negativa con los síntomas de depresión y la depresión. La investigación ha resaltado que la falta de confianza cívica y la carencia de reciprocidad o participación social (es decir, un bajo capital social a nivel individual) conllevan síntomas de depresión en adultos mayores. Las intervenciones psicosociales dirigidas a incrementar los contactos sociales de participantes mayores tienden a mejorar el bienestar mental y reducir los sentimientos de soledad. Un metanálisis ha demostrado que las actividades sociales en las personas mayores mejoran significativamente la salud mental positiva, la satisfacción en la vida y la calidad de vida y reducen los síntomas de depresión en comparación con la falta de intervención (28).

PREVENCIÓN DE LOS TRASTORNOS MENTALES

La prevención de los trastornos mentales tiene un largo historial. Las primeras ideas del movimiento de higiene mental, a principios del siglo XX, se tradujeron en actividades experimentales en la atención primaria a la salud, en las escuelas y en los procedimientos de salud pública. Sin embargo, el desarrollo sistemático de los programas de prevención de base científica y estudios controlados para evaluar la eficacia de intervenciones preventivas en el campo de la salud mental no surgió sino hasta alrededor de 1980. Desde entonces, el campo interdisciplinario de la ciencia de la prevención en la salud mental se ha desarrollado a un ritmo rápido, generando evidencia que muestra que las intervenciones preventivas pueden influir en el ries-

go y los factores de protección, y reducir la frecuencia y la prevalencia de algunos trastornos mentales.

La prevención primaria aborda factores determinantes más amplios en toda la población, y tiene especial interés para la salud mental pública. Dependiendo del grupo elegido como objetivo, la prevención primaria puede ser general, selectiva o indicada. La prevención selectiva se enfoca en grupos con más riesgo de presentar un trastorno. La prevención indicada se dirige específicamente a individuos que se identifican como portadores de signos o síntomas mínimos pero detectables que anteceden a un trastorno mental, o biomarcadores que indican predisposición al trastorno mental, pero que no cumplen todos los criterios diagnósticos para un trastorno en ese momento. Un ejemplo de una prevención selectiva muy eficaz es el de las intervenciones que respaldan la parentalidad y a los niños en familias con trastornos mentales. Un análisis sistemático reciente y metanálisis indicó que el riesgo de trastornos mentales en la descendencia puede reducirse 40% mediante intervenciones preventivas (29).

En la salud mental pública, los principales campos del trabajo preventivo están fuera del contexto de la salud, por ejemplo en escuelas y lugares de trabajo. El acoso entre los niños es un problema de salud pública importante; es frecuente y a menudo tiene una repercusión nociva en la salud mental que llega hasta la edad adulta (30,31). En un metanálisis de estrategias para evitar el acoso escolar se llegó a la conclusión de que los enfoques en toda la escuela, lo que comprende múltiples disciplinas y componentes complementarios dirigidos a diferentes niveles de organización escolar, más a menudo redujeron la victimización y el acoso en comparación con las intervenciones que solo incluían programas a nivel del salón de clases o grupos de destrezas sociales (32). La prevención del acoso mejoraría los resultados de la salud mental para muchas personas jóvenes, y el recomendar programas de prevención eficaces contra el acoso es una parte importante de las actividades de la salud mental pública.

Las actividades de salud mental pública también tienen como propósito fortalecer las comunidades. Las intervenciones para el fortalecimiento de los sistemas sociales se enfocan en crear procesos que empoderen y en construir un sentido de titularidad y responsabilidad

social en los miembros de la sociedad. Un ejemplo de tal intervención es el Programa Comunidades que se Preocupan (CTC), que se ha implementado satisfactoriamente en Estados Unidos y que en la actualidad se está adoptando y reproduciendo en varios países desarrollados. La intervención del CTC activa a las comunidades para implementar sistemas de prevención de la violencia y la agresión en la población (33). Las evaluaciones en diversos centros de CTC han indicado mejoras en los resultados para los jóvenes, tales como la reducción en los problemas escolares, portación de armas, vandalismo, delitos relacionados con las drogas y denuncias de agresiones.

Hay una amplia evidencia que muestra que los trastornos de la conducta, la agresión y la violencia de jóvenes se pueden evitar. Las intervenciones preventivas más exitosas se enfocan en mejorar la competencia social y la conducta prosocial de niños, padres, compañeros y maestros. Las intervenciones generales que han tenido una repercusión satisfactoria en los problemas de conducta están basadas en el medio escolar y comprenden el control de la conducta en el salón de clases, la intensificación de las destrezas sociales del niño y estrategias multimodales en las que participan los progenitores. Por otra parte los programas con sede escolar o en la población para algunas poblaciones de niños con riesgo se han dirigido con éxito a las destrezas sociales y de solución de problemas del niño o a las habilidades de manejo por los progenitores, lo que da lugar a una reducción de las interacciones padre/niño negativas y de las calificaciones de problemas de conducta en la escuela por los maestros (34).

La investigación reciente demuestra que los episodios depresivos se pueden evitar en una forma rentable e incluso costeable (35). Las intervenciones preventivas pueden reducir la frecuencia de nuevos episodios de trastorno depresivo mayor en casi un 25%. El añadir un modelo de atención gradual a la intervención preventiva puede reducir todavía más el número de nuevos episodios (36). Los métodos con eficacia demostrada comprenden intervenciones educativas, psicoterapéuticas, farmacológicas, en el estilo de vida y nutricionales. Los programas con sede en la escuela que se dirigen a las destrezas cognitivas, de solución de problemas sociales de los niños y los ado-

lescentes han logrado una reducción en los grados de síntomas depresivos del 50% o más un año después de la intervención (37). Así mismo, los trastornos por ansiedad pueden evitarse satisfactoriamente al fortalecer la resistencia emocional a la adversidad, la autoconfianza y las destrezas cognitivas para la solución de problemas en las escuelas (38).

Los trastornos por abuso de sustancias se pueden evitar mediante acciones de política general dirigidas a reducir la disponibilidad de alcohol y drogas. Las intervenciones regulatorias eficaces comprenden gravamen, restricciones a la disponibilidad y prohibiciones totales a todas las formas de publicidad directa e indirecta. Cuando se aplican al alcohol, las estrategias de educación y persuasión por lo general se ocupan de una disminución del consumo de alcohol, los riesgos de conducir bajo la influencia del alcohol y temas afines. Pese a sus buenas intenciones, los anuncios de servicios públicos se consideran un antídoto ineficaz contra los mensajes de gran calidad que promueven la bebida y que aparecen con mucha más frecuencia a través de publicidad pagada en los medios de comunicación masiva (39).

Las intervenciones generales y selectivas todavía no son estrategias viables en la prevención de las psicosis. El enfoque de prevención indicada y la identificación e intervención en una fase temprana ofrecen algunas perspectivas favorables para reducir la morbilidad de la esquizofrenia y otras psicosis. Es característico que haya un retraso de uno y dos años entre el inicio de la esquizofrenia y el inicio de los síntomas, debido a la falta de identificación de la psicosis. Una duración prolongada de una psicosis no tratada se ha vinculado a resultados más insatisfactorios. Se han desarrollado varios programas de prevención indicada basados en la población para reducir la duración de la psicosis no tratada. El mejorar la concienciación de la población y el aumentar el alfabetismo de salud mental en la población general redujo el retraso en el tratamiento en el Estudio Noruego del Tratamiento y la Identificación de la Psicosis (TIPS) y estudios subsiguientes en Australia (40).

PREVENCIÓN DE SUICIDIOS

Los suicidios se pueden evitar mediante acciones de salud pública y la

prevención del suicidio constantemente ha demostrado ser muy rentable. Los métodos de salud pública para la prevención del suicidio deben integrar las perspectivas social y cultural a las médicas y psicológicas a fin de implementar estrategias que salven vidas de una manera eficaz y medible.

Se dispone de considerable evidencia con respecto a la eficacia de intervenciones a nivel de la población ampliamente aplicadas. La restricción del acceso a medios de suicidio comunes y muy letales, como las sustancias tóxicas y las armas de fuego, han sido eficaces para reducir los suicidios (41). La reducción de un medio de suicidio parece no conducir a un cambio a otro, ya que las personas suicidas tienen la tendencia a preferir un método específico (42). La cobertura responsable de los suicidios por los medios de comunicación, con base en directrices para los medios y vigilancia de los informes estigmatizantes de los medios, se ha vinculado a una disminución de la estigmatización en la prensa y una reducción de los suicidios (43,44).

Las intervenciones multinivel basadas en la población y dirigidas a médicos de atención primaria, personal de primer contacto, poblaciones generales y pacientes con sus familiares se han vinculado a reducciones del suicidio (45,46). La evidencia para las intervenciones dirigidas, que abordan grupos con alto riesgo como las personas que se autolesionan, las afligidas por el suicidio y aquellas con enfermedades mentales graves, es menos convincente pero promisoria (47).

Aunque las tasas de suicidio son más altas en algunos grupos de riesgo que en la población general, los enfoques universales ofrecen el potencial de evitar un mayor número de muertes (48). Por ejemplo, en tiempos de paz, cuando la mayor parte de las muertes relacionadas con armas de fuego son suicidios, el hacer cumplir las políticas para el control de las armas (por ejemplo, restricciones en la compra, tiempos de espera para la compra de armas, límites de edad mayores, autorización de propiedad de armas, precauciones para un almacenamiento protegido) puede reducir el número de suicidios por arma de fuego (49). Datos empíricos parecen indicar que las regulaciones de armas que funcionan reduciendo la disponibilidad global de armas, tiene un efecto preventivo importante en el suicidio de varones, en

tanto que las regulaciones que tratan de prohibir a individuos con alto riesgo el ser propietarios de armas de fuego tiene un menor efecto (50).

SERVICIOS DE SALUD MENTAL

La conceptualización, el tratamiento y la evaluación de los servicios de salud mental y los sistemas son tareas importantes de salud pública. En la actualidad, la prohibición de servicios de salud mental está en una transición global desde los sistemas con sede en el hospital hasta los sistemas con sede en la población (51). El cambio refleja la evidencia creciente de lo que constituye la atención rentable, pero también reconoce los fracasos relacionados con la inclusión social y los derechos humanos del antiguo sistema de atención basado en los establecimientos (52). La evidencia disponible indica que los sistemas de salud mental con sede en la población y diversificados con una amplia gama de servicios, son superiores a un sistema de salud mental centrado en el hospital, según una gama de resultados. Por ejemplo, los servicios de salud mental basados en la población, bien desarrollados y multifacéticos se han vinculado a menores tasas de suicidio que los servicios tradicionales basados en el hospital (53). Los pacientes dados de alta se benefician de la atención en la población bien implementada; el seguimiento en la población se ha acompañado de una reducción importante de los suicidios en pacientes psiquiátricos recién dados de alta (54).

La historia reciente de los servicios de salud mental puede verse en términos de tres periodos: el primero, el surgimiento del manicomio; el segundo la declinación del manicomio y el tercero, el equilibrio de los servicios de salud mental (51). En la primera era, prevaleció el modelo médico. Más tarde se ha complementado con un énfasis en la autonomía y los derechos humanos de usuarios de servicio. Durante los últimos 10 años, el enfoque en el restablecimiento, que resalta el punto de vista en primer persona y el viaje personal del usuario del servicio, ha contribuido considerablemente a la salud mental pública y su perspectiva de cómo se debiera construir un modelo de atención a la salud mental moderno. En un sistema de atención equilibrada orientado al restablecimiento, la atención se enfoca en servicios que

son proporcionados en contextos de población normales, lo más cerca de la población atendida que sea posible y con base en las necesidades individuales. El desarrollo y la evaluación de la orientación del restablecimiento y el enfoque centrado en la persona en la atención a la salud mental son retos actuales en salud mental pública (55,56).

Un elemento central de la atención a la salud mental moderna es el empoderamiento de los usuarios de servicio y de cuidadores informales. Históricamente, las personas con problemas de salud mental han carecido de voz. El empoderamiento se traduce en ser tratado con dignidad y respeto en los servicios de salud mental y la participación de los usuarios y los cuidadores en las decisiones. Los aspectos clave que los usuarios y cuidadores han expresado como importantes para defender son: los derechos a la autonomía y la autodeterminación, a servicios aceptables y accesibles, a la evaluación de servicios dirigida por el usuario; el derecho de todos a ser reconocido como una persona ante la ley sin discriminación, la desestigmatización de los trastornos mentales y servicios más inclusivos y respetuosos con la participación del usuario y el cuidador. Un mayor uso del apoyo de compañeros y "expertos por experiencia" en la provisión de servicios de salud mental con el empoderamiento de apoyo de los usuarios de servicio y mejorar los servicios; una política de salud pública que respalde la integración de servicios de salud y sociales y la simplificación de los servicios de salud mental en la salud primaria, mejora el acceso a la atención en general. El integrar los servicios de salud mental en la atención a la salud general suele ser la forma más viable de cerrar la brecha de tratamiento y garantizar que las personas obtengan la atención que necesitan. La responsabilidad de la atención primaria para los trastornos mentales comunes debiera respaldarse con sistemas de remisión accesibles y supervisión por el especialista (58). El proporcionar una psicoterapia incluso mínima en la atención primaria puede evitar la depresión plenamente declarada (59). Los programas dirigidos al aleccionamiento de médicos de atención primaria han mejorado la detección de la depresión e incluso han dado por resultado una disminución de los suicidios debidos a depresión (60). La utilización de nuevos medios como la

tecnología de salud mental y electrónica como teléfonos móviles y empleo de consejeros de salud legos, puede reforzar la difusión de intervenciones de salud mental, sobre todo en países con bajos y medianos ingresos.

La salud mental pública no solo se ocupa de la organización de los servicios de salud mental; también procura abarcar en forma exhaustiva todos los aspectos de las necesidades de usuarios de servicios, tales como respaldo al albergue y apoyo vocacional. La evidencia recabada señala que los esquemas de empleo respaldados, que consisten en disponer la colocación temprana en un trabajo normal con apoyo variable del personal, pueden ofrecer mejores resultados que los enfoques de empleo protegido o transicional. A las personas que sufren de trastornos mentales que desean trabajar se les debe ofrecer la opción de empleo respaldado como parte de su paquete de tratamiento. La evidencia indica que el trabajo respaldado mejora los resultados clínicos y favorece la inclusión social de personas con trastornos mentales graves (61).

Los puntos de referencia internacionales, basados en datos equivalentes, representan una fuerza impulsora importante para el desarrollo de servicios de salud mental en los países. Lamentablemente, los sistemas de información en salud mental, en casi todos los países se enfocan en los datos de hospitales que son los de menor interés al desarrollar un sistema de servicios de salud mental basado en la población. Muchos aspectos muy relevantes de la prestación de servicios moderna, como la elección de los pacientes, el empoderamiento del usuario de servicios y el respeto por los derechos humanos, difícilmente son cubiertos por los sistemas de información de la salud (62).

LUCHA CONTRA EL ESTIGMA Y DEFENSA DE LOS DERECHOS HUMANOS

La estigmatización de las personas con trastornos mentales es un concepto central para comprender el campo de la salud mental pública (63). El estigma tiene una influencia profunda en el estado de los servicios de salud mental, su asignación de recursos y su atracción para la fuerza de trabajo. Representa una barrera a la conducta de búsqueda de ayuda en

personas con problemas de salud mental y afecta negativamente a la prestación de servicios (64).

El estigma y los estereotipos forman actitudes negativas del público hacia las personas con problemas de salud mental y hacia la psiquiatría como un todo (63). La discriminación de personas con trastornos mentales es uniformemente común en diversas culturas (65,66). En general, hay una falta de igualdad entre los trastornos mentales y físicos, por cuanto las personas con trastornos mentales lo mismo que los servicios que proporcionan son menos apreciados.

En consecuencia, las acciones contra el estigma son actividades centrales en la salud mental pública. Lamentablemente, ni siquiera las campañas antiestigma a gran escala y costosas han demostrado gran promesa para lograr cambios en las actitudes del público (67,68). Una combinación de contacto social positivo con las personas con trastornos mentales protesta contra los mensajes y medidas estigmatizantes y educación parecen ser las medidas más eficaces para la lucha contra el estigma (69,70). Se ha demostrado que el contacto social es el método más promisorio de intervención basado en la evidencia, incluido el contacto "sustitutivo" por ejemplo, una narración a través de una película (71). Las protestas del público han desempeñado un papel limitado en las campañas de salud mental en comparación con otros movimientos de derechos civiles, tal vez debido al prejuicio muy enraizado en la sociedad y el potencial para el ridículo (72). En el mejor de los casos, las actividades antiestigma como el proporcionar contactos sociales se simplifican en los programas escolares y en la capacitación de profesionales.

Los trastornos mentales están inexorablemente ligados a los problemas de derechos humanos. El estigma, la discriminación y las violaciones a los derechos humanos que sufren los individuos y las familias afectados por trastornos mentales son intensos y generalizados. La Convención sobre los Derechos de las Personas con Discapacidades de la Naciones Unidas (73), adoptada en el 2006, afirma que las personas con discapacidades en la salud mental tienen el derecho a una participación plena e inclusión en la sociedad, lo que incluye el derecho a vivir de forma independiente, el derecho a la educación y el derecho al trabajo. La con-

vención, y la presión consecutiva ejercida por la comunidad internacional, cada vez más pondrán al frente los aspectos de los derechos humanos y fundamentales de las nuevas políticas de salud mental regionales y nacionales en todo el mundo. En países con legislación bien desarrollada, hay un movimiento creciente a alejarse de la legislación en salud mental separada y potencialmente discriminativa hacia leyes de fusión que cubran todas las clases de alteraciones y necesidades de salud (74).

CONCLUSIONES

La salud mental pública está madurando y cada vez se acepta más como una parte importante e integral tanto de la salud pública como de la salud mental. Sin embargo, en muchos países existen importantes desventajas en las oportunidades de capacitación y actividades de investigación. Un trazado europeo reciente indica que la investigación en salud mental pública está concentrada en la mayor parte de los países más ricos, a pesar de las necesidades importantes de los países menos ricos.

Una declaración de consenso de expertos reciente sobre las necesidades de investigación en salud mental pública (76) resaltó que la salud mental positiva y los factores protectores debían priorizarse en la planeación de las acciones y estrategias de investigación futura. Por otra parte ha surgido la necesidad de utilizar perspectivas interdisciplinarias a fin de comprender mejor la complejidad de la salud mental, así como el hecho de que la base teórica de la investigación de salud mental pública, incluidas las definiciones conceptuales y los marcos de referencia, se debiera fortalecer en todas las iniciativas de investigación en el campo.

Persisten muchos retos en el campo de la investigación de la salud mental pública, tanto para la identificación del riesgo, los factores de protección y resistencia a la adversidad para la salud mental en todas las edades como en el desarrollo y la implementación de intervenciones de salud mental pública basada en evidencia y eficaces. No obstante, considerada en conjunto, la base de evidencia para las intervenciones en salud mental pública es convincente y ha llegado el momento de ir del conocimiento a la acción.

Agradecimiento

El autor agradece a Johanna Cresswell-Smith por su ayuda para la preparación de este artículo.

Bibliografía

1. World Health Organization. Comprehensive mental health action plan 2013-2020. Geneva: World Health Organization, 2013.
2. Jane-Llopis E, Anderson P, Stewart-Brown S et al. Reducing the silent burden of impaired mental health. *J Health Commun* 2011;16(Suppl. 2):59-74.
3. Wahlbeck K. European mental health policy should target everybody. *Eur J Publ Health* 2011;21:551-3.
4. Goodman A, Joyce R, Smith JP. The long shadow cast by childhood physical and mental problems on adult life. *Proc Natl Acad Sci USA* 2011;108:6032-7.
5. Norman RE, Byambaa M, De R et al. The long-term health consequences of child physical abuse, emotional abuse, and neglect: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* 2012;9:e1001349.
6. Nyqvist F, Forsman AK, Giuntoli G et al. Social capital as a resource for mental well-being in older people: a systematic review. *Aging Ment Health* 2013;17:394-410.
7. Oksanen T, Kouvonon A, Vahtera J et al. Prospective study of workplace social capital and depression: are vertical and horizontal components equally important? *J Epidemiol Community Health* 2010;64:684-9.
8. McQueen DV, Wismar M, Lin V et al (eds). Intersectoral governance for health in all policies. Structures, actions and experiences. Observatory Studies Series 26. Copenhagen: World Health Organization, 2012.
9. Jenkins R, Minoletti A. Promoting mental health: a crucial component of all public policy. In: Leppo K, Ollila E, Peña S et al (eds). Health in all policies. Seizing opportunities, implementing policies. Helsinki: Ministry of Social Affairs and Health and WHO European Observatory on Health Systems and Policies, 2013: 163-82.
10. Lund C, Breen A, Flisher AJ et al. Poverty and common mental disorders in low and middle income countries: a systematic review. *Soc Sci Med* 2010;71: 517-28.
11. Reiss F. Socioeconomic inequalities and mental health problems in children and adolescents: a systematic review. *Soc Sci Med* 2013;90:24-31.
12. Fryers T, Melzer D, Jenkins R. Social inequalities and the common mental disorders: a systematic review of the evidence. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2003;38:229-37.
13. Richter L, Dawes A, de Kadt J. Early childhood. In: Petersen I, Bhana A, Swartz L et al (eds). Mental health promotion and prevention for poorly resour-

ced contexts: emerging evidence and practice. Pretoria: HSRC Press, 2010:91-123.

14. Huppert F. Psychological well-being: evidence regarding its causes and its consequences. London: Foresight Mental Capital and Wellbeing Project, 2008.
15. 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.
16. Bech P, Olsen LR, 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.
17. The Melbourne Charter for Promoting Mental Health and Preventing Mental and Behavioural Disorders. In: 5th World Conference on the Promotion of Mental Health and the Prevention of Mental and Behavioural Disorders, Melbourne, 2008.
18. Cooper PJ, Tomlinson M, Swartz L et al. Improving the quality of the mother-infant relationship and infant attachment in a socio-economically deprived community in a South African context: a randomised controlled trial. *BMJ* 2009;338: b974.
19. Olds DL. Prenatal and infancy home visiting by nurses: from randomized trials to community replication. *Prev Sci* 2002;3: 1153-72.
20. Bauer NS, Webster-Stratton C. Prevention of behavioral disorders in primary care. *Curr Opin Pediatr* 2006;18:654-60.
21. Weare K, Nind M. Mental health promotion and problem prevention in schools: what does the evidence say? *Health Promot Int* 2011;26(Suppl. 1):i29-69.
22. Berkowitz MW, Bier MC. What works in character education? *J Res Character Educ* 2007;5:29-48.
23. Adi Y, Killoran A, Janmohamed K et al. Systematic review of the effectiveness of interventions to promote mental well-being in primary schools: universal approaches which do not focus on violence or bullying. London: National Institute for Clinical Excellence, 2007.
24. Durlak JA, Weissberg RP, Dymnicki AB et al. The impact of enhancing students' social and emotional learning: a meta-analysis of school-based universal interventions. *Child Dev* 2011;82:405-32.
25. Czabała C, Charzynska K, Mroziak B. Psychosocial interventions in workplace mental health promotion: an overview. *Health Promot Int* 2011;26(Suppl. 1):i70-84.
26. Forsman A, Nyqvist F, Schierenbeck I et al. Structural and cognitive social capital and depression among older adults in two Nordic regions. *Aging Mental Health* 2012;16:771-9.
27. Forsman AK, Nyqvist F, Wahlbeck K. Cognitive components of social capital and mental health status among older adults: a population-based cross-sectional study. *Scand J Publ Health* 2011;39: 757-65.

28. Forsman AK, Nordmyr J, Wahlbeck K. Psychosocial interventions for the promotion of mental health and the prevention of depression among older adults. *Health Promot Int* 2011;26(Suppl. 1):i85-107.
29. Siegenthaler E, Munder T, Egger M. Effect of preventive interventions in mentally ill parents on the mental health of the offspring: systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2012;51:8-17.
30. Copeland WE, Wolke D, Angold A et al. Adult psychiatric outcomes of bullying and being bullied by peers in childhood and adolescence. *JAMA Psychiatry* 2013; 70:419-26.
31. Klomek AB, Sourander A, Gould A. The association of suicide and bullying in childhood to young adulthood: a review of cross-sectional and longitudinal research findings. *Can J Psychiatry* 2010;55: 282e8.
32. Vreeman RC, Carroll AE. A systematic review of school-based interventions to prevent bullying. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2007;161:78-88.
33. Hawkins JD, Catalano RF, Arthur MW. Promoting science-based prevention in communities. *Addict Behav* 2002;27: 951-76.
34. Powell NR, Lochman JE, Boxmeyer CL. The prevention of conduct problems. *Int Rev Psychiatry* 2007;19:597-605.
35. Cuijpers P, Beekman AT, Reynolds CF III. Preventing depression: a global priority. *JAMA* 2012;307:1033-4.
36. van't Veer-Tazelaar PJ, vanMarwijk HWJ, van Oppen P et al. Stepped-care prevention of anxiety and depression in late life. A randomized controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 2009;66:297-304.
37. Clarke GN, Hawkins W, Murphy M et al. Targeted prevention of unipolar depressive disorder in an at-risk sample of high school adolescents: a randomized trial of group cognitive intervention. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995;34:312-21.
38. Jacka FN, Reavley NJ, Jorm AF et al. Prevention of common mental disorders: what can we learn from those who have gone before and where do we go next? *Aust N Zeal J Psychiatry* 2013;47:920-9.
39. Anderson P. Alcohol in Europe – A public health perspective. Luxembourg: European Commission, 2006.
40. Correll CU, Hauser M, Auther AM et al. Research in people with psychosis risk syndrome: a review of the current evidence and future directions. *J Child Psychol Psychiatry* 2010;51:390-431.
41. Yip PSF, Caine E, Yousuf S et al. Means restriction for suicide prevention. *Lancet* 2012;379:2393-9.
42. Daigle MS. Suicide prevention through means restriction: assessing the risk of substitution. A critical review and synthesis. *Accid Anal Prev* 2005;37:625-32.
43. Westerlund M, Sylvia S, Schmidtke A. The role of mass-media reporting and suicide prevention. In: Wasserman D, Wasserman C (eds). *The Oxford textbook of suicidology and suicide prevention: a global perspective*. Oxford: Oxford University Press, 2009:515-24.
44. Niederkrotenthaler T, Sonneck G. Assessing the impact of media guidelines for reporting on suicides in Austria: interrupted time series analysis. *Aust N Zeal J Psychiatry* 2007;41:419-28.
45. Hoven CW, Wasserman D, Wasserman C et al. Awareness in nine countries: a public health approach to suicide prevention. *Leg Med* 2009;11(Suppl. 1):S13-7.
46. Hegerl U, Dietrich S, Pfeiffer-Gerschel T et al. Education and awareness programmes for adults: selected and multilevel approaches in suicide prevention. In: Wasserman D, Wasserman C (eds). *The Oxford textbook of suicidology and suicide prevention: a global perspective*. Oxford: Oxford University Press, 2009: 495-500.
47. Wasserman D, Rihmer Z, Rujescu D et al. The European Psychiatric Association (EPA) guidance on suicide treatment and prevention. *Eur Psychiatry* 2012;27: 129-41.
48. Pitman A, Caine E. The role of the high-risk approach in suicide prevention. *Br J Psychiatry* 2012;201:175-77.
49. World Health Organization. *Guns, knives and pesticides: reducing access to lethal means*. Geneva: World Health Organization, 2010.
50. Rodriguez Andres A, Hempstead K. Gun control and suicide: the impact of state firearm regulations in the United States 1995-2004. *Health Policy* 2011;101:95-103.
51. Thornicroft G, Tansella M. Balancing community-based and hospital-based mental health care. *World Psychiatry* 2002;1:84-90.
52. Gaebel W, Becker T, Janssen B et al. EPA guidance on the quality of mental health services. *Eur Psychiatry* 2012;27:87-113.
53. Pirkola S, Sund R, Sailas E et al. Community mental health services and suicide rate in Finland: a nationwide small area analysis. *Lancet* 2009;373:147-53.
54. While D, Bickley H, Roscoe A et al. Implementation of mental health service recommendations in England and Wales and suicide rates, 1997-2006: a cross-sectional and before-and-after observational study. *Lancet* 2012;379:1005-12.
55. Slade M, Amering M, Farkas M et al. Uses and abuses of recovery: implementing recovery-oriented practices in mental health systems. *World Psychiatry* 2014;13:12-20.
56. Thornicroft G, Slade M. New trends in assessing the outcomes of mental health interventions. *World Psychiatry* 2014;13: 118-24.
57. World Health Organization. *Empowerment and mental health advocacy*. Briefing paper for the WHO European Ministerial Conference on Mental Health: Facing the Challenges, Building Solutions. Copenhagen: World Health Organization, 2005.
58. Tansella M, Thornicroft G. *Common mental disorders in primary care*. London: Routledge, 1999.
59. Smit F, Willemsse G, Koopmanschap M et al. Cost-effectiveness of preventing depression in primary care patients: randomised trial. *Br J Psychiatry* 2006;188: 330-6.
60. Rutz W. Preventing suicide and premature death by education and treatment. *J Affect Disord* 2001;62:123-9.
61. Crowther R, Marshall M, Bond G et al. *Vocational rehabilitation for people with severe mental illness*. Cochrane Review. Chichester: Wiley, 2007.
62. Wahlbeck K. European comparisons between mental health services. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2011;20:15-8.
63. Rüsçh N, Angermeyer MC, Corrigan PW. Mental illness stigma: concepts, consequences, and initiatives to reduce stigma. *Eur Psychiatry* 2005;20:529-39.
64. Rüsçh N, Corrigan PW, Wassel A et al. Self-stigma, group identification, perceived legitimacy of discrimination and mental health service use. *Br J Psychiatry* 2009;195:551-2.
65. Thornicroft G, Brohan E, Rose D et al. Global pattern of experienced and anticipated discrimination against people with schizophrenia: a cross-sectional survey. *Lancet* 2009;373:408-15.
66. 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.
67. Henderson C, Thornicroft G. Evaluation of the Time toChange programme in England 2008-2011. *Br J Psychiatry* 2013; 202:s45-8.
68. Sartorius N. Short-lived campaigns are not enough. *Nature* 2010;468:163-5.
69. Quinn N, Knifton L, Goldie I et al. Nature and impact of European antistigma depression programmes. *Health Promot Int* 2014;29:403-13.
70. Griffiths KM, Carron-Arthur B, Parsons A et al. Effectiveness of programs for reducing the stigma associated with mental disorders. A meta-analysis of randomized controlled trials. *World Psychiatry* 2014;13:161-75.
71. Quinn N, Shulman A, Knifton L et al. The impact of a national mental health arts and film festival on stigma and recovery. *Acta Psychiatr Scand* 2011;123:71-81.
72. Goldie I, Quinn N, Knifton L. Best practice challenging stigma and discrimination against people with depression: best practice guidelines, values and resources. The ASPEN Project, 2012.
73. United Nations. *Convention on the rights of persons with disabilities*. New York: United Nations, 2006.
74. Szmukler G, Daw R, Callard F. Mental health law and the UN Convention on the rights of persons with disabilities. *Int J Law Psychiatry* 2014;37:245-52.
75. Forsman A, Ventus DBJ, Wahlbeck K. Public mental health research in Europe: a systematic mapping for the ROAMER Project. *Eur J Publ Health* (in press).
76. Forsman AK, Wahlbeck K, Aaro LE et al. Research priorities of public mental health in Europe: Recommendations of the ROAMER Project. Submitted for publication.

DOI 10.1002/wps.20178

La atención a la injusticia social: una estrategia clave de salud mental pública

VIKRAM PATEL

London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, UK; Public Health Foundation of India, Gurgaon 122002, India

El objetivo primario de la salud mental pública es reducir la morbilidad de los trastornos mentales, aumentando gradualmente una serie de intervenciones basadas en evidencia dirigidas a la prevención y el tratamiento de estos trastornos. Dada la falta de evidencia de que el tratamiento de los trastornos mentales, a diferencia de muchos otros trastornos de la salud, pueda reducir su lastre para la población, se deben fundamentar tales esperanzas en intervenciones dirigidas a la promoción de la salud mental y la prevención de estos trastornos.

Gran parte del discurso en salud mental pública y el énfasis del artículo de Wahlbeck (1), radica en llevar a la práctica intervenciones que cumplan los criterios ampliamente aceptados de "evidencia", los cuales, con algunas excepciones notables, se definen por la eficacia demostrada en estudios clínicos aleatorizados o, en el menor de los casos, alguna otra evaluación controlada. Sin embargo, estos diseños de investigación no pueden evaluar las intervenciones que actúan a niveles mayores que los individuales o grupos relativamente pequeños de individuos (como las escuelas), y por tanto no es sorprendente que la mayor parte de las intervenciones recomendadas se dirijan específicamente a individuos (por ejemplo, intervenciones en la parentalidad) o grupos pequeños de individuos (por ejemplo, capacitación en destrezas vitales en las escuelas). Algunas excepciones son las intervenciones reguladoras a nivel nacional, como el gravamen al alcohol o la restricción de métodos para el suicidio, donde los análisis de series de tiempo pueden permitir inferencias causales con cierta confianza, ya que es improbable que existan otros factores de confusión en el contexto de las repercusiones inmediatas de estas intervenciones.

No es sorprendente entonces, que aun cuando "los factores sociales determinantes de la salud mental a menudo radiquen en dominios que no son de la jurisdicción de la política de salud" (1), casi todas las

acciones que son promovidas por los profesionales de la salud mental pública tienden a enfocarse en individuos. Este comentario nos insta también a prestar la misma atención a acciones que deben tomarse en un nivel más avanzado en la vía causal, abordando específicamente los factores estructurales (o sociales) determinantes que operan a los niveles nacional, regional y global.

La amplia literatura derivada de la epidemiología social nos muestra que la mayor parte de los factores determinantes apremiantes de la salud mental en todas las poblaciones son estructurales: la pobreza (tanto absoluta como relativa), la desigualdad de género, la exclusión y el conflicto social. Por motivos evidentes, las intervenciones dirigidas a estos factores determinantes no se prestan fácilmente a la evaluación experimental y cuando lo hacen (como cada vez ha resultado más evidente con la aplicación de métodos experimentales para evaluar las intervenciones de alivio de la pobreza), raras veces se miden las variables de la salud mental (2). Sin embargo, esto no significa que no se deba actuar sobre la evidencia de observación sólida e internacional que está disponible.

Con algunas excepciones, la mayor parte de los estudios epidemiológicos constantemente demuestran que los trastornos mentales son más frecuentes en personas con desventaja social, expuestas a violencia y conflicto, o desplazados por uno u otro motivo (3). El sistema económico global ha llevado a un incremento masivo de la prosperidad global y a una notable reducción de los niveles de pobreza absoluta en casi todos los países. Sin embargo, al mismo tiempo, el crecimiento rápido de la economía global—muy feroz en el nuevo milenio a medida que varios países grandes, previamente con bajos ingresos, aceleran su marcha hacia el "desarrollo" y los mercados financieros globales están desregulados—también ha llevado al empeoramiento de varios otros factores determinantes: el incremento de la inestabilidad económica en los países, que a veces conduce a colapsos económicos inesperados y espectaculares; un ritmo creciente de cambio climático y degrada-

ción ambiental que impulsa la incertidumbre creciente en los medios de subsistencia; conflictos impulsados por la necesidad de controlar los combustibles fósil y otros recursos naturales; la inseguridad creciente del empleo a medida que los negocios operan a nivel global, desplazándose a cualquier lugar donde puedan minimizar el costo de la mano de obra; y el crecimiento masivo en la desigualdad de los ingresos en casi todos los países que crea sociedades profundamente divididas. Estos cambios no son los componentes para promover la salud mental pública.

Es debatible que, en vista de tal acometida a gran escala de los valores básicos que respaldan una sociedad sana, las intervenciones individuales para promover la salud mental puedan tener alguna repercusión significativa a nivel de la población. Es por este motivo que la salud mental pública debe defender intervenciones de políticas que aborden factores estructurales determinantes que operan dentro y entre los países. Cabe esperar que las intervenciones que abordan satisfactoriamente los factores estructurales determinantes como la pobreza absoluta y relativa o la violencia doméstica o la prevención de conflictos produzcan efectos favorables simplificados sobre la salud mental de la población. Además, existe una base de evidencia, derivada de estudios de casos a nivel de país (ya que los factores estructurales determinantes suelen abordarse a nivel nacional), de que tales intervenciones pueden mejorar los resultados en salud mental. La reducción espectacular de las tasas de suicidio en China en la última década, al menos en parte se ha atribuido a mejoras en las condiciones de vida en las zonas rurales y mayor empoderamiento de mujeres jóvenes (4). Las tasas más altas de bienestar autonotificado y las tasas más bajas de trastornos mentales y consumo de sustancias en países con menores niveles de desigualdad de ingresos es otro caso importante (5). Y seguramente no se necesita un estudio experimental para demostrar que las personas que viven sin guerras y hambre disfrutan de una mejor salud mental.

La salud mental pública tiene que ver tanto con las políticas como con la ideología y la medicina y la ciencia. Un mundo en el que la prosperidad de algunos es privilegiada con respecto al bienestar de la mayoría y donde la justicia y la igualdad social tanto dentro como entre las naciones no se consideran valores principales para promover naciones sanas, es uno en el cual los problemas de salud mental inevitablemente se volverán más comunes. La salud mental pública no solo debe equipar a las personas y a las sociedades para hacer frente de mejor manera a los factores estresantes creados por un mundo disfuncional, sino también

actuar específicamente sobre los factores que impulsan esta disfunción.

Bibliografía

1. Wahlbeck K. Public mental health: the time is ripe for translation of evidence into practice. *World Psychiatry* 2015;14: 36-42.
2. Lund C, De Silva M, Plagerson S et al. Poverty and mental disorders: breaking the cycle in low-income and middle-income countries. *Lancet* 2011;378: 1502-14.
3. Patel V, Lund C, Heatherill S et al. Mental disorders. In: Blas E, Sivasankara Kurup A

(eds). *Priority public health conditions: from learning to action on social determinants of health*. Geneva: World Health Organization, 2010:115-34.

4. Wang CW, Chan CL, Yip PS. Suicide rates in China from 2002 to 2011: an update. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2014;49:929-41.
5. Pickett KE, James OW, Wilkinson RG. Income inequality and the prevalence of mental illness: a preliminary international analysis. *J Epidemiol Community Health* 2006;60:646-7.

DOI 10.1002/wps.20179

Salud mental pública: de la evidencia a la normativa

SALLY C. DAVIES, NISHA MEHTA

Office of the Chief Medical Officer, Department of Health, London SW1A 2NS, UK

La salud mental pública es difícil de definir, en virtud de que existen límites y terminología contrapuestos. Al producir el Informe Anual del Oficial Mayor Médico del 2003 (1) nos preocupó cada vez más la falta de consenso en torno a aspectos fundamentales de la salud mental pública en Inglaterra, tales como: a) la definición y los componentes clave de la salud mental pública; b) la relación de los conceptos de salud mental entre sí; c) de qué manera se miden y se experimentan las variaciones de la importancia de la salud mental; d) el valor impuesto a la salud mental y su congruencia en toda la sociedad; e) nuestro enfoque en la generación, acumulación y utilización de evidencia en torno a la política.

La salud mental pública comenzó a ser centro de la atención en Inglaterra en el 2008 cuando la Oficina de Gobierno para la Ciencia publicó el Informe de la Previsión sobre el tema de "capital mental" y el "bienestar" (2) Este informe dio un ímpetu importante para el interés político y en la política en enmarcar las políticas en salud mental en términos de "bienestar", lo cual sigue ganando terreno. La previsión señalaba que "lograr un pequeño cambio en el nivel promedio de bienestar en la población produciría una gran disminución en el porcentaje de personas con trastornos mentales, así como también en el porcentaje de los que tenían algún

trastorno asintomático (aquellos que 'languidecían')" (2).

Con la perspectiva interesante de un enfoque de "bienestar" en la salud mental pública que potencialmente prometía la prevención primaria del trastorno mental, el programa de "bienestar" y una diversidad de discursos asociados se han integrado desde entonces de manera prominente en toda la política de salud mental en Inglaterra. Un paso concomitante necesario en la ascendencia rápida del bienestar obviamente sería la necesidad de ser la producción de una base de evidencia de respaldo robusto, que utilice definiciones claras y acordadas así como métricas con las mismas características. Analizamos la evidencia en profundidad y hallamos deficiencias (3).

Han cristalizado inquietudes de que el bienestar es difícil de definir, difícil de medir y, por tanto, difícil de integrar de una forma significativa en la salud mental pública (4-6). Cuando se combina con los límites controvertidos dentro de la salud mental y con la utilización generalizada por los investigadores y autoridades de una serie de medidas de bienestar sustitutivas no validadas de extensión y refinamiento variable, es difícil la producción de una serie de evidencias relacionadas con el bienestar de que es suficientemente sólida desde el punto de vista científico para respaldar al establecimiento de políticas. En concreto, rechazamos la utilización de problemas validados para la medición del trastorno, muy notablemente el Cuestionario de Salud General (GHQ), como una medida del bienestar (7-10).

Las relaciones psicométricas entre las variaciones de salud mental "positivas" y "negativas" de importancia en las poblaciones aún no se esclarecen lo suficiente, pero es casi seguro que no existan como un proceso continuo (3). Este es un campo complejo y quienes promueven un enfoque de bienestar en la salud mental, simplemente deben ocuparse de nuevas combinaciones de problemas. Por otra parte, no podemos decir con confianza que los discursos de bienestar sean seguros para quienes tienen calificaciones bajas en la escala de bienestar ampliamente utilizada, la Escala de Salud Mental de Warwick y Edimburgo (WEMWBS), en la cual la perturbación psiquiátrica en términos de probable morbilidad en el GHQ sigue siendo una interrogante clave no resuelta (3).

Otra causa de inquietudes de que un enfoque en el bienestar mental que incorpore medidas de trastorno ha generado un programa de políticas en el cual se utilizan de manera intercambiable términos que describen poblaciones muy diferentes. El resultado es un borramiento inconstante de los límites entre los enfoques en la población para una salud mental positiva y la promoción del bienestar, la prevención de las enfermedades mentales y el tratamiento y la rehabilitación, con escasa atención a los conceptos interrelacionados en cuestión. Esto ha dado por resultado que gran parte de la literatura en que se analiza la evidencia en torno al bienestar, sobre la cual se ha construido la política de salud mental pública en Inglaterra, que describe inadecuadamente los resultados de estudios en disciplinas más estableci-

das hacia la prevención y el tratamiento de las enfermedades mentales como parte de una base de evidencia de "bienestar" en el cual científicamente no se puede decir que sea aplicable. Las variables "sustitutivas" son denominadas de manera no científica como variables de "bienestar", lo que altera críticamente la base de evidencias sobre la cual se construye la política y se asignan los recursos de financiación.

La hipótesis de la Previsión —es decir las intervenciones en el bienestar en salud mental pueden ser eficaces para la prevención primaria del trastorno mental— es improbable que sean verdad, ya que el bienestar y el trastorno mental no existen en un proceso continuo claro (3). De hecho, puesto que este argumento y modelo matemático fue descrito detalladamente por primera vez en 1996 (11), la evidencia para las intervenciones en el bienestar (o de hecho para cualquiera) en salud mental pública que "cambien la curva de la población", originalmente descrita por G. Rose (12), simplemente no ha sucedido. Ante la falta de alguna evidencia empírica, rechazamos lo apropiado de continuar construyendo la política con base en esta premisa por el momento.

Gran parte de la evidencia que se suele citar en los círculos de política para las evaluaciones de la intervención en el bienestar según se relacionan con la salud mental están situadas dentro de la literatura gris —es decir, artículos y estudios que no han sido sujetos a la evaluación independiente por especialistas y que a menudo son publicados por la organización que llevó a cabo la investigación—. Otros campos dentro de la salud mental ya tienen un autogobierno dentro del espacio de la jerarquía de evidencia aceptada. Sin embargo, seguimos escuchando pronunciamientos preocupantes e irresponsables de que la literatura gris se debiera considerar con la misma importancia en cuanto a la base de evidencia para el bienestar, y que el Oficial Mayor Médico debiera adoptar un

"salto de fe" con respecto al caso del bienestar en la salud mental.

Al revisar la evidencia y la política para la salud mental pública, aducimos, por tanto, que no se debiera más enmarcar en términos de "bienestar". Más bien, recomendamos que la salud mental pública en Inglaterra siga el modelo desarrollado por la Organización Mundial de la Salud (WHO) en la última década, que culminó en el Plan de Acción para la Salud Mental de la WHO en 2013 (13-15). Con base en estos estudios, conceptuamos la salud mental pública como la disciplina que consiste en "promover la salud mental", "prevenir las enfermedades mentales" y "tratamiento y rehabilitación", términos que tienen un mayor consenso en torno a su definición (16) y no se enredan en las dificultades significativas que hemos identificado.

Si adoptamos este enfoque e ignoramos todos los estudios e informes que no cumplen normas científicas, nos quedamos con un campo de bienestar que está muy reducido en tamaño e importancia relativa con respecto al concepto de la salud mental pública. Las declaraciones generales en torno a "mejorar el bienestar y la salud mental" debieran dar lugar a un enfoque mucho más refinado: tanto a nivel local como nacional hay amplias oportunidades en Inglaterra para promover la salud mental, prevenir y tratar las enfermedades mentales y para el restablecimiento tras el trastorno mental común, que tenemos el potencial —y la base de evidencia— de abordar de manera eficaz (1).

Bibliografía

1. Davies S. The annual report of the Chief Medical Officer 2013. Public mental health priorities: investing in the evidence. London: Department of Health, 2014.
2. Government Office for Science. Foresight mental capital and wellbeing project. Final project report. London: Government Office for Science, 2008.

3. Davies S, Mehta N. Public mental health: evidence based priorities. In: The annual report of the Chief Medical Officer 2013. Public mental health priorities: investing in the evidence. London: Department of Health, 2014:21-56.
4. Dodge R, Daly AP, Huyton J et al. The challenge of defining wellbeing. *Int J Wellbeing* 2012;2:222-35.
5. Dolan P, Peasgood T, White M. Do we really know what makes us happy? A review of the economic literature on the factors associated with subjective wellbeing. *J Econom Psychol* 2008;29:94-122.
6. Forgeard MJ, Jayawickreme E, Kern ML et al. Doing the right thing: measuring wellbeing for public policy. *Int J Wellbeing* 2011;1:79-106.
7. Stewart-Brown S. Defining and measuring mental health and wellbeing. In: Knifton L, Quinn N (eds). *Public mental health: global perspectives*. New York: McGraw Hill Open University Press, 2013:33-42.
8. New Economics Foundation. Well-being evidence for policy: a review. London: New Economics Foundation, 2012.
9. Office for National Statistics. *Measuring national well-being – health*, 2013. London: Office for National Statistics, 2013.
10. NatCen Social Research. *Predicting well-being*. London: NatCen Social Research, 2013.
11. Whittington JE, Huppert FA. Changes in the prevalence of psychiatric disorder in a community are related to changes in the mean level of psychiatric symptoms. *Psychol Med* 1996;26:1253-60.
12. Rose G, Khaw K, Marmot M. *Rose's strategy of preventive medicine*. Oxford: Oxford University Press, 2008.
13. World Health Organization. *Prevention of mental disorders: effective interventions and policy options*. Summary report. Geneva: World Health Organization, 2004.
14. World Health Organization. *Promoting mental health: summary report*. Geneva: World Health Organization, 2005.
15. World Health Organization. *WHO mental health action plan 2013-2020*. Geneva: World Health Organization, 2013.
16. Mehta N, Croudace T, Davies SC. Public mental health: evidenced-based priorities. *Lancet*, September 9, 2014.

DOI 10.1002/wps.20188

Salud mental pública aplicada: cubriendo la brecha entre la evidencia y el ejercicio clínico

MYRNA M. WEISSMAN

College of Physicians and Surgeons and the Mailman School of Public Health, Columbia University and New York State Psychiatric Institute, New York, NY, USA

Wahlbeck (1) describe un enfoque en la salud mental pública a nivel de la población. Su propuesta es de gran alcance y comprende no solo la reducción de las enfermedades mentales o los

trastornos psiquiátricos específicos, sino el promover el bienestar mental, la salud mental positiva y la felicidad. Los objetivos son muy variables y comprenden parentalidad, educación, vivienda,

empleo, justicia, etc. Las intervenciones consisten en relajación, meditación, capacitación en atención plena, control del estrés en el trabajo, psicoterapia cognitiva conductual, biorretroalimentación, ejercicio, educación para la salud, redes sociales, etc. Las estrategias consisten en promoción de la salud, mejoras en los servicios de salud mental, reducción del estigma, lucha por los derechos humanos, etc. El autor llega a la conclusión de que persisten dificultades para identificar el riesgo, factores de protección y resistencia a la adversidad para los problemas de salud mental en el curso de la vida y la implementación de intervenciones de salud mental pública eficaces basadas en evidencia.

Nadie puede no estar de acuerdo con la recomendación. Sin embargo, la amplitud es abrumadora. Muchas de las acciones descritas precisan asociaciones fuera del ámbito la salud pública, la psiquiatría o incluso la medicina, y pertenecen al dominio de la política social, el gobierno y la voluntad de las personas en una democracia funcional. Las acciones repercuten en los valores sociales y los límites del alcance gubernamental, los cuales varían bastante según cultura o país. Considérese los problemas de salud pública de la violencia, que a menudo están relacionados con las armas de fuego. La prevención puede abarcar problemas como el cumplimiento de las leyes en torno al control de armas, aumentar los requisitos de edad mínima para la posesión de armas, reformar la autorización de armas e imponer restricciones a la adquisición de armas. La identificación de los factores de riesgo y de la educación para la salud por sí solas pueden ser insuficientes.

Las prácticas alimentarias seguras, la inmunización, la educación para la salud pública y mejores condiciones higiénicas han sido satisfactorias en el último siglo para incrementar la esperanza de vida y mejorar la calidad de vida (2). Las iniciativas de salud pública paralelas para el bienestar mental necesitarán una movilización similar de los esfuerzos del gobierno y de las empresas comerciales basada en los riesgos conocidos. Aunque el cambio social en sí puede mejorar la salud mental, será necesaria una confluencia del bien común para que esto ocurra. Incluso entonces, hay escasa garantía de que los programas serán eficaces o que los recursos serán suficientes para mantenerlos (3).

Existen retos en varios niveles. Los gobiernos actúan con lentitud, los individuos raras veces están de acuerdo con las prioridades y consideraciones fiscales y el público y las grandes corporaciones se resisten al aumento del gravamen. ¿Cómo se implementa una política que cubra la brecha entre la evidencia de salud pública y el ejercicio clínico? Ahora se dispone de estudios sobre las tasas de población y riesgos de los trastornos psiquiátricos en muchas partes del mundo y la epidemiología psiquiátrica se ha vinculado al estudio global de la discapacidad. Si bien las tasas de trastornos psiquiátricos varían según el país, los factores de riesgo son aceptablemente congruentes en diferentes países y culturas. La frase «no salud sin salud mental» no es simplemente un eslogan; los vínculos entre las enfermedades mentales y físicas son intensos y bidireccionales. Por consiguiente, la reducción de los trastornos psiquiátricos y sobre todo de las intervenciones en una etapa temprana puede tener efectos beneficiosos generalizados.

La definición de la salud mental pública es un reto y uno en el cual el campo ha tenido grandes dificultades. Comenzaría por enfocarme en las intervenciones basadas en evidencia aplicadas a las manifestaciones iniciales de los trastornos psiquiátricos. La investigación epidemiológica internacional documenta prolongados retrasos entre el inicio de los trastornos psiquiátricos y el primer contacto para tratamiento. La promoción de la salud mental, el bienestar o la salud mental positiva o la felicidad no fácilmente se adaptan a este modelo de detección temprana (2).

En los países de todos los niveles de desarrollo económico, gran parte de la detección de las enfermedades mentales ocurre dentro de la atención primaria. Con el Acta de Atención Accesible en Estados Unidos es probable que se expanda el papel que desempeñan los proveedores de atención primaria en la detección de las enfermedades mentales. Necesitamos combinar modelos de salud pública con intervenciones psicosociales breves basadas en evidencia en el ejercicio clínico para los pacientes con signos iniciales de trastorno.

¿Por qué se recomendaría una intervención psicosocial o psicoterapia? Los motivos no son difíciles de entender. Los pacientes con aflicción abrumadoramente expresan una preferencia por hablar con alguien o solicitar asesoría (4). Los estudios clínicos controlados de una

manera convincente demuestran la eficacia de diversas psicoterapias breves. Estas intervenciones se han definido en manuales y se han adaptado a diferentes edades y culturas (5,6).

Permítanme proponer una nueva profesión o subespecialidad de las antiguas, la llamo salud mental pública aplicada. La salud mental pública aplicada vincularía la capacitación en salud pública que no es una profesión clínica, a una de las profesiones clínicas. El trabajo social podría ser un asociado natural, pero puede haber otros. El enfoque sería en la reducción de las enfermedades psiquiátricas y los síntomas iniciales más que en el bienestar mental, aunque el «bienestar» creciente podría ser un producto secundario importante. Esta nueva profesión se fundamentaría en una comprensión de los factores de riesgo psiquiátricos, habilidades en varias psicoterapias basadas en evidencia, adaptación de tratamientos de diferentes culturas y contextos y desarrollo de nuevas intervenciones o amalgamiento de antiguas. Desde luego se incluirían los roles tradicionales que proporcionan asistencia directa con acceso a servicios sociales y otros recursos.

Hay peticiones urgentes para este cambio. Un editorial apareció en septiembre del 2014 en *Nature* y fue titulado: «Déficit de tratamiento: los estudios para mejorar los tratamientos psicosociales tienen un apoyo escandalosamente insuficiente» (7). La Organización Mundial de la Salud ya está incorporando en sus programas psicoterapias breves basadas en evidencia y ha emitido directrices para la asistencia coordinada en ámbitos de la salud (8). Si bien la psicoterapia se está alejando de la conciencia y la práctica en algunos países desarrollados, se está adoptando de manera entusiasta en países en vías de desarrollo lastimados por el VIH, los desastres naturales, las guerras o las luchas políticas (9). Con este modelo, a una víctima de desastre natural se le puede ayudar para hacer frente desde el punto de vista psicológico a la pérdida y la aflicción así como para recibir provisiones de urgencia y una solicitud para albergue. Las personas con trastornos psiquiátricos recidivantes graves se seleccionarían para que fueran atendidos por psiquiátricas y otros médicos (10,11). Se están aplicando psicoterapias breves basadas en evidencia en muchas situaciones en todo el mundo (9). El problema es que la capacitación en estos tratamientos es una

industria artesanal y desarrollada de una manera ad hoc para cada situación. Si bien la capacitación para estos programas puede tener una gran calidad, este enfoque es ineficiente, insuficiente y no sustentable en Estados Unidos, con la excepción de la psicoterapia cognitiva conductual en los programas de capacitación en residencia de psiquiatría, los cursos en psicoterapia basados en evidencia no son un requisito para la acreditación (12). Las normas de certificación o no existen o son ad hoc. La salud mental pública aplicada podría ser una subespecialidad de la salud pública y una profesión clínica, para lo cual sería esencial la capacitación en psicoterapias breves basadas en evidencia.

Las tasas de trastornos psiquiátricos, sobre todo depresión y ansiedad, son altas en pacientes que reciben atención primaria y en víctimas de desastres naturales, guerras civiles, violencia, abuso sexual, enfermedades medicas crónicas, desempleados, nuevas madres, personas recién divorciadas, etc. Estos individuos a menudo necesitan servicios sociales, económicos y legales. Sin embargo, para que estos servicios sean eficaces, los individuos afligidos también necesitan una alianza terapéutica y alguien con quien hablar así como averiguar sus antecedentes, sus recursos e inquietudes. No estoy recomendando la psicoterapia a largo plazo, excepto donde procede para el número pequeño de personas con trastornos psiquiátricos graves y persistentes.

En el contexto de la propuesta exhaustiva de Wahlbeck, un enfoque en la psico-

terapia a corto plazo basada en evidencia implementada con la guía de especialistas en salud mental pública es moderado. No se debiera perder las metas más amplias, reconocer que precisan defensa y la voluntad del público. Mientras tanto, se debiera buscar medidas pequeñas pero específicas para mejorar la prestación de la atención a la salud mental que sea rentable y basada en evidencia. Los principios de guía debieran incluir un enfoque en la intervención temprana, la integración con la atención primaria cuando sea posible, una orientación centrada en el paciente y una integración de las perspectivas clínicas y de salud pública. Es más eficiente que se enseñe las intervenciones psicosociales en los programas de educación formales que en los cursos de capacitación populares ad hoc.

En la actualidad, los programas de salud pública identifican riesgos pero no enseñan aplicaciones clínicas, en tanto que el trabajo social y otros programas de asesoramiento no están basados en la salud pública y raras veces se necesita la capacitación en psicoterapia basada en evidencia. Estas disciplinas tienen mucho que ofrecer entre sí para cubrir la brecha.

Bibliografía

1. Wahlbeck K. Public mental health: the time is ripe for translation of evidence into practice. *World Psychiatry* 2015;14: 36-42.
2. Cohen N, Galea S (eds). *Population mental health: evidence, policy, and public*

health practice. New York: Routledge Studies in Public Health, 2012.

3. Woolf S. Social policy as health policy. *JAMA* 2009;301:1166-9.
4. McHugh RK, Whitton SW, Peckham AD et al. Patient preference for psychological vs pharmacologic treatment of psychiatric disorders. A meta-analytic review. *J Clin Psychiatry* 2013;74:595-602.
5. Weisz JR, Jensen-Doss A, Hawley KM. Evidence-based youth psychotherapies versus usual clinical care. *Am Psychol* 2006;61:671-89.
6. Huhn M, Tardy M, Spinelli L et al. Efficacy of pharmacotherapy and psychotherapy for adult psychiatric disorders: a systematic overview of meta-analyses. *JAMA Psychiatry* 2014;71:706-15.
7. Editorial. Therapy deficit: studies to enhance psychosocial treatments are scandalously under-supported. *Nature* 2012; 489:473-4.
8. World Health Organization: mhGAP intervention guide for mental, neurological, and substance use disorders in non-specialized health settings. Geneva: World Health Organization, 2010.
9. Weissman M. Psychotherapy: a paradox. *Am J Psychiatry* 2013;170:712-5.
10. Miller G. Mental health care: who needs psychiatrists? *Science* 2012;335:1294-8.
11. Weissman MM, Verdelli H. Outsourced psychiatry: experts still relevant. *Science* 2012; 336:152.
12. Weissman MM, Verdelli H, Gameroff MJ et al. National survey of psychotherapy training in psychiatry, psychology, and social work. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63:925-34.

DOI 10.1002/wps.20180

El trastorno mental: ¿un problema de salud pública atrapado en una perspectiva de enfermedad cerebral a nivel individual?

JIM VAN OS

Department of Psychiatry and Psychology, School of Mental Health and Neuroscience, Maastricht University Medical Centre, 6200 MD, Maastricht, The Netherlands

K. Wahlbeck proporciona una gama de argumentos convincentes que respaldan el punto de vista de que la perspectiva natural de la salud mental radica en el dominio de la salud pública. Sin embargo, en realidad la perspectiva de la salud pública no es algo dominante en psiquiatría académica o en la forma en que se

organiza a los servicios de salud mental. El modelo dominante en la psiquiatría académica está integrado en una perspectiva de las enfermedades cerebrales a nivel individual, aunque hay considerable debate en torno a cuán satisfactorio ha sido este enfoque dominante (1).

Un estudiante que desee averiguar acerca de la psiquiatría puede darse la impresión de que se hablan dos lenguajes en salud mental: uno de salud pública, que toma en cuenta las perspectivas naturales de la alta prevalencia, trayectorias graduadas de salud a enfermedad,

factores sociales determinantes, empoderamiento y autodeterminación, resistencia a la adversidad, salud mental positiva y prevención, y uno biomédica, que se enfoca en las enfermedades y en las etiquetas diagnósticas, las enfermedades del cerebro, la investigación en animales, la susceptibilidad genética, los factores biológicos determinantes y las intervenciones farmacológicas.

La existencia de dos idiomas en la investigación de la salud mental es una de las explicaciones de la interacción limitada entre campos distribuidos en la

salud pública y las ciencias naturales, aun cuando la aplicación de los paradigmas científicos a la investigación en la salud mental, incluidos los derivados de neurociencias, psiquiatría, salud pública, epidemiología, ciencias sociales, sociología, psicología y filosofía se han expandido en forma exponencial. En otras palabras, la investigación en salud mental se ha expandido en forma exponencial, pero en direcciones ampliamente diferentes, mostrando signos de una fragmentación cada vez mayor en vez de una integración. Para que las ciencias naturales y la salud pública conjunten fuerzas, esto tendrá que ser a un nivel de iniciativas de investigación en el cual se interpreten los resultados sobre la base de un lenguaje común.

Hay algunos indicadores de cuáles elementos se pueden utilizar para construir un lenguaje común. En primer lugar, la investigación en salud pública resalta efectos potentes del entorno social sobre el inicio y la persistencia de los síndromes de enfermedades mentales, la existencia de subgrupos vulnerables y resistentes y la posible mediación cognitiva, neural y conductual de los efectos ambientales. En segundo lugar, la investigación en psicología y psiquiatría indica que la mayor parte de los trastornos mentales según se definen en el DSM y la ICD representan una desviación cuantitativa de la salud. En tercer lugar, la investigación en genética de población básica resalta la importancia de la variación epigenética en términos de adaptación a corto y a largo plazo al entorno social. En cuarto lugar, la investigación en ciencias sociales está resaltando el papel que desempeña el cerebro en posibilitar al hombre para navegar en el mundo social y está construyendo modelos sobre la forma en la cual nuestro contexto actual -que incluye tanto el entorno social como nuestros estados y rasgos internos- repercute en la forma que damos significado a las señales sociales. Cada vez hay más interés en el papel que desempeña la cultura en estos procesos, por ejemplo, en cómo la variación cultural puede repercutir en la cognición social y el proceso de empoderamiento en relación con las propias circunstancias.

Los cuatro elementos antes señalados indican que la variación genética y los procesos neurales forman las raíces biológicas de la sociedad humana, lo que da por resultado la constitución mutua de

culturas e individuos; también señalan que la salud y las enfermedades son resultado de interacciones complejas entre los entornos físico, cultural y social. Por consiguiente, surge un tema común que vincula la desviación de la salud mental, la variación genética y la función neural, lo cual puede formularse como una adaptación dinámica a nivel individual y un entorno social más amplio. La adaptación dinámica al entorno puede constituir un punto de entrada hacia un lenguaje común en la investigación de la salud mental, vinculando las ciencias sociales y naturales.

Sin embargo, esta perspectiva contrasta con el ejercicio actual de la investigación en psiquiatría biológica, que suele implicar comparaciones entre un grupo de pacientes graves limitados por los criterios de trastorno del DSM o la ICD, y testigos sanos o «supersanos» en medidas estáticas de, por ejemplo, frecuencia alélica o espesor de la corteza. En otras palabras, por lo general no se toma en cuenta el papel que desempeñan las variables genéticas y neurales en la adaptación dinámica al mundo social, incluso a nivel de intencionalidad y significado.

Los enfoques de salud pública en la investigación de la salud mental pueden introducirse enfocándose en genética, neuroimágenes y modelos animales, utilizando la perspectiva de la adaptación dinámica al ambiente. Por ejemplo, lo que potencialmente vincula los diferentes métodos en la investigación de salud mental es el nivel en el cual se estudian las influencias sociales y culturales y cómo estas podrían interactuar entre sí. La investigación en salud pública tiene especial interés en el campo de cómo el entorno social más amplio puede repercutir en el riesgo y en la resistencia a los trastornos mentales. Ejemplos de tales variables contextuales son la cohesión social y la confianza, el capital social, la integración social, la densidad étnica, la densidad de población, la división social o la desigualdad social. La investigación ha demostrado que estos tipos de variables contextuales están muy relacionados con los resultados mentales (riesgo y resistencia a la adversidad) e interactúan con características a nivel individual (por ejemplo grupo étnico a nivel individual y densidad étnica).

Dado que hay una escasez de enfoques interdisciplinarios, este tipo de investigación ha generado escasos resultados por lo

que respecta a causalidad, mediadores y moderadores biológicos y psicológicos y vías de desarrollo. Es aceptable suponer que la repercusión del entorno social más amplio será mediada por factores cognitivos a nivel individual y biológicos (interespecies) y que será moderada por los mismos factores. Resulta claro que existe un rico potencial para la colaboración entre los científicos de la salud pública, por una parte, y los investigadores de la salud mental y las neurociencias, por otra.

Si bien puede ser atractivo alinear los paradigmas de investigación de la conducta entre especies, dando por resultado una perspectiva multinivel sobre los mecanismos neurales subyacentes, hay la necesidad adicional de coalignar y coevaluar este trabajo con los paradigmas «mentales», por ejemplo, de la psicología experimental. Un buen punto de partida para integrar la investigación sobre los mecanismos conductuales, neurales y cognitivos en torno a un simple paradigma es estudiar la repercusión de una determinada exposición ambiental (a nivel de microentorno momentáneo intrapersonal repetido, al nivel individual o al nivel contextual del entorno social más amplio) sobre los resultados mentales, conductuales, neurales, celulares y moleculares en un solo paradigma «social» de observación o experimental, que tome en cuenta la moderación de la influencia ambiental por factores genéticos.

Por ejemplo, la adversidad en la infancia y el tener una posición minoritaria en la sociedad son factores de riesgo sociales importantes con efectos potentes que se pueden describir en términos de efectos del desarrollo mental, moleculares, celulares, de circuitos neurales, cognitivos y conductuales asociados a la evidencia de moderación por variaciones genéticas. El integrar estos en un solo esfuerzo de investigación colaborativa, que vincule los diferentes mecanismos, permitirá enriquecer de manera sinérgica el desenlace de los esfuerzos de investigación individuales.

Bibliografía

1. Kapur S, Phillips AG, Insel TR. Why has it taken so long for biological psychiatry to develop clinical tests and what to do about it? *Mol Psychiatry* 2012;17:1174-9.

DOI 10.1002/wps.20181

Salud mental pública: un llamado a la acción

ANDREAS HEINZ¹, KATRIN CHARLET¹, MICHAEL A. RAPP^{1,2}

¹Department of Psychiatry and Psychotherapy, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Campus Charité-Mitte, Berlin, Germany, ²Social and Preventive Medicine, University of Potsdam, Potsdam, Germany

K. Wahlbeck (1) aduce de manera convincente que el papel que desempeñan los factores sociales en el bienestar y la salud mental es respaldado por la evidencia abrumadora. Señala que una serie de estudios han demostrado cómo los programas basados en evidencia para evitar los trastornos mentales se pueden transferir al ejercicio clínico cotidiano. Sin embargo, advierte que hay una falta de acción en la mayor parte de los países prósperos, en tanto que hay una brecha aún más amplia entre posibles formas de intervención y la financiación actual en los países menos ricos. Por otra parte, resalta la necesidad de una investigación interdisciplinaria para ampliar la base teórica de programas dirigidos a la promoción de la salud mental pública. Analicemos brevemente estos argumentos.

Realmente existe una abundancia de estudios que muestran una relación entre la pobreza y la exclusión social por una parte, y la salud mental deficiente, por otra (2,3). Sin embargo, la correlación no es de causalidad y se puede aducir que variables no detectadas en estos estudios —como las influencias familiares desconocidas que comprenden factores ambientales y epigenéticos— pueden explicar las correlaciones observadas. Sin embargo no pueden abordarse fácilmente (como los factores familiares desconocidos) o no son incluso susceptibles de intervenciones sociales (como los factores genéticos).

En contra de tal nihilismo terapéutico, pueden plantearse dos argumentos. En primer lugar, una serie de experimentos en animales o estudios humanos han demostrado que los factores relacionados con el estrés social, sobre todo la exclusión, la estigmatización y la discriminación, repercuten directamente en las correlaciones neurobiológicas de los trastornos mentales, alteran las capacidades cognitivas y favorecen la agresividad, la utilización de drogas y los estados afectivos negativos (4,5).

De hecho, aun la inteligencia fluida como una medida de capacidades cognitivas complejas se ha relacionado con variación en la neurotransmisión dopaminérgica, la cual, a su vez, es afectada intensamente por la exposición al estrés (6-8). En segundo lugar, la mayor parte de la investigación en gemelos se ha basado en la suposición (controvertible) de que las interacciones intergénicas solo son aditivas y no pueden incrementar en forma exponencial la similitud (por ejemplo, cuando la variación en múltiples genes incrementa la síntesis de neurotransmisores y al mismo tiempo disminuye tanto la recaptación como el metabolismo). Por otra parte, la suposición de un «entorno similar» en el cual se basa la mayor parte de los estudios en gemelos no capta de manera diferencial las interacciones genotipo-fenotipo complejas.

Advertimos que tanto los efectos genéticos supraaditivos como las interacciones genotipo-fenotipo complejas podrían desencadenar una sobreestimación de los efectos genéticos, lo cual a su vez podría superar los efectos ambientales en los diseños de estudio de gemelos que presuponen únicamente interacciones aditivas (9). De ahí que la falta de evidencia actual para los efectos ambientales en muchos estudios de gemelos no es indicio de falta de la misma. Por otra parte, existe evidencia emergente de que los efectos de la variación genética sobre los fenotipos conductuales son susceptibles de intervenciones conductuales dirigidas, como la capacitación cognitiva (10). Estas consideraciones exigen diseños de estudio que analicen interacciones genotipo-fenotipo complejas y que evalúen no solo los efectos genéticos sino también los epigenéticos (11).

Por lo que respecta al argumento de Wahlbeck de que se invierte en fondos insuficientes en programas de prevención en países ricos y que hay una amplia brecha entre los fondos disponibles y las necesidades sociales en los países menos ricos, solo se puede estar de acuerdo y hacer el llamado para una acción directa. Estudios epidemiológicos indican que los trastornos mentales plantean una carga enorme a los individuos y sus familias, lo cual se intensifica más por la exclusión social y la estigmatiza-

ción (12,13). Puede deberse exactamente a este estigma persistente el que, pese a la evidencia satisfactoria sobre la eficacia de los programas preventivos, incluso los países ricos no proporcionen suficientes fondos. Para los países que son menos afluentes, es necesario que se tomen algunas medidas duras: puede ser menos útil promover la atención en los hospitales si hay una falta de consulta social, como lo experimentamos en Afganistán y Mali, si bien la educación de las trabajadoras sociales, las enfermeras y los médicos generales pueden tener que asumir una prioridad (14,15).

Wahlbeck recomienda una investigación interdisciplinaria para fomentar la base teórica de la salud pública. De hecho, estamos muy de acuerdo y señalamos que en este sentido tanto la investigación cuantitativa como la cualitativa tiene su lugar. Si bien los experimentos en animales, los estudios longitudinales y los datos epidemiológicos pueden dar una explicación cuantitativa de la interacción de factores sociales e individuales que contribuyen a la salud mental y a las afecciones, los estudios cualitativos pueden generar nuevas líneas de investigación y explorar lo que realmente significa una determinada situación para pacientes y sus familiares así como para la población general. De hecho, la neurociencia se ha convertido en social (16) y es tiempo de que la epidemiología y la psiquiatría social acepten los enfoques multinivel a la salud mental y que pongan en práctica programas viables.

Bibliografía

1. Wahlbeck K. Public mental health: the time is ripe for translation of evidence into practice. *World Psychiatry* 2015;14:36-42.
2. World Health Organization and Calouste Gulbenkian Foundation. *Social determinants of mental health*. Geneva: World Health Organization, 2014.
3. Heinz A, Deserno L, Reininghaus U. Urbanicity, social adversity and psychosis. *World Psychiatry* 2013;12:187-97.
4. Baumeister R, Twenge J, Nuss C. Effects of social exclusion on cognitive processes: anticipated aloneness reduces intelligent thought. *J Pers Soc Psychol* 2002;83:817-27.

5. Heinz AJ, Beck A, Meyer-Lindenberg A et al. Cognitive and neurobiological mechanisms of alcohol-related aggression. *Nat Rev Neurosci* 2011;12:400-13.
6. Schlagenhauf F, Rapp M, Huys Q et al. Ventral striatal prediction error signaling is associated with dopamine synthesis capacity and fluid intelligence. *Hum Brain Mapp* 2013;34:1490-9.
7. Friedel E, Schlagenhauf F, Beck A et al. The effects of life stress and neural learning signals on fluid intelligence. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* (in press).
8. Morgan D, Grant K, Gage H et al. Social dominance in monkeys: dopamine D2 receptors and cocaine self-administration. *Nat Neurosci* 2002;5:169-74.
9. Schönemann PH. On models and mud-dles of heritability. *Genetica* 1997;99:97-108.
10. Heinzel S, Riemer TG, Schulte S et al. Catechol-O-methyltransferase (COMT) genotype affects age-related changes in plasticity in working memory: a pilot study. *Biomed Res Int* 2014;4:14351.
11. Meaney MJ. Nature, nurture, and the disunity of knowledge. *Ann NY Acad Sci* 2001;935:50-61.
12. Jacobi F, Höfler M, Siegert J et al. Twelve-month prevalence, comorbidity and correlates of mental disorders in Germany: the Mental Health Module of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1-MH). *Int J Methods Psychiatr Res* 2014;23:304-19.
13. Sartorius N. Stigma and mental health. *Lancet* 2007;370:810-1.
14. Missmahl I, Kluge U, Bromand Z et al. Teaching psychiatry and establishing psychosocial services – lessons from Afghanistan. *Eur Psychiatry* 2012;27 (Suppl. 2): S76-80.
15. Napo F, Heinz A, Auckenthaler A. Explanatory models and concepts of West African Malian patients with psychotic symptoms. *Eur Psychiatry* 2012;27 (Suppl. 2):S44-9.
16. Cacioppo JT, Cacioppo S, Dulawa S et al. Social neuroscience and its potential contribution to psychiatry. *World Psychiatry* 2014;13:131-9.

DOI 10.1002/wps.20182

Construcción de los sistemas de salud conductual a partir de los cimientos

ROBERT E. DRAKE¹, ROB WHITLEY²

¹Dartmouth Psychiatric Research Center and Dartmouth Medical School, Lebanon, NH 03766, USA; ²Department of Psychiatry, McGill University, Montreal, Quebec, Canada.

El artículo de Wahlbeck (1) proporciona un panorama sucinto y exacto de la salud mental global con un enfoque en la salud pública. Desde el punto de vista conceptual, la salud pública incorpora no solo las intervenciones basadas en evidencia de países con altos ingresos, sino también resalta en grado importante factores de salud conductual positiva, prevención, restablecimiento y factores sociales, culturales y ambientales.

La expansión de la salud mental global para incluir una salud conductual positiva —y por tanto a todas las personas— ofrece la ventaja de la atención a las necesidades del desarrollo, la resistencia a la adversidad, la prevención y el restablecimiento (2). El campo de la salud pública ha ignorado por demasiado tiempo estos problemas y los hallazgos relacionados de la investigación empírica. En este escenario, el cambio de «salud mental» a «salud conductual» podría subrayar el enfoque amplio en las conductas sanas en vez de reducir el enfoque en la enfermedad mental. Como una ramificación, la incorporación de la salud mental a toda la población puede reducir el estigma para quienes experimentan las discapacidades más graves.

Las implementaciones prácticas del movimiento para la salud mental global

han sido criticadas ampliamente (3). Pese a su retórica holística y encomiable, las tentativas de implementación en gran parte han implicado una expansión de las intervenciones biomédicas o psicológicas basadas en evidencia occidental administradas a través de profesionales de la salud legos y no han tomado en cuenta a las culturas y a las poblaciones. Las poblaciones locales a menudo objetan la imposición de modelos occidentales de las enfermedades mentales individuales cuando los problemas son generalizados la cultura no es tan individualista y las conductas están obviamente relacionadas con guerras, pobreza, discriminación de género, falta de oportunidades, etc. La falta de participación de las poblaciones y de comprender los valores y normas culturales a veces ha empeorado más que aliviado los trastornos generalizados en la población (4).

La utilización de los profesionales de la salud legos ayuda a expandir los servicios y engendrar confianza (5). Pero estos trabajadores suelen establecer diagnósticos y dispensar medicamentos o terapias psicológicas siguiendo un modelo médico occidental. ¿Cómo podrían los esfuerzos de participación de la población alinearse de manera más estrecha a la cultura local? Una estrategia básica sería comenzar con las personas de la localidad desde los cimientos. Las soluciones «descendentes» (es decir las implementadas por expertos del gobierno) que se imponen a las poblaciones, suelen ser burocráticas, reduccionistas, demasiado prescriptivas y no toman

en cuenta la cultura y el contexto locales. A menudo se cita el sistema costoso e ineficiente de la atención a la salud de Veterans Administration en Estados Unidos como un ejemplo del fracaso de los sistemas descendentes (6).

En cambio, los enfoques «ascendentes» (es decir, los creados por interesados y poblaciones locales) pueden servir mejor a las metas de la salud mental pública al valorizar el conocimiento local, la competencia y los recursos. Las personas en la base — las que experimentan los problemas de salud conductual, sus familias y sus comunidades, alineadas a líderes locales, profesionales, curanderos y trabajadoras sociales — pueden de hecho estar en una mejor posición para reconocer las necesidades y recursos locales, comprender la cultura local, seleccionar y adaptar procedimientos apropiados basados en evidencia e innovar soluciones. Sin embargo, la cultura local, a veces puede perpetuar el estigma e incluso las violaciones de los derechos humanos; de ahí la necesidad de colaboraciones con profesionales a través del aprendizaje mutuo. Las comunidades de aprendizaje (grupos interdisciplinarios enfocados en un problema de salud específico) han combinado satisfactoriamente interesados locales con expertos externos para debatir, seleccionar y evaluar posibles soluciones (7).

La participación de la sociedad podría mejorar sobre una base global a través de varias estrategias. En primer lugar, los gobiernos deberían dar prioridad y financiación a los enfoques ascen-

dentos. La participación de la población en la atención a la salud tiene una tradición prolongada y rica que incluye principios y estrategias para identificar y resolver problemas (8). La activación de la comunidad local de hecho a menudo ha producido cambios positivos y a veces ha conducido a reformas de salud nacionales e internacionales: tómesese en cuenta el movimiento de la salud de las mujeres en la década de 1960 y el movimiento del SIDA en la década de 1990 en Estados Unidos.

En segundo lugar, se debiera reconocer que las personas con síndromes de salud conductual por lo general tienen metas que son diferentes de las de los profesionales (9). En lugar de cada vez más medicación para reducir los síntomas, las personas generalmente quieren apoyo para identificar roles funcionales significativos. Si las personas de la localidad (más que la industria, el gobierno y la profesión médica) seleccionasen los servicios y las metas, la salud conductual tendría un giro espectacular. Por ejemplo, las mujeres que se ven oprimidas y que sufren abuso posiblemente resaltarían la educación, la defensa de los derechos, las acciones legales, el empleo y la independencia económica en vez de la polifarmacia.

En tercer lugar, los sistemas de atención a la salud debieran alentar a las personas para desarrollar recursos naturales, por ejemplo, clubes, grupos de apoyo por compañeros, espiritualidad, yoga y otras terapias basadas en la atención plena (10). Estas intervenciones aplicadas por legos están ampliamente disponibles en formas y lenguajes culturalmente específicos y pueden mejorar la prevención, la resistencia a la adversidad, al tratamiento y el restablecimiento. El gobierno debiera fomentar y fortalecer estos apoyos naturales en las poblaciones locales antes de presuponer que las

respuestas son más hospitales, profesionales y medicación.

En cuarto lugar, los trabajadores de la atención a la salud legos debieran tener la oportunidad de colaborar con las personas con sus comunidades y seleccionar las intervenciones médicas y psicosociales que deseen y obtener la capacitación que necesitan para ser eficientes (11). Así mismo, se les debiera dar la opción para vetar o adaptar intervenciones que se perciban como nocivas o culturalmente insensibles. Tal enfoque puede precisar charlas extensas dentro de las comunidades y la suspensión de las creencias hegemónicas occidentales en torno a la inmutabilidad de las intervenciones basadas en la ciencia.

En quinto lugar, se debe utilizar tecnologías de salud conductual para mejorar todos estos esfuerzos y formas que maximicen las opciones y la adaptación cultural. Una amplia variedad de aplicaciones de salud basadas en la web y móviles están demostrando eficacia para la prevención, el empoderamiento, la resistencia a la adversidad, el tratamiento y el mantenimiento (12). Los países con bajos ingresos y medianos ingresos están desarrollando rápidamente la conectividad que podría facilitar la distribución generalizada, tal vez a través de trabajadores de la salud legos. La expansión y el empleo de estos recursos podrían superar útilmente lo que se suele percibir como la falta de fuerza de trabajo profesional y a la vez simultáneamente empoderar a las poblaciones locales.

Es esencial la atención global a la salud conductual positiva para todas las personas. No refutaríamos los esfuerzos para aumentar el acceso a las intervenciones basadas en evidencia, pero los esfuerzos en la actualidad debieran incluir una comprensión significativa y respeto por las culturas locales, poblaciones y recursos.

Bibliografía

1. Wahlbeck K. Public mental health: the time is ripe for translation of evidence into practice. *World Psychiatry* 2015;14:36-42.
2. Vaillant GE. Positive mental health: is there a cross-cultural definition? *World Psychiatry* 2012;11:93-9.
3. Campbell C, Burgess R. The role of communities in advancing the goals of the Movement for Global Mental Health. *Transcult Psychiatry* 2012;49:379-95.
4. Christopher JC, Wendt DC, Marecek J et al. Critical cultural awareness: contributions to a globalizing psychology. *Am Psychol* (in press).
5. Eaton J, McCay L, Semrau M et al. Scale up of services for mental health in low-income and middle-income countries. *Lancet* 2011;378:1592-603.
6. Weeks WB, Auerbach D. A VA exit strategy. *N Engl J Med* 2014;371:789-91.
7. Becker DR, Drake RE, Bond GR. The IPS supported employment learning collaborative. *Psychiatr Rehabil J* 2014;37:79-85.
8. Clinical and Translational Science Awards Consortium. Principles of community engagement, 2nd ed. Bethesda: U.S. Department of Health and Human Services, 2011.
9. Drake RE, Whitley R. Recovery from severe mental illness: description and analysis. *Can J Psychiatry* 2014;59:236-42.
10. Hofmann SG, Sawyer AT, Witt AA et al. The effect of mindfulness-based therapy on anxiety and depression: a meta-analytic review. *J Consult Clin Psychol* 2010;78:169-83.
11. Eisenberg JM. Globalize the evidence, localize the decision: evidence-based medicine and international diversity. *Health Affairs* 2002;21:166-8.
12. Marsch L, Lord S, Dallery J (eds). *Textbook of behavioral health technology*. New York: Oxford University Press, 2014.

DOI 10.1002/wps.20183

Servicios de salud mental y salud mental pública: retos y oportunidades

JOSÉ MIGUEL CALDAS DE ALMEIDA

Department of Mental Health, Medical School, Nova University of Lisbon, Lisbon, Portugal

K. Wahlbeck (1) presenta un panorama excelente y un análisis crítico del pensamiento actual, las tendencias y los retos de salud en pública mental. Tam-

bién argumenta la necesidad de transferir la evidencia existente al ejercicio clínico y de llevar a cabo investigación en dominios clave de la salud mental pública.

Reconociendo el hecho de que los problemas de salud mental en gran parte se han descuidado en los programas de salud pública, Wahlbeck acertadamente

resalta la importancia del nuevo enfoque que consiste en utilizar los argumentos basados en la repercusión de la salud mental en el capital humano, social y económico de los países, como un punto de entrada para introducir problemas de salud mental en la agenda política, en vez de solo utilizar argumentos basados

en la elevada prevalencia de los trastornos mentales.

Los resultados de la investigación sobre los factores sociales determinantes de la salud mental y los trastornos de la salud mental ahora son tan sólidos que es fácil documentar la necesidad de integrar la salud mental en todas las políticas, para llegar a campos que son ajenos al sector salud (2). Ahora podemos contribuir a mejorar la salud mental utilizando información sobre factores sociales y económicos determinantes para informar a la planeación de los servicios, organizar programas para la promoción y la prevención, implementar la defensa para el cambio social e influir en las autoridades fuera del sector salud para que tomen acción dirigida a la promoción de la salud mental (3). Por tanto, estoy de acuerdo en que la integración de la salud mental en políticas no relacionadas con la salud debiera ser un cometido activo. Sin embargo, desde mi punto de vista, también se debieran utilizar otros enfoques. Dada la alta comorbilidad entre los trastornos mentales y las enfermedades físicas, también se debiera priorizar la integración de la salud mental en otras políticas de salud. Esto es el caso sobre todo en relación con la integración de las respuestas a los trastornos mentales y otras enfermedades crónicas. Estudios epidemiológicos una y otra vez han demostrado fuertes vínculos entre los trastornos mentales, las enfermedades no transferibles y varios trastornos transferibles como infección por VIH/SIDA y tuberculosis. Son crónicos, comparten factores determinantes en común, tienen consecuencias graves en términos de discapacidad, son muy interdependientes y tienden a presentarse simultáneamente (4).

Aunque se necesita más investigación, sobre todo en países con bajos ingresos, los modelos innovadores de la atención integrada han resultado eficaces. A fin de responder eficazmente a las dificultades de la atención integrada, es necesario un enfoque de salud pública, que incluya un enfoque centrado en la prevención de las enfermedades y la promoción de la salud, junto con la provisión de servicios accesibles, integrales y coordinados (4).

También estoy muy de acuerdo en que el diseño y la evaluación de los servicios de salud mental y los sistemas son elementos importantes de la salud men-

tal pública. La evidencia creciente de la enorme carga que representan los trastornos mentales y la brecha de tratamiento importante que existe tanto en países en vías de desarrollo como en los países desarrollados, confirman que el desarrollo de nuevos modelos de servicios de salud mental iniciados en la década de 1980 sigue siendo un reto importante para mejorar la salud mental de las poblaciones y solamente se puede manejar con una perspectiva de la salud pública (5).

Según lo hizo notar Wahlbeck, hay ahora un amplio consenso sobre la necesidad de cambiar del modelo de atención basado en los hospitales a un sistema que se base mucho más en la atención en la población, y de integrar la salud mental en el sistema de salud general.

Según la "pirámide de atención" de la Organización Mundial de la Salud, se considera que los servicios de salud mental formales basados en la población, junto con los servicios de salud mental en los hospitales generales, desempeñan un papel central en la mejora de la atención a la salud mental por diversos motivos (6). Contribuyen a una mejor accesibilidad. Se asocian a la continuidad en la atención, mayor satisfacción de los usuarios, mayor cumplimiento del tratamiento, mejor protección de los derechos humanos y prevención de la estigmatización (7). Contribuyen al establecimiento de una colaboración estructurada con los servicios de atención primaria a la salud y facilitan los modelos colaborativos de la atención que entrañan combinaciones de intervenciones farmacológicas y psicosociales aplicadas en una manera de atención escalonada, que son eficaces en el tratamiento de las personas con trastornos mentales y físicos concomitantes (8,9). Facilitan la coordinación y en algunos casos la financiación y el manejo conjunto de los servicios de salud y de cuidados sociales, así como la colaboración de los servicios de salud con los servicios del sector laboral, que se necesitan para garantizar el componente de rehabilitación psicosocial de la atención proporcionada a las personas con trastornos mentales graves (10). Como lo resalta Wahlbeck, los servicios basados en la población también proporcionan mejores condiciones para garantizar el respeto por los derechos humanos de los pacientes y la atención orientada al restablecimiento y tam-

bién para empoderar y alentar a tales personas a tomar decisiones que afecten a sus vidas, lo cual es un principio central de la perspectiva moderna de la atención a la salud mental.

Sin embargo, otra ventaja importante de los servicios de salud mental en la población que, en mi opinión, también se debería resaltar: el potencial que tienen para facilitar una coordinación eficaz entre la atención, la prevención y la promoción. En primer lugar, debido a que comparten con los programas de prevención y promoción una perspectiva de salud pública. En segundo lugar, porque a menudo se organizan de acuerdo con el modelo de zona de captación y por lo tanto facilitan la creación de sinergias, en un área geográfica determinada, entre las personas con experiencia de profesional de la salud mental y personas de otros campos (servicios de atención primaria, escuelas, lugares de trabajo, organizaciones no gubernamentales y otros agentes clave en la población).

La implementación de las políticas y los planes dirigidos a la transición hacia un modelo basado en servicios en la comunidad han resultado ser un proceso complejo que por lo general afronta obstáculos importantes (11). La integración de las respuestas a los trastornos mentales y otras enfermedades crónicas, así como la coordinación entre la atención en la población y los programas de prevención y promoción, tarde o temprano tendrán que afrontar obstáculos importantes en su implementación. Para superar estas dificultades, los estudios sobre la eficacia de la prevención y las intervenciones de promoción se debieran extender a países con bajos ingresos, donde han sido muy escasos hasta ahora, y se debiera llevar a cabo mucha más de investigación de implementación sobre política de salud mental y desarrollo de servicios.

Bibliografía

1. Wahlbeck K. Public mental health: the time is ripe for translation of evidence into practice. *World Psychiatry* 2015;14: 36-42.
2. World Health Organization and Calouste Gulbenkian Foundation. *Social determinants of mental health*. Geneva: World Health Organization, 2014.
3. Saraceno B, Freeman M, Funk M. Public mental health. In: Detels R, Beaglehole

- R, Lansang MA et al (eds). Oxford textbook of public health. Oxford: Oxford University Press, 2009:1081-100.
4. World Health Organization and Calouste Gulbenkian Foundation. Integration of responses to mental disorders and the responses to other chronic diseases in health care systems. Geneva: World Health Organization, 2014.
 5. Caldas de Almeida JM, Aguilar-Gaxiola S, Loera G. The burden of mental disorders: implications for policy. In: Alonso J, Chatterji S, He Y (eds). The burdens of mental disorders: global perspectives from the WHO World Mental Health Surveys. New York: Cambridge University Press, 2013:230-43.
 6. Funk M, Drew N, Saraceno B et al. A framework for mental health policy, legislation and service development: addressing needs and improving services. *Harvard Health Policy Rev* 2005;6: 57-69.
 7. Thornicroft G, Tansella M. What are the arguments for community-based mental health care? Health Evidence Network report. Copenhagen:WHO Regional Office for Europe, 2003.
 8. Katon W, Unützer J. Collaborative care models for depression: time to move from evidence to practice. *Arch Intern Med* 2006;166:2304-6.
 9. Patel V. Integrating mental health care. *Int J Publ Health* 2009;54:1:1-3.
 10. World Health Organization. Organization of services for mental health. Geneva: World Health Organization, 2003.
 11. Saraceno B, van Ommeren M, Batniji R et al. Barriers to improvement of mental health services in low-income and middle-income countries. *Lancet* 2007; 370: 1164-74.

DOI 10.1002/wps.20184

La eficacia de las políticas de salud mental pública: es importante la recuperación del gasto

HANS JOACHIM SALIZE

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

En los últimos años, la salud mental pública se ha convertido en una parte esencial de la salud mental, según lo ha señalado convincentemente el artículo de K. Wahlbeck (1). La salud mental pública está concebida como un marco teórico, como un campo académico o disciplina médica, o como una parte integral de la prestación de servicios a la salud. Esta flexibilidad conceptual contribuye a las fortalezas y a las debilidades del enfoque en la salud mental pública.

Aunque se han logrado avances en los últimos años, todavía no se cuenta con una definición viable de "salud mental pública" y sus principales aspectos como la promoción de la salud mental. Esto podría deberse a la historia comparativamente breve del concepto, pero limita seriamente su potencia estratégica. En parte como una consecuencia de esto, la evidencia de la repercusión potencial del capital social de las políticas de salud mental pública no es sólida.

Así que, pese a los avances descritos en el artículo de Wahlbeck, muchos países en la actualidad parecen mucho más dispuestos a reconocer la salud mental pública como un concepto teórico o modelo en vez de aplicar las características específicas de la misma a la atención sistemática a la salud mental u otros sectores sociales. Entre otros, el bienestar

social y los sistemas de educación, el mercado laboral y la administración y el sector de justicia penal pueden beneficiarse a la larga, si se implementasen de manera seria y exhaustiva las políticas de la salud mental pública.

El aumentar la base de evidencia en torno a las ventajas de las políticas de salud mental pública afronta serias dificultades metodológicas. Para los hallazgos sólidos, las actividades de investigación deben evaluar determinantes y efectos en los límites de los sectores. Al hacerlo, se debe incluir muchos servicios, organismos o instituciones a menudo ampliamente fragmentados y analizarse en forma simultánea con métodos similares y normalizados.

Este es un reto bien conocido para la atención a la salud mental de la población y la investigación de servicios. La fragmentación de los servicios psiquiátricos y su separación en sectores como el del bienestar social y la administración laboral afligen a muchos sistemas de atención a la salud mental. Se estima que es considerable el costo de la asistencia sanitaria deficiente, duplicada o excesiva a consecuencia de este fenómeno. Se están investigando muchas estrategias e iniciativas para abordar las consecuencias negativas de la fragmentación, como son la suspensión del tratamiento o la marginalización y el descuido de grupos de riesgo específicos. Sin embargo, estas iniciativas por sí solas suelen ser costosas o tener solo efectos limitados.

Las actividades de salud mental pública podrían verse como aceleradoras o multiplicadoras de los esfuerzos en contra de los efectos nocivos de la fragmentación de servicios o sectores. Sin embargo, esto tiene que demostrarse claramente. Analizar los efectos en los diferentes sectores sociales por lo general precisa diseños de investigación complejos, tiempo y paciencia -en otras palabras mucha financiación para estudios a largo plazo e intersectoriales-. Así mismo, tales estudios deben comunicar sus hallazgos en un lenguaje que sea comprendido por las autoridades. A fin de crear conciencia y convencer a políticos u organismos, cualquier resultado beneficioso de las políticas de la salud mental pública se debe transferir en términos económicos o expresarse en valores económicos. En principio, se dispone de los métodos económicos adaptados para medir el valor extra financiero de los diferentes sectores de la sociedad, como por ejemplo el enfoque en la recuperación del gasto social (2). Sin embargo, estos métodos no se aplican con suficiente amplitud en la salud mental pública (3).

Los pasos innovadores pueden ayudar a abordar este problema. Nuevas orientaciones en las neurociencias están resaltando los efectos perjudiciales del entorno urbano o la crianza en un medio urbano sobre el procesamiento del estrés neural (4,5). Si se confirman en muestras más extensas, tales hallazgos pueden tener consecuencias de gran alcance en

la salud mental pública. En tal caso, podría ser miope no modelar los efectos en la salud de la población y las repercusiones económicas como un componente de los estudios que se están enfocando en tales asociaciones.

Si esto se convierte en un programa de investigación acordado, la salud mental pública podría lograr acceso y participar en los presupuestos invertidos en investigación en neurociencias. Ambos aliados se podrían beneficiar de la colaboración. Por lo general transcurren décadas hasta que los hallazgos de las neurociencias se traducen en intervenciones o políticas listas para ser comercializadas o implementadas en la aten-

ción sistemática. Este proceso podría acelerarse significativamente con la colaboración antes señalada, ya que el desarrollo de intervenciones y políticas es el asunto central de la salud mental pública.

Las sociedades de todo el mundo deberían ser receptivas a este potencial integrador multifacético de la salud mental pública.

Bibliografía

1. Wahlbeck K. Public mental health: the time is ripe for translation of evidence into practice. *World Psychiatry* 2015;14: 36-42.

2. Emerson J, Wachowicz J, Chun S. Social return on investment: exploring aspects of value creation in the nonprofit sector. In: Roberts Enterprise Development Fund Box Set, Vol. 2. San Francisco: Roberts Enterprise Development Fund, 1999:132-72.
3. McDaid D, Park AL. Investing in mental health and well-being: findings from the DataPrev Project. *Health Promot Int* 2011; 26(Suppl. 1):108-39.
4. 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.
5. Abbott A. Stress and the city: urban decay. *Nature* 2012;490:162-4.

DOI 10.1002/wps.20185

Salud mental pública: la necesidad de una perspectiva más amplia de los problemas

OYE GUREJE

Department of Psychiatry, University of Ibadan, Ibadan, Nigeria

El artículo de K. Wahlbeck (1) proporciona un panorama adecuado del campo de la salud mental pública. Desde los primeros párrafos, el documento hace explícito que la salud mental pública se ocupa de la promoción de la salud mental, la prevención de los trastornos mentales y del suicidio, los servicios de salud mental integrados y exhaustivos y el combate contra el estigma y los abusos de los derechos humanos. Estos aspectos tienen importancia en todo país o sociedad, independientemente de su grado de desarrollo económico o social. Desde luego, puede ser necesario contextualizar las soluciones específicas a los diversos retos que plantean los problemas, pero no obstante la implementación de estas soluciones debiera ser parte del programa de salud pública de todo país, desde los que tienen bajos ingresos hasta los que gozan de altos ingresos.

La relevancia de estos problemas para todo país, no importa su etapa de desarrollo, es un punto importante de resaltar. Aun cuando la psiquiatría constantemente aborda el reto de determinar las formas más válidas para categorizar y clasificar los problemas de salud mental, toda noción que busque negar, sea de manera explícita o implícita, que los

seres humanos comparten algunas características biológicas comunes independientemente de su raza, es un absurdo. Estas características los vuelven vulnerables a presentar problemas de salud, incluidos los de salud mental, sin importar dónde vivan. Desde luego, también es verdad que las personas con problemas de salud están sujetas a la influencia de dónde y cómo viven y pueden responder de manera diferente a las diversas intervenciones, algunas de las cuales también son conformadas e informadas por el lugar donde residen las personas. Así que si bien se puede decir que “los diagnósticos” son constructos sociales, conformados por la comprensión actual y el consenso y reflejo de la naturaleza imperfecta del proceso de clasificarlos (2), los trastornos que pretenden caracterizar no lo son. Los trastornos mentales tienen consecuencias en todas partes y aunque puede haber debates en torno a las etiquetas que les adscribimos, los profesionales clínicos prácticos saben que los síndromes que atienden tendrán efectos en las vidas de las personas que los experimentan.

Un análisis de la salud mental pública en cierto sentido es un análisis de la salud mental global y negar la importancia de uno es negar la relevancia del otro. En este sentido, y además de los aspectos explicados detalladamente en el capítulo de Wahlbeck, se debe hacer

énfasis en cubrir las lagunas en el tratamiento de los trastornos mentales.

La salud mental global es básicamente la movilización de recursos para satisfacer los retos de las necesidades de salud de la población y tratar de lograr la igualdad al hacerlo. Dada la gran necesidad insatisfecha de servicios de salud mental en países con ingresos bajos y medianos, es comprensible que se considere que la salud mental global suele tener una atención importante en esos países. Sin embargo, existe la brecha de tratamiento para los trastornos mentales en todos los lugares del mundo (3). Así mismo, la brecha es impulsada básicamente por los mismos problemas en todo el mundo: recursos inadecuados, desigualdad y desigualdad con respecto a la salud física. Existe desigualdad entre los países en su capacidad para proporcionar servicios adecuados de salud mental a su población, pero también la hay dentro de cada país, incluso en los países con altos ingresos. El estigma es un problema generalizado y suele determinar cuáles recursos se ponen a disposición para proporcionar servicios de salud mental.

El abordar el reto planteado por la atención deficiente de la política al servicio de salud mental y la actitud negativa hacia las personas con trastornos mentales por el público precisa una buena comprensión de los principios de salud

pública. Lamentablemente, una falta de esta comprensión por los profesionales de la salud mental ha sido un obstáculo importante para desarrollar un servicio de salud mental eficaz (4). El responder a la brecha de tratamiento en los trastornos mentales es un imperativo de salud pública para el cual es decisivo el apoyo público y político. Los esfuerzos de defensa concertados son necesarios. Sin embargo, lamentablemente son infrecuentes las habilidades necesarias para implementar tales esfuerzos entre los profesionales de la salud mental.

Una amplia perspectiva de la salud mental pública resaltarán lo que se sabe sobre la morbilidad de los trastornos mentales y los factores sociales determinantes que subyacen a la morbilidad, pero también se enfocará en los aspectos que engendran desigualdad entre las

poblaciones en su acceso a la atención adecuada a la salud mental, la discrepancia entre los trastornos mentales y físicos y los obstáculos generales que constituye la desatención al estigma y la política. Los esfuerzos para crear habilidades de liderazgo y defensa entre los profesionales de la salud mental y los interesados y para mejorar el acceso a la atención a través de la construcción de la capacidad apropiada para los no especialistas deber ser un aspecto central de la salud mental pública (5).

Bibliografía

1. Wahlbeck K. Public mental health: the time is ripe for translation of evidence into practice. *World Psychiatry* 2015;14: 36-42.

2. Gureje O, Stein DJ. Classification of mental disorders: the importance of inclusive decision-making. *Int Rev Psychiatry* 2012; 24:606-12.
3. Wang PS, Aguilar-Gaxiola E, Alonso J et al. Worldwide use of mental health services for anxiety, mood and substance disorders: result from 17 countries in the WHO World Mental Health (WMH) Surveys. *Lancet* 2007;370:841-50.
4. Saraceno B, van Ommeren M, Batniji R et al. Barriers to improving mental health services in low and middle income countries. *Lancet* 2007;370:1164-74.
5. Abdulmalik J, Fadahunsi W, Kola L et al. The Mental Health Leadership and Advocacy Program (mhLAP): a pioneering response to the neglect of mental health in Anglophone West Africa. *Int J Ment Health Syst* 2014;8:5.

DOI 10.1002/wps.20186

Factores de riesgo y eventos cardiovasculares y cerebrovasculares relacionados con los antipsicóticos de segunda generación en comparación con el empleo de antidepresivos en una muestra de adultos no ancianos: resultados de un estudio de cohortes desde su inicio basado en reclamaciones de seguro médico

CHRISTOPH U. CORRELL^{1,4}, BENJAMIN I. JOFFE⁵, LISA M. ROSEN³, TIMOTHY B. SULLIVAN^{4,6},
RUSSELL T. JOFFE^{2,4,7}

¹Zucker Hillside Hospital, Psychiatry Research, North Shore - Long Island Jewish Health System, Glen Oaks, New York, NY, USA; ²Hofstra North Shore - Long Island Jewish School of Medicine, Hempstead, New York, NY, USA; ³Feinstein Institute for Medical Research, Manhasset, New York, NY, USA; ⁴Long Island Jewish - North Shore Staten Island University Hospital, Staten Island, New York, NY, USA; ⁵Columbia College, Columbia University, New York, NY, USA; ⁶New York Medical College, Valhalla, NY, USA; ⁷Boston University School of Medicine, Boston, MA, USA

Este es un estudio de desenlaces metabólicos y cardiovasculares y cerebrovasculares a largo plazo con la utilización de antipsicóticos de segunda generación (SGA) en comparación con antidepresivos (AD) en adultos de 18-65 años, basado en datos de la Bases de Datos de Investigación de Thomson Reuters MarketScan® de 2006-2010, una base de datos de reclamaciones de seguro médico privado de Estados Unidos. Las intervenciones consistieron en tratamiento de elección por los profesionales clínicos con SGA (y que permitieron cualquier medicación concomitante) en comparación con AD (que no permitieron SGA). Los criterios principales de valoración de interés fueron el tiempo transcurrido hasta las reclamaciones (de pacientes hospitalizados o ambulatorios) por los siguientes diagnósticos en el lapso de un año de suspensión de SGA o AD: hipertensión, cardiopatía isquémica e hipertensiva, trastornos cardiovasculares, diabetes mellitus, hiperlipidemia y obesidad. Los criterios secundarios de valoración fueron los mismos diagnósticos en la última fecha de seguimiento, es decir, sin censurar observaciones realizadas a los 365 días después de suspender SGA o AD. Se implementaron los modelos de regresión de Cox ajustados con respecto a edad, género sexual diagnóstico de esquizofrenia y trastornos afectivos, así como el número de trastornos médicos concomitantes. Entre los 284.234 individuos, los que se evaluaron en un lapso de un año de exposición a los SGA en comparación con AD mostraron un mayor riesgo de hipertensión (cociente de riesgos instantáneos ajustado, AHR = 1,16; IC del 95%: 1,12-1,21, p<0,0001), diabetes mellitus (AHR = 1,43; IC del 95%: 1,33-1,53, p<0,0001), cardiopatía hipertensiva (AHR = 1,34, IC del 95%: 1,10-1,63, p<0,01), accidente cerebrovascular (AHR = 1,46; IC del 95%: 1,22-1,75, p<0,0001), arteriopatía coronaria (AHR = 1,17; IC del 95%: 1,05-1,30, p<0,01) e hiperlipidemia (AHR = 1,12; IC del 95%: 1,07-1,17, p<0,0001). Los resultados de seguimiento no restringidos fueron compatibles con los resultados a un año después de la exposición. Se ha demostrado previamente el aumento del riesgo de accidente cerebrovascular con los SGA solo en pacientes ancianos, por lo general, con demencia. En este estudio se documenta, por primera vez, un aumento significativo del riesgo de accidente cerebrovascular y arteriopatía coronaria en una muestra de adultos no ancianos que utilizan SGA. También confirmamos un riesgo significativo de efectos adversos metabólicos. Estos hallazgos plantean inquietudes en torno a la tolerabilidad de los SGA a más largo plazo, dado su empleo generalizado y crónico.

Palabras clave: Antipsicóticos de segunda generación, hipertensión esencial, diabetes mellitus, cardiopatía hipertensiva, accidente cerebrovascular, cardiopatía coronaria, hiperlipidemia.

(World Psychiatry 2015;13:56-63)

Los antipsicóticos de segunda generación (SGA) se comenzaron a utilizar hace aproximadamente 20 años como alternativas supuestamente más inocuas y mejor toleradas a los antipsicóticos de primera generación para el tratamiento de la esquizofrenia y trastornos afines (1-3). Se ha demostrado que son eficaces en el tratamiento de la esquizofrenia (4,5), pero su utilización se ha extendido a los trastornos afectivos mayores (6,7) y una amplia gama de otras enfermedades psiquiátricas (8,9).

El optimismo inicial en torno a la tolerabilidad fue refutado por los efectos adversos metabólicos bien documentados de estos fármacos (10-13). Las advertencias de la U.S. Food and Drug Administration (FDA) en torno a los efectos secundarios metabólicos graves fue seguida del establecimiento de directrices para la vigilancia cardiometabólica en pacientes a los que se prescribe antipsicóticos (14). Los efectos cardiometabólicos desfavorables clínicamente importantes, tales como obesidad,

diabetes mellitus, hipertensión y concentraciones sanguíneas anormales de lípidos, por lo general se han comunicado para todas las edades, desde niños y adolescentes hasta ancianos (10,15-18).

Sin embargo, pese a los efectos secundarios cardiometabólicos a corto plazo que son factores de riesgo documentados para complicaciones cardiovasculares y cerebrovasculares futuras, los datos sobre las posibles consecuencias cardiovasculares y cerebrovasculares adversas de la utilización de SGA son escasos e, incluso para los compuestos con alto riesgo metabólico, contradictorios (19). La documentación limitada y a menudo no concluyente de tales efectos adversos en gran parte se ha confinado a estudios de los ancianos, que están más cercanos a experimentar tales episodios, pero también tienen características de alto riesgo independientemente de la medicación para infarto de miocardio y accidente cerebrovascular (20-38).

Dado que la mayoría de los pacientes que reciben SGA son adultos más jóvenes e incluso niños y adolescentes (39), nos propusimos analizar los posibles efectos metabólicos, cardiovasculares y cerebrovasculares nocivos en una población de adultos no ancianos. Puesto que estas consecuencias adversas son clínicamente muy importantes pero relativamente infrecuentes y precisan seguimiento a más largo plazo, estudiamos una muestra utilizando una base de datos de reclamaciones de atención a la salud.

MÉTODOS

Base de datos

Obtuvimos los datos para el estudio de las Bases de datos de Investigación de Thomson Reuters MarketScan®, una base de datos de reclamaciones de seguro médico privado de Estados Unidos, durante los años 2006 a 2010. Esta base de datos contiene información a nivel individual, despersonalizada, sobre solicitudes de atención a la salud de empleadores, planes de salud, hospitales, Medicare y programas de Medicaid. Los datos de pacientes individuales están integrados para todos los proveedores de atención médica, manteniéndose todas las conexiones de utilización de atención a la salud y de registro de costos a un nivel de paciente.

Se excluyó a los pacientes de la base de datos en caso de los siguientes motivos: a) no inclusión en 2006; b) inclusión en un plan de salud que no captaba las solicitudes de medicación ni las solicitudes por salud mental y abuso de sustancias; c) no se contaba con la inclusión a nivel individual, por lo que imposibilitaba diferenciar a los pacientes de otros participantes, y también identificar a sujetos sin datos de reclamaciones; d) edad < 18 o > 65, ya que la muestra de interés principal constaba de adultos no ancianos; e) reclamaciones en 2006 con cualquier diagnóstico médico utilizado como criterio de valoración; f) reclamaciones por cualquier diagnóstico médico utilizado como reclamación antes de la primera exposición observada a los SGA o al tratamiento antidepresivo (AD); g) seguimiento de menos de 6 meses en 2007-2010; y h) ninguna exposición a tratamiento con SGA o AD en 2007-2010.

La fecha de inicio para el estudio se definió como la primera exposición a SGA o AD en 2007-2010. La justificación para seleccionar un seguimiento mínimo de 6 meses a partir de la fecha de inicio fue permitir un tiempo transcurrido suficiente para observar una variable de interés después de iniciar SGA o AD. La fecha de terminación del estudio se definió como la última fecha conocida de inclusión de un sujeto de un plan de salud que captó peticiones de fármacos y de atención a la salud mental o 365 después de la última exposición a SGA o AD. Se efectuó seguimiento a los sujetos hasta el final de su estudio, lo que permitió observar diferentes tipos de efectos adversos en un mismo sujeto.

Se supuso que los sujetos no incluidos en forma consecutiva en un plan de salud durante un año se han incluido para todos los meses previos a su mes final de inclusión. Se asumió que cualquier mes saltado entre el primero y el último mes de alistamiento fue un error o que tuvo pocas probabilidades de tener una variable de interés durante ese mes. Los sujetos no incluidos en un programa de peticiones de prescripción de fár-

macos o de reclamación por problemas de salud mental o abuso de sustancias durante años consecutivos tuvieron su fecha de terminación definida hasta la última fecha de inclusión en un plan de salud que captó tanto las reclamaciones de fármacos como las reclamaciones de atención a la salud mental o de abuso de sustancias. Estas observaciones fueron censuradas en virtud de que desconocíamos si ocurrió alguna variable de interés durante estos periodos. Los sujetos con este patrón de inclusión esporádica en un plan de salud que capta las peticiones de fármacos y de atención a la salud mental o por abuso de sustancias constituyeron menos que 1% de toda la muestra.

Cohorte de SGA desde el inicio

La cohorte de SGA desde el inicio incluyó sujetos de 18-65 años de edad sin utilización de SGA y sin reclamación de diagnóstico médico de cualquiera de las variables de interés en 2006, es decir, en los 12 meses previos al periodo de estudio (2007-2010), o cualquier fecha previa al inicio de SGA, y con inicio continuo de tratamiento con SGA durante por lo menos 4 semanas durante 2007-2010.

Se definió la utilización continuada como no más de una semana sin el empleo de un SGA (es decir no contar con una prescripción para resurtir SGA cuando el suministro de la receta previa caducó). Esta suposición estuvo basada en la última fecha para surtir una receta y el suministro de días que se utilizó para calcular cuando debió haberse surtido una receta. Se excluyeron las peticiones de medicación para un suministro de SGA de < 1 semana o > 180 días, ya que esto se consideró como una prueba de tratamiento inadecuada y clínicamente no plausible. Se permitió la utilización de otros medicamentos concomitantes, incluidos los antidepresivos, pero no se tomó en cuenta en esta cohorte.

Cohorte de comparación

La cohorte de comparación incluyó los sujetos restantes de 18 a 65 años de edad sin utilización de SGA, utilización de AD o una reclamación por diagnóstico médico de cualquiera de los desenlaces de interés en el 2006, es decir, en los 12 meses previos al periodo de estudio (2007-2010), o en cualquier fecha previa al inicio de los AD. Asimismo, los pacientes iniciaron el tratamiento continuado con AD durante un mínimo de 4 semanas durante el periodo de estudio. Se excluyeron las reclamaciones de medicación para un suministro de AD de menos de 1 semana o más de 180 días. A diferencia de la cohorte de SGA, que puede haber estado expuesta a los antidepresivos, la cohorte de AD no estuvo expuesta a SGA durante todo el periodo de estudio. La utilización de otros fármacos concomitantes, con exclusión de SGA, se permitió, pero no se tomó en cuenta en esta cohorte.

Seleccionamos una cohorte de pacientes que iniciaron AD como el grupo de comparación a fin de equilibrar los factores de riesgo de fondo presentes en los que iniciaron SGA que están basados en enfermedades mentales y conductas relativas a estilo de vida no saludable, tales como tabaquismo, que están relacionadas con un mayor riesgo para los desenlaces estudiados, todos los cuales se han relacionado con depresión, incluso también con tratamiento AD (40-42). Por otra parte, el empleo

Tabla 1. Características de la muestra

	Total	Cohorte expuesta a SGA	Cohorte expuesta a AD	p
N	284,234	31,207	253,027	
Edad, años \pm DE	44,466 \pm 10,74	44,91 \pm 11,16	44,40 \pm 10,69	< 0,0001
Varones, N (%)	83,606 (29,41)	10,224 (32,76)	73,382 (29,00)	< 0,0001
Número de trastornos médicos al inicio, mediana (Q1, Q3)	5,00 (2,00, 9,00)	7,00 (3,00, 12,00)	5,00 (2,00, 9,00)	
Años-paciente de seguimiento con censura de pacientes 365 después de la suspensión del tratamiento, mediana (Q1, Q3)	1,49 (1,00, 2,62)	1,55 (1,00, 2,87)	1,48 (1,00, 2,59)	< 0,0001
Años-paciente de seguimiento sin censura de pacientes 365 días después de suspender el tratamiento, mediana (Q1, Q3)	2,55 (1,62, 3,36)	2,63 (1,62, 3,55)	2,54 (1,62, 3,34)	0,0001
Días de exposición a tratamiento por paciente, mediana (Q1, Q3)	180 (60, 480)	150 (60, 420)	180 (60, 480)	< 0,0001
Diagnóstico de trastornos afectivos, N (%)	60,906 (21,43)	22,681 (72,68)	38,225 (15,11)	< 0,0001
Diagnóstico de esquizofrenia, N (%)	2,027 (0,71)	1,842 (5,90)	185 (0,07)	< 0,0001
SGA prescritos durante el estudio, N (%)				
Aripiprazol		7,316 (2,57)		
Asenapina		8 (0,00)		
Clozapina		60 (0,02)		
Olanzapina		2,901 (1,02)		
Quetiapina		12,094 (4,25)		
Risperidona		12,094 (4,25)		
Ziprasidona		1,469 (0,52)		
Grupo con SGA mixto (véase texto)		3,997 (1,41)		

SGA, antipsicótico de segunda generación; AD, antidepresivo; Q1, cuartil 1; Q3, cuartil 3

de fecha de inicio definida en las dos cohortes nos permitió efectuar el ajuste con respecto a la gravedad del trastorno mental, en tanto que el tener una fecha de suspensión nos permitió utilizar la misma regla para la censura correcta en los dos grupos a la hora de hacer el análisis primario.

Criterios de valoración

Los criterios principales de valoración de interés fueron los tiempos transcurridos hasta las reclamaciones (de pacientes hospitalizados y ambulatorios) por los siguientes diagnósticos durante 1 año de suspensión del tratamiento (códigos de ICD-9 entre paréntesis): hipertensión (401, 402), cardiopatía isquémica e hipertensiva (410, 413, 414), trastornos cerebrovasculares (434, 435), diabetes mellitus (250), hiperlipidemia (272) y obesidad (278). Los criterios secundarios de valoración fueron los mismos diagnósticos de la última fecha de seguimiento, es decir, no se censuraron las observaciones a los 365 días después de la última exposición a un SGA o AD, a fin de analizar la robustez de nuestros hallazgos y tomar en cuenta los efectos de arrastre a más largo plazo.

Análisis estadístico

Se utilizó el análisis de regresión de Cox (riesgos proporcionales) censurando pacientes sin un efecto de interés en los

365 días después de la última exposición a la medicación estudiada o la última fecha de inclusión en un plan de salud, para moderar por separado cada variable de interés como una función del grupo de exposición (es decir, SGA frente AD). Se evaluó la suposición de riesgos proporcionales mediante un gráfico del logaritmo negativo de log de la función de supervivencia por el logaritmo de tiempo.

Los efectos adversos que se relacionaron en grado significativo con la exposición a SGA en el análisis de regresión de Cox unifactorial se exploraron adicionalmente utilizando el análisis de regresión de Cox multifactorial. Los modelos multifactoriales comprendieron grupo de tratamiento, edad, género sexual, diagnóstico de esquizofrenia, diagnóstico de trastorno afectivo y un recuento de los trastornos médicos concomitantes. Se identificó la esquizofrenia y los trastornos afectivos por las reclamaciones de atención de la salud de pacientes hospitalizados y ambulatorios. Se generó un recuento de morbilidad médica sumando el número de diagnósticos médicos singulares registrados para cada sujeto en 2006, lo que se utilizó como una covariable a fin de hacer el ajuste con respecto a posibles diferencias entre los grupos con SGA y AD, en relación con la morbilidad médica global, conductas relativas al estilo de vida (relacionadas) o utilización de servicios médicos que pudiesen aumentar el riesgo de los desenlaces estudiados. Por definición, los trastornos médicos concomitantes excluyeron a los utilizados como variables, ya que los pacientes debían estar sin estos diagnósticos en el 2006 y antes de iniciar SGA o AD.

Tabla 2. Riesgo metabólico y cardiovascular unifactorial asociado a la exposición a SGA a un año

Desenlace: diagnóstico en las reclamaciones	Cociente de riesgos instantáneos (IC del 95%) para usuarios de SGA frente a usuarios de AD	Chi al cuadrado	P
Hipertensión esencial	1,27 (1,23-1,31)	208.1066	<0,0001
Diabetes mellitus	1,73 (1,63-1,83)	335.1633	<0,0001
Obesidad	1,24 (1,18-1,32)	56.1796	<0,0001
Accidente cerebrovascular	2,12 (1,83-2,45)	99.5837	<0,0001
Cardiopatía hipertensiva	1,56 (1,33-1,84)	28.9700	<0,0001
Infarto de miocardio	1,40 (1,13-1,72)	9.8147	0,0017
Angina de pecho	1,32 (1,15-1,51)	15.4601	<0,0001
Arteriopatía coronaria	1,52 (1,39-1,67)	82.8166	<0,0001
Ataque isquémico transitorio	1,70 (1,48-1,95)	57.3919	<0,0001
Hiperlipidemia	1,28 (1,24-1,33)	175.9416	<0,0001

SGA, antipsicótico de segunda-generación; AD, antidepressivo

Se repitieron los análisis anteriores sin censurar a sujetos 365 días después de su última exposición a SGA o AD, respectivamente. En estos análisis, se redefinió la terminación del estudio como la fecha de la variable de interés respectiva ocurrida o la última fecha de inclusión de un plan de salud. De nuevo, sólo se censuró a los sujetos para la variable específica de interés que ocurrió, seguida de todas las variables que no habían ocurrido hasta la última fecha de inclusión en un plan de salud.

Puesto que los SGA individuales difieren en relación con sus características de efectos adversos cardiometabólicos a corto y a mediano plazo (11,13,15,17,18), también realizamos análisis por subgrupos para evaluar los riesgos metabólicos intermedios y cardiovasculares y cerebrovasculares distales de los cinco SGA utilizados con más frecuencia, es decir, aripiprazol, olanzapina, quetiapina, risperidona y ziprasidona. Lamentablemente, los grupos con clozapina y asenapina fueron demasiado pequeños para poder llevar a cabo análisis fiables. Cuando se utilizó más de un SGA, se clasificó a un sujeto con base en el SGA que fue recibido para la mayoría del periodo de estudio (es decir, más de dos tercios de la “exposición” de un sujeto a un SGA específico. Si no se recibió un solo SGA para más del 67% del periodo de estudio, se clasificó a un sujeto como perteneciente al grupo con “SGA mixto”).

RESULTADOS

La muestra (N = 284.234) incluyó 83.606 hombres y 200.628 mujeres, con una mediana de edad de 44,46 ± 10,74 años. En la Tabla 1 se proporcionan los detalles de la muestra.

En los análisis de regresión de Cox unifactorial, la exposición a SGA se relacionó con un aumento significativo del riesgo para todas las variables de interés (Tabla 2). Además, de los riesgos metabólicos proximales bien establecidos de los SGA, tales como hipertensión, diabetes mellitus, obesidad e hiperlipidemia, no hubo un aumento significativo en el riesgo de infarto del miocardio (cociente de riesgos instantáneos, HR = 1,40; IC del 95%: 1,13-1,72), accidente cerebrovascular (HR = 2,12; IC del 95%: 1,83-2,45), angina de pecho (HR = 1,32; IC del 95%: 1,15-1,51), cardiopatía hipertensiva (HR = 1,56; IC del 95%: 1,33-1,84), cardiopatía coronaria (HR = 1,52, IC del 95%: 1,39-1,67) y ataque isquémico transitorio (HR = 1,70; IC del 95%: 1,48-1,95).

Tabla 3. Cocientes de riesgos instantáneos de Cox multifactoriales para los efectos adversos importantes de interés a un año

Efecto adverso: diagnóstico según reclamaciones	Cociente de riesgos instantáneos (IC del 95%) para usuarios de SGA frente a usuarios de AD*	Cociente de riesgos instantáneos (IC del 95%) para edad (incrementos de 10 años)	Cociente de riesgos instantáneos (IC del 95%) para género sexual (varones frente a mujeres)	Cociente de riesgos instantáneos (IC del 95%) para recuento de trastornos médicos concomitantes	Cociente de riesgos instantáneos (IC del 95%) para trastorno afectivo	Cociente de riesgos instantáneos (IC del 95%) para esquizofrenia
Hipertensión esencial	1,16 (1,12-1,21)***	1,60 (1,59-1,62)***	1,35 (1,32-1,39)***	1,01 (1,01-1,01)***	0,98 (0,95-1,01)	1,24 (1,12-1,38)***
Diabetes mellitus	1,43 (1,33-1,53)***	1,53 (1,49-1,56)***	1,20 (1,14-1,26)***	1,00 (1,00-1,01)***	1,12 (1,06-1,19)***	1,74 (1,48-2,04)***
Obesidad	0,96 (0,89-1,02)	0,92 (0,91-0,94)***	0,56 (0,52-0,58)***	1,01 (1,00-1,01)***	1,51 (1,44-1,58)***	1,46 (1,24-1,72)***
Accidente cerebrovascular	1,46 (1,22-1,75)***	1,71 (1,60-1,82)***	1,21 (1,06-1,39)**	1,04 (1,03-1,05)***	1,25 (1,07-1,45)**	1,43 (0,94-2,18)
Cardiopatía hipertensiva	1,34 (1,10-1,63)**	1,70 (1,60-1,81)***	1,58 (1,39-1,80)***	1,02 (1,01-1,03)***	0,98 (0,84-1,16)	1,37 (0,85-2,20)
Infarto de miocardio	1,04 (0,82-1,33)	2,15 (1,98-2,35)***	2,72 (2,33-3,18)***	1,03 (1,02-1,04)***	1,20 (0,99-1,45)	0,81 (0,38-1,75)
Angina de pecho	1,03 (0,87-1,21)	1,90 (1,80-2,00)***	1,43 (1,29-1,58)***	1,04 (1,03-1,04)***	1,06 (0,93-1,20)	1,00 (0,63-1,60)
Arteriopatía coronaria	1,17 (1,05-1,30)**	2,24 (2,15-2,32)***	2,24 (2,09-2,40)***	1,03 (1,02-1,03)***	1,06 (0,97-1,16)	1,38 (1,06-1,81)*
Ataque isquémico transitorio	1,17 (0,99-1,38)	1,76 (1,66-1,86)***	1,14 (1,01-1,29)*	1,04 (1,04-1,05)***	1,19 (1,04-1,37)*	1,46 (0,98-2,17)
Hiperlipidemia	1,12 (1,07-1,17)***	1,58 (1,56-1,61)***	1,42 (1,38-1,46)***	1,01 (1,01-1,02)***	1,03 (1,00-1,07)	1,21 (1,08-1,36)**

SGA, antipsicótico de segunda-generación; AD, antidepressivo

*Ajustado con respecto a género sexual, edad, diagnóstico psiquiátrico y recuento de trastornos médicos concomitantes; *p < 0,05; **p < 0,01; ***p < 0,0001

Tabla 4. Cociente de riesgos instantáneos de Cox unifactoriales y multifactoriales cuando no se censura a los participantes a un año después de la última exposición a la medicación

Desenlace: diagnóstico según reclamaciones	Cociente de riesgos instantáneos unifactorial (IC del 95%) para usuarios de SGA frente a usuarios de AD	Cociente de riesgos instantáneos multifactorial ^a (IC del 95%) para usuarios de SGA frente a usuarios de AD
Hipertensión esencial	1,29 (1,25-1,33)***	1,18 (1,14-1,22)***
Diabetes mellitus	1,67 (1,59-1,76)***	1,39 (1,30-1,48)***
Obesidad	1,25 (1,18-1,31)***	0,94 (0,88-0,99)*
Accidente cerebrovascular	2,17 (1,90-2,48)***	1,49 (1,26-1,75)***
Cardiopatía hipertensiva	1,60 (1,38-1,85)***	1,39 (1,17-1,66)**
Infarto de miocardio	1,49 (1,19-1,81)**	1,01 (0,79-1,29)
Angina de pecho	1,34 (1,19-1,51)***	1,05 (0,91-1,21)
Arteriopatía coronaria	1,54 (1,42-1,67)***	1,18 (1,07-1,31)**
Ataque isquémico transitorio	1,27 (1,23-1,32)***	1,11 (1,06-1,15)***
Hiperlipidemia	1,27 (1,23-1,32)***	1,11 (1,06-1,15)***

SGA, antipsicótico de segunda-generación; AD, antidepressivo

^aAjustado con respecto a género sexual, edad, diagnóstico psiquiátrico y recuento de trastornos médicos concomitantes; *p < 0,05; **p < 0,01; ***p < 0,0001

En los análisis de regresión de Cox multifactorial, después del ajuste con respecto a género sexual, edad, esquizofrenia, trastornos afectivos y recuento de morbilidad médica, el riesgo de accidente cerebrovascular, cardiopatía hipertensiva y cardiopatía coronaria se mantuvo significativamente más alto en el grupo con exposición a SGA (Tabla 3).

En la Tabla 4 se presenta los análisis de regresión de Cox unifactorial y multifactorial para las variables de interés cuando no se censuró a los participantes a un año, sirviendo como un análisis de sensibilidad para nuestros análisis primarios de las variables a un año después de la administración de SGA o AD. Los análisis unifactoriales fueron compatibles con los resultados observados a un año después de la suspensión. Los resultados del análisis multifactorial para datos no censurados (Tabla 4) también fueron congruentes con los resultados principales que restringieron el seguimiento a 365 días después de la exposición (Tabla 3).

En la Tabla 5 se muestran los resultados de los análisis multifactoriales en que se compara a usuarios de AD con los grupos de tratamiento con SGA elegidos por los profesionales clínicos. Los grupos de antipsicóticos individuales tuvieron diferencias considerables en tamaño, lo que originó diferencias en la potencia para detectar diferencias significativas en los resultados en comparación con los usuarios de antidepressivos. Incluso a pesar de este factor de confusión, los pacientes expuestos a olanzapina, quetiapina y utilización de antipsicóticos mixtos tuvieron un mayor número de efectos metabólicos y cardiovasculares adversos (es decir, 6, 8 y 7 de los 10 efectos adversos analizados) en comparación con risperidona, aripiprazol y ziprasidona (es decir, 2, 4 y 5 de cada 10 efectos adversos analizados) (Tabla 5).

En la Tabla 6 se muestran, además de los datos de riesgo presentados, las tasas de incidencia real por 1000 años-persona para las variables de interés.

DISCUSIÓN

Utilizamos una base de datos de reclamaciones de seguro médico privado con una cobertura amplia de adultos no ancianos con seguro de salud en Estados Unidos para analizar los riesgos relacionados con la utilización de SGA en comparación

Tabla 5. Cociente de riesgos instantáneos de Cox multifactorial para los efectos adversos importantes de interés según el grupo de riesgo para SGA

Desenlace: diagnóstico según las reclamaciones	Cociente de riesgos instantáneos (IC del 95%) para aripiprazol (N = 7,316) frente a AD	Cociente de riesgos instantáneos (IC del 95%) para olanzapina (N = 2,901) frente a AD	Cociente de riesgos instantáneos (IC del 95%) para quetiapina (N = 12,094) frente a AD	Cociente de riesgos instantáneos (IC del 95%) para risperidona (N = 3,362) frente a AD	Cociente de riesgos instantáneos (IC del 95%) para ziprasidona (N = 1,469) frente a AD	Cociente de riesgos instantáneos (IC del 95%) para SGA mixtos (N = 3,997) frente a AD
Accidente cerebrovascular	0,95 (0,65-1,39)	1,60 (1,06-2,41)*	1,60 (1,26-2,01)***	1,71 (1,15-2,54)**	1,05 (0,54-2,05)	1,64 (1,16-2,32)**
Obesidad	1,14 (1,01-1,28)*	0,80 (0,66-0,97)*	0,86 (0,78-0,94)**	0,86 (0,71-1,02)	1,08 (0,88-1,34)	1,09 (0,95-1,24)
Diabetes mellitus	1,22 (1,06-1,40)**	1,38 (1,16-1,60)**	1,36 (1,23-1,50)***	1,61 (1,37-1,89)***	1,78 (1,44-2,20)***	1,73 (1,51-1,98)***
Hipertensión esencial	1,00 (0,93-1,08)	1,17 (1,06-1,28)**	1,24 (1,18-1,31)***	1,05 (0,95-1,15)	1,25 (1,10-1,43)**	1,25 (1,15-1,35)***
Hiperlipidemia	1,09 (1,01-1,19)*	1,20 (1,08-1,33)**	1,08 (1,02-1,15)*	1,01 (0,90-1,13)	1,27 (1,10-1,46)**	1,23 (1,12-1,35)***
Cardiopatía hipertensiva	1,12 (0,76-1,66)	1,18 (0,72-1,93)	1,39 (1,07-1,81)*	0,90 (0,52-1,58)	1,74 (0,97-3,12)	1,92 (1,34-2,75)**
Angina de pecho	0,51 (0,34-0,77)**	1,05 (0,70-1,56)	1,24 (1,01-1,53)*	0,61 (0,36-1,02)	2,02 (1,34-3,05)**	1,09 (0,78-1,54)
Infarto de miocardio	0,84 (0,51-1,41)	1,67 (1,04-2,68)*	1,15 (0,83-1,59)	0,63 (0,30-1,34)	0,40 (0,10-1,61)	1,03 (0,60-1,76)
Arteriopatía coronaria	0,88 (0,70-1,11)	1,20 (0,94-1,55)	1,27 (1,10-1,46)*	1,03 (0,78-1,35)	1,36 (0,96-1,92)	1,30 (1,04-1,63)*
Ataque isquémico transitorio	0,80 (0,56-1,14)	1,13 (0,75-1,71)	1,21 (0,97-1,51)	1,13 (0,75-1,71)	1,64 (1,02-2,61)*	1,47 (1,07-2,00)**

SGA, antipsicótico de segunda-generación; AD, antidepressivo; *p < 0,05; **p < 0,01; ***p < 0,0001

Tabla 6. Frecuencia de efectos adversos por 1000 años-persona

Efecto adverso	Usuarios de SGA (casos por 1000 años-persona)	Usuarios de AD (casos por 1000 años-persona)
Hipertensión esencial	79,2	62,7
Diabetes mellitus	23,4	13,5
Obesidad	23,2	18,5
Accidente cerebrovascular	3,7	1,8
Cardiopatía hipertensiva	2,9	1,8
Infarto de miocardio	1,7	1,2
Angina de pecho	4,0	3,0
Arteriopatía coronaria	9,3	6,1
Ataque isquémico transitorio	4,1	2,4
Hiperlipidemia	59,1	46,0

SGA, antipsicótico de segunda-generación; AD, antidepresivo

con el empleo de AD a un año de exposición y sin restricción de seguimiento después de suspensión durante un periodo de 4 años, 2007-2010. A pesar de la exclusión de los ancianos, observamos un incremento del riesgo estadística y clínicamente significativo con el empleo de SGA en comparación con la utilización de AD para los factores de riesgo y efectos adversos cardiometabólicos a corto plazo, tales como hipertensión esencial, dislipidemia y diabetes mellitus, lo que confirma los estudios (10-16). Sin embargo, es importante que también observamos un incremento del riesgo de efectos adversos cardiovasculares (es decir, cardiopatía coronaria) y cerebrovasculares (es decir, accidente cerebrovascular) a largo plazo y por lo general difíciles de estudiar, tanto con como sin restricción del periodo de seguimiento después de la suspensión de la medicación. Cada uno de estos hallazgos se confirmó y fue constante aun cuando se tomase en cuenta edad, género sexual y morbilidad médica.

El riesgo de accidente cerebrovascular en sujetos con SGA ha sido objeto de atención considerable (22-38). La mayor parte, si no es que todos los estudios, documentaron un incremento del riesgo de accidente cerebrovascular en usuarios de SGA; sin embargo, sin excepción, estos estudios incluyeron sujetos ancianos (por lo general ≥ 65 años) (22-38), y la mayor parte se enfocó en pacientes con demencia (22-38). A nuestro entender, el presente estudio es el primero en documentar un incremento clínicamente significativo en el riesgo de accidente cerebrovascular, así como en el riesgo de arteriopatía coronaria en la población más joven (media de edad = 44,46 años) que recibieron SGA. Aunque la edad creciente, el género masculino y la morbilidad médica también contribuyeron en grado significativo al riesgo de accidente cerebrovascular y arteriopatía coronaria, estos factores de riesgo adicionales no restan valor al incremento del riesgo relacionado con la exposición a SGA.

Nuestro análisis de los resultados adversos a largo plazo según grupo de SGA individual o SGA mixto tiene que considerarse muy preliminar e interpretarse con cautela. Los motivos para esto son los tamaños de las muestras considerablemente diferentes de grupos con SGA individuales, por lo que es

más probable que muestren una diferencia significativa en comparación con los usuarios de AD en quienes fue más grande el tamaño de la muestra por subgrupo. En este contexto, es notable que la olanzapina (N = 2.901) y los SGA mixtos (N = 3.997), que fueron entre los grupos más pequeños, también estuvieron entre los tres tratamientos con el máximo número de efectos metabólicos y cardiovasculares adversos. A la inversa, aunque el aripiprazol (N = 7.316) se prescribió al segundo número más alto de pacientes, fue en el grupo con menor riesgo, junto con la risperidona (N = 3.362) y la ziprasidona (N = 1.469), para la cual la potencia fue mucho más baja y puede haber sido insuficiente para detectar una diferencia significativa en comparación con los usuarios de AD. Sin embargo, la asignación de tratamiento no fortuita es un factor de confusión aun más importante. El tratamiento de elección por el profesional clínico con SGA es vulnerable a un sesgo de canalización, es decir, la utilización preferente de compuestos con menor riesgo en pacientes con mayor riesgo y viceversa. En todo caso, estos datos subrayan la necesidad de establecer cuáles antipsicóticos pueden tener un riesgo cardiovascular y cerebrovascular a más corto plazo y, sobre todo, a largo plazo. Tales estudios deben ser lo suficientemente externos y evitar o hacer el ajuste con respecto al sesgo de canalización.

La fortaleza de una base de datos de reclamaciones de atención a la salud es la capacidad para estudiar gran número de individuos que no están restringidos a los que dan su consentimiento para participar en la investigación durante un periodo relativamente prolongado. Esto puede habernos permitido nuestra observación de un mayor riesgo cardiovascular y cerebrovascular en esta población más joven, lo cual puede no ser evidente en muestras clínicas más pequeñas.

No obstante, los estudios de base de datos también tienen limitaciones. Estas comprenden los grupos de tratamiento no aleatorizados, las condiciones de tratamiento naturalistas y la falta de información en torno a las conductas de estilo de vida no saludables, tales como tabaquismo. A fin de reducir el efecto de las conductas relacionadas con un estilo de vida no saludable y otros factores de riesgo de fondo que no pudimos medir, utilizamos un grupo de control psiquiátrico en un diseño de cohortes desde el inicio, seleccionando como nuestro control la utilización de antidepresivos. Optamos por esta alternativa en virtud de que tanto la depresión como los antidepresivos se han relacionado con síndrome metabólico con sus componentes al igual que con los desenlaces cardiovasculares y cerebrovasculares adversos a largo plazo (40-42). Sin embargo, puesto que los pacientes que reciben SGA y AD pueden tener diferentes factores de riesgo específicos para los desenlaces que se están investigando, utilizamos covariables en los análisis de regresión de Cox para realizar el ajuste con respecto a diferencias potencialmente importantes. Las covariables consistieron en factores de riesgo tradicionales, como género sexual y edad. Además, efectuamos el ajuste de los análisis para un diagnóstico primario de esquizofrenia o trastorno afectivo lo mismo que para un recuento de trastornos médicos concomitantes. Notablemente, si bien, cada una de estas covariables se relacionó en grado significativo con las variables de interés, persistió el mayor riesgo en usuarios de SGA incluso después del ajuste con respecto a estas variables.

Otra limitación es la falta de información acerca de la duración y la gravedad del episodio de enfermedad actual. Sin

embargo, para mitigar este problema, utilizamos el diseño de cohorte de inicio enfocándonos en pacientes con una gravedad de la enfermedad que instó a los profesionales clínicos al tratamiento inicial con un SGA o un antidepresivo. Así mismo, aunque el tratamiento fue impulsado por el profesional clínico y el paciente, el enfoque de base de datos naturalista garantiza una mayor posibilidad de generalización de los hallazgos que en los estudios controlados, que de ordinario también tienen tasas más elevadas de deserción.

Por otra parte, no contamos con índice de masa corporal ni datos de laboratorio, de manera que los diagnósticos, sobre todo de factores de riesgo cardiometabólicos y consecuencias metabólicas a más corto plazo pueden representar una subestimación. En este contexto, no podemos descartar del todo un sesgo de vigilancia por cuanto los pacientes tratados con SGA pueden haber tenido más mediciones de peso corporal y parámetros de laboratorio que los pacientes tratados con antidepresivos. Sin embargo, aunque existen guías de vigilancia para los SGA (14,43), es notorio que raras veces se cumplen, y en varios estudios no se observó ningún cambio en la vigilancia después de la advertencia sobre los efectos metabólicos de los SGA por la FDA y la elaboración y promulgación de directrices (44). No obstante, aun cuando un sesgo de vigilancia pueda haber conducido a una mayor detección de factores de riesgo cardiovascular y consecuencias metabólicas, los efectos cardiovasculares y cerebrovasculares dependen en mucho menor grado del sesgo de detección y no se establecen los diagnósticos mediante pruebas de laboratorio, lo cual fortalece nuestros resultados.

Otra limitación es que sólo contamos con datos del periodo del 2006 al 2010, y que el periodo de 2006 hasta la primera fecha de exposición a SGA o AD se utilizó como un “periodo inicial”. Por consiguiente, no tenemos ningún detalle de los antecedentes personales patológicos de las personas incluidas en nuestro estudio antes del 2006. Utilizamos una falta de reclamaciones por fármacos para SGA y AD en el 2006 como un sustitutivo de ninguna utilización previa de SGA y AD. Aunque es posible que los sujetos de nuestro estudio hayan podido utilizar SGA antes de 2006, este hecho sólo produciría un sesgo hacia la hipótesis nula, ya que el grupo con AD podría haber arrastrado los efectos de utilización previa de SGA. Por otra parte, aunque “solamente” tuvimos una mediana de seguimiento a 2 años, incluso este periodo de observación incluso relativamente breve fue suficiente para demostrar incrementos significativos del riesgo para los factores de riesgo cardiovascular y cerebrovascular tanto a corto plazo como a más largo plazo y criterios de valoración, lo que se suma a la inquietud con respecto a la utilización generalizada de SGA, sobre todo para trastornos con indicaciones extraoficiales (8,9).

El tabaquismo de cigarrillos es un factor de riesgo para los trastornos cardiovasculares y cerebrovasculares. También es más frecuente en personas con diagnóstico psiquiátrico y que están recibiendo fármacos psicoactivos (45). Por otra parte, en general se informa que las tasas de tabaquismo son más altas en la esquizofrenia que en sujetos con trastornos afectivos (46). Nuestra base de datos no nos permitió obtener información sobre tabaquismo según los sujetos, de manera que el efecto del tabaquismo de cigarrillos como un factor de confusión puede no haberse descartado definitivamente. Sin embargo, el hecho de que persistiese el riesgo para SGA frente a AD aun

cuando se incluyesen los diagnósticos de esquizofrenia y trastornos afectivos como covariables en los análisis, fortalece la idea de que nuestros resultados probablemente no son atribuibles a una frecuencia diferente de tabaquismo de cigarrillos.

En Estados Unidos se ha documentado el mayor uso de SGA en el curso de los últimos 20 años claramente (8,39). Los SGA son eficaces para los trastornos psicóticos y afectivos (4-7); sin embargo, también se utilizan ampliamente para múltiples trastornos sin indicaciones oficiales (8,9,39) y a un número cada vez más creciente de pacientes se les está recetando esta clase de compuestos psicoactivos sin vigilancia adecuada (44). Nuestros datos indican que los riesgos inherentes a la utilización de SGA se extienden más allá de los riesgos metabólicos adversos que son bien conocidos (10-18). Es muy probable que el mayor riesgo de trastornos cerebrovasculares y cardiovasculares mayores que observamos sea una consecuencia corriente abajo de estos riesgos metabólicos bien documentados (13,15). Se ha de ejercer mayor precaución para la vigilancia y la mitigación de las consecuencias metabólicas adversas de los SGA, aun en una población más joven y estos medicamentos se debieran utilizar con mayor precaución, sobre todo en trastornos en los cuales hay una suficiente base de pruebas de que se carece de eficacia y tolerabilidad.

Agradecimientos

Los primeros dos autores contribuyeron en la misma proporción a este trabajo.

Bibliografía

1. Glick ID, Murray SR, Vasudevan P et al. Treatment with atypical antipsychotics: new indications and new populations. *J Psychiatr Res* 2001;35:187-91.
2. Kane JM, Correll CU. Past and present progress in the pharmacologic treatment of schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2010;71:1115-24.
3. Sankaranarayanan J, Puumala SE. Antipsychotic use at adult ambulatory care visits by patients with mental health disorders in the United States, 1996-2003: national estimates and associated factors. *Clin Ther* 2007;29:723-41.
4. Leucht S, Cipriani A, Spineli L et al. Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet* 2013;382:951-62.
5. Leucht S, Tardy M, Komossa K et al. Antipsychotic drugs versus placebo for relapse prevention in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2012;379:2063-71.
6. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet* 2009;373:746-58.
7. Spielmans GI, Berman MI, Linardatos E et al. Adjunctive atypical antipsychotic treatment for major depressive disorder: a meta-analysis of depression, quality of life, and safety outcomes. *PLoS Med* 2013;10:1-24.
8. Alexander GC, Gallagher SA, Mascola A et al. Increasing off-label use of antipsychotic medications in the United States, 1995- 2008. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2011;20:177-84.
9. Maher AR, Maglione M, Bagley S et al. Efficacy and comparative effectiveness of atypical antipsychotic medications for off-label uses in adults: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2011;306: 1359-69.

10. Lieberman JA, Stroup TS, McEvoy JP et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *N Engl J Med* 2005;353:1209-23.
11. Newcomer JW. Second-generation (atypical) antipsychotics and metabolic effects: a comprehensive literature review. *CNS Drugs* 2005;19(Suppl. 1):1-93.
12. Ward A, Quon P, Abouzaid S et al. Cardiometabolic consequences of therapy for chronic schizophrenia using second-generation antipsychotic agents in a Medicaid population: clinical and economic evaluation. *PT* 2013;38:109-15.
13. De Hert M, Detraux J, van Winkel R et al. Metabolic and cardiovascular adverse effects associated with antipsychotic drugs. *Nat Rev Endocrinol* 2012;8:114-26.
14. American Diabetes Association, American Psychiatric Association, American Association of Clinical Endocrinologists, North American Association for the Study of Obesity. Consensus development conference on antipsychotic drugs and obesity and diabetes. *J Clin Psychiatry* 2004;65:267-72.
15. Correll CU, Lencz T, Malhotra AK. Antipsychotic drugs and obesity. *Trends Mol Med* 2011;17:97-107.
16. 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.
17. De Hert M, Dobbelaere M, Sheridan EM et al. Metabolic and endocrine adverse effects of second-generation antipsychotics in children and adolescents: a systematic review of randomized, placebo controlled trials and guidelines for clinical practice. *Eur Psychiatry* 2011;26:144-58.
18. Correll CU, Manu P, Olshanskiy V et al. Cardiometabolic risk of second-generation antipsychotic medications during first-time use in children and adolescents. *JAMA* 2009;302:1765-73.
19. Tiihonen J, Lonnqvist J, Wahlbeck K et al. 11-year follow-up of mortality in patients with schizophrenia: a population-based cohort study (FIN11 study). *Lancet* 2009;374:620-7.
20. Brauer R, Douglas I, Smeeth L. The association between antipsychotic agents and the risk of myocardial infarction: a systematic review. *Br J Clin Pharmacol* 2011;72:871-8.
21. Kleijer BC, Koek HL, van Marum RJ et al. Risk of acute coronary syndrome in elderly users of antipsychotic drugs: a nested case-control study. *Heart* 2012;98:1166-71.
22. Finkel S, Kozma C, Long S et al. Risperidone treatment in elderly patients with dementia: relative risk of cerebrovascular events versus other antipsychotics. *Int Psychogeriatr* 2005;17:617-29.
23. Wooldorton E. Risperidone (Risperdal): increased rate of cerebrovascular events in dementia trials. *CMAJ* 2002;167:1269-70.
24. Herrmann N, Lanctot KL. Do atypical antipsychotics cause stroke? *CNS Drugs* 2005;19:91-103.
25. Sacchetti E, Trifiro G, Caputi A et al. Risk of stroke with typical and atypical anti-psychotics: a retrospective cohort study including unexposed subjects. *J Psychopharmacol* 2008;22:39-46.
26. Herrmann N, Mamdani M, Lanctot KL. Atypical antipsychotics and risk of cerebrovascular accidents. *Am J Psychiatry* 2004;161:1113-5.
27. Sacchetti E, Turrina C, Cesana B et al. Timing of stroke in elderly people exposed to typical and atypical antipsychotics: a replication cohort study after the paper of Kleijer, et al. *J Psychopharmacol* 2010;24:1131-2.
28. Shin JY, Choi NK, Jung SY et al. Risk of ischemic stroke with the use of risperidone, quetiapine and olanzapine in elderly patients: a population-based, case-crossover study. *J Psychopharmacol* 2013;27:638-44.
29. Percudani M, Barbui C, Fortino I et al. Second-generation antipsychotics and risk of cerebrovascular accidents in the elderly. *J Clin Psychopharmacol* 2005;25:468-70.
30. Mittal V, Kurup L, Williamson D et al. Risk of cerebrovascular adverse events and death in elderly patients with dementia when treated with antipsychotic medications: a literature review of evidence. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2011;26:10-28.
31. Wooldorton E. Olanzapine (Zyprexa): increased incidence of cerebrovascular events in dementia trials. *CMAJ* 2004;170:1395.
32. Wu CS, Wang SC, Gau SS et al. Association of stroke with the receptor-binding profiles of antipsychotics – a case-crossover study. *Biol Psychiatry* 2013;73:414-21.
33. Douglas IJ, Smeeth L. Exposure to antipsychotics and risk of stroke: self controlled case series study. *BMJ* 2008;337:a1227.
34. Layton D, Harris S, Wilton LV et al. Comparison of incidence rates of cerebrovascular accidents and transient ischaemic attacks in observational cohort studies of patients prescribed risperidone, quetiapine or olanzapine in general practice in England including patients with dementia. *J Psychopharmacol* 2005;19:473-82.
35. Kleijer BC, van Marum RJ, Egberts AC et al. Risk of cerebrovascular events in elderly users of antipsychotics. *J Psychopharmacol* 2009;23:909-14.
36. Gill SS, Rochon PA, Herrmann N et al. Atypical antipsychotic drugs and risk of ischaemic stroke: population based retrospective cohort study. *BMJ* 2005;330:445.
37. Pratt NL, Roughead EE, Ramsay E et al. Risk of hospitalization for stroke associated with antipsychotic use in the elderly: a self-controlled case series. *Drugs Aging* 2010;27:885-93.
38. Sacchetti E, Turrina C, Valsecchi P. Cerebrovascular accidents in elderly people treated with antipsychotic drugs: a systematic review. *Drug Saf* 2010;33:273-88.
39. Olfson M, Blanco C, Liu SM, et al. National trends in the office-based treatment of children, adolescents, and adults with antipsychotics. *Arch Gen Psychiatry* 2012;69:1247-56.
40. Vancampfort D, Correll CU, Wampers M, et al. Metabolic syndrome and metabolic abnormalities in patients with major depressive disorder: a meta-analysis of prevalences and moderating variables. *PsycholMed* (in press).
41. Niranjan A, Corujo A, Ziegelstein RC et al. Depression and heart disease in US adults. *Gen Hosp Psychiatry* 2012;34:254-61.
42. Pan A, Sun Q, Okereke OI et al. Depression and risk of stroke morbidity and mortality: a meta-analysis and systematic review. *JAMA* 2011;306:1241-9.
43. De Hert M, Vancampfort D, Correll CU et al. Guidelines for screening and monitoring of cardiometabolic risk in schizophrenia: systematic evaluation. *Br J Psychiatry* 2011;199:99-105.
44. Mitchell AJ, Delaffon V, Vancampfort D et al. Guideline concordant monitoring of metabolic risk in people treated with antipsychotic medication: systematic review and meta-analysis of screening practices. *Psychol Med* 2012;42:125-47.
45. Pratt LA, Brody DJ. Depression and smoking in the U.S. household population aged 20 and over, 2005-2008. *NCHS Data Brief* 2010;34:1-8.
46. Diaz F, James D, Botts S et al. Tobacco smoking behaviors in bipolar disorder: a comparison of the general population, schizophrenia and major depression. *Bipolar Disord* 2009;11:154-65.

DOI 10.1002/wps.20187

Eficacia y tolerabilidad de la estimulación magnética transcraneal profunda en la depresión mayor: un estudio multicéntrico prospectivo, aleatorizado y controlado

YECHIEL LEVKOVITZ¹, MOSHE ISSERLES², FRANK PADBERG³, SARAH H. LISANBY⁴, ALEXANDER BYSTRITSKY⁵, GUOHUA XIA⁶, ARON TENDLER⁷, ZAFIRIS J. DASKALAKIS⁸, JARON L. WINSTON⁹, PINHAS DANNON¹⁰, HISHAM M. HAFEZ¹¹, IRVING M. RETI¹², OSCAR G. MORALES¹³, THOMAS E. SCHLAEPFER¹⁴, ERIC HOLLANDER¹⁵, JOSHUA A. BERMAN¹⁶, MUSTAFA M. HUSAIN¹⁷, UZI SOFER¹⁸, AHAVA STEIN¹⁹, SHMULIK ADLER¹⁹, LISA DEUTSCH²⁰, FREDERIC DEUTSCH²⁰, YIFTACH ROTH²¹, MARK S. GEORGE²², ABRAHAM ZANGEN²¹

¹Shalvata Mental Health Center, Tel Aviv University, Hod Hasharon, Israel; ²Department of Psychiatry, Hadassah-Hebrew University Medical Center, Jerusalem, Israel; ³Department of Psychiatry and Psychotherapy, Ludwig-Maximilians-University, Munich, Germany; ⁴Department of Psychiatry and Behavioral Sciences and Department of Psychology and Neuroscience, Duke University, Durham, NC, USA; ⁵Department of Psychiatry and Biobehavioral Sciences, University of California, Los Angeles, CA, USA; ⁶UC Davis Center for Mind and Brain and Department of Psychiatry and Behavioral Science, University of California, Davis, CA, USA; ⁷Advanced Mental Health Care Inc., Royal Palm Beach, FL, USA; ⁸Centre for Addiction and Mental Health, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada; ⁹Senior Adult Specialty Healthcare, Austin, TX, USA; ¹⁰Beer Yaakov Mental Health Center, Tel Aviv University, Beer Yaakov, Israel; ¹¹Greater Nashua Mental Health Center, Nashua, NH, USA; ¹²Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, MD, USA; ¹³McLean Hospital and Harvard Medical School, Belmont, MA, USA; ¹⁴Department of Psychiatry and Psychotherapy, University Hospital, Bonn, Germany; ¹⁵Spectrum Neuroscience and Treatment Center, New York, NY, USA; ¹⁶Department of Psychiatry, Columbia University College of Physicians and Surgeons, New York State Psychiatric Institute, New York, NY, USA; ¹⁷Department of Psychiatry, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, TX, USA; ¹⁸Brainsway Ltd., Jerusalem, Israel; ¹⁹A. Stein - Regulatory Affairs Consulting Ltd., Kfar Saba, Israel; ²⁰Biostatistical Consulting, BioStats, Israel; ²¹Department of Life Sciences, Ben-Gurion University of the Negev, Be'er Sheva, Israel; ²²Psychiatry Department, Brain Stimulation Laboratory, Medical University of South Carolina and Ralph H. Johnson VA Medical Center, Charleston, SC, USA

El trastorno depresivo mayor (MDD) es un trastorno frecuente y discapacitante y muchos pacientes no responden al tratamiento disponible. La estimulación magnética transcraneal profunda (dTMS) es una nueva modalidad tecnológica que permite la estimulación no quirúrgica de regiones del cerebro relativamente profundas. Este es el primer estudio multicéntrico aleatorizado y controlado, de doble ciego, en que se evalúa la eficacia y la tolerabilidad de la dTMS en el trastorno depresivo mayor. Incluimos a 212 pacientes ambulatorios con MDD, de 22 a 68 años de edad, en quienes habían fracasado las pruebas de tratamiento con uno a cuatro antidepresivos o no se habían tolerado por lo menos dos tratamientos antidepresivos durante el episodio en curso. Se asignaron de manera aleatoria para recibir monoterapia con dTMS activa o simulada. Se aplicaron 20 sesiones de dTMS (18 Hz sobre la corteza prefrontal) durante cuatro semanas en la etapa aguda, y luego cada dos semanas durante 12 semanas. Los criterios principales y secundarios de valoración de la eficacia fueron el cambio de la puntuación en la Escala de Hamilton para la Evaluación de la Depresión (HDRS-21) y las tasas de respuesta/remisión en la semana 5, respectivamente. La dTMS indujo a una mejora de 6,39 puntos en la calificación en HDRS-21, en tanto que se observó una mejora de 3,28 puntos en el grupo con tratamiento simulado ($p = 0,008$), lo que dio lugar a una magnitud de efecto de 0,76. Las tasas de respuesta y remisión fueron más altas en el grupo con dTMS que en el grupo con tratamiento simulado (respuesta: 38,4 frente a 21,4%; $p = 0,013$; remisión: 32,6 frente a 14,6%; $p = 0,005$). Estas diferencias entre el tratamiento activo y el simulado permanecieron estables durante la fase de mantenimiento de 12 semanas. La dTMS se asoció a menos efectos secundarios los cuales fueron más leves, aparte de una convulsión en un paciente en que no se respetó el protocolo. Estos resultados parecen indicar que la dTMS constituye una intervención nueva en el trastorno depresivo mayor, que es eficaz y tolerable en pacientes que no responden a la medicación antidepresiva y cuyos efectos permanecen estables durante 3 meses de tratamiento de mantenimiento.

Palabras clave: Estimulación magnética transcraneal profunda, trastorno depresivo mayor, resistencia a tratamiento, respuesta, remisión, tratamiento de mantenimiento.

(World Psychiatry 2015;13:64–73)

El trastorno depresivo mayor (MDD) es un trastorno muy frecuente y discapacitante que se acompaña de una morbilidad y mortalidad significativas (1,2). Se ha estimado que un 20% a un 40% de los pacientes no se benefician adecuadamente de las medidas terapéuticas disponibles, tales como farmacoterapia y psicoterapia (3). La falta de respuesta suficiente al tratamiento y la enorme repercusión del trastorno convierte en una prioridad la implementación de enfoques de tratamiento alternativos.

Se ha propuesto la estimulación magnética transcraneal repetitiva (rTMS) como uno de estos tratamientos novedosos (4-6). La TMS implica introducir una corriente eléctrica a través de una espiral colocada sobre el cuero cabelludo. La corriente eléctrica rápidamente cambiante crea un campo mag-

nético de tiempo variable que pasa sin impedimento a través del cuero cabelludo y el cráneo y provoca un campo eléctrico en la corteza cerebral. Este campo eléctrico modifica la actividad neuronal en el lugar de la estimulación y dentro de las redes neuronales interconectadas. Los pulsos de TMS aplicados en una serie repetitiva se designan como rTMS.

La espiral H es una nueva herramienta de rTMS que posibilita la estimulación directa de volúmenes cerebrales más profundos y de mayor tamaño (7-10). Esta espiral está concebida para afectar a vías neuronales extensas, incluidas las regiones corticales más profundas y las fibras dirigidas a las regiones subcorticales, sin un incremento importante del campo eléctrico inducido en capas corticales superficiales (7-10). Varios

estudios de factibilidad de fase abierta demostraron una acción terapéutica clínicamente significativa de la TMS profunda (dTMS) con espiral H, la cual se mantuvo mediante la continuación del tratamiento hasta por 18 semanas (11-15). Estos estudios iniciales indicaron que una intensidad de estimulación del 120% del umbral motor en reposo individual (pero no una estimulación más superficial provocada por las intensidades inferiores) induce a una respuesta antidepresiva.

Se ha investigado los procedimientos de rTMS usuales en varios trastornos psiquiátricos, tales como depresión unipolar, esquizofrenia y trastorno bipolar (16-18). En un pequeño número de estudios multicéntricos aleatorizados y controlados a gran escala se ha analizado las propiedades de la rTMS habitual aplicada sobre la corteza prefrontal dorsolateral izquierda (DLPFC) (19-21) en etapa aguda (3 a 6 semanas). Dos de estos estudios demostraron efectos antidepresivos importantes de la rTMS, en comparación con placebo, en pacientes sin medicación que no habían respondido al tratamiento antidepresivo previo (19,21).

Aunque las propiedades antidepresivas de la rTMS prefrontal se han demostrado claramente en pacientes que no respondieron a una medicación antidepresiva en el episodio en curso, las tasas de respuesta y remisión en estos extensos estudios comparativos a gran escala fueron pequeñas a moderadas. Por consiguiente, se necesitan más estudios multicéntricos comparados con tratamiento simulado para establecer la eficacia a corto y largo plazo de la rTMS en pacientes que presentan trastorno depresivo mayor resistente a tratamiento (19,22).

En este estudio hemos abordado dos aspectos clave que pueden ser decisivos para el efecto antidepresivo de la rTMS. En primer lugar, la mayor parte de los protocolos clínicos de rTMS han estimulado la DLPFC izquierda. Estudios recientes han demostrado que diferentes subregiones de DLPFC estimuladas mediante protocolos normales varían mucho en cuanto a su conectividad con las estructuras prefrontales mediales, como la circunvolución cingulada subgenua (23,24), que parece ser una región importante que interviene en la fisiopatología del trastorno depresivo mayor (25). En consecuencia, puede tener ventajas la estimulación menos focal y más profunda para llegar a los fascículos fibrosos conectores. En segundo lugar, se ha investigado la rTMS habitual durante periodos de tratamiento agudo breves que fluctúan de 3 a 6 semanas. La durabilidad clínica de los efectos antidepresivos en periodos más prolongados no se ha estudiado antes en estudios aleatorizados y controlados.

Llevamos a cabo un estudio multicéntrico aleatorizado y controlado con placebo, de doble ciego, para investigar la eficacia y la tolerabilidad de la dTMS con espiral H aplicada diariamente como monoterapia en sujetos con trastorno depresivo mayor en quienes habían fracasado uno a cuatro tratamientos antidepresivos o no habían sido tolerados por lo menos dos antidepresivos durante el episodio en curso. La fase aguda de tratamiento de cuatro semanas se acompañó de un tratamiento de mantenimiento de hasta 12 semanas.

MÉTODOS

Generalidades del estudio

El estudio fue realizado en 20 centros médicos (13 de Estados Unidos, cuatro de Israel, dos de Alemania y uno de Canadá)

y el alistamiento activo se extendió desde octubre de 2009 hasta enero de 2012. En todos los centros se obtuvo la aprobación por la junta de análisis institucional. El estudio se realizó bajo una exención de dispositivo de investigación de la Food and Drug Administration (FDA) de Estados Unidos. Una junta independiente de vigilancia de los datos y de la tolerabilidad analizó la protección de los participantes y el avance del estudio.

El diseño del estudio comprendió tres fases: una fase de reposo farmacológico (una a dos semanas), durante la cual a los pacientes se les suspendió gradualmente todo antidepresivo, estabilizador afectivo y antipsicótico; una fase de tratamiento agudo de cuatro semanas (tratamiento diario con dTMS o TMS simulada) y una fase de mantenimiento de 12 semanas (dos tratamiento por semana de dTMS o TMS simulada).

Sujetos

Los pacientes fueron alistados a través de anuncios en medios de comunicación públicos y de remisiones por médicos. El personal de cada centro valoró telefónicamente a los posibles participantes y los que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión fueron objeto de una selección adicional en cada centro. Todos los sujetos firmaron un documento de consentimiento informado antes de participar en algún procedimiento del estudio.

Los sujetos elegibles no recibieron medicación antidepresiva (después del periodo de reposo farmacológico) y eran pacientes ambulatorios de 22 a 68 años con un diagnóstico de trastorno depresivo mayor según el DSM-IV, en episodio único o recidivante. La duración del episodio actual fue de un mínimo de un mes pero no mayor de siete años. Fue requisito que los sujetos tuviesen en la consulta de evaluación una calificación de gravedad de la enfermedad en la Impresión Clínica Global (CGI-S) de un mínimo de 4 y una puntuación total de al menos 20 en la Escala de Hamilton para Evaluación de la Depresión de 21 apartados (HDRS-21). Otro requisito fue la estabilidad de los síntomas durante el periodo de reposo farmacológico de dos semanas. Se definió la inestabilidad como un cambio de $\pm 30\%$ o más en la puntuación total en la HDRS-21 que se observó en la valoración para la selección.

La resistencia al tratamiento antidepresivo durante el episodio en curso se evaluó utilizando la Forma de Antecedentes de Tratamiento Antidepresivo (ATHF, 26). Fue necesario que los sujetos tuviesen por lo menos uno pero no más de cuatro tratamientos antidepresivos adecuados, o que hubiesen presentado intolerancia a por lo menos dos antidepresivos durante el episodio en curso.

Se excluyó a los sujetos si tenían un antecedente de psicosis, trastorno bipolar, trastorno obsesivo-compulsivo (presente o en el último año), trastorno por estrés postraumático o trastornos de la conducta alimentaria en el curso de la vida. Los sujetos que sufren ansiedad o trastornos de la personalidad fueron elegibles solo si este no fue su diagnóstico primario. Los criterios de exclusión adicionales fueron cualquier trastorno neurológico o lesión importantes; un mayor riesgo de convulsiones por cualquier motivo o antecedente familiar o personal de epilepsia; falta de respuesta a una prueba adecuada de tratamiento electroconvulsivo en el curso de la vida; tratamiento previo con rTMS, dTMS o un implante estimulador del nervio

vago; embarazo; presencia de implantes intracraneales o cualquier otro objeto metálico dentro o cerca de la cabeza, con exclusión de la boca, que no se pudiese retirar sin riesgo; un riesgo presente de suicidio o un antecedente de tentativa de suicidio en los últimos tres años.

Diseño del estudio

Los pacientes fueron asignados de manera aleatoria a dTMS activa o TMS simulada (proporción de 1:1) mediante un sistema interactivo de respuesta en la Web basado en la secuencia de asignación aleatoria generada por los estadísticos del estudio. Se estratificaron por centro según la gravedad de la enfermedad conforme se determinó por las calificaciones iniciales en HDRS-21 (<26 frente ≥ 26) y grados de resistencia al tratamiento con ATHF (ATHF 1, grado 3 y $\text{ATHF} \geq 2$, grados 1-2 frente a ATHF 2-4, grado 3).

Durante la fase de tratamiento agudo, las sesiones de TMS se llevaron a cabo diariamente en una secuencia de cinco días (cinco días por semana) durante cuatro semanas. En la fase de mantenimiento, los sujetos fueron tratados dos veces a la semana (al menos con 48 horas entre las sesiones) durante un total de 12 semanas. Los sujetos fueron suspendidos del estudio en cualquier momento si los investigadores consideraron que tenían un riesgo elevado de suicidio. También se les suspendió si no presentaban una mejoría suficiente en los síntomas de depresión después de cinco semanas de tratamiento en dos evaluaciones consecutivas. Se definió una mejoría suficiente como una disminución de por lo menos un punto en la CGI-S con respecto al inicio.

No se permitió durante el estudio los antidepresivos, los estabilizadores afectivos y los antipsicóticos. Se permitió continuar durante el estudio los sedantes e hipnóticos que se prescribieron antes del inicio del tratamiento si fue apropiado. Durante el estudio se permitió la prescripción de ansiolíticos, sedantes e hipnóticos en un rango de dosis definido de antemano.

Descripción del dispositivo

Las sesiones de TMS fueron aplicadas utilizando un sistema de dTMS Brainsway con el dispositivo en fase de investigación espiral H1 diseñado para estimular regiones profundas de la corteza prefrontal que incluyen vías neuronales asociadas al sistema de recompensa del cerebro (8,14). Se coloca la espiral en un casco que permite el enfriamiento efectivo durante la estimulación, y el marco del anillo interno de la espiral es flexible para dar cabida a cráneos humanos de forma variable. Además de la espiral H1 activa, se incluyó una espiral para simulación en el mismo casco. La espiral de simulación imita sensaciones en el cuero cabelludo y artefactos acústicos de la espiral H1 verdadera sin inducir a la activación neuronal, ya que la mayor parte de los elementos de la espiral de simulación están situados muy lejos de la cabeza del paciente y el campo eléctrico inducido por la espiral de simulación es insignificante e insuficiente para inducir a la activación neuronal en el cerebro del paciente (27).

La espiral combinada se conectó a un lector de tarjeta magnética, el cual, a su vez, se conectó a un interruptor eléctrico concebido para alternar entre las espirales simulada y activa. Se

diseñó el lector de tarjeta para leer tanto las tarjetas del operador como las tarjetas del paciente que codifican las asignaciones de grupo de tratamiento de los pacientes. Cuando la tarjeta del operador se pasaba por el lector de tarjetas, se activaba en el sistema un modo de estimulación activa en el cual el operador del sistema determinaba el umbral motor de los sujetos. Después de concluir esta etapa, la tarjeta del paciente asignado se pasaba por el lector de tarjetas y se administraba el tratamiento de acuerdo con el grupo al cual se hubiese distribuido en forma aleatoria al sujeto. De esta manera, todo el personal del estudio tuvo enmascaramiento con respecto a la asignación del tratamiento.

Protocolo de la dTMS

Antes de iniciar cada tratamiento, se dio instrucciones a los participantes para que se insertaran tapones en los oídos que mitigaran cualquier efecto adverso sobre la audición. El umbral motor individual en reposo se midió al inicio de cada tratamiento (con la tarjeta del operador) administrando pulsos de estimulación simples en el “punto caliente” respectivo de la corteza motora (27). Se seleccionó la DLPFC izquierda como el lugar de tratamiento elegido como objetivo, y se estimuló específicamente colocando la espiral 6 cm por delante del “punto caliente” según una regla adherida al casco del sujeto. Durante los primeros tres tratamientos, se permitió a los centros ajustar la intensidad de la estimulación hasta 100% a 120% del umbral motor individual a fin de mejorar la tolerabilidad de los sujetos al tratamiento.

El grupo con tratamiento recibió dosis de dTMS de 18 Hz, en una energía de estimulador de 120% el umbral motor del individuo que se midió. Cada repetición de dTMS incluyó series de pulsos de 2 segundos separadas por intervalos de 20 segundos entre las series. Los sujetos recibieron 55 series en cada sesión de tratamiento, para un total de 1980 pulsos por sesión. Cada sesión duró por lo menos 30 minutos, de los cuales la administración de dTMS duró 20 minutos. El grupo de control recibió tratamiento simulado (inactivo) con parámetros idénticos. Se dijo a los participantes que podían ocurrir contracciones en la cara y la mano debido al tratamiento simulado o al activo.

Evaluaciones de la eficacia y de la tolerabilidad

Todos los criterios de valoración de la eficacia fueron evaluados por un calificador del estudio con enmascaramiento al que no se le permitió acceso a las sesiones de tratamiento. Era requisito que los evaluadores hubiesen aprobado el programa de certificación de evaluador del estudio, el cual se ideó para garantizar una fiabilidad en la calificación y destrezas de evaluación adecuadas. Se dio instrucciones a los pacientes para que no revelaran ningún detalle de la sesión del tratamiento a los evaluadores del estudio durante las sesiones de evaluación. Por otra parte se instruyó a los participantes para que informaran todos los efectos adversos solo al operador del dispositivo. Se administraron calificaciones de eficacia al inicio y una vez a la semana hasta el final del estudio (semana 16).

El criterio principal de valoración fue el cambio en la calificación total en HDRS-21 desde el inicio hasta la semana 5. Los criterios secundarios de valoración de la eficacia fueron las tasas

de respuesta y remisión en la semana 5. Se definió la respuesta como una reducción de un mínimo de 50% en la calificación en HDRS-21 total en comparación con el inicio, y se definió la remisión con una calificación total en la HDRS-21 de <10.

Se evaluó la tolerabilidad en cada consulta de tratamiento por el operador. Se pidió a los pacientes que comunicasen cualquier efecto adverso que se hubiese presentado desde su consulta previa. Los efectos adversos fueron codificados utilizando la versión actual del Diccionario Médico para Actividades Reguladoras. Las evaluaciones adicionales de la tolerabilidad comprendieron pruebas de umbral auditivo efectuadas al inicio, en la semana 6 y en la consulta al final del estudio. También se evaluó a los sujetos para determinar cambios cognitivos al inicio, en la semana 5 y en la consulta al final del estudio.

Análisis estadístico

Determinamos que 85 participantes por grupo (170 en total) proporcionarían 90% de la potencia a un nivel de significación de 5% (bilateral) para detectar una diferencia de 3,75 puntos en la media del cambio de las calificaciones iniciales en HDRS-21 entre los grupos con tratamiento y simulado, tomando en cuenta una desviación estándar de 7,5 puntos (datos del estudio preliminar) y presuponiendo una magnitud de efecto de 0,5. Tomando en cuenta una tasa de deserción del 15% independientemente del grupo de estudio y la eficacia del tratamiento, fue necesario incluir a 200 sujetos distribuidos de manera aleatoria. Se previó que alrededor de 20% de los sujetos abandonarían el estudio entre la detección y la distribución aleatoria, y por consiguiente era necesario evaluar aproximadamente 250 sujetos a fin de llegar al punto de aleatorización con un mínimo de 200 participantes.

Se analizaron los resultados del estudio para dos poblaciones de pacientes: la serie de análisis por intención de tratar (ITT) y la serie de análisis por protocolo (PP). La serie por ITT incluyó a todos los sujetos que cumplieron los criterios de elegibilidad para el estudio y recibieron por lo menos un tratamiento con dTMS o simulado. A los pacientes a los que no se administró la estimulación con la intensidad especificada en el protocolo (es decir, 120% de sus umbrales motores individuales) se les excluyó de la cohorte de PP. En consecuencia, la población por PP incluyó a todos los sujetos de la serie de ITT que recibieron el tratamiento especificado por protocolo y concluyeron el esquema de tratamiento de 16 semanas o que se retiraron después de concluir el protocolo del estudio. Se llevaron a cabo comparaciones de las características demográficas y clínicas iniciales y evaluaciones de tolerabilidad en la serie de análisis por ITT. Se efectuó el análisis de eficacia primaria utilizando serie de análisis por PP.

Se llevaron a cabo comparaciones de las características demográficas y clínicas iniciales entre los grupos de estudio para garantizar que los grupos estuviesen equilibrados al inicio y que la distribución aleatoria fuese satisfactoria. Para la comparación de las medias (variables continuas), se utilizó la prueba de la t de dos muestras o un equivalente no paramétrico. Para la comparación de las proporciones (variables categóricas), se utilizó la prueba de la χ^2 o la prueba exacta de Fisher. El cambio en la calificación total en HDRS-21 desde el inicio hasta la semana 5 (criterio principal de valoración) se comparó entre los grupos de tratamiento utilizando un análisis de medi-

das repetidas (RMA) de covarianza (procedimiento SAS® MIXED). El análisis, que tiene como propósito comparar los declives de los cambios en las puntuaciones en HDRS-21 entre los grupos del estudio, incluyó los siguientes efectos fijos: tiempo transcurrido desde la asignación aleatoria (en semanas), grupo de tratamiento, interacción de tiempo por grupo de tratamiento, centro de estudio, calificación inicial en HDRS-21 y categoría de ATHF al inicio. La calificación inicial en HDRS-21 se ingresó como una variable continua a fin de minimizar el potencial de problemas de colinealidad.

Los interceptos de sujetos individuales y los efectos de tiempo también se incluyeron en el modelo como efectos aleatorios (modelo de intercepto aleatorio y sesgo). El análisis estadístico principal fue una comparación entre los declives de los grupos de tratamiento, derivados del término de la interacción de tiempo por tratamiento del modelo de RMA antes descrito. La media ajustada del declive del cambio desde el inicio en las puntuaciones HDRS-21 hasta la semana 5 después de la distribución aleatoria se estimó con base en el modelo (medias cuadradas mínimas, LSM) para cada grupo de estudio y también para la diferencia entre las medias ajustadas de los declives de los grupos, y estas se presentaron en forma conjunta con los intervalos de confianza del 95%.

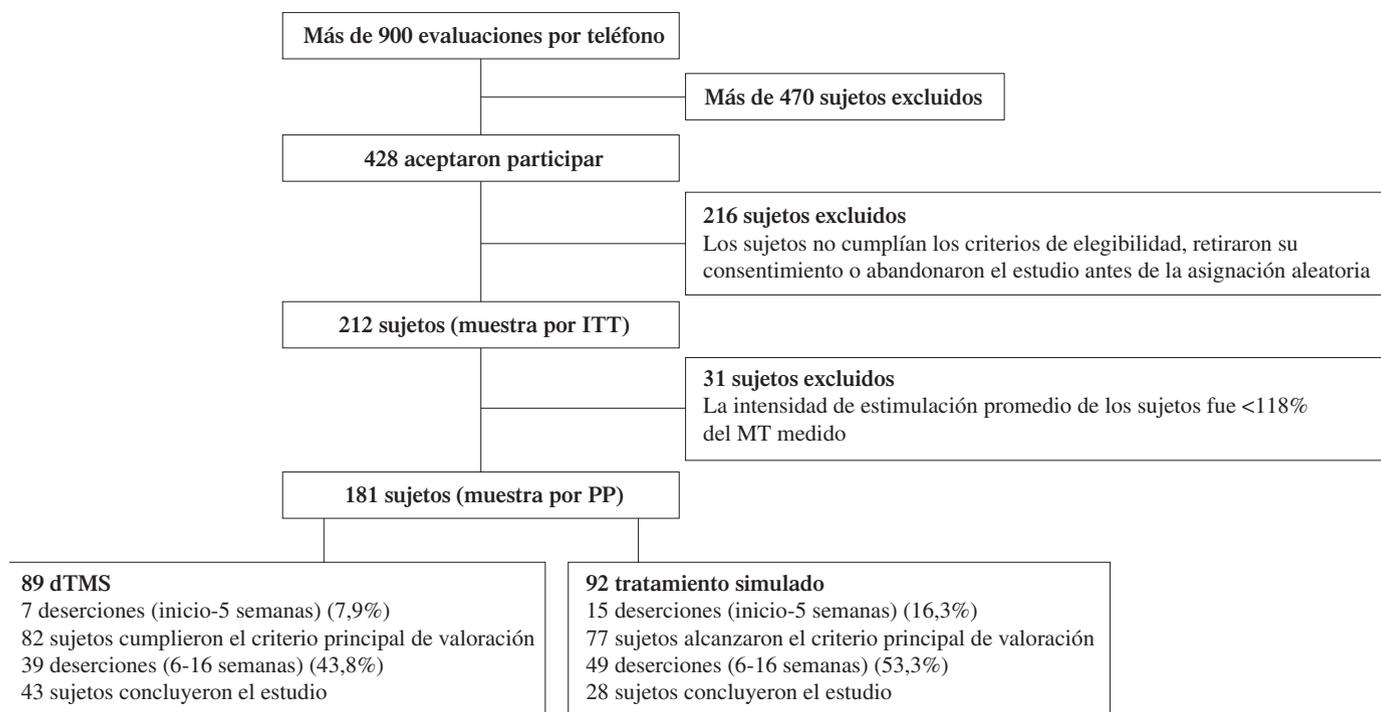
Los criterios secundarios de valoración fueron las tasas de respuesta y de remisión en la semana 5. Los criterios terciarios de valoración fueron el cambio desde el inicio hasta la semana 16, así como las tasas de respuesta y remisión en la semana 16. El cambio en la puntuación total en HDRS-21 desde el inicio hasta la semana 16 se comparó entre los grupos de tratamiento utilizando análisis de covarianza del cambio desde el inicio hasta el último valor observado (LOV). Se ingresó como covariables la puntuación inicial en HDRS-21, la categoría de ATHF al inicio y el centro de estudio. El LOV se definió como los últimos datos disponibles de la consulta después del inicio hasta la última consulta de tratamiento o consulta de terminación. La media ajustada del cambio (LSM) desde el inicio en la puntuación en HDRS-21 hasta la semana 16 (LOV) se estimó a partir del modelo (LSM) para cada grupo de estudio, y también la diferencia entre las medias ajustadas. Estas se presentan de manera conjunta con los intervalos de confianza del 95%.

El grado de significancia global para este estudio fue 0,05 utilizando pruebas bilaterales, con excepción de la interacción de tratamiento por centro que se evaluó a un nivel de significancia de 0,01. Se presentan los valores de la p nominales. Se llevaron a cabo análisis estadísticos utilizando el programa SAS® V9, 3 (SAS Institute, Cary NC< USA). La magnitud de efecto fue la diferencia entre declives/desviación estándar combinada de la puntuación inicial en la HDRS-21.

RESULTADOS

Sujetos

Después de la evaluación por teléfono de más de 900 participantes potenciales, de los cuales 428 fueron invitados para una evaluación adicional en el centro, se alistó a 233 sujetos, de los cuales la serie por ITT incluyó 212 sujetos (excluyendo a los que no cumplían con los criterios de inclusión o exclusión o abandonaron el estudio antes de recibir un solo tratamiento).



Motivos para la deserción, inicio a 5 semanas - grupo con dTMS: se perdió el seguimiento, n = 1; faltaron más de 2 días de tratamiento durante las semanas 1-4, n = 1; el sujeto presentó una convulsión, n = 1; el sujeto no sintió mejoría, n = 3; retiró consentimiento, n = 1. **Grupo con tratamiento simulado:** debido a motivos de tolerabilidad, n = 3; no cumplieron los requisitos del estudio, n = 2; el sujeto presentó ideas suicidas, n = 1; el sujeto no pudo tolerar estar sin medicamentos, n = 1; el sujeto no sintió mejoría, n = 3; agravamiento de los síntomas, n = 1; retiraron su consentimiento, n = 2; otros, n=2.

Motivos para deserción, 6-16 semanas- grupo con dTMS: no presentaron mejoría suficiente, n = 24; debido a motivos de tolerabilidad, n = 2; omitieron más de 3 días de tratamiento durante la semana 5-16, n=1; no cumplieron los requisitos del estudio, n = 2; retiraron consentimiento, n = 10. **Grupo con tratamiento simulado:** no presentaron mejoría suficiente, n = 27; debido a motivos de tolerabilidad, n = 1; pasaron por alto más de 3 días de tratamiento durante las semanas 5-16, n = 2; no cumplieron los requisitos del estudio, n = 1; retiraron su consentimiento, n =18.

Figura 1. Esquema CONSORT. dTMS, estimulación magnética transcranial profunda; ITT, análisis por intención de tratar; PP, análisis por protocolo; MP, umbral motor.

Treinta y un sujetos de la serie por ITT que no recibieron el esquema de TMS adecuado, según se especificó en el protocolo fueron excluidos para formar la serie del análisis PP (N = 181). Por consiguiente, la serie del análisis PP incluyó solo a los sujetos que concluyeron el estudio sin alguna violación importante al protocolo. Por este motivo, se consideró lo más apropiado para el propósito de evaluar la eficacia de la dTMS.

Los sujetos elegibles y que aceptaron participar fueron distribuidos de manera aleatoria al grupo con dTMS (N = 111; ITT = 101, PP = 89) o al grupo de control simulado (N = 122; ITT = 111, PP = 92). El número de pacientes que más tarde desertó del estudio así como los motivos de las deserciones se presentan en el diagrama CONSORT (fig. 1). Los dos grupos de estudio eran estadísticamente similares al inicio con respecto a variables demográficas, características clínicas y puntuaciones medias en HDRS-21 (Tabla 1).

Criterios de valoración de la eficacia

El criterio principal de valoración de la eficacia fue el cambio en la calificación total en HDRS-21 desde el inicio hasta el final de la semana 5, es decir, después que los sujetos habían

concluido 4 semanas de tratamiento agudo con dTMS y ya tenían una semana en la fase de mantenimiento.

En la serie de análisis PP, el sesgo estimado en el grupo con dTMS fue -6,39 en comparación con -3,28 en el grupo con simulación. La diferencia de -3,11 (IC del 95%; -5,40 a -0,83) puntos entre los declives fue estadísticamente significativa (p = 0,008), con una magnitud de efecto de 0,76 (tabla 2, fig. 2). En la serie de análisis por ITT, la diferencia de -2,23 (IC del 95%; -4,54 a 0,07) entre los declives hasta las 5 semanas no alcanzó la significación estadística (p = 0,0578), con una magnitud de efecto correspondiente de 0,58 (tabla 2).

Los criterios secundarios de valoración de la eficacia fueron tasas de respuesta y remisión en la semana 5. Las tasas de respuesta (serie PP) fueron 38,4% para dTMS frente a 21,4% para el tratamiento simulado (prueba de la χ^2 ; p = 0,0138). Las tasas de remisión (serie PP) fueron de un 32,6% y un 14,6% para la dTMS y la TMS simulada, respectivamente (prueba de la χ^2 ; p = 0,0051) (tabla 2, fig. 3).

Los criterios terciarios de valoración de la eficacia fueron cambio en la calificación total en HDRS-21 desde el inicio hasta la semana 16 y tasas de respuesta y remisión en la semana 16. La diferencia de 2,47 puntos entre las LSM de los grupos activo y simulado en la semana 16 fue estadísticamente signifi-

Tabla 1. Datos demográficos y características iniciales de sujetos según grupo de tratamiento (serie de análisis por intención de tratar)

	dTMS (N = 101)	Tratamiento simulado (N = 111)	p
Edad (años, media ± EE)	45,1 ± 11,7	47,6 ± 11,6	0,1241
Género sexual (% de varones)	52,5	52,3	1,000
Grupo étnico (% de caucásicos)	94,1	87,4	0,6866
Índice de masa corporal (media ± DE)	28,1 ± 7,1	27,8 ± 67,0	0,7837
Edad al primer episodio (años, media ± DE)	25,3 ± 11,5	26,9 ± 12,7	0,3357
Duración del episodio actual (meses, media ± DE)	21,7 ± 16,3	19,5 ± 15,2	0,3217
Antecedente de tentativas de suicidio (% sin alguna)	88,1	92,8	0,3471
Antidepresivos en episodio actual (%)			
Ninguno	–	0,9	0,1880
Uno	24,8	24,3	
Dos	33,7	31,5	
Tres	15,8	17,1	
Cuatro	10,9	19,8	
Cinco o más	14,9	6,3	
Número de medicamentos ineficaces en nivel de ATHF ≥3 (%)			
Ninguno	6,9	12,6	0,3838
Uno o dos	71,3	66,7	
Tres o más	21,8	20,7	
Calificación inicial en HDRS-21 (media ± DE)	3,5 ± 4,3	23,4 ± 3,7	0,7641
Umbral motor al primer tratamiento (Media ± DE)	59,8 ± 8,3	61,1 ± 8,9	0,2745

dTMS, estimulación cerebral transcranial profunda; ATHF, Formulario de Antecedente de Tratamiento Antidepresivo; HDRS. Escala de Hamilton para la Evaluación de la Depresión

cativa ($p = 0,0259$). Así mismo, las tasas de respuesta de la serie PP en la semana 16 (LOV) fueron 44,3% después de dTMS frente a 25,6% después del tratamiento simulado (prueba de la χ^2 ; $p = 0,0086$). Las tasas de remisión en la semana 16 (LOV) fueron del 31,8% y de un 22,2% en los grupos con dTMS y tratamiento simulado, respectivamente ($p = 0,1492$, prueba de la χ^2) (Tabla 2, fig. 3).

Se llevó a cabo un análisis por subgrupo para evaluar si hubo una respuesta diferente al tratamiento en los sujetos en quienes fracasaron uno o dos medicamentos frente a los sujetos en quienes fracasaron tres o más medicamentos en el episodio en curso. Se estimaron los criterios primarios y secundarios de valoración en cada subgrupo. El cambio, desde el inicio con el

tiempo hasta el criterio principal de valoración (5 semanas) para los grupos activo y simulado se comparó mediante modelos ANOVA de medidas repetidas según se describió para el criterio principal de valoración antes señalado. La diferencia entre los declives estimados de los grupos con dTMS y tratamiento simulado fue -3,23 puntos (IC del 95%: -6,19 a -0,27; $p = 0,0327$) en el primer estrato (pacientes en quienes fracasaron uno o dos medicamentos) y -3,10 (IC del 95%: -6,76 a 0,56; $p = 0,0958$) en el segundo estrato (en quienes fracasaron tres o más medicamentos). Las tasas de remisión en el primer estrato fueron 36,6% ($N=15/41$) para el grupo con dTMS y 16,7% ($N=8/48$) para el grupo con tratamiento simulado ($p = 0,032$, prueba de la χ^2). Las tasas de remisión en el segundo estrato

Tabla 2. Datos demográficos y características iniciales de sujetos según grupo de tratamiento (serie de análisis por intención de tratar)

	ITT			PP		
	dTMS (n = 101)	Tratamiento simulado (n = 111)	p	dTMS (n = 89)	Tratamiento simulado (n = 92)	p
Criterio principal de valoración de la eficacia						
Declive del cambio, 5 semanas (IC del 95%)	-6.17 (-7.78, -4.55)	-3.94 (-5.58, -2.29)	0.0578	-6.39 (-7.97, -4.79)	-3.28 (-4.91, -1.63)	0.0080
Criterios secundarios de valoración de la eficacia						
Tasa de respuesta, semana 5 (%)	37.0	27.8	0.0310	38.4	21.4	0.0138
Tasa de remisión, semana 5 (%)	30.4	15.8	0.0158	32.6	14.6	0.0051
Criterios terciarios de valoración de la eficacia						
LSM de cambio, 16 semanas (IC del 95%)	-8.04 (-9.91, -6.16)	-6.31 (-7.99, -4.62)	0.1040	-8.55 (-10.51, -6.57)	-6.07 (-7.87, -4.27)	0.0259
Tasas de respuesta, 16 semanas (%)	40.6	26.0	0.0276	44.3	25.6	0.0086
Tasa de remisión, 16 semanas (%)	29.2	22.1	0.2530	31.8	22.2	0.1492

dTMS, estimulación cerebral transcranial profunda; ITT, análisis por intención de tratar; PP, análisis por protocolo; LSM, media de cuadrados mínimos

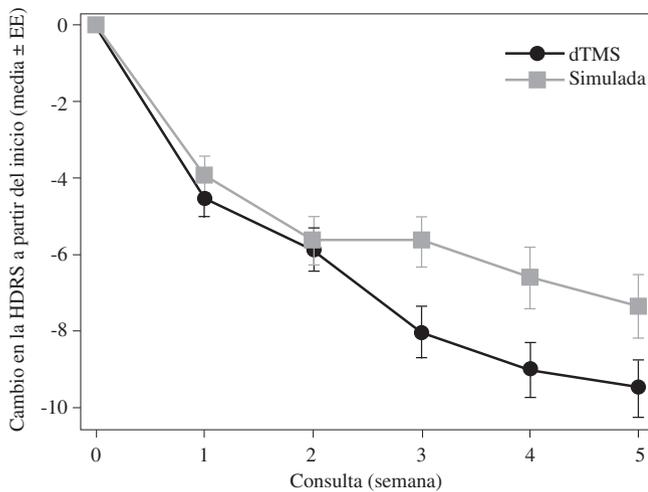


Figura 2. Cambio en la calificación total en la Escala de Hamilton para Evaluación de la Depresión (HDRS-21) desde el inicio en el transcurso del tiempo hasta el momento del criterio primario (final de la semana 5) para los grupos con estimulación magnética transcranial profunda (dTMS) y simulada en el análisis por protocolo.

fueron 28,9% (N= 13/45) para el grupo con dTMS y 12,2% (N=5/41) para el grupo con tratamiento simulado ($p=0,057$, prueba de la χ^2). Así que los pacientes con mayor resistencia a los medicamentos por lo general respondían un poco menos a la dTMS, pero el efecto del tratamiento todavía era significativo en pacientes en quienes fracasaron uno o dos medicamentos y marginalmente significativo en relación con el grupo que recibió tratamiento simulado en los pacientes en quienes fracasaron tres o más medicamentos (figura 4)

Como una medida adicional de la eficacia clínica, calculamos la cantidad total de tiempo (en semanas) durante el cual los sujetos satisficieron los criterios de HDRS-21 para respuesta y remisión. Los sujetos debían completar un mínimo de dos semanas de sesiones de tratamiento a fin de poderse incluir en este análisis. El resultado obtenible más alto fue 16 (para los pacientes que remitieron o que respondieron ya en la primera semana de tratamiento y permanecieron en remisión o respuesta hasta el final del estudio, sin abandonar el estudio) y el más bajo fue 0 (para los pacientes que no lograron ninguna remisión o respuesta). La media del tiempo en la respuesta en el grupo con dTMS fue 4,9 semanas frente a 2,8 semanas en el grupo con tratamiento simulado ($p=0,001$, prueba de dos muestras de Wilcoxon). La media de tiempo en remisión en el grupo que recibió dTMS fue 3,7 semanas frente a 2,1 semanas en el grupo que recibió tratamiento simulado ($p=0,003$, prueba de dos muestras de Wilcoxon). En la figura 5 se muestra la distribución del porcentaje de tiempo en respuesta y en remisión entre el tiempo total en el estudio para los grupos que recibieron dTMS y tratamiento simulado. La media del porcentaje de tiempo en respuesta en el grupo con dTMS fue $36 \pm 4\%$ frente a $22 \pm 3\%$ en el grupo con tratamiento simulado ($p=0,002$, prueba de dos muestras de Wilcoxon). La media del porcentaje de tiempo en remisión en el grupo con dTMS fue de $26 \pm 3\%$ frente a $16 \pm 3\%$ en el grupo que recibió tratamiento simulado ($p=0,005$, prueba de dos muestras de Wilcoxon).

El sesgo de centro de estudio se evaluó ingresando en el

modelo la interacción grupo por centro por tiempo para el criterio principal de valoración y evaluando la significación estadística al nivel de 0,01. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en los declives de cambio de la calificación inicial en HDRS-21 entre los grupos del estudio estratificados según centro de estudio ($F=1,10$; $df=18.151$; $p=0,36$).

La integridad del enmascaramiento en los pacientes se evaluó utilizando un cuestionario de opción forzada. De los 198 sujetos que dieron respuesta al cuestionario (un sujeto no respondió siquiera a la pregunta de elección forzada, un sujeto suspendió el tratamiento y no respondió y 12 sujetos no pudieron determinar qué contestar). Ciento treinta y ocho (69,7%) pensaron que estaban recibiendo el tratamiento activo. De estos, 78 (56,5%) correspondían en realidad al grupo con dTMS y 60 (43,5%) al grupo con tratamiento simulado. Esta diferencia no fue estadísticamente significativa.

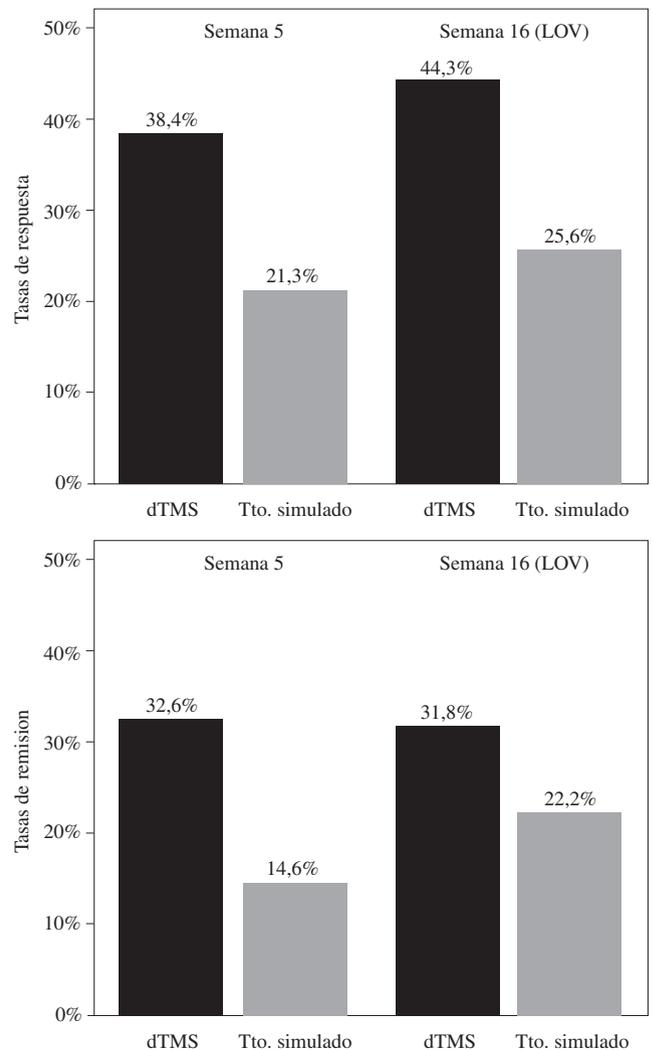


Figura 3. Tasas de respuesta y remisión para los grupos con estimulación magnética transcranial profunda (dTMS) y tratamiento simulado al final de las semana 5 y de la semana 16 (último valor observado, LOV) en el análisis por protocolo. Respuesta: $p=0,0138$ (5 semanas), $p=0,0086$ (16 semanas). Remisión: $p=0,0051$ (5 semanas), $p=0,1492$ (16 semanas).

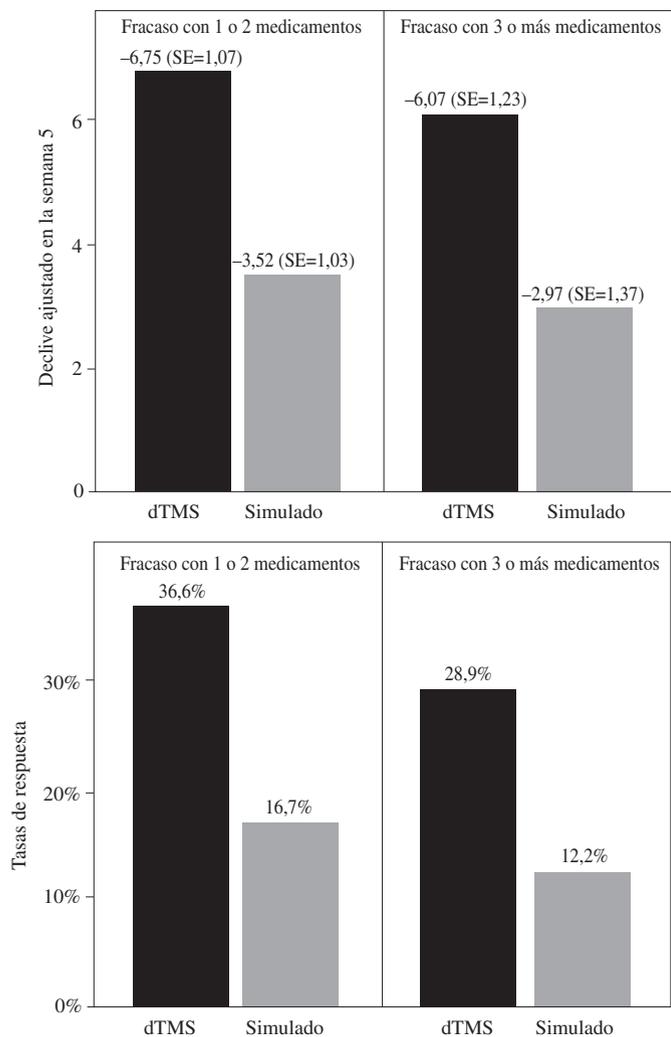


Figura 4. Efecto antidepresivo de la estimulación magnética transcranial profunda (dTMS) en relación con el número de pruebas de farmacoterapia fallidas.

Medidas de tolerabilidad

Se definieron e informaron los efectos adversos en el estudio de acuerdo con la clase de órgano y sistema y el término preferido basado en la clasificación del Diccionario Médico para Actividades Regulatorias. Dentro del grupo que recibió dTMS, tres sujetos (3%) informaron molestia en el lugar de aplicación, cinco (5%) dolor en el lugar de la aplicación, 27 (26,7%) dolor de cabeza y dos (2%) espasmos musculares, dos (2%) dorsalgia y dos (2%) insomnio. Dentro del grupo con tratamiento simulado, dos sujetos (1,8%) comunicaron molestia en el lugar de aplicación, más dolor en el lugar de la aplicación, 21 (18,9%) cefaleas, ninguno contracciones musculares, 3 (2,7%) dorsalgia, 2 (1,8%) ansiedad y cuatro (3,6%) insomnio. Solo una categoría de efecto adverso demostró una diferencia significativa entre los grupos de estudio: dolor en la zona de aplicación ($p = 0,02$). Este efecto se suele comunicar con el tratamiento mediante TMS.

Se informaron ocho efectos adversos importantes en siete sujetos. Cuatro de ellos se comunicaron en el grupo que recibió

tratamiento simulado (dos casos de ideación suicida, uno de náuseas y vómitos y uno de nefrolitiasis); se comunicaron tres en dos sujetos del grupo con dTMS (un caso de fractura del codo, uno de cefalea histamínica y uno de convulsiones); y se comunicó uno en un sujeto no distribuido de manera aleatoria al estudio (una tentativa de suicidio). Solo de uno de los ocho efectos adversos graves se consideraron relacionados con el dispositivo: un sujeto (mujer, 26 años) experimentó una convulsión generalizada que duró cerca de 2 minutos. La convulsión ocurrió hacia el final de su novena sesión de tratamiento con dTMS. La paciente entró en un estado postictal después de la convulsión. Tras la exploración neurológica completa y varias horas de observación en el quirófano, la paciente fue dada de alta sin alguna intervención médica adicional. El individuo se retiró del estudio y no hubo secuelas comunicadas como resultado del episodio. La convulsión ocurrió después del consumo excesivo de alcohol en la noche previa al tratamiento lo cual no se informó al médico tratante o al operador cuando se realizó el tratamiento. El episodio fue comunicado a la FDA. Este efecto adverso grave se consideró relacionado con el

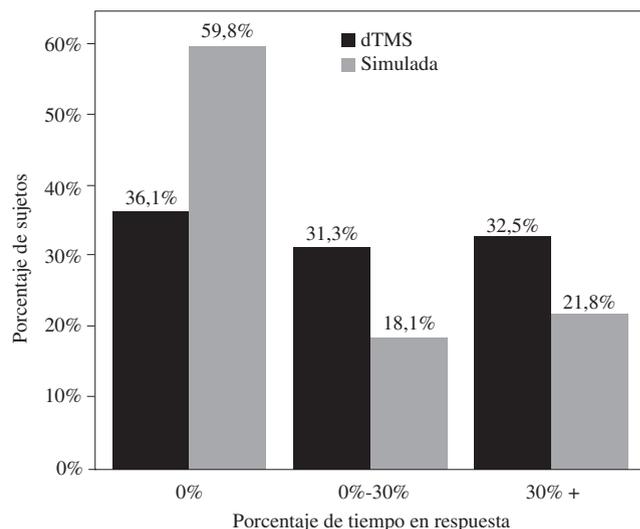
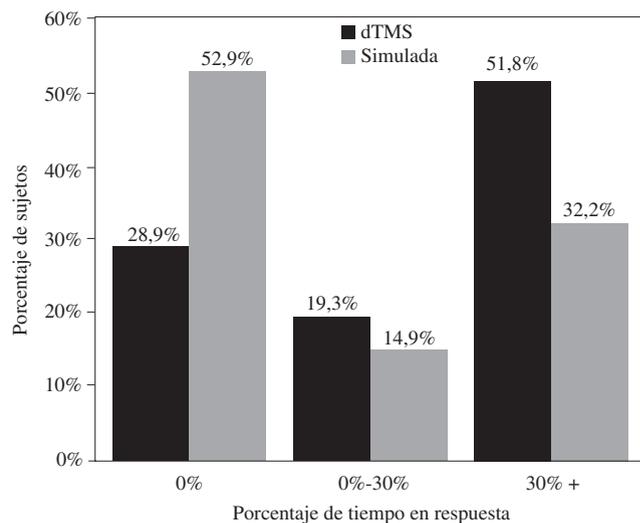


Figura 5. Porcentaje de pacientes que lograron una respuesta o remisión durante 0%, 0-30% y >30% del tiempo total en el estudio en los grupos con estimulación magnética transcranial profunda (dTMS) y tratamiento simulado

dispositivo, aunque con la advertencia de que la abstinencia de alcohol puede haber desencadenado una reducción del umbral epiléptico y en consecuencia esta convulsión durante la dTMS.

DISCUSIÓN

Este estudio multicéntrico de doble ciego, controlado con placebo demuestra la eficacia y tolerabilidad de la dTMS en pacientes con trastorno depresivo mayor en quienes fracasó el tratamiento antidepressivo previo. El efecto terapéutico fue básicamente estable durante una fase de mantenimiento de hasta 16 semanas, y también se observó una mejora significativamente clínica en los pacientes que no habían respondido a tres o más fármacos antidepressivos previos.

La dTMS es un nuevo tipo de rTMS que difiere de la rTMS normal por las espirales individualizadas (espirales H) que tienen una mayor profundidad de estimulación eficaz (7-10). La espiral H1 se ha desarrollado especialmente para la estimulación más profunda y no focal de las zonas dorsolateral y prefrontal ventrolateral que también se proyectan a otras regiones del sistema de recompensa del cerebro. Se ha señalado que estas dianas anatómicas son muy relevantes para los efectos terapéuticos de la estimulación incruenta del cerebro en el trastorno depresivo mayor (5).

Los efectos terapéuticos de la dTMS observados aquí fueron clínicamente relevantes y se mantuvieron hasta la semana 16. Aunque este estudio no fue concebido para comparar el efecto de la dTMS con el de la TMS estándar, planteamos la hipótesis de que la eficacia antidepressiva notable de dTMS está relacionada con el diseño novedoso de la espiral H, la cual permite la estimulación de las zonas corticales prefrontales más profundas que se proyectan hacia las redes subcorticales. Estudios recientes indican que la estimulación de las regiones corticales prefrontales con conexiones extensas a la circunvolución cingulada subgenual puede ser crucial para la acción antidepressiva de la rTMS usual (24). Dado que la ubicación exacta de estas regiones de la corteza varía considerablemente entre los individuos (28), y las espirales de la TMS estándar ejercen una estimulación más focal y superficial, las dianas de estimulación óptima fácilmente pueden pasarse por alto con las espirales estándar. No obstante, es necesario un estudio en que se compare directamente la dTMS y la TMS usual para demostrar la superioridad de la dTMS. Además, se necesitan más estudios para esclarecer cuáles estructuras anatómicas y vías intervienen exactamente en la acción terapéutica de la dTMS.

La eficacia de la dTMS y la TMS normal no se puede comparar al momento debido a que estudios previos en que se investigó la rTMS pueden no solo variar según los parámetros de la TMS, sino también diferir en cuanto a criterios de inclusión, características de los pacientes y criterios de eficacia. O'Reardon et al (21) informaron tasas de respuesta y remisión en HDRS-17 de un 24,5% y un 15,5% en sujetos tratados con rTMS activa durante 6 semanas en comparación con un 13,7% y un 8,9% en sujetos de control estimulados con tratamiento simulado. En un estudio de duración y adaptativo (fase de tratamiento agudo de 3 semanas con extensión de 3 semanas para quienes presentaban mejoría clínica), George et al (19) informaron tasas de remisión del 14,1% después de la rTMS activa, en comparación con un 5,1% con rTMS placebo. En conse-

cuencia, los resultados de estudios actuales y previos no solo varían para los grupos de tratamiento activos, sino también en relación con el resultado del tratamiento con TMS simulada. En el presente estudio, se observó una tasa de respuesta (PP: 21,4%) y remisión (PP: 14,6%) bastante más altas después del tratamiento simulado en comparación con los dos estudios previos (19,21). Esto podría deberse a la selección de los pacientes y a una mejor condición simulada en la cual se construyó la espiral simulada en el mismo casco que la espiral activa. En esta condición simulada, la mayor parte de los elementos están ubicados muy por arriba de la cabeza del paciente, generando un campo eléctrico que estimula músculos de la piel y el cuero cabelludo pero que es insuficiente para producir la activación neuronal. Por otra parte, el operador no necesita aplicar estimulación eléctrica junto con la TMS simulada, ni intercambiar espirales activas y simuladas en forma manual como en los estudios multicéntricos previos (19,21).

La dTMS fue bien tolerada por la mayoría de los pacientes y el principal efecto secundario fue dolor durante la aplicación, que por lo general no necesitó ningún tratamiento especial. Hubo una convulsión provocada por la dTMS en este estudio, la cual puede haberse relacionado con el consumo de alcohol la noche previa al tratamiento. Hasta la fecha, de entre más de 3.500 pacientes tratados con dTMS en diferentes estudios, han ocurrido cinco convulsiones. Este riesgo de convulsión con la dTMS es muy similar al de la TMS estándar y posiblemente esté relacionado con la energía total inducida por cualquiera de las dos espirales y no por la distribución más extensa y el campo eléctrico menos concentrado inducido por la espiral de la dTMS. Notablemente, la convulsión cedió espontáneamente sin secuelas médicas persistentes.

El presente estudio fue el primer estudio multicéntrico de la TMS en que se evaluó los efectos del tratamiento de mantenimiento. El periodo de 12 semanas de tratamientos bisemanales demostró que el efecto terapéutico de la dTMS era duradero mucho tiempo después de la fase de tratamiento diario aguda, aun sin medicación antidepressiva concomitante. La TMS profunda en un esquema bisemanal puede ser también una alternativa aceptable al tratamiento antidepressivo a largo plazo.

Este estudio tiene varias limitaciones. En primer lugar un 14,6% del grupo sujeto a análisis por ITT no se trató con la intensidad de estimulación definida por el protocolo y tuvieron que excluirse del análisis PP. Esto probablemente se debió a la flexibilidad del operador para ajustar la intensidad de la estimulación desde 100% hasta 120% del umbral motor individual a fin de mejorar la tolerabilidad. Por consiguiente, los pacientes tenían más probabilidades de mantenerse a una intensidad inferior al nivel óptimo en comparación con los estudios en los que la rTMS se definió a una intensidad fija después de un periodo de preinclusión breve (19,21). La importancia de la intensidad adecuada (120% del umbral motor individual) debe resaltarse muy bien al entrenar a operadores para que utilicen este sistema como tratamiento antidepressivo, ya que una menor intensidad no permite la estimulación de zonas de la corteza prefrontal profundas y por consiguiente tiene menos probabilidades de producir la respuesta clínica deseada (14).

En segundo lugar, los pacientes con depresión psicótica fueron excluidos del estudio. Esta decisión se basó en un estudio previo que demostró la superioridad del tratamiento electroconvulsivo con respecto a rTMS en este grupo de pacientes

(29). Sin embargo, no se puede descartar que los pacientes psicóticos se beneficien del tratamiento con dTMS, sobre todo si se administra en forma concomitante a la medicación antipsicótica. En tercer lugar, en el presente estudio se retiró a los pacientes la medicación antidepresiva antes de la TMS según lo exigen las autoridades reguladoras. Sin embargo, en un contexto clínico de la vida real, la medicación antidepresiva que conduce a una respuesta parcial podría aumentarse con el tratamiento mediante dTMS. En un estudio previo se demostró la tolerabilidad y la eficacia de tal estrategia (13).

En conclusión, el presente estudio aleatorizado y controlado con placebo demuestra que la dTMS es un tratamiento eficaz y tolerable en pacientes con trastorno depresivo mayor que no han respondido satisfactoriamente al tratamiento con medicación antidepresiva en el episodio actual. Los efectos al parecer son duraderos y el mantenimiento de la eficacia es de hasta 16 semanas. Se observó una mejora clínicamente significativa incluso en pacientes con mayor resistencia al tratamiento.

Agradecimiento

El estudio fue respaldado por Brainsway, que produce los sistemas de espiral H de dTMS.

Bibliografía

- Kessler RC, Berglund P, Demler O et al. The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *JAMA* 2003;289:3095-105.
- Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M et al. Global burden of disease and risk factors. Washington: World Bank, 2006.
- Greden JF. The burden of disease for treatment-resistant depression. *J Clin Psychiatry* 2001;62(Suppl. 16):26-31.
- Padberg F, George MS. Repetitive transcranial magnetic stimulation of the prefrontal cortex in depression. *Exp Neurol* 2009;219:2-13.
- Fitzgerald P. Is it time to introduce repetitive transcranial magnetic stimulation into standard clinical practice for the treatment of depressive disorders? *Aust N Zeal J Psychiatry* 2003;37:5-11.
- George MS, Wassermann EM. Rapid-rate transcranial magnetic stimulation and ECT. *Convuls Ther* 1994;10:251-4.
- Roth Y, Amir A, Levkovitz Y et al. Three-dimensional distribution of the electric field induced in the brain by transcranial magnetic stimulation using figure-8 and deep H-coils. *J Clin Neurophysiol* 2007;24:31-8.
- Zangen A, Roth Y, Voller B et al. Transcranial magnetic stimulation of deep brain regions: evidence for efficacy of the H-coil. *Clin Neurophysiol* 2005;116:775-9.
- Roth Y, Zangen A, Hallett M. A coil design for transcranial magnetic stimulation of deep brain regions. *J Clin Neurophysiol* 2002;19:361-70.
- Roth Y, Pell GS, Chistyakov AV et al. Motor cortex activation by H-coil and figure-8 coil at different depths. Combined motor threshold and electric field distribution study. *Clin Neurophysiol* 2014;125:336-43.
- Bersani FS, Girardi N, Sanna L et al. Deep transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant bipolar depression: a case report of acute and maintenance efficacy. *Neurocase* 2013;19: 451-7.
- Harel EV, Rabany L, Deutsch L et al. H-coil repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment resistant major depressive disorder: an 18-week continuation safety and feasibility study. *World J Biol Psychiatry* 2014;15:298-306.
- Isserles M, Rosenberg O, Dannon P et al. Cognitive-emotional reactivation during deep transcranial magnetic stimulation over the prefrontal cortex of depressive patients affects antidepressant outcome. *J Affect Disord* 2011;128:235-42.
- Levkovitz Y, Harel EV, Roth Y et al. Deep transcranial magnetic stimulation over the prefrontal cortex: evaluation of antidepressant and cognitive effects in depressive patients. *Brain Stimul* 2009;2:188-200.
- Levkovitz Y, Roth Y, Harel EV et al. A randomized controlled feasibility and safety study of deep transcranial magnetic stimulation. *Clin Neurophysiol* 2007;118:2730-44.
- Dell'Osso B, D'Urso N, Castellano F et al. Long-term efficacy after acute augmentative repetitive transcranial magnetic stimulation in bipolar depression: a 1-year follow-up study. *J ECT* 2011;27:141-4.
- Diabac-de Lange JJ, Kneegter R, Aleman A. Repetitive transcranial magnetic stimulation for negative symptoms of schizophrenia: review and meta-analysis. *J Clin Psychiatry* 2010;71:411-8.
- Slotema CW, Blom JD, Hoek HW et al. Should we expand the toolbox of psychiatric treatment methods to include repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS)? A meta-analysis of the efficacy of rTMS in psychiatric disorders. *J Clin Psychiatry* 2010;71:873-84.
- George MS, Lisanby SH, Avery D et al. Daily left prefrontal transcranial magnetic stimulation therapy for major depressive disorder: a sham-controlled randomized trial. *Arch Gen Psychiatry* 2010;67:507-16.
- Herwig U, Fallgatter AJ, Hoppner J et al. Antidepressant effects of augmentative transcranial magnetic stimulation: randomised multicentre trial. *Br J Psychiatry* 2007;191:441-8.
- O'Reardon JP, Solvason HB, Janicak PG et al. Efficacy and safety of transcranial magnetic stimulation in the acute treatment of major depression: a multisite randomized controlled trial. *Biol Psychiatry* 2007;62:1208-16.
- George MS, Nahas Z, Molloy M et al. A controlled trial of daily left prefrontal cortex TMS for treating depression. *Biol Psychiatry* 2000;48:962-70.
- Fox MD, Halko MA, Eldaief MC et al. Measuring and manipulating brain connectivity with resting state functional connectivity magnetic resonance imaging (fcMRI) and transcranial magnetic stimulation (TMS). *Neuroimage* 2012;62:2232-43.
- Fox MD, Buckner RL, White MP et al. Efficacy of transcranial magnetic stimulation targets for depression is related to intrinsic functional connectivity with the subgenual cingulate. *Biol Psychiatry* 2012;72:595-603.
- Mayberg HS, Lozano AM, Voon V et al. Deep brain stimulation for treatment-resistant depression. *Neuron* 2005;45:651-60.
- Sackeim HA. The definition and meaning of treatment-resistant depression. *J Clin Psychiatry* 2001;62(Suppl.16):10-7.
- Isserles M, Shalev AY, Roth Y et al. Effectiveness of deep transcranial magnetic stimulation combined with a brief exposure procedure in post-traumatic stress disorder – a pilot study. *Brain Stimul* 2013;6:377-83.
- Fox MD, Liu H, Pascual-Leone A. Identification of reproducible individualized targets for treatment of depression with TMS based on intrinsic connectivity. *Neuroimage* 2012;66:151-60.
- Grunhaus L, Dannon PN, Schreiber S et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation is as effective as electroconvulsive therapy in the treatment of nondelusional major depressive disorder: an open study. *Biol Psychiatry* 2000;47:314-24.

DOI 10.1002/wps.20199

Prevalencia de trastornos psiquiátricos en adultos mayores estadounidenses: hallazgos de una muestra representativa a nivel nacional

KRISTIN REYNOLDS¹, ROBERT H. PIETRZAK^{2,3}, RENÉE EL-GABALAWY¹, COREY S. MACKENZIE¹, JITENDER SAREEN⁴

¹Department of Psychology, University of Manitoba, 190 Dysart Rd., Winnipeg, Manitoba, R3T 2N2 Canada; ²Department of Psychiatry, Yale University School of Medicine, New Haven, CT, USA; ³United States Department of Veterans Affairs National Center for Posttraumatic Stress Disorder and Department of Psychiatry, Yale University School of Medicine, New Haven, CT, USA; ⁴Department of Psychiatry, University of Manitoba, Winnipeg, Manitoba, Canada

Se carece de datos sobre la prevalencia de trastornos psiquiátricos en personas mayores. El presente estudio aborda esta brecha en la bibliografía al analizar la prevalencia de la gama más amplia de trastornos psiquiátricos a una edad avanzada hasta el momento; comparar las prevalencias en los grupos de edad de adultos mayores utilizando la muestra más extensa de adultos de 85 o más años de edad; y explorar diferencias de género sexual en la prevalencia de trastornos psiquiátricos a una edad avanzada. Utilizamos datos de la Serie 2 de la Muestra Nacional Epidemiológica sobre Trastornos por Alcohol y Relacionados y analizamos la prevalencia de trastornos afectivos, por ansiedad y por uso de sustancias el año previo así como trastornos de la personalidad en el curso de la vida en una muestra representativa a nivel nacional de 12.312 adultos mayores estadounidenses. Estratificamos nuestros análisis según género y según grupos de edad mayor: mayores jóvenes (edad de 55 a 64), mayores medianos (edades 65-74), mayores ancianos (75-84 de edad) y los más ancianos (edades 83 o más años). La proporción de adultos mayores que presentaron algún trastorno por ansiedad en el año previo fue del 11,4%, en tanto que la prevalencia de cualquier trastorno afectivo en el año previo fue de un 6,8%. Un total de un 3,8% de adultos mayores cumplieron los criterios para el diagnóstico de algún trastorno por uso de sustancias en el año previo y un 14,5% de los adultos mayores tuvieron uno o más trastornos de la personalidad. Observamos un patrón general de tasas decrecientes de trastornos psiquiátricos y algún trastorno de la personalidad. Las diferencias de género sexual en las tasas de la mayoría de los trastornos psiquiátricos disminuyeron conforme aumentó la edad. Estos datos indican que los trastornos psiquiátricos tienen una prevalencia en adultos mayores estadounidenses y respaldan la importancia de la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de los trastornos psiquiátricos en esta población.

Palabras clave: Trastornos psiquiátricos, trastornos por ansiedad, trastornos afectivos, trastornos por uso de sustancias, trastornos de la personalidad, adultos mayores, adultos más viejos.

(*World Psychiatry* 2015;13:74-81)

Estamos en medio de un cambio demográfico global en el envejecimiento de la población, una tendencia que es la primera de su clase en la evolución de la especie humana. En Estados Unidos, se proyecta que la proporción de adultos de 65 y más años de edad se incrementará desde un 13% de la población en el 2010 hasta un 16% para el 2020. Por otra parte, la brecha de género sexual en la esperanza de vida, según la cual las mujeres viven más tiempo que los hombres, se está reduciendo con el tiempo (1).

En la actualidad hay un debate en la literatura con respecto a si las tasas de prevalencia de los trastornos psiquiátricos aumentan o disminuyen a una edad avanzada. La investigación epidemiológica existente se ha enfocado principalmente en las tendencias de los trastornos psiquiátricos en toda la vida adulta y los resultados han sido contradictorios con respecto al efecto de la edad en la prevalencia de los trastornos.

Estudios de investigación en los que se ha utilizado muestras demográficas principalmente más pequeñas han revelado que las tasas de trastornos afectivos aumentan en el curso de la vida del adulto (2-4), en tanto que otros estudios han observado una relación en forma de U, en la que la máxima prevalencia de estos trastornos es en adultos más jóvenes y mayores, en comparación con adultos de mediana edad (5-7).

En contraste, otros estudios han demostrado una relación en forma de U invertida entre la edad y el bienestar en todo el curso de la vida adulta, observándose un mayor bienestar en adultos jóvenes y mayores y un menor bienestar en adultos de mediana edad (8,9). En congruencia con este hallazgo, la literatura proporciona el apoyo más sólido para una disminución de la prevalencia de los trastornos afectivos, por ansiedad y por uso de sus-

tancias a una edad tardía (10). Esta tendencia de disminución de la prevalencia de los trastornos psiquiátricos se corrobora con datos de la Encuesta del Área de Captación Epidemiológica de Estados Unidos, la cual indicó una disminución lineal en los trastornos psiquiátricos del DSM-III (con exclusión de la demencia) en toda la vida adulta (11). Además, datos de la Encuesta Nacional de Comorbilidad-Replicación (NCS-R) revelaron que la prevalencia de trastornos afectivos, por ansiedad y por uso de sustancias según el DSM-IV en el año previo y en el curso de la vida fue más baja para adultos mayores (65+) en comparación con los grupos de edad más joven (edades 18-64) (12).

Datos de la Encuesta Nacional Epidemiológica sobre Alcohol y Trastornos Afines (NESARC) demostraron tendencias similares al comparar la prevalencia de los trastornos de la personalidad en adultos mayores y más jóvenes (13). Datos de una muestra canadiense basada en la población respalda también un patrón de disminución de las tasas de depresión mayor, trastorno bipolar, fobia social, agorafobia y trastorno por pánico a una edad avanzada (14).

La investigación enfocada en el análisis de las tendencias de trastornos psiquiátricos en grupos de edad mayor es limitada. En concreto, hay una escasez significativa de investigación epidemiológica que analice tendencias demográficas de los trastornos psiquiátricos en los grupos de edad avanzada, ya que varias series de datos existentes no tienen tamaños de muestra adecuados, sobre todo del segmento de los más ancianos de la población (edad 85+).

En un estudio reciente en que se explora la prevalencia de una amplia gama de trastornos psiquiátricos en grupos de edad

adulta mayor, Byers et al (15) observaron una disminución general en la prevalencia de trastornos afectivos y por ansiedad según el DSM-IV en el año previo en individuos de 55 o más años de edad que participaron en la NCS-R. Aunque brindó información para caracterizar la prevalencia de los trastornos afectivos y por ansiedad en adultos mayores, no se comunicó en este estudio la prevalencia de trastornos por uso de sustancias en el año previo ni los trastornos de la personalidad en el curso de la vida, ni tampoco los análisis estratificados por género. Por otra parte, el tamaño de la muestra de adultos mayores en el grupo de edad de los más ancianos (85 +) fue pequeño (N = 122).

En una serie de investigaciones se ha analizado las diferencias de género en trastornos psiquiátricos en personas de edad avanzada. Los datos existentes están limitados a la depresión y la mayor parte de los estudios indican que las diferencias de género en la prevalencia de este trastorno (es decir, mayores tasas en las mujeres) disminuyen conforme se incrementa la edad (16-20).

Para subsanar estas lagunas en la literatura, analizamos datos de un extenso estudio representativo a nivel nacional de la población adulta estadounidense. Nuestros objetivos fueron: a) analizar la prevalencia de la gama más amplia de trastornos psiquiátricos dada a conocer en la literatura hasta el momento, lo que incluye trastornos afectivos, por ansiedad, por uso de sustancias y de la personalidad, así como la calidad de vida relacionada con la salud mental en adultos de 55 o más años; b) comparar la prevalencia de trastornos psiquiátricos en grupos de edad adulta mayor, incluida la muestra más extensa existente de adultos mayores de la población de 85 o más años de edad; y c) analizar la relación entre género sexual y prevalencia de los trastornos psiquiátricos a una edad avanzada.

MÉTODOS

Muestra y procedimiento

Analizamos datos de la Serie 2 de la NESARC, realizada por el Instituto Nacional de Abuso de Alcohol y Alcoholismo entre el 2004 y el 2005. La Serie 2 fue una encuesta de seguimiento de la Serie 1, la cual se realizó entre el 2001 y el 2002. Optamos por analizar datos de la Serie 2 porque en la primera serie no se evaluó el trastorno por estrés postraumático (PTSD) ni los trastornos límite de la personalidad, esquizotípico y narcisista.

En la Serie 2 de la NESARC se realizó una encuesta a una muestra representativa a nivel nacional de adultos estadounidenses de la población de 20 y más años de edad que residían en Estados Unidos, incluido el distrito de Columbia, Alaska y Hawai. La muestra excluyó a adultos que habían fallecido, se habían deportado, hospitalizado o que estaban cumpliendo su servicio militar activo. La tasa de respuesta fue de un 86,7%, que fue la proporción de los participantes de la Serie 1 que respondieron en la Serie 2, lo que dio lugar a un tamaño total de la muestra de 34.653. En congruencia con la investigación geropsiquiátrica previa (21-23) restringimos nuestros análisis a adultos mayores de 55 o más años de edad, lo que dio por resultado una submuestra de 12.312 informantes. Comparamos a los adultos jóvenes (55-64; N = 5.135), mayores medianos (65-74; N = 3.634), mayores ancianos (75-84; N = 2.673) y los más ancianos (85 +; N = 870) de los grupos de edad.

Entrevistadores legos capacitados de la Oficina de Censo de los Estados Unidos que tenían por lo menos cinco años de experiencia llevaron a cabo entrevistas con los legos en persona y todos los participantes proporcionaron consentimiento informado por escrito. La Oficina de Censo en Estados Unidos y la Oficina de Dirección y Presupuesto de Estados Unidos analizaron el protocolo de la investigación y proporcionaron su plena aprobación ética. Se puede consultar una descripción más detallada de los métodos y de los procedimientos de muestreo de la NESARC en otra parte (24-26).

Evaluaciones

Trastornos psiquiátricos

La NESARC utilizó el Esquema de Entrevista para Trastornos por Consumo de Alcohol y Discapacidades Relacionadas IV (AUDADIS-IV), un instrumento fiable y válido concebido para entrevistadores legos que evalúan los trastornos psiquiátricos descritos en el DSM-IV. La fiabilidad para el AUDADIS-IV fluctúa de satisfactoria a excelente para todos los trastornos psiquiátricos evaluados, según se detalla en otras partes (26-27).

Analizamos los diagnósticos de trastornos afectivos (es decir, depresión mayor, arritmias y manía o hipomanía), ansiedad (es decir, trastorno por pánico con o sin agorafobia, fobia social, fobia específica, trastorno por ansiedad generalizada y PTSD) y consumo de sustancias (es decir, abuso y dependencia de alcohol, abuso de drogas y dependencia y dependencia de nicotina) en el año previo. Además de analizar estos trastornos psiquiátricos en forma individual, también generamos cualesquiera categorías afectiva, por ansiedad y por uso de sustancias para evaluar la prevalencia de diagnóstico de por lo menos un trastorno psiquiátrico dentro de cada categoría. Analizamos la dependencia a la nicotina en forma individual y no la incluimos en ninguna categoría de trastorno por uso de sustancias.

La Serie 2 de NESARC incluyó los diez trastornos de la personalidad del DSM-IV: trastorno límite, antisocial, evasivo, dependiente, obsesivo-compulsivo, paranoide, esquizoide, histriónico, esquizotípico y narcisista. En vista del apoyo empírico para la clasificación de los trastornos de la personalidad en grupos A, B y C utilizando el AUDADIS-IV (28), clasificamos además los trastornos de la personalidad en grupo A del DSM-IV –trastornos inusuales o excéntricos (es decir, paranoide, esquizoide, esquizotípico), grupo B –trastornos dramático, emocional o errático (antisocial, límite, histriónico y narcisista) y grupo C –trastornos por ansiedad o temor (es decir, evasivo, dependiente, obsesivo-compulsivo). También incluimos una categoría de cualquier trastorno de la personalidad.

Por último, creamos un número continuo de trastornos psiquiátricos variable basado en el número de trastornos afectivos, por ansiedad, por uso de sustancias y de la personalidad diagnosticados.

Variables sociodemográficas

Incluimos las siguientes variables sociodemográficas: edad, género sexual, grupo étnico, formación educativa, ingresos por familia y estado conyugal. Clasificamos la edad en cuatro grupos

Tabla 1. Variables sociodemográficas en 12,312 adultos de 55 y más años de edad según los trastornos psiquiátricos del DMS-IV

	N (% ponderado)	Cualquier trastorno afectivo en el año previo N (% ponderado)	Cualquier trastorno por ansiedad en el año previo N (% ponderado)	Cualquier trastorno por uso de sustancias en el año previo N (% ponderado)	Cualquier trastorno de la personalidad en el curso de la vida N (% ponderado)
Género					
Hombres	4938 (45,01)	248 (4,49)	417 (7,90)	345 (6,62)	868 (16,79)
Mujeres	7374 (54,99)	666 (8,64)	1092 (14,24)	105 (1,40)	1045 (12,68)
χ^2 (df)		58,59 (1)***	64,49 (1)***	92,43 (1)***	29,23 (1)***
Grupo étnico					
Caucásicos (no hispanoamericanos)	8117 (79,25)	567 (6,53)	950 (11,10)	321 (3,91)	1154 (13,67)
Negros (no hispanoamericanos)	2268 (8,90)	158 (6,56)	295 (12,59)	70 (3,59)	441 (19,36)
Indios americanos/nativos de Alaska (no hispanoamericanos)	207 (2,26)	24 (9,75)	36 (15,86)	8 (2,95)	54 (23,99)
Asiáticos/nativos hawaianos/otros habitantes de las Islas del Pacífico (no hispanoamericanos)	232 (3,24)	16 (5,83)	17 (7,74)	3 (1,74)	23 (9,45)
Hispanoamericanos	1488 (6,34)	149 (9,48)	211 (13,59)	48 (3,25)	241 (17,67)
χ^2 (df)		2,47 (4)	3,37 (4)*	0,87 (4)	5,89 (4)***
Formación educativa					
Menos que secundaria	2867 (19,69)	261 (7,97)	370 (12,79)	82 (2,91)	431 (14,75)
Secundaria	3780 (31,83)	256 (6,35)	475 (11,45)	117 (3,07)	524 (13,12)
Algo de universidad o más	5665 (48,48)	397 (6,56)	664 (10,78)	251 (4,53)	958 (15,37)
χ^2 (df)		2,67 (2)	2,38 (2)	8,83 (2)***	3,49 (2)*
Ingresos domésticos					
Porcentaje 0 a 19,999 dólares	4197 (26,36)	407 (9,63)	585 (13,51)	99 (2,36)	705 (16,61)
20,000 a 34,999 dólares	2786 (22,48)	194 (6,61)	335 (11,51)	71 (2,35)	411 (13,34)
35,000 a 59,999 dólares	2642 (24,09)	180 (6,49)	301 (10,87)	133 (5,00)	405 (14,52)
Más de 60,000 dólares	2687 (27,06)	133 (4,38)	288 (9,69)	147 (5,15)	392 (13,50)
χ^2 (df)		11,16 (3)***	4,33 (3)**	11,72 (3)***	3,81 (3)*
Estado conyugal					
Casado/cohabitación	6180 (64,22)	358 (5,39)	611 (10,09)	233 (3,90)	886 (13,66)
Viudo/separado/divorciado	5347 (31,44)	489 (9,46)	763 (14,15)	183 (3,23)	886 (15,93)
Nunca casado	785 (4,35)	67 (7,76)	85 (10,57)	34 (5,19)	141 (17,22)
χ^2 (df)		20,19 (2)***	14,09 (2)***	2,14 (2)	4,62 (2)*

*p < 0,05; **p < 0,01; *** p < 0,001

(mayores jóvenes, mayores medianos, mayores ancianos y los más ancianos) según se señaló antes. Además clasificamos el grupo étnico (caucásicos, negros, indios americanos/nativos de Alaska, asiáticos/nativos hawaianos/otros habitantes de las Islas del Pacífico e hispanoamericanos), formación educativa (menos de escuela secundaria, escuela secundaria, algo de universidad o más), ingresos domésticos (0 a 19.999 dólares; 20.000 a 34.999 dólares, 35.000 a 59.999 dólares y 60.000 dólares o más) y estado conyugal (casado o en convivencia con una persona como si se estuviese casado, viudo/separado/divorciado, nunca casado).

Calidad de vida relacionada con la salud mental

Derivamos una calificación de componentes de la salud mental (MCS-12) de la Encuesta de la Salud en Formato Breve (SF-12,29) como una medida de la calidad de vida relacionada con la salud mental, en la que las calificaciones más altas indicaban una mejor calidad de vida relacionada con la salud mental. La investigación previa indica que la MCS-12 tiene una fiabilidad y una validez satisfactorias. En concreto, las puntuaciones

en la MCS-12 se correlacionaron en alto grado con las puntuaciones en MCS-36 y tienen una alta fiabilidad de prueba y repetición de prueba ($r = 0,76$) (29).

Análisis estadístico

Llevamos a cabo tabulaciones cruzadas para comparar la prevalencia ponderada de las variables sociodemográficas en cualquiera de las categorías de trastorno (es decir, cualquier trastorno afectivo, por ansiedad, por uso de sustancias y de la personalidad). Luego, llevamos a cabo análisis de la χ^2 para evaluar si las características sociodemográficas variaban entre las categorías de trastornos. Así mismo, efectuamos tabulaciones cruzadas y análisis de la χ^2 para establecer la prevalencia de todos los trastornos psiquiátricos en los grupos de edad de adultos mayores (es decir, mayores jóvenes, mayores medianos, mayores ancianos y los más ancianos) y la existencia de diferencias significativas entre estos grupos. Estratificamos también estas estimaciones de la prevalencia de acuerdo con el género sexual.

Tabla 2. Prevalencia de trastornos psiquiátricos del DSM-IV y calidad de vida relacionada con la salud mental en adultos de 55 y más años de edad

	Total N (% ponderado)	Edad 55-64 N (% ponderado)	Edad 65-74 N (% ponderado)	Edad 75-84 N (% ponderado)	Edad 85 + N (% ponderado)	X2 (df)
Trastornos afectivos						
Depresión mayor	751 (5,63)	420 (7,41)	184 (4,58)	107 (3,87)	40 (4,23)	13,06 (3)***
Distimia	138 (0,94)	87 (1,34)	27 (0,67)	17 (0,54)	7 (0,77)	4,80 (3)**
Manía o hipomanía	207 (1,49)	131 (2,27)	49 (1,26)	23 (0,53)	4 (0,50)	10,24 (3)***
Cualquier trastorno afectivo	914 (6,77)	518 (9,02)	228 (5,68)	128 (4,48)	40 (4,23)	17,28 (3)***
Trastorno por ansiedad						
Trastorno por pánico	185 (1,35)	120 (2,02)	34 (0,91)	23 (0,77)	8 (0,74)	6,10 (3)**
Fobia social	205 (1,45)	129 (2,14)	42 (1,08)	28 (0,83)	6 (0,49)	11,14 (3)***
Fobia específica	766 (5,79)	432 (7,74)	200 (4,91)	106 (3,84)	28 (3,12)	12,84 (3)***
Trastorno por ansiedad generalizado	353 (2,80)	206 (3,73)	84 (2,28)	45 (1,78)	18 (2,20)	5,11 (3)**
Trastorno por estrés postraumático	484 (3,48)	281 (4,67)	109 (2,75)	80 (2,59)	14 (1,76)	10,31 (3)***
Cualquier trastorno por ansiedad	1509 (11,39)	831 (14,81)	379 (9,45)	239 (8,40)	60 (7,15)	18,76 (3)***
Trastornos por uso de sustancias						
Abuso/dependencia de alcohol	418 (3,48)	283 (5,58)	93 (2,39)	40 (1,73)	2 (0,06)	34,06 (3)***
Abuso/dependencia de cualquier droga	50 (0,42)	42 (0,84)	7 (0,19)	0 (0,00)	1 (0,10)	7,93 (3)***
Cualquier trastorno por uso de sustancias	450 (3,75)	308 (6,07)	99 (2,57)	40 (1,73)	3 (0,15)	39,24 (3)***
Dependencia de nicotina	1123 (9,29)	710 (14,02)	310 (8,49)	90 (3,15)	13 (1,36)	43,47 (3)***
Trastornos de la personalidad						
Limítrofe	449 (3,16)	278 (4,66)	106 (2,54)	53 (1,58)	12 (1,19)	13,82 (3)***
Antisocial	176 (1,64)	119 (2,59)	43 (1,34)	12 (0,59)	2 (0,13)	19,96 (3)***
Evasivo	172 (1,30)	111 (1,95)	38 (0,94)	15 (0,58)	8 (0,87)	6,67 (3)***
Dependiente	37 (0,26)	22 (0,36)	8 (0,14)	6 (0,24)	1 (0,19)	1,55 (3)
Obsesivo-compulsivo	779 (6,53)	401 (7,64)	219 (6,33)	118 (4,90)	41 (5,39)	5,53 (3)**
Paranoide	339 (2,30)	197 (3,17)	90 (2,02)	39 (1,24)	13 (1,34)	7,84 (3)***
Esquizoide	286 (2,20)	157 (2,83)	73 (1,80)	49 (1,77)	7 (1,13)	4,60 (3)**
Histriónico	105 (0,70)	59 (0,89)	29 (0,67)	11 (0,39)	6 (0,58)	3,13 (3)*
Esquizotípico	364 (2,40)	222 (3,53)	74 (1,53)	53 (1,69)	15 (1,05)	11,97 (3)***
Narcisista	566 (3,91)	303 (4,90)	148 (3,43)	88 (2,95)	27 (2,61)	5,95 (3)**
Cualquier grupo A	809 (5,56)	458 (7,52)	200 (4,40)	121 (4,03)	30 (2,75)	15,10 (3)***
Cualquier grupo B	1013 (7,51)	579 (10,17)	265 (6,57)	137 (4,75)	39 (3,93)	20,42 (3)***
Cualquier grupo C	890 (7,36)	471 (8,87)	242 (6,89)	131 (5,34)	46 (5,97)	7,97 (3)***
Cualquier trastorno de la personalidad	1913 (14,53)	1018 (18,14)	519 (13,24)	294 (10,36)	88 (10,67)	20,49 (3)***
Número de trastornos mentales (media, EE)		0,84 (0,02)	0,50 (0,02)	0,36 (0,02)	0,30 (0,03)	Wald F5108,32***
Calidad de vida relacionada con la salud mental (media, EE)		52,12 (0,18)	52,99 (0,20)	51,93 (0,24)	50,89 (0,52)	Wald F57,09***

*p < 0,05; **p < 0,01; ***p < 0,001

Llevamos a cabo regresiones logísticas bifactoriales y multifactoriales para examinar la relación entre cada grupo de edad de adulto mayor y cualesquiera categorías de trastorno psiquiátrico, en la que los adultos mayores de 85 o más años sirvieron de grupo de referencia. Comunicamos los modelos no ajustados de regresión logística, así como los modelos ajustados para las características sociodemográficas.

Analizamos datos utilizando SUDAAN 10.0.1 (30), el cual emplea el método de Linealización de la Serie de Taylor (31) para estimar la varianza del diseño de muestreo complejo de NESARC. Aplicamos variables de ponderación y estratificación apropiadas a estos datos para garantizar la posibilidad de generalización a la población adulta estadounidense. Las ponderaciones estadísticas ajustaron los datos a las variables sociodemográficas, respuesta/no respuesta y sobremuestreo de negros e hispanoamericanos con base en el censo del 2000.

RESULTADOS

En la tabla 1 se presentan las tabulaciones cruzadas y los resultados de los análisis de la χ^2 de las características sociodemográficas y la prevalencia ponderada de cualquier trastorno afectivo, ansiedad y por uso de sustancias según el DSM-IV en el año previo, así como cualquier trastorno de la personalidad en el curso de la vida. La prevalencia de los trastornos difirió significativamente según género sexual, grupo étnico, formación educativa, ingresos domésticos y estado conyugal. En concreto, las mujeres tuvieron tasas significativamente más altas de algún trastorno afectivo y por ansiedad en el año previo, en tanto que los varones tuvieron tasas significativamente más altas de cualquier trastorno por consumo de sustancias en el año previo y cualquier trastorno de la personalidad en el curso de la vida.

En la tabla 2 se muestran las prevalencias ponderadas de los trastornos psiquiátricos según el DSM-IV en los subgrupos de

Tabla 3. Oportunidades relativas de tener un diagnóstico de cualquier trastorno afectivo, por ansiedad y por uso de sustancias según el DSM-IV en el año previo y cualquier trastorno de la personalidad en el curso de la vida en adultos mayores jóvenes, mayores medianos y mayores ancianos en comparación con el grupo de referencia de los más ancianos (85+)

	Oportunidades relativas no ajustadas (IC del 95%)			Oportunidades relativas ajustadas (IC del 95%)		
	Mayores jóvenes (55-64) adultos	Adultos mayores medianos (65-74)	Adultos mayores ancianos (75-84)	Adultos mayores jóvenes (55-64)	Adultos mayores medianos (65-74)	Adultos mayores ancianos (75-84)
Cualquier trastorno afectivo	2,25 (1,54-3,28)***	1,36 (0,92-2,02)	1,06 (0,68-1,67)	4,11 (2,77-6,10)***	2,01 (1,35-2,99)***	1,30 (0,82-2,05)
Cualquier trastorno por ansiedad	2,26 (1,65-3,09)***	1,36 (0,98-1,87)	1,19 (0,84-1,68)	3,38 (2,43-4,70)***	1,77 (1,26-2,47)**	1,38 (0,97-1,97)
Cualquier trastorno por uso de sustancias	41,96 (10,42-168,96)***	17,14 (4,05-72,60)***	11,47 (2,73-48,15)**	38,09 (9,62-150,85)***	16,49 (3,95-68,88)***	11,23 (2,71-46,62)**
Cualquier trastorno de la personalidad	1,85 (1,36-2,52)***	1,27 (0,92-1,74)	0,96 (0,69-1,36)	2,25 (1,63-3,09)***	1,44 (1,04-1,99)*	1,03 (0,73-1,45)

*p < 0,05; **p < 0,01; ***p < 0,001

adultos mayores de 55 o más años de edad. La prevalencia de cualquier trastorno afectivo en el año previo fue de un 6,8%, de los cuales el más frecuente fue la depresión mayor (5,6%). Una mayor proporción de adultos mayores informó algún trastorno por ansiedad en el año previo (11,4%), de los cuales el más frecuente fue la fobia específica (5,8%). La prevalencia de cualquier trastorno por uso de sustancias en el año previo en los adultos mayores fue del 3,8%. Un total de un 14,5% de los adultos mayores cumplieron los criterios para al menos un trastorno de la personalidad, de los cuales el más frecuente fue el trastorno por personalidad obsesiva-compulsiva (6,5%).

Los análisis de la χ^2 indicaron que, con la excepción del trastorno de la personalidad dependiente, todos los trastornos psiquiátricos en el año previo y en el curso de la vida difirieron significativamente en los grupos de edad avanzada. Observamos un patrón global de disminución de las tasas de trastornos afectivos, por ansiedad, por uso de sustancias y de la personalidad conforme se incrementaba la edad. Observamos incrementos leves no significativos en las tasas de prevalencia de depresión mayor en el año previo, distimia, trastorno por ansiedad generalizada y cualquier abuso/dependencia de drogas así como varios trastornos de la personalidad en el curso de la vida entre los 75/84 años a los 85 o más años. El número medio de trastornos psiquiátricos disminuyó significativamente durante toda la vida adulta mayor y los adultos de 55 a 64 años tuvieron el número más alto de trastornos concomitantes. Hubo una diferencia significativa en la calidad de vida relacionada con la salud mental en los grupos de edad avanzada, observándose un patrón de mayor calidad de vida en adultos de 55 a 74 años y de menor calidad de vida en adultos de 75 a 85 o más años.

En la tabla 3 se presenta los modelos de regresión logística no ajustados y ajustados en que se analizan las oportunidades relativas de cualquier trastorno afectivo, por ansiedad y por uso de sustancias según el DSM-IV y cualquier trastorno de la personalidad en el curso de la vida. Los resultados de estos análisis revelaron que a medida que aumentaba la edad, disminuían las posibilidades de trastorno afectivo, por ansiedad, por uso de sustancias y de la personalidad. Esta relación fue muy acentuada en mayores jóvenes (55-64) y adultos ancianos medios (65-74), quienes, en los modelos ajustados, tuvieron significativamente mayores probabilidades de tener algún trastorno afecti-

vo en el año previo, trastorno por ansiedad y trastorno por consumo de sustancias y algún trastorno de la personalidad en el curso de la vida en comparación con el grupo de edad de los más ancianos (85+).

En la tabla 4 se muestran las estimaciones de prevalencia ponderada de los trastornos psiquiátricos en el año previo según el DSM-IV conforme a género sexual y grupo de edad avanzada. En la edad adulta mayor, de los 55 a 84 años, las mujeres tuvieron tasas de prevalencia más altas de trastornos afectivos y por ansiedad en el año previo. Los hombres tuvieron tasas más altas de todos los trastornos por uso de sustancias en el año previo en esta gama de edad además de cualquier trastorno de la personalidad. Observamos un patrón global de reducción de diferencias de género en la prevalencia de trastornos psiquiátricos conforme se incrementó la edad. La figura 1 ilustra este patrón para cualquier trastorno afectivo y por ansiedad en el año previo. Al analizar al grupo de edad de los más ancianos (85 o más años), las diferencias de género previamente observadas en las estimaciones de la prevalencia en adultos de 55 a 84 años se disiparon y en algunos casos se invirtieron. En concreto, para los adultos de 85 y más años de edad los varones tuvieron tasas de prevalencia más altas de todos los trastornos afectivos en el año previo, así como PTSD y cualquier trastorno por ansiedad en el año previo.

DISCUSIÓN

A nuestro entender, este es el estudio más extenso y más exhaustivo en torno a la prevalencia de los trastornos psiquiátricos en adultos mayores estadounidenses que se haya efectuado hasta la fecha. El extenso tamaño de la muestra nos permitió analizar, por primera vez, las diferencias de género en la prevalencia de trastornos psiquiátricos en grupos de edad adulta mayor. La principal contribución de este estudio es que respalda el punto de vista de que los trastornos se vuelven menos frecuentes en los adultos mayores, nivelándose en el grupo de los más ancianos y ocurre una reducción en las diferencias de género conforme se incrementa la edad.

Estos hallazgos con respecto a la prevalencia de trastornos psiquiátricos en adultos mayores son congruentes con

Tabla 4. Prevalencia de trastornos psiquiátricos del DSM-IV según género sexual en adultos de 55 y más años de edad

	Total		55-64		65-74		75-84		85 +	
	N (% ponderado)		N (% ponderado)		N (% ponderado)		N (% ponderado)		N (% ponderado)	
	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres
Trastornos afectivos										
Depresión mayor	197 (3,62)	554 (7,27)	110 (4,59)	310 (10,05)	44 (2,36)	140 (6,38)	31 (2,93)	76 (4,55)	12 (4,70)	28 (3,98)
Distimia	40 (0,61)	98 (1,20)	22 (0,82)	65 (1,83)	6 (0,31)	21 (0,97)	8 (0,41)	9 (0,64)	4 (1,37)	3 (0,45)
Manía o hipomanía	69 (1,42)	138 (1,56)	45 (2,09)	86 (2,44)	15 (1,00)	34 (1,47)	7 (0,47)	16 (0,57)	2 (1,27)	2 (0,09)
Cualquier trastorno afectivo	248 (4,49)	666 (8,64)	142 (5,84)	376 (12,00)	58 (3,16)	170 (7,72)	36 (3,24)	92 (5,37)	12 (4,70)	28 (3,98)
Trastornos por ansiedad										
Trastorno por pánico	47 (1,01)	138 (1,62)	33 (1,60)	87 (2,41)	8 (0,49)	26 (1,25)	4 (0,49)	19 (0,97)	2 (0,63)	6 (0,80)
Fobia social	66 (1,23)	139 (1,62)	40 (1,80)	89 (2,45)	14 (0,80)	28 (1,31)	11 (0,81)	17 (0,85)	1 (0,09)	5 (0,70)
Fobia específica	185 (3,75)	581 (7,46)	113 (5,34)	319 (9,99)	43 (2,47)	157 (6,88)	22 (2,04)	84 (5,12)	7 (3,12)	21 (3,12)
Trastorno por ansiedad generalizada	88 (1,51)	265 (3,85)	54 (2,10)	152 (5,26)	20 (1,01)	64 (3,32)	10 (0,82)	35 (2,47)	4 (1,64)	14 (2,49)
Trastorno por estrés postraumático	140 (2,38)	344 (4,38)	82 (3,12)	199 (6,12)	30 (1,47)	79 (3,79)	21 (1,74)	59 (3,20)	7 (3,39)	7 (0,92)
Cualquier trastorno por ansiedad	417 (7,90)	1092 (14,24)	243 (10,76)	588 (18,60)	100 (5,56)	279 (12,61)	56 (4,73)	183 (11,01)	18 (7,51)	42 (6,96)
Trastornos por consumo de sustancias										
Abuso/dependencia de alcohol	326 (6,23)	92 (1,22)	211 (8,96)	72 (2,42)	81 (4,80)	12 (0,43)	32 (3,42)	8 (0,53)	2 (0,16)	0 (0,00)
Cualquier abuso/dependencia de drogas	33 (0,65)	17 (0,24)	29 (1,24)	13 (0,46)	3 (0,22)	4 (0,17)	0 (0,00)	0 (0,00)	1 (0,29)	0 (0,00)
Cualquier trastorno por consumo de sustancias	345 (6,62)	105 (1,40)	227 (9,64)	81 (2,72)	83 (5,00)	16 (0,60)	32 (3,42)	8 (0,53)	3 (0,45)	0 (0,00)
Dependencia de nicotina	534 (11,09)	589 (7,82)	349 (16,39)	361 (11,80)	146 (9,46)	164 (7,70)	34 (3,20)	56 (3,12)	5 (2,11)	8 (0,96)
Trastornos de la personalidad										
Limitrofe	195 (3,33)	254 (3,03)	116 (4,71)	162 (4,62)	49 (2,51)	57 (2,56)	25 (1,70)	28 (1,49)	5 (1,66)	7 (0,95)
Antisocial	142 (3,16)	34 (0,40)	91 (4,52)	28 (0,78)	38 (2,80)	5 (0,15)	11 (1,14)	1 (0,20)	2 (0,37)	0 (0,00)
Evasivo	47 (0,93)	125 (1,60)	30 (1,28)	81 (2,59)	13 (0,91)	25 (0,96)	2 (0,20)	13 (0,86)	2 (0,60)	6 (1,01)
Dependiente	8 (0,11)	29 (0,38)	6 (0,16)	16 (0,55)	1 (0,03)	7 (0,23)	1 (0,13)	5 (0,31)	0 (0,00)	1 (0,29)
Obsesivo/compulsivo	335 (7,06)	444 (6,10)	173 (7,78)	228 (7,50)	89 (6,51)	130 (6,19)	58 (6,43)	60 (3,80)	15 (5,94)	26 (5,11)
Paranoide	116 (2,11)	223 (2,46)	73 (2,96)	124 (3,36)	27 (1,52)	63 (2,42)	13 (0,93)	26 (1,46)	3 (2,28)	10 (0,86)
Esquizoide	127 (2,60)	159 (1,87)	66 (2,96)	91 (2,71)	34 (2,18)	39 (1,49)	24 (2,44)	25 (1,29)	3 (2,20)	4 (0,58)
Histriónico	47 (0,73)	58 (0,67)	30 (0,96)	29 (0,82)	9 (0,46)	20 (0,84)	5 (0,51)	6 (0,30)	3 (1,04)	3 (0,34)
Esquizotípico	158 (2,49)	206 (2,32)	102 (3,81)	120 (3,27)	40 (1,89)	34 (1,25)	14 (0,84)	39 (2,30)	2 (0,18)	13 (1,50)
Narcisista	299 (5,49)	267 (2,61)	162 (6,85)	141 (3,07)	80 (4,87)	68 (2,26)	43 (3,36)	45 (2,66)	14 (4,94)	13 (1,41)
Cualquier grupo A	338 (5,95)	471 (5,24)	198 (7,92)	260 (7,14)	88 (4,69)	112 (4,16)	45 (3,94)	76 (4,09)	7 (2,88)	23 (2,68)
Cualquier grupo B	525 (9,99)	488 (5,47)	291 (12,85)	285 (7,53)	145 (8,78)	117 (4,59)	68 (5,72)	68 (4,01)	21 (7,17)	18 (2,25)
Cualquier grupo C	361 (7,58)	529 (7,17)	190 (8,54)	281 (9,18)	98 (7,09)	144 (6,72)	58 (6,43)	73 (4,56)	15 (5,94)	31 (5,98)
Cualquier trastorno de la personalidad	868 (16,79)	1045 (12,68)	466 (20,26)	550 (16,09)	240 (15,05)	276 (11,58)	126 (11,71)	167 (9,35)	36 (14,53)	52 (8,66)
Número de trastornos mentales (media, EE)			0,84 (0,04)	0,85 (0,03)	0,48 (0,03)	0,52 (0,03)	0,34 (0,03)	0,37 (0,03)	0,38 (0,07)	0,26 (0,03)

investigaciones previas (15,32). Nuestro patrón de resultados que demuestra una disminución de la prevalencia de trastornos psiquiátricos en la vida adulta mayor es respaldado por la investigación epidemiológica previa que muestra una disminución de los trastornos psiquiátricos en la vida adulta y en concreto en los grupos de edad avanzada (11-15). Sin embargo, a nuestro entender, el presente estudio es el primero en identificar una nivelación en la prevalencia de trastornos psiquiátricos específicos entre el grupo de edad de los más ancianos.

El patrón global de disminución de las tasas de trastornos psiquiátricos conforme aumenta la edad puede explicarse por

la teoría de la selectividad socioemocional (SST) (33), y la nivelación en las tasas de prevalencia en adultos de 85 y más años de edad puede explicarse por la teoría de integración de la fortaleza y la vulnerabilidad (SAVI) (34). La SST plantea que los adultos mayores adoptan una percepción limitada del tiempo y un estado de alerta enfocado en el presente, buscan la satisfacción de metas emocionalmente significativas y seleccionan la compañía de compañeros sociales familiares, lo cual aumenta la probabilidad de presentar emociones positivas (33). Con base en los componentes de la SST, la SAVI señala un patrón de mayor positividad y bienestar hasta aproximadamente al final de los 60 y una leve disminución a partir de entonces

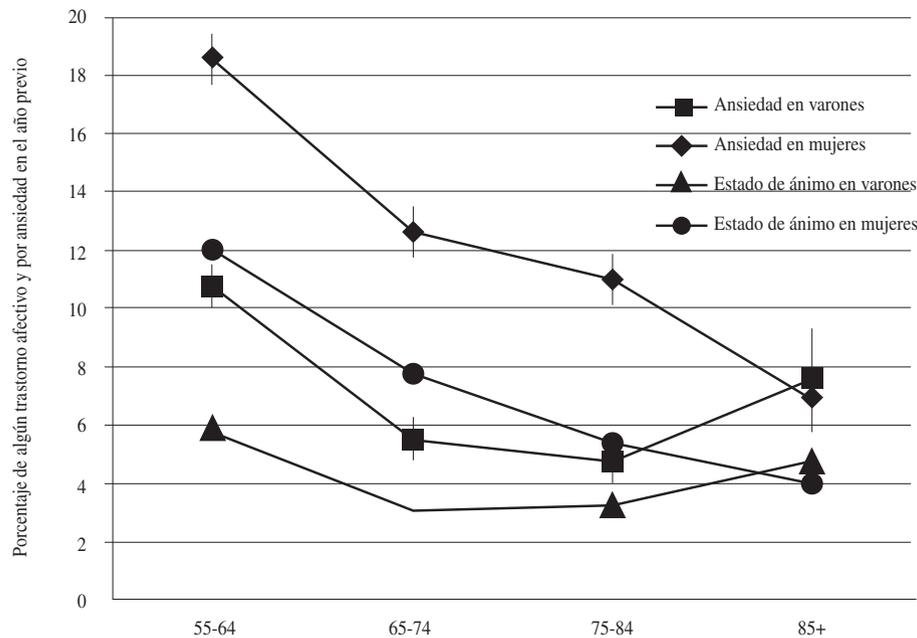


Figura 1. Porcentaje de informantes con algún trastorno afectivo en el año previo y algún trastorno por ansiedad en el año previo según grupo de edad y género sexual. Las barras de error representan los intervalos de confianza del 95%.

(34). La ligera disminución del bienestar puede ser atribuible a la disminución de la tolerancia fisiológica de los adultos mayores al estrés, lo cual puede originar afectación del funcionamiento inmunitario cuando no se aplican satisfactoriamente estrategias asociadas a las fortalezas antes señaladas (34). Estas teorías respaldan el patrón de resultados que se observa en este estudio según el cual las tasas de prevalencia de trastornos psiquiátricos disminuyen durante toda la edad avanzada, hasta aproximadamente los 65 o más años, donde se observó un aumento leve aunque no significativo de la prevalencia de varios trastornos psiquiátricos. Dados los avances médicos y los incrementos en las tasas de esperanza de vida, es posible que las vulnerabilidades descritas en la SAVI estén ocurriendo a una edad más avanzada en adultos mayores. También podría ser el caso de que los adultos mayores que están presentando más de las vulnerabilidades de la edad mayor no participen en una investigación mediante encuesta como la NESARC debido a hospitalización o a enfermedades.

La SST y SAVI respaldan el hallazgo del presente estudio de que hay una disminución de que la calidad de vida relacionada con la salud mental en adultos mayores de 75 a 85 o más años. El patrón de reducción de las diferencias de género en la prevalencia de los trastornos psiquiátricos conforme aumenta la edad también puede explicarse por la SAVI, y ambos géneros experimentan vulnerabilidades similares conforme aumenta la edad. Por otra parte, la disminución de la brecha del género en la esperanza de vida parece indicar que en la actualidad un mayor número de varones está viviendo hacia una edad más avanzada, lo que aumenta las probabilidades de que presenten las vulnerabilidades de la vejez.

Los resultados de este estudio deben considerarse tomando en cuenta varias limitaciones. En primer lugar la NESARC es una encuesta de individuos que residen en la población y nuestros hallazgos no se generalizan a adultos mayores inter-

nados. En segundo lugar, como suele ser el caso en las encuestas epidemiológicas los trastornos psiquiátricos no se diagnosticaron utilizando reglas jerárquicas. En consecuencia, es posible que se inflasen las tasas de prevalencia con base en los criterios del DSM-IV. En tercer lugar, dado el DSM-V recientemente publicado, los criterios diagnósticos para varios de los trastornos psiquiátricos del DSM-IV analizados en el presente estudio se han modificado en diversos grados. El cambio más notorio que puede afectar a los hallazgos actuales es la eliminación del PTSD de la categoría de los trastornos por ansiedad y su inclusión en la categoría de los trastornos por traumatismo y relacionados con el estrés revisados, lo cual afectaría nuestra estimación de la prevalencia de cualquier trastorno por ansiedad.

No obstante estas limitaciones, los hallazgos de este estudio contribuyen singularmente a la bibliografía al resaltar la prevalencia de los trastornos afectivos, por ansiedad, por consumo de sustancias y de la personalidad a la calidad de vida relacionada con la salud mental en los adultos mayores, y al analizar las diferencias en la prevalencia de estos trastornos según grupos de edad avanzada y género. Dadas las tasas relativamente altas de trastornos psiquiátricos en adultos mayores y la nivelación de las tasas de prevalencia en los adultos mayores de 85 o más años, estos resultados subrayan la importancia de la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de los trastornos psiquiátricos en esta población.

Se necesita más investigación en un futuro para analizar mejor los motivos por los cuales la prevalencia de los trastornos psiquiátricos disminuye en los grupos de edad avanzada. Por otra parte, se necesita más investigación para analizar las características de comorbilidad psiquiátricas específicas de género y también investigar y evaluar tratamientos personalizados para el grupo de adultos de los más ancianos (85 o más años).

Agradecimientos

K. Reynolds es apoyado por un Premio para la Investigación doctoral del Canadian Institutes of Health Research y una Beca de Graduado de Manitoba; RH Pietrzak es respaldado por el Centro Nacional para el PTSD del Departamento de Veterans Affairs y una donación privada; R. El-Gabalawy es apoyado por una Beca Doctoral del Consejo de Investigación de la Salud de Manitoba y una Beca de Graduados de Manitoba; J. Sareen es respaldado por un Premio de la Presidencia del Consejo de Investigación de Salud de Manitoba. Las fuentes de financiación antes señaladas no desempeñaron ningún papel en la redacción del manuscrito o la decisión para remitirlo a publicación. La NESARC se llevó a cabo y fue financiada por el Instituto Nacional de Abuso de Alcohol y Alcoholismo (NIAAA), con el apoyo complementario del National Institute on Drug Abuse. Los autores agradecen al NIAAA y a los representantes de campo de la Oficina de Censo de Estados Unidos quienes administraron las entrevistas del NESARC y pusieron los datos a disposición de los investigadores.

Bibliografía

1. Department of Economic and Social Affairs, United Nations. World population aging 2009. New York: United Nations, 2010.
2. Beekman ATF, Deeg DJH, van Tilburg T et al. Major and minor depression in later life: a study of prevalence and risk factors. *J Affect Disord* 1995;36:65-75.
3. Forsell Y, Jorm AF, von Strauss E et al. Prevalence and correlates of depression in a population of nonagenarians. *Br J Psychiatry* 1995;167:61-4.
4. Mirowsky J, Reynolds JR. Age, depression, and attrition in the National Survey of Families and Households. *Sociol Methods Res* 2000;28:476-504.
5. Kessler RC, Foster C, Webster PS et al. The relationship between age and depressive symptoms in two national surveys. *Psychol Aging* 1992;7:119-26.
6. Newman J. Aging and depression. *Psychol Aging* 1989;4:150-65.
7. Mirowsky J, Ross CE. Age and depression. *J Health Soc Behav* 1992;33:187-205.
8. Blanchflower DG, Oswald AJ. Is well-being U-shaped over the life cycle? *Soc Sci Med* 2008;66:1733-49.
9. Stone AA, Schwartz JE, Broderick JE et al. A snapshot of the age distribution of psychological well-being in the United States. *Proc Natl Acad Sci USA* 2010;107:9985-90.
10. Karel MJ, Gatz M, Smyer MA. Aging and mental health in the decade: what psychologists need to know. *Am Psychol* 2012;67: 184-98.
11. Hybels CF, Blazer DG. Epidemiology of late-life mental disorders. *Clin Geriatr Med* 2003;19:663-96.
12. Gum AM, King-Kallimanis B, Kohn R. Prevalence of mood, anxiety, and substance-abuse disorders for older Americans in the National Comorbidity Survey – Replication. *Am J Geriatr Psychiatry* 2009;17:769-81.
13. Schuster JP, Hoertel N, Le Strat Y et al. Personality disorders in older adults: findings from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Am J Geriatr Psychiatry* 2013; 21:757-68.
14. Streiner D, Cairney J, Veldhuizen S. Epidemiology of psychological problems in the elderly. *Can J Psychiatry* 2006;52:185-91.
15. Byers AL, Yaffe K, Covinsky KE et al. High occurrence of mood and anxiety disorders among older adults: the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 2010;67:489-96.
16. Bebbington PE, Dunn G, Jenkins R et al. The influence of age and sex on the prevalence of depressive conditions: report from the National Survey of Psychiatric Morbidity. *Psychol Med* 1988;28: 9-19.
17. Bland RC, Newman SC, Orn H. Period prevalence of psychiatric disorders in Edmonton. *Acta Psychiatr Scand* 1988;77(Suppl. 338):33-43.
18. Gurland BJ. The comparative frequency of depression in various adult age groups. *J Gerontol* 1976;31:283-92.
19. Jorm AF. Sex and age differences in depression: a quantitative synthesis of published research. *Aust N Zeal J Psychiatry* 1987; 21:46-53.
20. Robins LN, Regier DA. *Psychiatric disorders in America*. New York: Free Press, 1991.
21. Cairney J, McCabe L, Veldhuizen S et al. Epidemiology of social phobia in later life. *Am J Geriatr Psychiatry* 2007;15:224-33.
22. Corna LM, Cairney J, Herrmann N et al. Panic disorder in later life: results from a national survey of Canadians. *Int Psychogeriatr* 2007;19:1084-96.
23. Mackenzie CS, Reynolds K, Chou KL et al. Prevalence and correlates of generalized anxiety disorder in a national sample of older adults. *Am J Geriatr Psychiatry* 2011;19:305-15.
24. Grant BF, Kaplan K. Source and accuracy statement for the Wave 2 National Epidemiological Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC). Bethesda: National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism, 2005.
25. Grant BF, Chou SP, Goldstein RB et al. Prevalence, correlates, disability, and comorbidity of DSM-IV borderline personality disorder: results from the Wave 2 National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *J Clin Psychiatry* 2008;69: 533-45.
26. Ruan WJ, Goldstein RB, Chou SP et al. The Alcohol Use Disorder and Associated Disabilities Interview Schedule-IV (AUDADIS-IV): reliability of new psychiatric diagnostic modules and risk factors in a general population sample. *Drug Alcohol Depend* 2008; 92:27-36.
27. Grant BF, Dawson DA, Stinson FS et al. The Alcohol Use Disorder and Associated Disabilities Interview Schedule-IV (AUDADIS-IV): reliability of alcohol consumption, tobacco use, family history of depression and psychiatric diagnostic modules in a general population sample. *Drug Alcohol Depend* 2003;71:7-16.
28. Cox BJ, Clara IP, Worobec LM et al. An empirical evaluation of the structure of DSM-IV personality disorders in a nationally representative sample: results of confirmatory factor analysis in the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions Wave 1 and 2. *J Pers Disord* 2012;26:890-901.
29. Ware J, Kosinski M, Keller SD. 12-item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care* 1996;34:220-33.
30. Shah BV, Barnswell BG, Bieler GS. SUDAAN User's Manual: Release 10.0. Research Triangle Park: Research Triangle Institute, 2009.
31. Levy PS, Lemeshow S. *Sampling of populations*. New York: Wiley, 1999.
32. Wang YP, Andrade LH. Epidemiology of alcohol and drug use in the elderly. *Curr Opin Psychiatry* 2013;26:343-8.
33. Carstensen LL, Isaacowitz DM, Charles ST. Taking time seriously: a theory of socioemotional selectivity. *Am Psychol* 1999; 54:165-81.
34. Charles ST. Strength and vulnerability integration: a model of emotional well-being across adulthood. *Psychol Bull* 2010;136: 1068-91.

La preparación de las descripciones clínicas y las directrices diagnósticas de la ICD-11 para los trastornos mentales y de la conducta

MICHAEL B. FIRST¹, GEOFFREY M. REED², STEVEN E. HYMAN³, SHEKHAR SAXENA²

¹Department of Psychiatry, Columbia University and Department of Clinical Phenomenology, New York State Psychiatric Institute, 1051 Riverside Drive, New York, NY 10032, USA; ²Department of Mental Health and Substance Abuse, World Health Organization, Geneva, Switzerland;

³Stanley Center for Psychiatric Research, Broad Institute of Harvard and Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, MA, USA

La Organización Mundial de la Salud está en el proceso de preparación de la undécima revisión de la Clasificación Internacional de las Enfermedades (ICD-11), cuya presentación a la Asamblea Mundial de la Salud está programada para su aprobación en el 2017. El Grupo Asesor Internacional para la Revisión de los Trastornos Mentales y de la Conducta de la ICD-10 hizo de la mejora de la utilidad clínica una prioridad de la organización para la revisión. La índole irregular de la información diagnóstica incluida en las Descripciones Clínicas y Directrices Diagnósticas (CDDG) de la ICD-10, sobre todo por lo que respecta al diagnóstico diferencial, es una desventaja importante en lo referente a su utilidad para los profesionales clínicos. En consecuencia, a los grupos de trabajo de la ICD-11 se les pidió recopilar información diagnóstica sobre los trastornos de su ámbito utilizando un formato normalizado (designado como una “forma de consentimiento”). Utilizando la información proporcionada en las Formas de Consentimiento como material de fuente, se están elaborando las CDDG de la ICD-11 con una estructura uniforme. La eficacia de este formato para producir criterios clínicos más congruentes en la ICD-11 en comparación con la ICD-10 en la actualidad se está evaluando en una serie de estudios de campo a través de Internet utilizando material de casos normalizados y también se evaluará en contextos clínicos.

Palabras clave: ICD-11, Directrices Clínicas y Diagnósticas, utilidad clínica, estudios de campo a través de Internet.

(*World Psychiatry* 2015;13:82–90)

La Clasificación Internacional de las Enfermedades y Problemas de Salud Afines (ICD), que es la norma internacional para la notificación de las enfermedades y la información en torno a las mismas, se halla en la actualidad en su décima revisión (ICD-10). La Organización Mundial de la Salud (WHO) está en el proceso de preparar la undécima revisión (ICD-11), cuya presentación a la Asamblea Mundial de la Salud está programada para su aprobación en el 2017. De acuerdo con un tratado internacional se asignó a la WHO la responsabilidad de establecer y revisar las nomenclaturas internacionales necesarias de las enfermedades de las causas de muerte y de los procedimientos de salud pública” y “normalizar los procedimientos diagnósticos que sea necesario” (1). Dentro del contexto de las políticas y procedimientos de la WHO para la revisión global de la ICD el Departamento de Salud Mental y Abuso de Sustancias de la WHO tiene la responsabilidad técnica de coordinar la preparación del Capítulo sobre Trastornos Mentales Conductuales de la ICD-11.

El propósito de este artículo es describir la guía que el Departamento de Salud Mental y Abuso de Sustancias ha proporcionado a los Grupos de Trabajo que intervienen en el proceso de revisión de la ICD-11, las prioridades subyacentes a esta guía, los procedimientos implementados por el Departamento para ayudar a que el proceso de revisión alcance sus metas, y las características de la guía diagnóstica que se proporcionarán a profesionales de la atención a la salud como parte de las Descripciones Clínicas y Directrices Diagnósticas (CDDG) para los Trastornos Mentales y de la Conducta de la ICD-11.

Se han aplicado clasificaciones de enfermedades a un número considerable y creciente de propósitos, los cuales se pueden agrupar en términos generales en tres grupos importantes: a) aplicaciones clínicas; b) aplicaciones en salud

pública, lo que comprende el proporcionar una base para las estadísticas de salud y un lenguaje común para las políticas de salud; y c) investigación relacionada con las enfermedades. Al abordar los propósitos clínicos centrales de una clasificación de la enfermedad y aprovechar investigaciones previas (2), la WHO ha ofrecido la siguiente definición operativa de utilidad clínica: “la utilidad clínica de un constructo o categoría de clasificación para los trastornos mentales y para la conducta depende de: a) su utilidad para la comunicación (p. ej., entre médicos, pacientes, familias y administradores); b) sus características de implementación en el ejercicio clínico, lo que comprende lo adecuado de su adaptación (es decir, la precisión de la adaptación), su facilidad de uso y el tiempo necesario para utilizarla (es decir, factibilidad) y c) su utilidad para seleccionar intervenciones y establecer decisiones de tratamiento clínico” (3, p. 461).

Con base en los comentarios recibidos, las encuestas estructuradas de los médicos y la participación de diversas organizaciones profesionales cuyos miembros tratan a individuos con trastornos mentales y de la conducta, el Grupo Asesor Internacional para la Revisión de la ICD-10 -Trastornos Mentales y de la Conducta- llegó a la conclusión de que se podían realizar mejoras importantes en la utilidad clínica y que éstas merecían ser un principio de guía importante para el proceso de revisión (3,4). Por otra parte, en vista del estado rápidamente cambiante de enfoque científico en los trastornos mentales y de la conducta (5-7), el Grupo Asesor llegó a la conclusión de que la revisión debe tomar en cuenta resultados bien validados y reproducidos donde existan, pero que esto era prematuro para todavía lograr comprensiones científicas embrionarias de los factores que determinan las definiciones de enfermedades específicas. En suma, la utilidad clínica merecía una prioridad

en la organización para la revisión de manera que no sacrifique validez según se estableciese con el mejor conocimiento científico disponible.

Para poner en contexto el proceso de revisión, comenzamos este ensayo con un panorama breve del Capítulo de Trastornos Mentales y de la Conducta de la ICD-10 aprobado por la Asamblea Mundial de la Salud en 1992. Notablemente, el intervalo de tiempo entre las revisiones entre la ICD-10 y la ICD-11 habrán sido los más prolongados entre las revisiones de las ICD desde que se inició el proceso a finales del siglo XIX. A diferencia de los otros capítulos de la clasificación de la ICD, que confinaron su contenido exclusivamente a los nombres de trastornos más términos de inclusión y exclusión, se ideó un glosario de términos en 1974 (8) que acompañó a la octava revisión de la ICD (ICD-8) (9), aprobado en 1966. Como señala la introducción al glosario, “la guía para el capítulo de trastornos mentales de la ICD-8 se ha añadido en forma de glosario porque cada vez ha resultado más evidente que muchos términos psiquiátricos clave están adquiriendo diferentes significados en diferentes países y, a menos que se haga lo posible por fomentar la uniformidad en el uso de términos descriptivos y diagnósticos, se puede atribuir muy escaso significado al aspecto diagnóstico de las estadísticas de las enfermedades mentales con base en la ICD y en muchas otras formas será cada vez más difícil la comunicación entre los psiquiatras” (8, p. 12).

La versión de la ICD-10 que los países integrantes de la WHO acordaron utilizar como base para la notificación de las estadísticas en salud se denomina la Clasificación Estadística Internacional de las Enfermedades y Problemas de Salud Relacionados (10) y está dividida en tres volúmenes. El volumen 1, conocido como la “lista tabular” contiene una lista de todos los trastornos médicos que se incluyen en la ICD-10 en orden alfabético, que va desde A00 hasta Z99. En esta versión estadística de la ICD-10, ninguno de los códigos diagnósticos va más allá del cuarto carácter (p. ej., F31.0), y cada carácter se corresponde con un nivel jerárquico de la clasificación. Por ejemplo en el código F31.0, la “F” corresponde a Trastornos Mentales y de la Conducta “F3” corresponde a Trastornos del Estado de Ánimo (Afectivos), la “F31” a Trastorno Afectivo Bipolar y “F31.0” a Trastorno Afectivo Bipolar, Episodio Hipomaniaco Activo.

Desde la perspectiva del Departamento de Salud Mental y Abuso de Sustancias de la WHO, diferentes versiones de la Clasificación de los Trastornos Mentales y de la conducta de la ICD-10 fueron necesarias para satisfacer las necesidades de sus diversos usuarios. La versión estadística de la clasificación de la ICD-10 contiene definiciones breves en forma de glosario para cada categoría de trastorno mental y de la conducta, pero “no se recomienda su uso por los profesionales de la salud mental” y en cambio está destinada para utilizarse por “codificadores o personal administrativo y también sirve como punto de referencia para la compatibilidad con otras clasificaciones” (11, p. 1). Para los profesionales de la salud mental, el Departamento ideó las CDDG para los trastornos mentales y de la conducta de la ICD-10 (11), a menudo referidas como el “libro azul” debido a su cubierta azul, mismas que “están concebidas para uso clínico, educativo y de servicio” (11, p. 1). Para cada trastorno se proporciona una descripción de las principales características clínicas relacionadas, seguida de las directrices

diagnósticas más operacionalizadas cuyo propósito es ayudar a los profesionales clínicos de la salud mental a establecer un diagnóstico fiable.

Además, las CDDG añaden mayor especificidad diagnóstica a través de categorías más detalladas no incluidas en la versión estadística de la clasificación, representada por códigos de 5 caracteres. Por ejemplo, se utilizan códigos de cinco caracteres para describir complicaciones de la intoxicación aguda por sustancias (p. ej., con traumatismo u otras lesiones corporales, con delirio) y la evolución de la esquizofrenia (p. ej., episódica con disfunción progresiva, remisión incompleta). Las modificaciones nacionales de la ICD-10 concebidas para utilizarse en sistemas clínicos (p. ej., ICD-10-GM, la modificación alemana o la ICD-10-CM, modificación clínica para Estados Unidos) a menudo comprenden estos mismos códigos de un quinto carácter, y en algunos casos asignan códigos alternativos o adicionales de un quinto o incluso un sexto carácter para proporcionar especificidad adicional para localización clínica local.

El Departamento de Salud Mental y Abuso de Sustancias de la WHO también ideó Criterios Diagnósticos para Investigación (DCR) (12) (el “libro verde”), con criterios diagnósticos operacionalizados especificados para cada categoría de la ICD-10 que fueron “deliberadamente restrictivos” a fin de permitir la “selección de grupos de individuos cuyos síntomas y otras características se parecen entre sí en formas claramente señaladas” (12, p. 1). En consecuencia, en contraste con las CDDG, que están concebidas para permitir la variabilidad cultural y el criterio clínico, los DCR impusieron umbrales de síntomas fijos (p. ej., “por lo menos cuatro de los siguientes”) y requisitos de frecuencia y duración (p. ej., “por lo menos dos veces a la semana por 3 meses”).

Las diferencias entre las CDDG y los DCR reflejan los diferentes propósitos de estas dos versiones de la clasificación. En contextos clínicos, la función de la clasificación es ayudar al profesional clínico a identificar la categoría que más probablemente proporcione información relevante para el tratamiento y la atención clínica. Los criterios de exclusión arbitrarios o no consecuentes son problemáticos en virtud de que incrementan los resultados negativos falsos, dejando al profesional clínico con escasa guía; en consecuencia, se minimiza su utilización en las CDDG. Por otra parte, los DCR, tenían el objetivo de identificar a poblaciones para investigación que eran más homogéneas en términos de fisiopatología subyacente o de respuesta al tratamiento (es decir, para estudios clínicos). Lamentablemente, dadas las limitaciones en los conocimientos actuales, como la falta de biomarcadores, hasta el momento las definiciones de trastornos estrechas basadas en criterios operacionalizados (p. ej., requisitos para una frecuencia específica o duración de síntomas) no han mejorado la homogeneidad en estas formas (13).

La tercera versión de la Clasificación de los Trastornos Mentales y de la Conducta de la ICD-10, concebida para utilizarse en atención primaria (14), contiene sólo 26 trastornos, alcanzados en parte al descartar trastornos raras veces diagnosticados y en parte al agrupar trastornos que están descritos en forma reducida en las otras versiones de la clasificación y que tienen necesidades de manejo similares. Comprende para cada trastorno la molestia principal, las manifestaciones diagnósticas, el diagnóstico diferencial y las directrices para manejo clínico.

Tabla 1. Formato de contenido utilizado por los Grupos de Trabajo de la ICD-11

I. Nombre de la categoría
II. Relación con la ICD-10
A. Equivalente al Código Alfanumérico y Nombre de la Categoría de la ICD-10
B. Relación de la Categoría Propuesta con la ICD-10 (seleccionar uno encerrando con un círculo el número)
1. El mismo nombre de la categoría que la ICD-10; cambios nulos o menores en concepto
2. El mismo nombre de la categoría que la ICD-10; cambios considerables en concepto
3. Nuevo nombre de categoría; cambios nulos o menores en concepto
4. Nuevo nombre de categoría; cambios sustantivos en concepto
5. Nueva categoría (no existe en la ICD-10)
III. Categoría “Original” Primaria
IV. Categorías “Originales” Secundarias
V. “Niños” o Categorías Componentes
VI. Sinónimos
VII. Definición
VIII. Directrices diagnósticas
IX. Propiedades Funcionales (si es aplicable)
X. Calificativos Temporales (si es aplicable)
XI. Calificativos de Gravedad (si es aplicable)
XII. Diagnóstico Diferencial
XIII. Diferenciación con respecto a la Normalidad
XIV. Presentaciones Dependientes del Desarrollo
XV. Características de la Evolución
XVI. Características y Trastornos Concomitantes Relacionados (como se conocen y relevantes)
A. Síntomas y trastornos psiquiátricos asociados
B. Síntomas físicos y trastornos médicos asociados
C. Hallazgos de laboratorio asociados
D. Limitaciones y restricciones funcionales asociadas
XVII. Características Relacionadas con la Cultura
XVIII. Características Relacionadas con el Género Sexual
XIX. Problemas de Evaluación
Bibliografía Adicional (no incluida ya en las secciones anteriores)

DIRECTRICES DIAGNÓSTICAS EN LA ICD-10

Cada uno de los agrupamientos de trastornos amplios o bloques, dentro de las CDDG de la ICD-10 comienzan con una sección introductoria que explica el alcance de lo que contiene el bloque y principios generales que se aplican a todos los trastornos incluidos en el mismo.

La información diagnóstica incluida para cada trastorno por lo general se divide en tres secciones. La primera sección contiene una descripción de las principales manifestaciones clínicas así como “algunas manifestaciones relacionadas que son importantes pero menos específicas”. La segunda sección consta de “Directrices Diagnósticas”, que se proporcionan para “señalar el número y equilibrio de síntomas que se suele exigir para poder establecer un diagnóstico fiable”. Aunque a menudo no se incluyen aseveraciones en torno a la duración de los síntomas (p. ej., las directrices diagnósticas para la esquizofrenia

señalan que “los síntomas... deben haberse presentado claramente la mayor parte del tiempo durante un periodo de un mes o más”) (11, p. 88), la introducción a las CDDG señalan que tales afirmaciones “están concebidas como directrices generales más que como requisitos estrictos y que los profesionales clínicos deben utilizar su propio criterio acerca de si es adecuado seleccionar diagnósticos cuando la duración de los síntomas específicos es un poco más prolongada o más breve de lo especificado (11, p. 2). La tercera sección, “Diagnóstico Diferencial”, indica otros trastornos de la ICD-10 que deben distinguirse del trastorno que se está describiendo.

Un factor que puede comprometer la utilidad clínica de las CDDG de la ICD-10 es la variabilidad de la información por lo que respecta a la forma y el contenido a través de los diversos agrupamientos y trastornos. Las Descripciones Clínicas varían ampliamente en cuanto a extensión y alcance de las manifestaciones principales, en tanto que otras contienen información extensa sobre evolución, cocientes de género sexual, características asociadas y comorbilidad. Por otra parte, la falta de encabezamientos dificulta al profesional clínico localizar información de interés específico. Las directrices diagnósticas también son muy variables en cuanto a su formato en las diversas secciones. En algunos casos, las directrices se parecen mucho a series de criterios diagnósticos, y se proporcionan listas de apartados con letras. A veces se especifica un número mínimo de apartados para un diagnóstico “definitivo” (p. ej., por lo menos dos para el trastorno de personalidad orgánica). En muchos otros casos, no obstante, se presentan las Directrices Diagnósticas como un párrafo de texto (p. ej., para el trastorno por estrés postraumático, PTSD), y a veces faltan del todo (p. ej., para los Trastornos de Trance y Posesión).

El máximo grado de variabilidad es en las secciones de diagnóstico diferencial. Para una pequeña minoría de bloques (p. ej., F40-F48 Trastornos Neuróticos, Relacionados con el Estrés y Somatiformes), hay secciones sobre diagnóstico diferencial para una gran parte de los trastornos. Sin embargo, casi en todos los demás bloques se ha incluido secciones sobre diagnóstico diferencial para sólo una pequeña minoría de trastornos, sobre una base al parecer idiosincrásica. Por ejemplo, el único trastorno en F20-F29 (Esquizofrenia, Trastornos esquizotípico y Delirante) con una sección de diagnóstico diferencial es F20.0 Esquizofrenia paranoide y el único trastorno en F30-F39 (Trastornos Afec-

Tabla 2. Formato Normal para las Descripciones Clínicas y las Directrices Diagnósticas

Nombre de categoría
Definición breve (100 a 125 palabras)
Términos de Inclusión
Términos de Exclusión
Características Esenciales (Necesarias)
Límites con la Normalidad (Umbral)
Límites con Otros Trastornos (Diagnóstico Diferencial)
Indicadores/Subtipos Codificados
Características de Evolución
Presentaciones Clínicas Asociadas
Características Relacionadas con la Cultura
Presentaciones durante el Desarrollo
Características Relacionadas con el Género Sexual

Tabla 3. Descripciones clínicas y directrices diagnósticas propuestas para la ICD-11 en relación con el trastorno por estrés postraumático: definición y características esenciales

Definición

El trastorno por estrés Postraumático (PTSD) es un trastorno que se presenta tras la exposición a un suceso muy amenazante o terrible o una serie de sucesos caracterizada por: 1) reexperimentación del suceso o sucesos traumáticos en el presente a través de memorias intrusivas vívidas, vivencias retrospectivas o pesadillas, que se suelen acompañar de emociones intensas y agobiantes, como temor o terror y sensaciones físicas intensas; 2) evitación de pensamientos y memorias del suceso o sucesos o evitación de actividades o situaciones que hagan recordar el suceso o sucesos y 3) percepciones persistentes de una amenaza actual intensificada, por ejemplo, según se pone de manifiesto por la hipervigilancia o una reacción de sobresalto intenso tras estímulos como ruidos inesperados. Los síntomas pueden durar al menos varias semanas y ocasionar alteraciones importantes en las esferas de funcionamiento personal, familiar, social, educativo, laboral y otras importantes.

Manifestaciones esenciales

- Exposición a un suceso o situación (sea breve o prolongado) de carácter extremadamente amenazante o terrible. Tales sucesos comprenden, pero no exclusivamente, desastres naturales o artificiales; combate; accidentes graves; tortura; violencia social; terrorismo; agresión; enfermedades agudas que ponen en riesgo la vida (como un infarto al miocardio) el presenciar una amenaza de lesión o muerte de otros de una manera súbita, inesperada o violenta; el experimentar la muerte súbita inesperada o violenta de un ser querido.
- Después del suceso o situación traumáticos, la aparición de un síndrome característico que dura por lo menos varias semanas y que consta de tres elementos centrales:
 1. Reexperimentación del suceso traumático en el presente, en el cual no sólo se recuerda el suceso o los sucesos sino que se experimentan como si se presentaran de nuevo en el aquí y el ahora. Esto suele ocurrir en forma de imágenes o memorias intrusivas vivas; vivencias retrospectivas, que pueden variar desde leves (hay un sentido transitorio de que el suceso ocurre de nuevo en el presente) a graves (hay una pérdida completa de la conciencia de los entornos actuales); o sueños o pesadillas repetitivos cuyo tema está relacionado con los sucesos traumáticos. La reexperimentación se suele acompañar de emociones intensas o agobiantes, como temor o terror así como sensaciones físicas intensas. La reexperimentación en el presente también puede implicar sentimientos de estar abrumado o inmerso en las mismas emociones intensas que se experimentaron durante el proceso traumático y pueden ocurrir en respuesta a recuerdos del suceso. El reflexionar o rumiar los sucesos y recordar las sensaciones que se experimentaron en ese tiempo representan experimentación.
 2. Limitación deliberada de recuerdos que posiblemente produzcan reexperimentación del suceso o los sucesos traumáticos. Esto puede adoptar la forma de una evitación interna activa de pensamientos y memorias relevantes, o evitación externa de personas, conversaciones, actividades o situaciones que hacen recordar los sucesos. En casos extremos la persona puede cambiar su entorno (es decir, mudarse a una ciudad diferente o cambiar de trabajo) para evitar los sucesos que le hacen recordar.
 3. Percepciones persistentes de una amenaza actual intensa, por ejemplo, según lo indica una hipervigilancia o una reacción de sobresalto intenso a estímulos como los ruidos inesperados. Las personas hipervigilantes constantemente están a la defensiva en contra del peligro y se sienten que ellas mismas u otros cercanos a ellas están bajo amenaza inmediata, sea en situaciones específicas o en forma más general. Pueden adoptar nuevas conductas cuyo propósito es asegurar la protección (p. ej., sólo sentarse en determinados lugares en los trenes, revisar repetidamente el espejo retrovisor en los vehículos).
- El trastorno produce alteración importante en los dominios personal, familiar, social, educativo, laboral y de otra índole del funcionamiento. Si se mantiene el funcionamiento sólo a través de un esfuerzo adicional importante, o se altera en grado importante en comparación con el funcionamiento previo del individuo o lo que se podría esperar, entonces se consideraría que la alteración se debe al trastorno.

tivos) con una sección de diagnóstico diferencial es F34.0 Ciclotimia. Por otra parte, para los trastornos que tienen una sección de diagnóstico diferencial hay una considerable variabilidad por lo que respecta a formato y contenido. En muchos trastornos, la sección simplemente incluye una lista de trastorno precedidos por la palabra “Considerare” (p. ej., todos los trastornos en F00-F09 Trastornos Mentales Orgánicos), en tanto que para otros hay descripciones de un párrafo de extensión (p. ej., el diagnóstico diferencial para las Fobias Específicas).

PREPARACIÓN DE LAS DIRECTRICES DIAGNÓSTICAS DE LA ICD-11

La naturaleza irregular de la información diagnóstica incluida en las CDDG de la ICD-10, especialmente con respecto a la tarea clínicamente importante de determinar un diagnóstico diferencial se ha identificado como una desventaja importante en lo que respecta a su utilidad para los profesionales clínicos. Esta variabilidad en términos de formato y contenido

posiblemente refleje la falta de guía normalizada para la preparación de diversas secciones, cada una de las cuales fue elaborada por diferentes series de expertos.

En consecuencia, una meta inicial de la preparación de las CDDG de la ICD-11 fue crear un mecanismo para garantizar la provisión congruente y relativamente uniforme de información diagnóstica en las diversas categorías. Para facilitar esto, se pidió a los Grupos de Trabajo de la ICD-11 que recogiesen información diagnóstica sobre los trastornos de su ámbito utilizando un templete normalizado (designado como “Formato de Contenido”) el que contenía secciones prescritas (véase Tabla 1). Dado que la OMS tiene una responsabilidad editorial final para el material de la ICD-11, el Departamento de Salud Mental y Abuso de Sustancias quería asegurarse de que los Grupos de Trabajo comprendiesen que estaban preparando material fuente que se utilizaría como una base para la preparación de las CDDG y también para otras versiones de la ICD-11. El Formato del Contenido, por tanto, se enmarcó tomando en cuenta estos objetivos, y fue elaborado para proporcionar una combinación de información técnica, administrativa y clínica.

Tabla 4. Descripciones Clínicas y Directrices Diagnósticas propuestas para la ICD-11 con respecto al Trastorno por Estrés Postraumático (PTSD): límites con la normalidad y otros trastornos

Límite con la normalidad

- Un antecedente de exposición a un suceso o situación de un carácter extremadamente amenazante o terrible por sí mismo no indica la presentación de PTSD. Muchas personas experimentan tales factores estresantes sin tener un trastorno. Más bien, la presentación debe cumplir los requisitos de diagnóstico del trastorno antes señalados.
- Las reacciones agudas normales a sucesos traumáticos pueden mostrar todos los síntomas de PTSD, entre ellos la reexperimentación, pero estos comienzan a desaparecer con relativa rapidez (p. ej., al cabo de unas semanas) después que termina o se elimina el suceso de la situación amenazante. Si en estas situaciones está justificada la intervención clínica. La asignación de la categoría Reacción Aguda al Estrés del capítulo sobre Factores que Influyen en el Estado de Salud y Encuentros en los Servicios de Salud (es decir, una categoría de ningún trastorno) en general es apropiada.
- Los síntomas de PTSD también se observan en situaciones en que el estrés continúa y no es posible retirarse (p. ej., en la guerra). En esas circunstancias el PTSD se puede diferenciar de las reacciones al estrés crónico normales por la adaptación lenta, limitada o nula a la situación estresante y la existencia de un grado considerablemente mayor de aflicción continuada e interferencia en el funcionamiento.

Límite con otros trastornos

- En el **PTSD Complejo**, las personas tienen síntomas que cumplen los requisitos definitorios de PTSD más los elementos añadidos de dificultades sostenidas y penetrantes en la regulación de la emoción, las creencias negativas sobre sí mismo y el funcionamiento interpersonal.
- A diferencia del **Trastorno de Ajuste** que puede persistir hasta por seis meses después de factores estresantes de cualquier gravedad, el PTSD sólo se puede diagnosticar si el individuo ha estado expuesto a un factor estresante grave, por lo general potencialmente letal y presenta los tres síntomas centrales del PTSD.
- En algunos casos, pueden surgir **fobias específicas** circunstanciales o condicionadas después de la exposición a un suceso traumático, pero el PTSD y las fobias se pueden diferenciar sobre todo por la falta de reexperimentación. Aunque en las respuestas fóbicas puede haber memorias intensas del suceso en respuesta a las cuales el individuo experimenta ansiedad, las memorias se experimentan como pertenecientes al pasado.
- En el PTSD, los **ataques de pánico** pueden ser desencadenados por recuerdos del suceso o sucesos traumáticos o en el contexto de la reexperimentación. La presentación de ataques de pánico que ocurren completamente en el contexto de recuerdos del suceso o reexperimentación no justifican un diagnóstico adicional diferente.
- En un **episodio depresivo**, las memorias intrusivas no se experimentan como si ocurriesen de nuevo en el presente, sino que pertenecieran al pasado y a menudo se acompañan de rumiación. Sin embargo, los Episodios Depresivos suelen presentarse simultáneamente con PTSD; si se cumplen los requisitos definitorios para ambos, se debe diagnosticar los dos trastornos.
- En el PTSD, por contraposición a **Trastornos de la Gama de la Esquizofrenia y Otros Trastornos Psicóticos Primarios**, las experiencias alucinatorias y las creencias delirantes están circunscritas a vivencias retrospectivas o episodios de reexperimentación relacionados con un suceso traumático identificable.

En concreto, se incluyó una serie de secciones del Formato de Contenido a fin de cumplir determinados requisitos del modelo global de clasificación de la ICD-11 (es decir, relación con la categoría original primaria de la ICD-10, categoría de “niños” o componentes, sinónimos, propiedades funcionales, indicadores temporales e indicadores de gravedad). Las secciones “categoría original primaria y secundaria” y “categorías de niños o componentes” indican la posición de la categoría en la jerarquía de la ICD-11. Por ejemplo, la categoría original para el agrupamiento diagnóstico Trastornos Repetitivos de la Conducta Enfocados en el Cuerpo son Trastornos Obsesivo-Compulsivos y afines, y sus categorías de “niños” y componentes incluyen Trastorno de Excoriación, Tricotilomanía y Otros Trastornos de Conducta Repetitiva Enfocada en el Cuerpo.

Las secciones “propiedades funcionales”, “indicadores temporales” y “indicadores de gravedad” también se incluyeron por motivos técnicos. En condiciones ideales, los trastornos mentales se debieran definir en función de síntomas y no incluir limitaciones de la actividad o restricciones en la participación, los cuales se deberán utilizar clasificando La Clasificación Internacional del Funcionamiento de la WHO, Discapacidad y Salud (15). Sin embargo, dado que para los trastornos mentales a veces es necesario utilizar un estado funcional para establecer el umbral con la normalidad (p. ej., el umbral diag-

nóstico para las fobias depende del grado en el cual repercuten en el funcionamiento del paciente) (4), la sección “propiedades funcionales” se utiliza para indicar la fundamentación del empleo de limitaciones funcionales en la definición diagnóstica. Las secciones para los indicadores temporales y de gravedad se utilizan sólo en situaciones en las que un término temporal (p. ej., “crónico”) o un término de gravedad (p. ej., “grave”) se utiliza como parte del nombre del trastorno. En tales situaciones, estas secciones sirven para proporcionar una definición del término. Las secciones restantes del Formato de Contenido contienen información diagnóstica que se utiliza como la base para las CDDG de la ICD-11 con respecto al trastorno, con citas bibliográficas relevantes.

ELEMENTOS DE LAS DESCRIPCIONES CLÍNICAS Y DIRECTRICES DIAGNÓSTICAS DE LA ICD-11

Utilizando la información proporcionada en el Formato de Contenido como material fuente, la WHO en consulta con los Grupos de Trabajo están preparando las CDDG de la ICD-11 conforme a una estructura uniforme. El propósito de la estructura es mejorar la utilidad clínica de las CDDG de la ICD-11 al facilitar a los usuarios localizar información de interés y al ase-

Tabla 5. Descripciones Clínicas y Directrices Diagnósticas Propuestas para la ICD-11 con Respecto al Trastorno por Estrés Postraumático (PTSD): evolución y manifestaciones relacionadas

Características de la evolución

- El inicio de la PTSD puede ser gradual o agudo. Por lo general el inicio surge poco después del suceso traumático (generalmente al cabo de un mes a seis meses). Sin embargo, el inicio puede ocurrir después que han desaparecido las amenazas inmediatas a la supervivencia y otros factores vitales estresantes. En un pequeño número de casos, es posible que no se cumpla el umbral diagnóstico durante muchos años después del suceso traumático y que los síntomas de PTSD clínicamente importantes que emergen después de otros factores vitales estresantes no siempre se asocien al suceso o a los sucesos traumáticos originales.
- La evolución suele ser fluctuante y el restablecimiento es más frecuente. Estudios epidemiológicos indican que en un tercio o más de los casos no tratados, el PTSD persiste por años, aunque se puede identificar un patrón más breve donde el PTSD ha surgido en el contexto de sucesos traumáticos de guerra o a gran escala.
- Los individuos con síntomas de PTSD prolongados tarde o temprano pueden presentar PTSD Complejo.
- Los factores predisponentes, como los rasgos de la personalidad (p. ej., la afectividad negativa), la exposición a trastorno previo o el antecedente previo de enfermedades psiquiátricas, puede reducir el umbral para la presentación del PTSD después de la exposición a un factor traumático estresante o agravar su evolución.

Manifestaciones asociadas

- Las presentaciones de síntomas comunes de PTSD pueden también incluir disforia general, síntomas disociativos, manifestaciones somáticas ideación y conducta suicida, aislamiento social, consumo excesivo de alcohol o drogas para evitar volver a experimentar o para controlar las reacciones emocionales y síntomas de ansiedad (lo que comprende pánico y obsesiones/compulsiones) en respuesta a memorias traumáticas o recordatorios del trauma.
- La experiencia emocional de las personas con PTSD suele comprender ira, vergüenza, tristeza, humillación o culpa, incluida la culpa del sobreviviente.
- Los estados concomitantes comunes consisten en trastorno por ansiedad, trastornos depresivos y Dependencia de Sustancias o Uso Nocivo de Sustancias. Esto último puede reflejar las tentativas para evitar recuerdos de sucesos traumáticos. Por otra parte, se ha observado que las tasas de prevalencia de PTSD son altas en individuos con diagnóstico de Esquizofrenia y Trastorno Bipolar.
- Las manifestaciones somáticas como cefaleas y dificultades para respirar y alteraciones de las percepciones somáticas, son comunes como un aspecto del PTSD. El PTSD también se relaciona con un incremento en riesgo de múltiples trastornos médicos tales como, pero no únicamente, trastornos circulatorios, cardiovasculares, digestivos, musculoesqueléticos y dermatológicos, así como una mayor mortalidad.

gurarse de que la cantidad y el tipo de información proporcionados para cada trastorno sería congruente en todo el manual. En la Tabla 2 se muestra un resumen de las categorías de información que se proporcionarán para cada categoría en las CDDG. Se describe a continuación cada una de estas secciones, acompañándose con la sección correspondiente de las CDDG de la ICD-11 para el PTSD (16) como una muestra ilustrativa.

Definición

La definición del trastorno sirve como una declaración sumaria de las características esenciales comunes y tiene una extensión de aproximadamente 100 a 125 palabras. Aparecerá en las versiones estadísticas de la ICD-11. Por ejemplo, las definiciones propuestas para el PTSD (Tabla 3, porción supe-

Tabla 6. Descripciones Clínicas y Directrices Diagnósticas Propuestas para la ICD-11 con respecto al Trastorno por Estrés Postraumático (PTSD): manifestaciones relacionadas con la cultura y presentaciones dependientes del desarrollo

Manifestaciones relacionadas con la cultura

Las expresiones o modismos culturalmente sancionados y reconocidos de la aflicción, las creencias explicativas y los síndromes culturales pueden ser una parte prominente a la respuesta al trauma. Pueden influir en los síntomas y la comorbilidad del PTSD sobre todo a través de la somatización y también de otras expresiones emocionales cognitivas y conductuales de la afección. Por ejemplo, los idiomas culturales de la aflicción después de la exposición al trauma se puede manifestar a través de síntomas somáticos, como ohkumlang (cansancio) y el dolor corporal en refugiados butaneses torturados; síntomas como los estados de posesión en Guinea Bissau, Mozambique, Uganda, y refugiados de Bhutanese; kit chraen (pensar demasiado) y sramay (vivencias retrospectivas de traumas pasados en forma de sueños e imágenes que se desbordan hacia la vida de vigilia) en Camboya. Estos modismos culturales no son equivalentes al PTSD, pero influyen en su presentación e interpretación.

Presentaciones dependientes del desarrollo

El PTSD puede ocurrir en todas las edades, pero la respuesta puede diferir dependiendo de la edad y la etapa de desarrollo del individuo. En niños más pequeños las respuestas pueden comprender desorganización, agitación, rabietas, aferrarse, llanto excesivo, aislamiento social, ansiedad o separación, desconfianza; representaciones específicas de trauma, por ejemplo en el juego repetitivo o dibujos; terrores nocturnos o sueños atemorizantes sin un contenido claro; sensación de acortamiento del futuro; e impulsividad. Las conductas autonocivas o riesgosas son más frecuentes en la adolescencia. Las estimaciones de la prevalencia de PTSD son relativamente bajas en personas mayores, y bajas en comparación con otros trastornos por ansiedad en poblaciones de edad más avanzada. En general hay una disminución de la gravedad de los síntomas de PTSD en el curso de la vida, aunque los hallazgos en la evolución global del PTSD durante la vida siguen siendo no concluyentes

rior) es una versión resumida de las características esenciales del PTSD (Tabla 3, porción inferior).

Características esenciales (necesarias)

Esta sección sirve para proporcionar una guía relativamente explícita con respecto a las características esenciales que son necesarias para establecer de manera fiable el diagnóstico. Las características esenciales representan aquellos síntomas o características que un clínico aceptablemente esperaría identificar en todos los casos del trastorno. Si bien, estas listas de manifestaciones esenciales superficialmente se parecen a criterios diagnósticos en su formato global, en su mayor parte carecen de los umbrales de duración específicos y arbitrarios y de las “listas de selección” de los apartados que caracterizan a las series de criterios diagnósticos del DSM-5 y los DCR de la ICD-10. Más bien, estas directrices diagnósticas tienen como finalidad conformar la forma en que los profesionales clínicos establecen en realidad el diagnóstico psiquiátrico, es decir, con el ejercicio flexible del criterio clínico.

En general, se ha evitado un lenguaje artificialmente preciso mediante frases como “incluso” “caracterizado por” o “por lo general”, para indicar que debe presentarse un número de síntomas pero que el número preciso es mejor dejarlo al criterio del profesional clínico. Tal flexibilidad en el lenguaje permite al profesional clínico ponderar de manera diferente los síntomas que son muy graves y perturbadores, lo que en general no es posible en una serie de criterios operacionalizados debido a la complejidad que esto exigiría. Por otra parte, se ha hecho lo posible para ordenar las manifestaciones esenciales de acuerdo con su importancia para el diagnóstico.

Si bien en general se evita la mayor parte de los requisitos para establecer el diagnóstico de la mayor parte de los trastornos para un número mínimo de síntomas, en algunos casos se proporcionan umbrales de síntomas si se han establecido en forma empírica o si hay otro motivo convincente para establecer tal umbral, por ejemplo el diagnóstico de esquizofrenia según se propone para la ICD-11 precisa la presentación de por lo menos dos de siete síntomas durante un periodo de por lo menos un mes. En cambio, la sección y las manifestaciones esenciales propuestas para el PTSD (Tabla 3, porción inferior) no incluyen un requisito de duración específico, ni tampoco listas complejas de síntomas con umbrales precisos.

Límites con la normalidad

Esta sección proporciona al profesional clínico una guía diagnóstica con respecto a la diferenciación de la variación normal en las características que pueden subyacer o ser similares al trastorno y problemas que se consideran psicopatológicos (véase Tabla 4, porción superior).

Las estrategias para establecer este umbral comprenden especificar los aspectos del trastorno que son indicativos de su carácter patológico e indicar positivos falsos característicos (es decir, presentaciones clínicas que se considerarían no patológicas). En el caso de muchos trastornos (p. ej., Trastorno por Ansiedad Generalizada), es necesaria la presentación de alteraciones funcionales o de ansiedad para hacer esta diferenciación. En estos casos, la justifi-

cación de esto se ha proporcionado de manera explícita en la sección de “propiedades funcionales” en la sección de Formato de Contenido, según se describió antes (véase Tabla 1).

Límite con otros trastornos (diagnóstico diferencial)

Esta sección incluye aquellos trastornos que se debieran tomar en cuenta en el diagnóstico diferencial, sobre todo otros trastornos que tienen en común síntomas o manifestaciones principales. Para cada uno de estos trastornos se describen las características que sirven para diferenciarlo del trastorno índice. Es decir, esta sección no es simplemente una lista de trastornos que se debe distinguir del trastorno que se está describiendo, sino más bien proporciona guía al profesional clínico con respecto a cómo hacer esta diferenciación. Por otra parte, según se ilustró en el ejemplo del PTSD en la porción inferior de la Tabla 4, si se puede diagnosticar un trastorno en forma concomitante, se esclarecen las circunstancias en las cuales se permite esto.

Características generales

Esta sección de las directrices proporciona información clínicamente relevante con respecto a la evolución característica del trastorno, que se define en términos generales para incluir información en torno a la edad de inicio, si el trastorno es persistente o episódico, la duración, su probable avance (o remisión) en el transcurso del tiempo, y su relación temporal con factores estresantes cotidianos y otros trastornos (véase Tabla 5, porción superior).

Manifestaciones asociadas

Las manifestaciones asociadas no son parte de las características esenciales del trastorno porque no son determinantes para el diagnóstico, pero a menudo se asocian al trastorno con tal frecuencia que ayudan al profesional clínico a reconocer las variaciones en su presentación (véase Tabla 5, porción inferior). Esta sección también se utiliza para alertar al profesional clínico con respecto a la probabilidad de que se presenten determinados síntomas o trastornos asociados clínicamente importantes que pueden exigir su propia evaluación y tratamiento.

Características relacionadas con la cultura

En esta sección se proporciona información breve con respecto a aspectos culturales a tomar en cuenta al establecer el diagnóstico (véase Tabla 6, porción superior). Pese al carácter internacional de la ICD, en las CDDG de la ICD-10 fue relativamente escasa la información sobre las características relacionadas con la cultura.

Cuadros clínicos relacionados con el desarrollo

En esta sección se describe de qué manera las presentaciones de síntomas pueden diferir según la etapa de desarrollo del

individuo, como la infancia, la adolescencia y la adultez mayor (véase Tabla 6, porción inferior). Muchos trastornos que por lo general se consideran “trastorno del adulto” (p. ej., depresión) pueden presentarse durante la infancia. En tales casos, las descripciones de los síntomas pueden ser inadecuadas al desarrollo (p. ej., niños con PTSD pueden representar en forma repetida el traumatismo en el juego en vez de informar “vivencias retrospectivas”) o el trastorno puede manifestarse de diferentes maneras (p. ej., los niños con depresión pueden presentar irritabilidad en vez de un estado de ánimo deprimido).

Asimismo, muchos de los trastornos que habitualmente se consideran como “trastornos de la infancia” pueden persistir en la edad adulta, con alteraciones concomitantes en sus presentaciones (p. ej., Trastorno por Déficit de Atención/Hiperactividad, Trastorno de la Gama del Autismo). Por otra parte, las diferencias del desarrollo en las diferentes etapas de la infancia (p. ej., los niños que gatean por contraposición a los de edad escolar primaria por contraposición a los adolescentes) pueden originar presentaciones variables en el curso de la vida. También se incluyen en esta sección variaciones del desarrollo que podrían ocurrir en pacientes geriátricos, entre ellos trastornos mentales, sobre todo trastornos afectivos (17), que tienen más probabilidades de infradiagnóstico.

Manifestaciones relacionadas con el género sexual

En esta sección se abordan problemas diagnósticos relacionados con el género sexual. Estos fluctúan desde las diferencias vinculadas al género en las presentaciones de síntomas hasta los cocientes de género en lo que respecta tanto a prevalencia en la población como en el contexto clínico.

ESTUDIOS DE CAMPO SOBRE LAS DIRECTRICES DIAGNÓSTICAS PROPUESTAS POR LA ICD-11

Las CDDG de la ICD-11 fueron elaboradas con la meta de mejorar la utilidad clínica y a la vez mantener la fiabilidad diagnóstica. Sin embargo, sigue siendo una cuestión empírica el si esto en realidad es el caso. La Organización Mundial de la Salud está llevando a cabo estudios de campo a través de Internet y clínicos para la sección de trastornos mentales de la ICD-11, los cuales están concebidos para investigar tanto la utilidad clínica como la fiabilidad diagnóstica de las CDDG propuestas.

Los estudios de campo a través de Internet están concebidos para evaluar la utilidad de cambios propuestos en el sistema diagnóstico, utilizando material de casos normalizado dentro de un diseño experimental para evaluar si las CDDG de la ICD-11 producen una conducta diagnóstica más congruente que las CDDG de la ICD-10 en una muestra global multilingüe y multidisciplinaria de aproximadamente 12.000 profesionales de la salud mental de más de 130 países (véase www.globalclinicalpractice.net para registrarse en alguno de los nueve idiomas). En general, esto implica hacer que los participantes apliquen las CDDG de la ICD-10 o de la ICD-11 (basada en una asignación fortuita) a escenarios de casos validados por múltiples expertos, de manera que se pueda valorar el apego del participante al diagnóstico especializado.

Se está realizando un total de cerca de 12 estudios de campo importantes a través de Internet en diferentes esferas diagnósticas. Los resultados disponibles hasta la fecha indican un apego superior a las CDDG de la ICD-11 que las CDDG de la ICD-10 con conclusiones diagnósticas más congruentes entre los profesionales clínicos, países e idiomas, lo que señala que las versiones de la ICD-11 son más fáciles de aplicar y producen resultados más exactos.

Si bien los estudios de campo a través de Internet representan el método mejor y más eficiente para evaluar las CDDG propuestas utilizando una muestra extensa de profesionales clínicos de todo el mundo, también es importante que se evalúen las directrices en contextos clínicos reales. Los estudios de campo basados en la clínica sobre la utilidad clínica y fiabilidad de las CDDG propuestas también se realizarán a través de la red de Centros Internacionales de Estudio de Campo de la WHO. Los estudios de campo de base clínica implicarán pares de profesionales clínicos que apliquen las CDDG de la ICD-11 a pacientes efectivos y brindarán sus datos considerables con respecto a la fiabilidad entre evaluadores y la valoración de la utilidad de las directrices por los profesionales clínicos. Los estudios de campo con base clínica brindarán una oportunidad para evaluar otras interrogantes que sólo se pueden investigar en contextos de atención a los pacientes (p. ej., si las directrices de la ICD-11 condujeron a una reducción en la proporción de casos que dieron por resultado diagnósticos “no específicos”).

CONCLUSIONES

La estructura antes presentada para cada categoría en las CDDG de la ICD-11 se espera que mejore la utilidad clínica del manual al proporcionar información claramente organizada y congruente sobre los diversos trastornos que sea tan flexible que permita la variación cultural y el ejercicio del criterio clínico. En la actualidad se está evaluando la utilidad y la eficacia de este formato para producir criterios clínicos más congruentes en la ICD-11 en comparación con la ICD-10 mediante una serie de estudios de campo a través de Internet utilizando material de casos normalizados y también se evaluará en contextos clínicos.

Aunque versiones previas de la ICD, al igual que del DSM, por lo general han resaltado la importancia de la utilidad clínica como su mayor prioridad, este campo casi no ha recibido una atención sistemática (2,18,19). Con base en su misión como un organismo de salud pública, la WHO está muy interesada en la utilidad clínica en las clasificaciones ya que es decisiva la interfaz entre el ejercicio clínico y la información sobre la salud. Una clasificación de trastornos mentales que sea difícil y problemática de implementar y que no proporcione información útil al profesional clínico probablemente no se implementará con precisión a nivel de encuentro en contextos de la atención a la salud en la vida real (3,20,21). En consecuencia, se perderán oportunidades importantes para mejorar el ejercicio clínico. Por otra parte, un sistema diagnóstico caracterizado por una utilidad clínica eficiente no puede ser una herramienta eficaz para generar datos con base en los encuentros que proporcionen una base válida para programas y políticas de salud, o para estadísticas de salud global.

Agradecimientos

M.B. First es un asesor del Departamento de Salud Mental y Abuso de Sustancias de la WHO. S.E. Hyman es presidente del Grupo Asesor Internacional de la WHO para la Revisión de Trastornos Mentales y de la conducta de la ICD-10. G.M. Reed y S. Saxena son Miembros de la Secretaría de la WHO, Departamento de Salud Mental y Abuso de Sustancias de la WHO. El Grupo Asesor Internacional para la Revisión de los Trastornos Mentales y de la Conducta de la ICD-10 bajo cuya supervisión se elaboró la guía presentada en este documento está integrado por S.E. Hyman (Presidente), J.L. Ayuso-Mateos, W. Gaebel, O. Gureje, A. Jablensky, B. Khoury, M.E. Medina-Mora, A. Rahimi-Movaghar, P. Sharan, P. Udomratn, M. Zhao, P.-A. Rydelius, S. Bährer-Kohler, A.D. Watts, M. Klinkman, M. Maj, T. Maruta y X. Yu. El borrador inicial de las directrices diagnósticas propuestas para el PTSD que se incluyen en este artículo fue elaborado por el Grupo de Trabajo para la Clasificación de los Trastornos Específicamente Relacionados con el Estrés de la ICD-11 de la WHO que está representado por la A. Maercker (Presidente), C. Brewin, R.A. Bryant, M. Cloitre, A. Humayan, L.M. Jones, C. Rousseau, D.J. Somasundaram, Y. Suzuki, S.C. Wessely, A.E. Llosa, R. Souza, e I. Weissbecker, en colaboración con M.B. First, G.M. Reed, y M. van Ommeren (WHO).

El Departamento de Salud Mental y Abuso de sustancias de la WHO ha recibido el apoyo directo que contribuyó a la realización de este trabajo de varias fuentes: la International Union of Psychological Science, el National Institute of Mental Health (USA), la World Psychiatric Association, los Departamentos de Psiquiatría de la Universidad Autónoma de Madrid y la Universidad Nacional Autónoma de México, y el Departamento de Psicología de la Universidad de Zurich. A menos que se declare específicamente, los puntos de vista expresados en este documento son los de los autores y no representan las políticas oficiales o posturas de la WHO.

Bibliografía

1. World Health Organization. Basic documents (47th ed). Geneva: World Health Organization, 2009.
2. First M, Pincus H, Levine J et al. Clinical utility as a criterion for revising psychiatric diagnoses. *Am J Psychiatry* 2004;161:946-54.
3. Reed GM. Toward ICD-11: improving the clinical utility of WHO's International Classification of Mental Disorders. *Prof Psychol Res Pr* 2010;41:457-64.
4. 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;10:86-93.
5. Krueger RF, Markon K. Reinterpreting comorbidity: a model-based approach to understanding and classifying psychopathology. *Annu Rev Clin Psychol* 2006;2:111-33.
6. Hyman SE. Can neuroscience be integrated into the DSM-V? *Nat Rev Neurosci* 2007;8:725-32.
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. World Health Organization. Glossary of mental disorders and guide to their classification. Geneva: World Health Organization, 1974.
9. World Health Organization. Manual of the International Statistical Classification of Diseases, Injuries, and Causes of Death, 1965 Revision. Geneva: World Health Organization, 1967.
10. World Health Organization. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th Revision (ICD-10). Geneva: World Health Organization, 1992.
11. World Health Organization. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioral Disorders: Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines. Geneva: World Health Organization, 1992.
12. World Health Organization. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Diagnostic Criteria for Research. Geneva: World Health Organization, 1993.
13. Hyman SE. The diagnosis of mental disorders: the problem of reification. *Annu Rev Clin Psychol* 2010;6:155-78.
14. World Health Organization. Diagnostic and management guidelines for mental disorders in primary care: ICD-10 Chapter V Primary Care Version. Göttingen: WHO - Hogrefe and Huber, 1996.
15. World Health Organization. International Classification of Functioning, Disability, and Health. Geneva: World Health Organization, 2001.
16. 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.
17. Charney DS, Reynolds CF, Lewis L et al. Depression and Bipolar Support Alliance Consensus Statement on the Unmet Needs in Diagnosis and Treatment of Mood Disorders in Late Life. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60:664-72.
18. First MB. Clinical utility in the revision of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM). *Prof Psychol Res Pr* 2010;41:465-73.
19. First MB, Bhat V, Adler D et al. How do clinicians actually use the DSM in clinical practice and why we need to know more. *J Nerv Ment Dis* 2014;202:841-4.
20. Roberts MC, Reed GM, Medina-Mora ME et al. A global clinicians' map of mental disorders to improve ICD-11: analysing metastructure to enhance clinical utility. *Int Rev Psychiatry* 2012;24: 578-90.
21. 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.

DOI 10.1002/wps.20189

Edad paterna avanzada y trastornos psiquiátricos

EMMA FRANS¹, JAMES H. MACCABE², ABRAHAM REICHENBERG³

¹Department of Medicine, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden; ²Department of Psychosis Studies, Institute of Psychiatry, Psychology and Neuroscience, King's College London, London, UK; ³Departments of Psychiatry and Preventive Medicine, Seaver Center for Autism Research and Treatment, and Mindich Child Health and Development Institute, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY, USA

La edad de la paternidad inicial y subsiguiente ha estado aumentando en todo el mundo. Desde una perspectiva de la salud pública está resultando evidente que este cambio podría tener consecuencias negativas. Al considerar los efectos negativos potenciales de la paternidad tardía, el enfoque por lo general ha sido en la edad materna avanzada, lo cual se ha relacionado con múltiples desenlaces adversos en la descendencia (1). Sin embargo, en tiempo más recientes se ha demostrado que la descendencia de padres mayores tiene mayor riesgo de una amplia gama de trastornos de la salud, incluidos los trastornos psiquiátricos. Estos hallazgos fueron objeto de considerable atención en virtud de que cuestionan los puntos de vista tradicionales sobre la fecundidad y reproducción masculina. Sin embargo, los hallazgos de la investigación acerca de las relaciones existentes entre la edad paterna avanzada y los trastornos psiquiátricos no siempre han sido reproducibles y aún no se ha esclarecido el mecanismo o los mecanismos subyacentes al efecto de la edad paterna, lo que se suma a las controversias en torno a los hallazgos.

En este estudio proporcionamos un panorama actualizado de la investigación sobre la relación entre la edad paterna avanzada y los trastornos psiquiátricos y la descendencia y analizamos posibles mecanismos biológicos y sociales.

ESQUIZOFRENIA

Los estudios que datan desde 1958 han demostrado relaciones entre la edad paterna avanzada y la esquizofrenia (2). El primer estudio en la era moderna fue publicado en el 2001 y en él se informó que, en comparación con la descendencia de padres más jóvenes de 25 años, el riesgo relativo (RR) de esquizofrenia en la descendencia de hombres de 45 a 49 y 50 o más años de edad fue 2,02 (IC del 95%: 1,17-3,51) y 2,96 (IC del 95%: 1,60-5,47), respectivamente (3).

Desde entonces, varios estudios han reproducido estos hallazgos y sin embargo también se han comunicado resultados negativos. Se han analizado los posibles factores de confusión, como la edad materna, la paridad de la madre, la posición socioeconómica, el orden de nacimiento, los antecedentes familiares de trastornos psiquiátricos y el entorno urbano. Un meta-análisis publicado en el 2011, que incluyó seis estudios de cohortes y seis de casos y testigos, reveló que el RR para la esquizofrenia en la descendencia de padres de ≥ 50 años era 1,66 (4).

AUTISMO

En 1970 se señaló por primera vez que existe un vínculo entre la edad paterna avanzada y el autismo (5). Desde entonces,

múltiples estudios han revelado relaciones entre los trastornos de la gama del autismo o el autismo infantil o trastorno autista y la edad paterna avanzada. Se han reproducido los resultados en muestras independientes en todo el mundo. Por consiguiente la relación entre el riesgo de autismo y la edad paterna es sólida, aunque ha variado considerablemente la magnitud de esta relación.

Un meta-análisis sobre la edad paterna y el riesgo de autismo demostró que la descendencia de hombres de 50 años o más de edad tenía 2,2 veces más probabilidades de presentar autismo que la descendencia de hombres menor de 30 años, después del ajuste con respecto a la edad materna y otros factores de riesgo documentados para el autismo (6).

OTROS TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS

Frans et al (7) informaron un vínculo entre la edad paterna de > 55 y el trastorno bipolar (OR = 1,37, IC del 95%: 1,02-1,84). La relación fue más sólida para los individuos con trastorno de inicio temprano (< 20 años) (OR = 2,63). También se ha publicado una relación entre la edad paterna avanzada y los trastornos de la conducta alimentaria (8), trastorno por déficit de atención con hiperactividad (9) y los problemas de uso de sustancias (9).

Además de los trastornos psiquiátricos, la edad paterna avanzada también se ha vinculado a alteraciones en la capacidad cognitiva general (10), los resultados educativos (9) y los delitos violentos (11).

EDAD DE ABUELOS

Es interesante que dos estudios recientes en que se utilizó el registro multigeneracional sueco demostrasen un efecto de la edad avanzada de los abuelos sobre el riesgo de esquizofrenia (12) y autismo (13), lo que señala que los efectos relacionados con la edad pueden transmitirse a través de generaciones.

¿CUÁNTO MAYOR ES MAYOR?

No hay una definición en general aceptada sobre la edad paterna avanzada pero, dentro de la asesoría genética para los trastornos congénitos, por lo general se define la edad paterna avanzada como 40 y más años (14). Sin embargo, no hay evidencia uniforme de un incremento espectacular en el riesgo de estos trastornos en la descendencia de padres mayores de 40. Más bien, el riesgo aumenta en forma lineal conforme se incrementa

la edad paterna. Por consiguiente, en la actualidad un umbral de 40 años no tiene un fundamento biológico reconocido.

Asimismo, los estudios sobre esquizofrenia y autismo no muestran indicios de un efecto de umbral. Aunque el incremento del riesgo no necesariamente es lineal, los estudios sobre la relación entre edad paterna y trastornos psiquiátricos no muestran datos congruentes de una edad umbral a la que se incrementa considerablemente el riesgo.

MECANISMOS PROPUESTOS SUBYACENTES AL EFECTO DE LA EDAD PATERNA

Aún no se han esclarecido los mecanismos subyacentes a la relación que existe entre la edad paterna y el trastorno psiquiátrico. Sin embargo, existen varios mecanismos hipotéticos. Algunas hipótesis plantean que hay un vínculo causal, en tanto que otras aducen que las relaciones pueden ser explicables por los factores de confusión no medidos.

Mutaciones de novo

Muy a menudo se ha señalado que la relación entre la edad paterna avanzada y los trastornos psiquiátricos se deben a una mayor morbilidad de mutaciones de novo en células germinales de hombres mayores.

Las mujeres nacen con toda su dotación de ovocitos y se detiene su meiosis en la metafase II hasta la fecundación. En cambio, las células germinales masculinas se producen continuamente durante toda la edad de procrear. Más concretamente, las células espermatozoides se reproducen cada decimosexto día, lo que origina alrededor de 200 divisiones hacia los 20 años de edad y 660 divisiones hacia los 40 años (15). Cada vez que se divide la célula, la replicación del genoma introduce la posibilidad de mutaciones de error de copia. A consecuencia del gran número de divisiones celulares durante la espermatogénesis, la tasa de mutaciones por sustituciones de bases es mucho más alta en hombres que en mujeres y se incrementa con la edad paterna (16). Estas mutaciones pueden ser heredadas a la descendencia y pueden tener efectos negativos en su salud.

Aunque aún no se ha aclarado si las nuevas mutaciones están causando la relación entre la edad paterna avanzada y los trastornos psiquiátricos u otros rasgos complejos, es posible que las mutaciones tengan gran importancia etiológica en la salud mental. La función del cerebro depende de la funcionalidad de un número muy alto de genes y regiones reguladoras no codificantes, y por tanto el tamaño diana de las mutaciones es considerable.

Estudios recientes en que se han utilizado métodos de secuenciación confirmaron que las mutaciones puntuales de novo desempeñan un papel en la etiología de la esquizofrenia y el autismo (17-22). Por otra parte, Kong et al (18) descubrieron que los padres, en promedio, transmiten a su descendencia 25 nuevas mutaciones puntuales a los 20 años de edad, aumentando a 65 mutaciones a los 40 años. En el estudio se llegó a la conclusión de que el número medio de mutaciones de novo en los espermatozoides humanos aumenta a alrededor de dos por año, aproximadamente.

Alteraciones epigenéticas

Las modificaciones en la expresión de genes que no son causadas por cambios en la secuencia de ADN se consideran como alteraciones epigenéticas. Estas son mediadas principalmente por cambios en la metilación de ADN y la estructura de la cromatina. Aunque las características epigenéticas son reversibles, se ha señalado que pueden transmitirse por herencia estructural a la progenie.

Perrin et al (23) y Sipos et al (24) han señalado que las alteraciones epigenéticas que ocurren a medida que avanza la edad paterna pueden tener una relación causal con la susceptibilidad causal a la descendencia. Modelos animales han documentado cambios en la metilación de ADN asociados a la edad paterna (25). Es interesante que se haya visto que la exposición paterna a toxinas y el estado nutricional, lo mismo que la edad, influyen en el desarrollo de la descendencia y a veces incluso en el desarrollo de los nietos (26).

Característica de padres mayores

También es posible que algunas de las características ambientales relacionadas con la paternidad mayor incrementen el riesgo de trastornos psiquiátricos. Algunas características de los hombres que son padres por primera vez a una edad mayor se describieron recientemente en un estudio demográfico noruego. El estudio demostró que los grupos con posición socioeconómica alta y baja estaban sobrerrepresentados entre los padres mayores en comparación con los padres más jóvenes. Los padres mayores también tuvieron más probabilidades de tener una conducta de salud negativa y de tener una salud más deficiente (27). Sin embargo, Ek et al (28) no demostraron ninguna relación entre el riesgo de psicosis y la edad paterna adoptiva avanzada, y por consiguiente no respaldan la noción de que los factores ambientales psicosociales desempeñen algún papel que explique el efecto de la edad paterna.

Selección para la paternidad tardía

Se ha señalado que la relación entre la edad paterna al nacer y el trastorno psiquiátrico en la descendencia está sujeto a la confusión por trastornos psiquiátricos o una susceptibilidad genética a los trastornos psiquiátricos en el padre (29,30). Individuos con genes que predisponen a las enfermedades psiquiátricas tienen más probabilidades de tener niños con trastornos similares. Si una susceptibilidad genética a los trastornos psiquiátricos también se relaciona con una selección hacia la paternidad tardía, esto produciría una relación no causal entre la edad paterna y los trastornos psiquiátricos en el niño. Asimismo, si las mujeres con una susceptibilidad genética a los trastornos psiquiátricos tienen más tendencia a tener niños con hombres mayores, este patrón de reproducción podría dar lugar a una relación entre la paternidad tardía y los trastornos en los niños.

Un estudio realizado en Finlandia demostró que la edad paterna avanzada se relacionaba con esquizofrenia en la madre, pero no en el padre (31). Sin embargo, otros estudios no respaldan esta noción. Los estudios de comparación de hermanos ofrecen un control riguroso para los factores de confusión

familiar, entre ellos la susceptibilidad familiar de los trastornos psiquiátricos. Aunque múltiples estudios respaldan un efecto de la edad paterna en el autismo (6,9,32), no han sido concluyentes los resultados de los análisis de hermanos para la esquizofrenia (6,30).

CONCLUSIONES

La edad paterna avanzada se ha relacionado con una gama de trastornos psiquiátricos y la evidencia es más sólida en el autismo y la esquizofrenia. También se ha relacionado con otros resultados neuropsiquiátricos adversos. Sin embargo, aún no se ha aclarado el mecanismo inherente a estas interrelaciones.

Múltiples diseños de estudios epidemiológicos y estudios de genética molecular, potencialmente combinados con estudios en animales, podrían proporcionar el conocimiento necesario en torno a los mecanismos que intervienen en el efecto de la edad paterna. La exploración de los mecanismos epigenéticos y cómo el riesgo se puede transmitir a través de las generaciones es decisiva para comprender la etiología subyacente al efecto de la edad paterna. Este conocimiento podría tener repercusiones importantes para profesionales clínicos, investigadores, las personas afectadas por los trastornos y el público en general.

Agradecimientos

Esta investigación fue respaldada en parte por la Fundación Beatrice and Samuel A. Seaver y el National Institutes of Health; el Instituto Nacional Eunice Kennedy Shriver de Salud Infantil y Desarrollo Humano (beca HD073978), el National Institute of Environmental Health Sciences, y el National Institute of Neurological Disorders and Stroke.

Bibliografía

1. Jacobsson B, Ladfors L, Milsom I. Advanced maternal age and adverse perinatal outcome. *Obstet Gynecol* 2004;104:727-33.
2. Johanson E. A study of schizophrenia in the male: a psychiatric and social study based on 138 cases with follow up. *Acta Psychiatr Neurol Scand* 1958;33(Suppl. 125):1-132.
3. Malaspina D, Harlap S, Fennig S et al. Advancing paternal age and the risk of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 2001;58:361-7.
4. Miller B, Messias E, Miettunen J et al. Meta-analysis of paternal age and schizophrenia risk in male versus female offspring. *Schizophr Bull* 2011;37:1039-47.
5. Treffert DA. Epidemiology of infantile autism. *Arch Gen Psychiatry* 1970;22:431-8.
6. Hultman CM, Sandin S, Levine SZ et al. Advancing paternal age and risk of autism: new evidence from a population-based study and a meta-analysis of epidemiological studies. *Mol Psychiatry* 2011;16:1203-12.
7. Frans EM, Sandin S, Reichenberg A et al. Advancing paternal age and bipolar disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2008;65:1034-40.
8. Racine SE, Culbert KM, Burt SA et al. Advanced paternal age at birth: phenotypic and etiologic associations with eating pathology in offspring. *Psychol Med* 2014;44:1029-41.
9. D'Onofrio BM, Rickert ME, Frans E et al. Paternal age at childbearing and offspring psychiatric and academic morbidity. *JAMA Psychiatry* 2014;71:432-8.

10. Saha S, Barnett AG, Foldi C et al. Advanced paternal age is associated with impaired neurocognitive outcomes during infancy and childhood. *PLoS Med* 2009;6:e40.
11. Kuja-Halkola R, Pawitan Y, D'Onofrio BM et al. Advancing paternal age and offspring violent offending: a sibling-comparison study. *Dev Psychopathol* 2012;24:739-53.
12. Frans EM, McGrath JJ, Sandin S et al. Advanced paternal and grandpaternal age and schizophrenia: a three-generation perspective. *Schizophr Res* 2011;133:120-4.
13. Frans EM, Sandin S, Reichenberg A et al. Autism risk across generations: a population-based study of advancing grandpaternal and paternal age. *JAMA Psychiatry* 2013;70:516-21.
14. Toriello HV, Meck JM, Professional Practice and Guidelines Committee. Statement on guidance for genetic counseling in advanced paternal age. *GenetMed* 2008;10:457-60.
15. Drake JW, Charlesworth B, Charlesworth D et al. Rates of spontaneous mutation. *Genetics* 1998;148:1667-86.
16. Vogel F. A probable sex difference in some mutation rates. *Am J Hum Genet* 1977;29:312-9.
17. Iossifov I, Ronemus M, Levy D et al. De novo gene disruptions in children on the autistic spectrum. *Neuron* 2012;74:285-99.
18. Kong A, Frigge ML, Masson G et al. Rate of de novo mutations and the importance of father's age to disease risk. *Nature* 2012;488:471-5.
19. Michaelson JJ, Shi Y, Gujral M et al. Whole-genome sequencing in autism identifies hot spots for de novo germline mutation. *Cell* 2012;151:1431-42.
20. Neale BM, Kou Y, Liu L et al. Patterns and rates of exonic de novo mutations in autism spectrum disorders. *Nature* 2012;485:242-5.
21. O'Roak BJ, Vives L, Girirajan S et al. Sporadic autism exomes reveal a highly interconnected protein network of de novo mutations. *Nature* 2012;485:246-50.
22. Sanders SJ, Murtha MT, Gupta AR et al. De novo mutations revealed by whole-exome sequencing are strongly associated with autism. *Nature* 2012;485:237-41.
23. Perrin MC, Brown AS, Malaspina D. Aberrant epigenetic regulation could explain the relationship of paternal age to schizophrenia. *Schizophr Bull* 2007;33:1270-3.
24. Sipos A, Rasmussen F, Harrison G et al. Paternal age and schizophrenia: a population based cohort study. *BMJ* 2004;329:1070.
25. Smith RG, Reichenberg A, Kember RL et al. Advanced paternal age is associated with altered DNA methylation at brain-expressed imprinted loci in inbred mice: implications for neuropsychiatric disease. *Mol Psychiatry* 2013;18:635-6.
26. Curley JP, Mashoodh R, Champagne FA. Epigenetics and the origins of paternal effects. *Horm Behav* 2011;59:306-14.
27. Nilsen AB, Waldenström U, Rasmussen S et al. Characteristics of first-time fathers of advanced age: a Norwegian population-based study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2013;13:29.
28. Ek M, Wicks S, Magnusson C et al. Adoptive paternal age and risk of psychosis in adoptees: a register based cohort study. *PLoS One* 2012;7:e47334.
29. Granville-Grossman KL. Parental age and schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1966;112:899-905.
30. Petersen L, Mortensen PB, Pedersen CB. Paternal age at birth of first child and risk of schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2011;168:82-8.
31. Miller B, Suvisaari J, Miettunen J et al. Advanced paternal age and parental history of schizophrenia. *Schizophr Res* 2011;133:125-32.
32. Parner ET, Baron-Cohen S, Lauritsen MB et al. Parental age and autism spectrum disorders. *Ann Epidemiol* 2012;22:143-50.

DOI 10.1002/wps.20190

Restablecimiento, no agravamiento progresivo, debiera ser la expectativa en la esquizofrenia

ROBERT B. ZIPURSKY¹, OFER AGID²

¹Department of Psychiatry and Behavioural Neurosciences, Michael G. DeGroot School of Medicine, McMaster University, and Schizophrenia and Community Integration Services, St. Joseph's Healthcare Hamilton, Hamilton, Ontario, Canada; ²Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, University of Toronto, and Complex Mental Illness/Schizophrenia Services, Centre for Addiction and Mental Health, Toronto, Ontario, Canada

Desde los tiempos de Kraepelin se ha considerado que la esquizofrenia es una enfermedad de agravamiento progresivo (1). Esta perspectiva fue reforzada por una generación de estudios que demostraron reducciones de los volúmenes del cerebro en las imágenes de resonancia magnética (MRI) y en el desempeño de una amplia gama de tareas cognitivas en individuos con esquizofrenia (2).

Pese al advenimiento de tratamientos farmacológicos eficaces e intervenciones psicosociales basadas en evidencia, se considera que menos de cada siete personas afectadas cumplen los criterios para el restablecimiento (3). La posibilidad de que la fisiopatología de la esquizofrenia implique mecanismos que avanzan en una evolución longitudinal de la enfermedad suele asumirse para explicar los resultados insatisfactorios observados (2). Quienes recomiendan la intervención en una etapa temprana han aceptado este paradigma por cuanto implica que el tratamiento temprano tiene el potencial de detener un proceso patológico que por lo demás continuaría una marcha inexorable hacia el deterioro mental grave.

Si bien el avance de un proceso patológico activo proporcionaría una explicación convincente de los resultados insatisfactorios que se observan con tanta frecuencia, no es congruente con lo que hemos aprendido de los estudios modernos de la evolución longitudinal de las anomalías estructurales del cerebro, las disfunciones cognitivas y los desenlaces clínicos relacionados con la esquizofrenia (4). Más bien, la esquizofrenia parece estar relacionada con estabilidad de estas medidas a más largo plazo. Es tiempo de considerar la posibilidad de que la estabilidad clínica y el restablecimiento más que el agravamiento progresivo debieran ser los resultados esperados en la esquizofrenia.

HALLAZGOS ESTRUCTURALES DEL CEREBRO EN LA ESQUIZOFRENIA

Las técnicas de imágenes del cerebro modernas in vivo han proporcionado oportunidades para estudiar diferencias en la estructura cerebral en personas con esquizofrenia y evaluar cambios en estas medidas en el curso del tiempo. En pacientes con esquizofrenia crónica se han informado incrementos de los volúmenes de líquido cefalorraquídeo (LCR) junto con las reducciones de los volúmenes de la sustancia gris y la sustancia blanca y se presentan en menor grado en individuos estudiados durante su primer episodio de psicosis (5).

Las diferencias relativamente mayores en el tejido cerebral y en los volúmenes de líquido cefalorraquídeo en

pacientes más crónicos podrían deberse al avance de estas diferencias en el curso de las enfermedades. Como alternativa, podría ser el caso que los individuos con diferencias más notables en el momento de su primer episodio tengan más probabilidades de un pronóstico desfavorable y, en consecuencia, estén representados en exceso en muestras de enfermos más crónicos.

Este aspecto al parecer se resolvió cuando una serie de estudios de MRI longitudinales a gran escala informaron reducciones progresivas en los volúmenes del tejido cerebral de los pacientes después de un primer episodio de psicosis en comparación con los testigos sanos (6,7). Sin embargo, estudios subsiguientes en pacientes (8) y en animales (9,10) han demostrado que la medicación antipsicótica puede dar por resultado estos hallazgos en las imágenes, los cuales pueden ser reversibles en cierto grado (11,12). Estos incrementos observados en la magnitud de los hallazgos estructurales del cerebro durante la evolución de la esquizofrenia pueden explicarse mejor por los efectos de la medicación, junto con las deficiencias en la exposición al alcohol, drogas de abuso, tabaquismo y grados de actividad (4).

DISFUNCIONES COGNITIVAS EN LA ESQUIZOFRENIA

La magnitud de las disfunciones cognitivas observadas en personas con esquizofrenia se ha visto relacionada con medidas del funcionamiento en la población (13) y con el alcance de las diferencias estructurales del cerebro (14).

Las disfunciones cognitivas, al igual que las diferencias estructurales del cerebro son claramente evidentes durante el primer episodio de psicosis. Se observa mejoramiento de estas disfunciones en un grado significativo durante el primer año de tratamiento (15) y se ha observado que se mantienen estables o mejoran en vez de disminuir a más largo plazo (16).

Aún no se ha aclarado cuándo se comienzan a presentar las disfunciones cognitivas asociadas a la esquizofrenia. Algunas de las disfunciones posiblemente son evidentes en las primeras etapas de la infancia, en tanto que otras pueden reflejar un rezago subsiguiente en los procesos del desarrollo que dan origen al descubrimiento de disfunciones aún mayores en relación con los testigos sanos para el tiempo en que los individuos presentan su primer episodio de psicosis (17).

Al parecer no existe algún periodo en la trayectoria del desarrollo de individuos con esquizofrenia durante el cual real-

mente estén disminuyendo las medidas absolutas del desempeño cognitivo.

DESENLACES CLÍNICOS DE LA ESQUIZOFRENIA

Si las medidas estructurales del cerebro y el funcionamiento cognitivo posiblemente se mantienen estables después del inicio de la esquizofrenia, entonces ¿por qué debiera ocurrir un deterioro persistente del funcionamiento? Está bien documentado que un 70% a un 80% de los individuos con un primer episodio de esquizofrenia presentará una remisión de los síntomas psicóticos en el primer año de tratamiento (18). Este porcentaje parece mantenerse estable cuando a los pacientes se les proporciona un tratamiento exhaustivo constante (19). También se observa recaída de los síntomas psicóticos después de una remisión de un primer episodio de esquizofrenia en más del 80% de los individuos cuando se estudia en forma naturalista (20). Esto es atribuible en gran parte a la suspensión de la medicación antipsicótica más que a los efectos de un proceso patológico inexorable. Se estima que el riesgo de recidiva de los síntomas en los pacientes con remisión del primer episodio que reciben tratamiento antipsicótico de mantenimiento es del orden del 0% al 5% en el primer año de seguimiento, en comparación con un 78% en el primer año de medicación y cerca del 100% después de tres años de medicación (21).

Si bien podemos inclinarnos a tratar de suspender finalmente la medicación antipsicótica en estos pacientes que tienen la mejor respuesta y remisión, esto puede no ser adecuado. No debiera sorprender que estos pacientes que responden muy bien a los antagonistas de los receptores de dopamina D2 también es más probable que sean los que se enfermen cuando se suspenden estos fármacos. En el caso de la medicación antipsicótica, la gran mayoría de los individuos con un primer episodio de esquizofrenia puede alcanzar y sostener una remisión sintomática. Sin medicación, en el mejor de los casos algunos pacientes con un diagnóstico de esquizofrenia posiblemente se mantendrán en remisión. Cabría esperar que el número total de pacientes que puede lograr la remisión fuese incluso más alto con la utilización temprana de la clozapina cuando no logran remitir con los antipsicóticos de primera opción (22). Si la esquizofrenia fuese por naturaleza una enfermedad agravante progresiva, entonces el porcentaje de pacientes que alcanzan la remisión y el restablecimiento debiera disminuir conforme se incrementa la duración de la enfermedad, y debiera aumentar el porcentaje de los pacientes con desenlaces desfavorables. Esto no parece ser el caso: el porcentaje de pacientes que cumplen los criterios para un pronóstico desfavorable, remisión, restablecimiento funcional y recuperación no varía con la duración del seguimiento (3,23).

Si la mayoría de los pacientes experimenta remisión y tiene el potencial de permanecer así, entonces ¿por qué los resultados se han mantenido desfavorables para tantos? Hay muchos motivos a tener en cuenta. Muchas personas con esquizofrenia no reciben tratamiento, sea porque no disponen de servicios o porque ellos mismos han optado por no recibir tratamiento. De los que se tratan, un 20% a un 30% no responden bien a los fármacos antipsicóticos. Otros tienen dificultades repetidas con el cumplimiento del tratamiento y las recaídas y rehospitalizaciones consecutivas. En muchos casos, la evolución de la enfer-

medad es distorsionada por los problemas concomitantes con el abuso de sustancias, la discapacidad intelectual, la depresión y otras enfermedades mentales, además de los problemas planteados por el estigma, la pobreza y las menores oportunidades (24).

¿QUÉ ES EL “RESTABLECIMIENTO”?

Pese al enorme optimismo en torno al potencial de los programas de intervención temprana exhaustivos para mejorar los resultados en la vida real, al parecer el restablecimiento tras la esquizofrenia es mucho menos frecuente que la remisión. Las recaídas y las hospitalizaciones en gran parte se pueden evitar, pero está menos claro el grado de funcionamiento que alcanzan los individuos clínicamente estables.

El porcentaje que logrará un empleo competitivo posiblemente variará dependiendo de los criterios utilizados (p. ej., tiempo completo frente a tiempo parcial, duración de empleo, nivel de ingresos). Cuando se define el “restablecimiento” como una persistencia de la remisión de los síntomas junto con mejoras en el ámbito social y laboral, menos del 15% de los individuos con esquizofrenia satisface esta definición (3). La posibilidad de que muchos pacientes que remiten tengan metas que son diferentes a las descritas en las definiciones actuales de “restablecimiento” explican en parte este hallazgo.

Los individuos que han presentado una remisión de un primer episodio de esquizofrenia refieren grados de felicidad, satisfacción, éxito y afecto diario positivo que son equivalentes a los de testigos de edad equiparable, así como menos afecto negativo durante el día, pese a funcionar en niveles mucho más bajos (25). Datos obtenidos como parte del estudio CATIE (Estudios Clínicos de Eficacia en la Intervención con Antipsicóticos) en Estados Unidos, revelan que en promedio, los pacientes informaron un grado de satisfacción en la vida y felicidad como algo mixto (es decir, ni satisfechos ni insatisfechos en la vida en general) (26). El que estos grados de felicidad y satisfacción en la vida informados por los pacientes no sean más bajos puede reflejar un proceso de adaptación personal a tener una enfermedad potencialmente crónica y discapacitante. Los grados conservados de felicidad y satisfacción ante los bajos grados de funcionamiento también pueden reflejar diferencias cognitivas, socioeconómicas y culturales.

La forma en que se visualiza el restablecimiento tras la esquizofrenia posiblemente varía mucho entre los individuos. Los psiquiatras suelen aceptar un modelo “médico” de restablecimiento que resalta la eliminación de los síntomas y un retorno a los grados normales de funcionamiento; a los pacientes-usuarios les puede resultar más convincente un “modelo de restablecimiento basado en la rehabilitación” con su énfasis en crear una vida significativa y satisfactoria en la propia sociedad (27). Es decisivo identificar las metas personales que tienen más importancia para cada paciente individual, ya que los resultados que no son una prioridad personal probablemente no se harán realidad.

Si bien hay espacio para el debate en torno a cómo se debiera definir el restablecimiento, debiera resultar claro que la mayoría de los individuos con esquizofrenia tiene el potencial de lograr una remisión estable de los síntomas y grados sustanciales de satisfacción y felicidad. En los estudios de resultados

futuros se tendrá que incorporar resultados que reflejen la experiencia del paciente. Asimismo, se tendrá que asignar recursos sociales para brindar apoyo a la realización de un concepto de restablecimiento más amplio centrado en el paciente.

Bibliografía

1. Jablensky A. Living in a Kraepelinian world: Kraepelin's impact on modern psychiatry. *Hist Psychiatry* 2007;18:381-8.
2. Lieberman JA. Is schizophrenia a neurodegenerative disorder? A clinical and neurobiological perspective. *Biol Psychiatry* 1999;46:729-39.
3. Jaaskelainen E, Juola P, Hirvonen N et al. A systematic review and meta-analysis of recovery in schizophrenia. *Schizophr Bull* 2013;39:1296-306.
4. Zipursky RB, Reilly TJ, Murray RM. The myth of schizophrenia as a progressive brain disease. *Schizophr Bull* 2013;39:1363-72.
5. Keshavan MS, Berger G, Zipursky RB et al. Neurobiology of early psychosis. *Br J Psychiatry* 2005;187(Suppl. 48):s8-18.
6. Cahn W, Hulshoff Pol HE, Lems EB et al. Brain volume changes in first-episode schizophrenia: a 1-year follow-up study. *Arch Gen Psychiatry* 2002;59:1002-10.
7. Ho BC, Andreasen NC, Nopoulos P et al. Progressive structural brain abnormalities and their relationship to clinical outcome: a longitudinal magnetic resonance imaging study early in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60:585-94.
8. Fusar-Poli P, Smieskova R, Kempton MJ et al. Progressive brain changes in schizophrenia related to antipsychotic treatment? A meta-analysis of longitudinal MRI studies. *Neurosci Biobehav Rev* 2013;37:1680-91.
9. Dorph-Petersen KA, Pierri JN, Perel JM et al. The influence of chronic exposure to antipsychotic medications on brain size before and after tissue fixation: a comparison of haloperidol and olanzapine in macaque monkeys. *Neuropsychopharmacology* 2005;30:1649-61.
10. Vernon AC, Natesan S, Modo M et al. Effect of chronic antipsychotic treatment on brain structure: a serial magnetic resonance imaging study with ex vivo and postmortem confirmation. *Biol Psychiatry* 2011;69:936-44.
11. Vernon AC, Natesan S, Crum WR et al. Contrasting effects of haloperidol and lithium on rodent brain structure: a magnetic resonance imaging study with postmortem confirmation. *Biol Psychiatry* 2012;71:855-63.
12. Schaufelberger MS, Lappin JM, Duran FL et al. Lack of progression of brain abnormalities in first-episode psychosis: a longitudinal magnetic resonance imaging study. *Psychol Med* 2011;41:1677-89.
13. Green MF. What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? *Am J Psychiatry* 1996;153:321-30.
14. Sullivan EV, Shear PK, Lim KO et al. Cognitive and motor impairments are related to gray matter volume deficits in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 1996;39:234-40.
15. Keefe RS, Seidman LJ, Christensen BK et al. Comparative effect of atypical and conventional antipsychotic drugs on neurocognition in first-episode psychosis: a randomized, double-blind trial of olanzapine versus low doses of haloperidol. *Am J Psychiatry* 2004;161:985-95.
16. Szoke A, Trandafir A, Dupont ME et al. Longitudinal studies of cognition in schizophrenia: meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2008;192:248-57.
17. Reichenberg A, Caspi A, Harrington H et al. Static and dynamic cognitive deficits in childhood preceding adult schizophrenia: a 30-year study. *Am J Psychiatry* 2010;167:160-9.
18. Lieberman J, Jody D, Geisler S et al. Time course and biologic correlates of treatment response in first-episode schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1993;50:369-76.
19. Girgis RR, Phillips MR, Li X et al. Clozapine v. chlorpromazine in treatment-naive, first-episode schizophrenia: 9-year outcomes of a randomised clinical trial. *Br J Psychiatry* 2011;199:281-8.
20. Robinson D, Woerner MG, Alvir JM et al. Predictors of relapse following response from a first episode of schizophrenia or schizoaffective disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1999;56:241-7.
21. Zipursky RB, Menezes NM, Streiner DL. Risk of symptom recurrence with medication discontinuation in first-episode psychosis: a systematic review. *Schizophr Res* 2014;152:408-14.
22. Agid O, Remington G, Kapur S et al. Early use of clozapine for poorly responding first-episode psychosis. *J Clin Psychopharmacol* 2007;27:369-73.
23. Menezes NM, Arenovich T, Zipursky RB. A systematic review of longitudinal outcome studies of first-episode psychosis. *Psychol Med* 2006;36:1349-62.
24. Zipursky RB. Why are the outcomes in patients with schizophrenia so poor? *J Clin Psychiatry* 2014;75(Suppl. 2):20-4.
25. Agid O, McDonald K, Siu C et al. Happiness in first-episode schizophrenia. *Schizophr Res* 2012;141:98-103.
26. Fervaha G, Agid O, Takeuchi H et al. Clinical determinants of life satisfaction in chronic schizophrenia: data from the CATIE study. *Schizophr Res* 2013;151:203-8.
27. Davidson L, Lawless MS, Leary F. Concepts of recovery: competing or complementary? *Curr Opin Psychiatry* 2005;18:664-7.

DOI 10.1002/wps.20194

Cibercondria, ciberacoso, ciber-suicidio, cibersexo: ¿"nuevos" trastornos mentales para el siglo XXI?

VLADAN STARCEVIC¹, ELIAS ABOUJAOUDE²

¹Discipline of Psychiatry, University of Sydney, Sydney Medical School - Nepean, Sydney/Penrith, NSW, Australia; ²Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Stanford University School of Medicine, Stanford, CA, USA.

La internet y las modalidades tecnológicas relacionadas penetran nuestro funcionamiento cotidiano a un grado en que ha resultado difícil imaginarse vivir sin ellas. A medida que aumenta su penetrancia, lo mismo ocurre con la descripción y la investigación de nuevas conductas problemáticas y trastornos mentales, sobre todo "adicción a internet" y "adicción al juego en línea".

Sin embargo, la tecnología cibernética también está reconfigurando los trastornos y fenómenos psiquiátricos "establecidos", lo que origina síntomas y manifestaciones que son conocidas y novedosas, antiguas y nuevas. De ellas, este artículo se enfocará en la ansiedad relacionada con la salud, el acoso o el acecho, el suicidio y la conducta sexual compulsiva. Aunque distan mucho de ser singulares, ilustran la gama de funciones psicológicas que se han reconfigurado con la revolución digital, y cuán simplista es un enfoque muy general que reduzca la descripción a la "adicción a la tecnología".

CIBERCONDRIA

Se ha definido la cibercondria como la búsqueda en línea excesiva o repetida de información relacionada con la salud, la cual es impulsada por la necesidad de aliviar la angustia o la ansiedad en torno a la salud, pero que en cambio da por resultado su agravamiento (1). Es una forma de conducta de búsqueda de tranquilización. En vez de obtener el apoyo mediante las interacciones en línea con individuos similarmente preocupados, quienes tienen cibercondria aumentan su ansiedad, a menudo por los nuevos trastornos mentales que descubren en línea y que desencadenan nuevas preocupaciones.

En comparación con la búsqueda de tranquilización interpersonal, el llevar a cabo búsquedas de temas de salud en línea puede ser menos previsible, ya que la internet no está concebida para proporcionar siempre información relevante, exacta, no conflictiva y tranquilizante (1). Por consiguiente, la información obtenida en línea puede aumentar la incertidumbre en torno a la salud, lo que tal vez conduzca a cibercondria en individuos que tienen más dificultades para tolerar la incertidumbre (2). Además, la cibercondria puede estar relacionada con una dificultad para distinguir entre las fuentes creíbles y no creíbles de información en línea. Esto, a su vez, puede relacionarse con el nivel de formación educativa, las capacidades de procesamiento de información y de dominio tecnológico.

Se ha considerado a la cibercondria como un trastorno mental distintivo y un concepto multidimensional en la que la desconfianza hacia los profesionales médicos es una de sus características clave (3). Sin embargo, también se ha utilizado el tér-

mino para designar simplemente la búsqueda de información relacionada con la salud en línea. El punto de vista predominante es que la cibercondria es parte de la hipocondría y la ansiedad por la salud (1), pero todavía se carece de un consenso conceptual. Uno de los motivos es la incertidumbre acerca de la dirección de la causalidad: ¿conducen los altos grados de ansiedad en torno a la salud a búsquedas excesivas de temas de salud en línea (la posibilidad más plausible y la que está más cercana a la hipocondría o ansiedad por la salud) o la búsqueda "compulsiva" de información relativa a la salud en línea produce una mayor ansiedad en torno a la salud? Cabe esperar que más investigación esclarezca mejor este problema.

CIBERACOSO Y CIBERACECHO

Se ha definido el ciberacoso como una conducta hostil o agresiva repetida en contra de otras personas realizada por un individuo o un grupo que utiliza medios electrónicos o digitales y que tiene como propósito infligir daño o molestia (4). Esta actividad puede adoptar muchas formas diferentes, tales como correo electrónico, blogs, salas de charla y mensajes de texto. Los otros términos diversos propuestos para esta conducta (por ejemplo, "ciberhostigamiento", "cibervictimización" y "agresión electrónica") atestiguan su frecuencia. El ciberacecho es un fenómeno relacionado que implica el empleo repetido de internet, correo electrónico u otro medio de comunicación electrónica para acechar a otra persona (5) y puede conllevar acecho físico.

El ciberacoso difiere en aspectos importantes del acoso "habitual" (6). Por ejemplo, el ciberacoso no está basado en la fuerza física, sino en la habilidad o destreza tecnológica, lo que crea una nueva dinámica entre el perpetrador y la víctima. Asimismo, puede ser más difícil la protección en contra del ciberacoso, pues el perpetrador suele ser anónimo. Por otra parte, la víctima ya no sólo es alcanzable en el ámbito escolar o en el autobús escolar, ya que los perpetradores ahora pueden atacar en cualquier parte y en cualquier momento, dado el carácter ubicuo de internet. Sin embargo, otra diferencia es que el daño infligido y las consecuencias como la humillación pueden ser conocidas por muchas más personas, dada la facilidad con la cual se pueden difundir en línea información vergonzosa, fotografías y otros contenidos.

El ciberacoso y el ciberacecho pueden ser una manifestación de un trastorno de la conducta, un trastorno de personalidad antisocial u otras diversas formas de trastornos mentales. Además, las víctimas de ciberacoso, los perpetradores y los "acosadores-víctimas" (los que "cambian" de ser víctima a

actuar como acosadores) son más propensos a presentar una gama de trastornos psiquiátricos y alteraciones de la conducta, tales como depresión, pensamientos suicidas y tentativas de suicidio (7-9).

CIBERSUICIDIO

Se ha utilizado el término "cibersuicidio" para describir una gama de diferentes conductas y fenómenos. Al parecer un aspecto común es la búsqueda en línea de información sobre métodos de suicidio. Tales búsquedas a menudo comienzan describiendo "mejores métodos de suicidio" o "cómo matarse" en los buscadores en línea (10). Esto puede conducir a los individuos desesperados a páginas web que fomentan el suicidio, foros o juntas de boletín que promueven el suicidio como una elección personal. Allí se pueden comunicar con personas que piensan igual en torno a problemas relativos al suicidio. Tales interacciones pueden "resolver" la ambivalencia inherente al pensamiento suicida y persuadir a algunos de que el suicidio es la opción "correcta".

Un desenlace potencial y muy trágico es un "pacto de suicidio": un acuerdo por internet entre dos o más personas para cometer suicidio juntas en un determinado lugar y fecha (11). Puede estar relacionado con una diferencia de poder entre sus participantes o con romantizar el suicidio, de una manera parecida al pacto entre amantes que "tienen que" escapar de una realidad intolerable y una sociedad que los rechaza (12). Se considera que los pactos de suicidio en línea afectan a individuos socialmente aislados con grandes ambivalencias en torno a la vida (13). Aunque no parece ser común, su prevalencia al parecer es más alta en Japón (12).

Otra manifestación novedosa del problema del suicidio a una edad avanzada utiliza las capacidades de videotransmisión por internet para descargar "suicidios en cámara web" o la transmisión en vivo de la muerte de una persona utilizando un videoservicio en línea. En algunos casos, esto implica conductas autonocivas de baja letalidad que pueden representar gritos de auxilio (12). Tal vez no sea sorprendente que los suicidios a través de cámara web se hayan relacionado con plataformas en línea que fomentan el suicidio pero también el ciberacoso (14).

CIBERSEXO

El cibersexo es un término vago que comprende diversas actividades sexuales a través de internet, algunas de las cuales se han considerado como patológicas. Se han propuesto múltiples definiciones de cibersexo, entre ellas, se ha señalado que es una variante de "adicción a internet" (15). Aunque el propósito de las actividades cibersexuales es experimentar el placer sexual, tales actividades pueden tener un componente agresivo o ilegal (por ejemplo, cuando llevan de por medio niños). Por consiguiente, las conductas de cibersexo fluctúan desde los actos solitarios hasta las interacciones consensuales y los contactos coercitivos (16). Pueden estar limitados a mirar excesivamente material pornográfico, lo que se suele acompañar de masturbación, o pueden implicar el cruce compulsivo de boletines especializados en línea con el propósito de acordar encuentros sexuales en la vida real.

Se ha descrito el "cibersexo compulsivo" o la "adicción al cibersexo" como el fracaso repetido en controlar una sensación de urgencia de involucrarse en actividades sexuales a través de internet y modalidades tecnológicas afines. Esta dificultad supuestamente existe en virtud de una atracción irresistible por el placer sexual a corto plazo, pese a sus consecuencias negativas a largo plazo. Estas últimas comprenden destrucción de relaciones afectivas, problemas económicos y si hay de por medio trabajadoras sexuales o si se mira un contenido costoso, enfermedades de transmisión sexual y problemas legales a consecuencia de hostigamiento sexual o la explotación sexual de menores. Sea o no sea mediada por la cibertecnología, la "hipersexualidad" es una entidad debatible que no se incluyó entre los trastornos para estudio adicional en el DSM-5; en cambio, quienes prepararon la ICD-11 ya han anunciado que hay suficientes pruebas para introducir como un nuevo diagnóstico el "trastorno por conducta sexual compulsiva" (17).

¿OTROS CIBERTRASTORNOS MENTALES?

Las conductas anómalas y los trastornos psicológicos descritos antes no son los únicos que se han reconfigurado en línea, sino solo que han recibido la mayor atención en la bibliografía. Por ejemplo, las páginas web que promueven los trastornos de la conducta alimentaria ("pro-exia" y "pro-mia" y sus sitios que promueven la anorexia nerviosa y la bulimia nerviosa, respectivamente) tienen efectos negativos bien documentados en individuos con trastornos de la conducta alimentaria (18) y hay incluso un informe de caso de un episodio psicótico inducido en Twitter (19). Se ha visto también que la internet fomenta el surgimiento o la amplificación de determinados rasgos de la personalidad, tales como narcisismo, regresión e impulsividad (20). De hecho, la gama de problemas psicológicos que puede deberse "o exacerbarse" por nuestra interacción con la tecnología digital al parecer es tan vasta como la propia internet. No hay duda de que se necesita más investigación para delimitar mejor estos efectos adversos e identificar a los individuos que pueden ser muy vulnerables.

DISCUSIÓN

Es bien sabido que la psicopatología está sujeta a la influencia de factores sociales y culturales. Por consiguiente, no es de sorprender que la tecnología moderna, que ha transformado radicalmente el panorama sociocultural, haya influido en diversas formas de psicopatología y conductas afines. Hay varias características singulares de esta influencia que vale la pena de resaltar.

En primer lugar, los medios masivos de comunicación han desempeñado un importante papel en dirigir la atención a las ciberconductas anómalas y los cibertrastornos mentales. Esto es comprensible, dado su apetito insaciable por todo lo que sea novedoso y represente una "buena noticia". Este es el caso sobre todo cuando el resultado es dramático o trágico. No obstante, pese a la fuerte dosis de sensacionalismo que a menudo acompaña a estas historias, no hay indicios de la intención "malévola" de los medios, y más bien de si en vez de lamentar

la cobertura negativa, haríamos mejor en alistar el apoyo de los medios. Por ejemplo, el dar a conocer a los medios informativos avances de investigación puede explicar mejor cómo interactúan la tecnología moderna y la salud mental y puede dar por resultado la defensa por medios y audiencias por igual para recabar fondos que respalden más estudios. Asimismo, una postura basada en evidencia y la utilización de terminología correcta por los profesionales clínicos y los investigadores en las entrevistas de medios de comunicación puede limitar la multiplicidad confusa de términos, definiciones y significados, y con ello promover el rigor conceptual en este campo.

En segundo lugar, se ha intentado considerar algunas ciberconductas anómalas, como la cibercondria y el cibersexo compulsivo, como si fuesen trastornos diferentes. Varias tendencias contribuyen a esto: el culpar a internet y a las modalidades tecnológicas relacionadas por los males de la vida moderna; la propensión de la psiquiatría a la división diagnóstica y a la creación subsiguiente de "nuevos" diagnósticos; la atracción hacia lo que es "tendencia" (lo que a menudo se convierte en el "proyecto favorito" de alguien); y la presión social para conceptualizar estas conductas y fenómenos como enfermedades de manera que se pueda hacer algo en relación con ellas. Unirse al coro y no señalar rápidamente que internet sea la causa de los trastornos psiquiátricos "modernos". De hecho, la investigación todavía no ha demostrado, por ejemplo, que los "cibercondriacos" y los "adictos" al cibersexo no manifestaban ya una ansiedad excesiva hacia la salud o conductas sexuales problemáticas antes que tuviesen acceso sin trabas a las páginas web relevantes a través de las conexiones rápidas de internet. La internet y las modalidades tecnológicas relacionadas podrían haber facilitado la expresión de los trastornos psicológicos en individuos vulnerables, y sería prematuro atribuir una relación causal. Así pues, en vez de sucumbir a las nociones simplistas de "nuevos" trastornos, debiéramos comunicar que las conductas anómalas y los fenómenos psicopatológicos no tienen que conceptualizarse como trastornos para poder atenderlos de manera óptima (por ejemplo, a través de la prevención o la minimización de sus consecuencias negativas).

La internet ha modificado a la sociedad contemporánea principalmente porque ha facilitado la comunicación y ha permitido el acceso rápido a la información, a un costo pequeño o nulo. Estas mismas características han desempeñado un papel en el surgimiento de algunas ciberconductas anómalas y cibertrastornos mentales descritos en este artículo. Además, el hecho de que se pueda utilizar internet de manera anónima para satisfacer fuertes impulsos muy desaprobados, si no es que evidentemente ilegales, sexuales o agresivos, ha sido instrumental para el desarrollo de otras conductas y fenómenos. Esto subraya que la internet y las modalidades tecnológicas afines no son en sí "buenas" o "malas", sino que más bien son como una herramienta que se puede utilizar para diversos fines, con diversas consecuencias.

No hay duda de que la internet y las modalidades tecnológicas afines están planteando nuevos retos para la salud mental. Estos comprenden el manejar abundante información accesible ("sobrecarga de información") y la incertidumbre que la acompaña; el detener los impulsos para incurrir en conductas riesgosas, incluidos los actos sexuales y parasuicidas o suicidas, que se tratan de hacer ver como si fueran "fáciles" o incluso "atractivos" en línea; y el resistirse a la tentación de ocultarse bajo la

máscara del anonimato para lanzar ataques oportunistas a otras personas. Al parecer existen grandes diferencias entre los individuos por lo que respecta a su vulnerabilidad a estos retos y tanto las dificultades específicas como las vulnerabilidades deben comprenderse mejor.

Aquí los profesionales de la salud mental tienen varias tareas. La primera comprende lo que puede llamarse "educación en el uso de Internet". Esto permitiría a los usuarios de internet, sobre todo a los que pueden ser más psicológicamente vulnerables, tener en cuenta los riesgos y el posible perjuicio, y aprender cómo esquivar los peligros y buscar ayuda. Otra tarea es la colaboración con expertos de otras disciplinas, como los especialistas en tecnología informática, que ayuden a que la experiencia en línea sea más protectora (por ejemplo, mediante el bloqueo de páginas web de "alto riesgo" que puedan haber causado daño en el pasado). Por otra parte, es necesario abordar específicamente cualquier trastorno mental primario que se presente (por ejemplo, un "trastorno de progenitor" como la hipocondría en el caso de la cibercondria) utilizando las directrices de tratamiento establecidas. Podría ser necesario hacer algunas modificaciones a los enfoques de tratamiento tomando en cuenta los aspectos específicos y las repercusiones de la cibertecnología.

En todo momento, es necesario abordar directamente los factores desencadenantes y las consecuencias de las ciberconductas perjudiciales y de los cibertrastornos mentales. Exactamente cómo se logra esto merece nuestros esfuerzos de investigación y un compromiso para explorar toda la gama de potenciales consecuencias psicológicas negativas de la revolución digital: más allá de la "adicción a la internet" y "la adicción al juego en línea".

Bibliografía

1. Starcevic V, Berle D. Cyberchondria: towards a better understanding of excessive health-related Internet use. *Exp Rev Neurotherap* 2013;13:205-13.
2. Fergus TA. Cyberchondria and intolerance of uncertainty: examining when individuals experience health anxiety in response to Internet searches for medical information. *Cyberpsychol Behav Soc Networking* 2013;16:735-9.
3. McElroy E, Shevlin M. The development and initial validation of the Cyberchondria Severity Scale (CSS). *J Anxiety Disord* 2014; 28:259-65.
4. Tokunaga RS. Following you home from school: a critical review and synthesis of research on cyberbullying victimization. *Comput Hum Behav* 2010;26:277-87.
5. Spitzberg BH, Hoobler G. Cyberstalking and the technologies of interpersonal terrorism. *New Media & Society* 2002;4:67-88.
6. Patchin JW, Hinduja S. Bullies move beyond the schoolyard: a preliminary look at cyberbullying. *Youth Violence and Juvenile Justice* 2006;4:148-69.
7. Hinduja S, Patchin JW. Bullying, cyberbullying, and suicide. *Arch Suicide Res* 2010;14:206-21.
8. Perren A, Dooley J, Shaw T et al. Bullying in school and cyberspace: associations with depressive symptoms in Swiss and Australian adolescents. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health* 2010;4:1-10.
9. Sourander A, Klomek AB, IkonenMet al. Psychosocial risk factors associated with cyberbullying among adolescents: a population-based study. *Arch Gen Psychiatry* 2010;67:720-8.

10. Harris KM, McLean JP, Sheffield J. Examining suicide-risk individuals who go online for suicide-related purposes. *Arch Suicide Res* 2009;13:264-76.
11. Naito A. Internet suicide in Japan: implications for child and adolescent mental health. *J Child Psychol Psychiatry* 2007;12:583-97.
12. Harris KM. Life vs. death: the suicidal mind, online. In: Aboujaoude E, Starcevic V (eds). *Mental health in the digital age: grave dangers, great promise*. New York: Oxford University Press (in press).
13. Ikunaga A, Nath SR, Skinner KA. Internet suicide in Japan: a qualitative content analysis of a suicide bulletin board. *Transcult Psychiatry* 2013;50:280-302.
14. Bauman S, Toomey RB, Walker JL. Associations among bullying, cyberbullying, and suicide in high school students. *J Adolesc* 2013;36:341-50.
15. Block JJ. Issues for DSM-V: Internet addiction. *Am J Psychiatry* 2008;165:306-7.
16. Southern S. Treatment of compulsive cybersex behavior. *Psychiatr Clin North Am* 2008;31:697-712.
17. Grant JE, Atmaca M, Fineberg NA et al. Impulse control disorders and "behavioural addictions" in the ICD-11. *World Psychiatry* 2014;13:125-7.
18. Talbot TS. The effects of viewing pro-eating disorder websites: a systematic review. *West Indian Med J* 2010;59:686-97.
19. Kalbitzer J, Mell T, Bermpohl F et al. Twitter psychosis: a rare variation or a distinct syndrome? *J Nerv Ment Dis* 2014;202:623.
20. Aboujaoude E. *Virtually you: the dangerous powers of the e-personality*. New York: Norton, 2011.

DOI 10.1002/wps.20195

Los síntomas psicóticos pronostican los desenlaces en la salud incluso después del ajuste con respecto a la utilización de sustancias, el tabaquismo y los trastornos psiquiátricos concomitantes: hallazgos de la NCS-R y el NLAAS

Los trastornos psicóticos conllevan alteraciones médicas y un estudio reciente ha demostrado que estas relaciones se extienden hacia las regiones subumbral de la psicosis. Moreno et al (1) determinaron que los síntomas psicóticos conferían riesgo para varios problemas de salud física en el curso de la vida, entre ellos, angina de pecho, problemas cardiovasculares, asma, problemas pulmonares, artritis, tuberculosis, problemas de la vista y la audición así como problemas de la boca y los dientes. Asimismo, los síntomas psicóticos se relacionaron con conductas de estilo de vida riesgoso, tales como consumo de alcohol y tabaquismo, si bien estas variables pueden haber funcionado realmente como mediadores potenciales. Por otra parte, los síntomas psicóticos se suelen acompañar de otros trastornos psiquiátricos (p. ej., 2), lo cual también puede intervenir en las relaciones con trastornos médicos. Aprovechando la investigación de Moreno et al, utilizamos datos de Estados Unidos para evaluar si el consumo de sustancias, el tabaquismo y los trastornos psiquiátricos concomitantes, mediaban la relación entre los síntomas psicóticos y los problemas de salud física.

Analizamos dos encuestas que realizadas en Estados Unidos: la Encuesta Nacional de Comorbilidad-Replicación (NCS-R), utilizando una muestra representativa a nivel nacional; y el Estudio Nacional de Latinoamericanos y Asiáticos Estadounidenses (NLAAS), utilizando una muestra de probabilidad de zona nacional, con suplementos para adultos de origen latinoamericano y asiático nacional. En las dos encuestas se adoptaron diseños de muestreo en grupo en múltiples etapas. Los detalles sobre la estrategia de muestreo y los procedimientos de la entrevista se han proporcionado en otra parte (3). Se incluyó a los informantes si fueron evaluados mediante la detección de psicosis no afectiva de la Entrevista Diagnóstica Internacional Compuesta (CID1), la cual se administró a una submuestra aleatoria de los informantes de la NCS-R ($n = 2322$), y todos los informantes del NLAAS ($n = 4644$). Se excluyó a los participantes si no se contaba con datos de cualquiera de las variables de interés. La muestra final para este estudio consistió en 6917 informantes.

Se pidió a los informantes que comunicaran la presentación de seis experiencias psicóticas específicas en el curso de la vida, las cuales consistían en dos tipos de experiencias alucinatorias (visuales y auditivas) y cuatro tipos de experiencias similares al delirio (inserción de pensamiento, control de pensamiento, telepatía y sentimientos de persecución). Se excluyó la respuesta si la experiencia tuvo lugar en el contexto de quedarse dormido, el sueño o la utilización de sustancias. Se les preguntó a los informantes (sí/no) si alguna vez habían presentado los siguientes cinco problemas en el curso de su vida: artritis o

reumatismo, problemas crónicos de la espalda y el cuello, otros dolores crónicos, accidente cerebrovascular y cardiopatías.

Las covariables demográficas fueron edad, género sexual, grupo étnico, cociente ingresos/pobreza, formación educativa, cobertura de seguros y región del país. El consumo de sustancias comprendió abuso y dependencia de alcohol, así como abuso y dependencia de drogas, verificada mediante la CIDI. Los trastornos psiquiátricos concomitantes consistieron en diagnósticos de trastornos por ansiedad (agorafobia con y sin trastornos por pánico, trastorno por ansiedad generalizada, ataques de pánico, trastorno de pánico, trastorno por estrés posttraumático y fobia social) y trastornos afectivos (episodio depresivo mayor, trastorno depresivo mayor y distimia) basándose en la CIDI. Se midió el tabaquismo mediante un apartado que pedía a los informantes que se identificasen con cuatro categorías mutuamente exclusivas: "fumador activo", "ex fumador", "sólo algunas veces" o "nunca". Las categorías de "fumador activo" y "ex fumador" se combinaron, así como "sólo algunas veces" y "nunca", para formar una variable dicotómica.

Se llevaron a cabo todos los análisis utilizando las características de muestra compleja del programa STATA SE 13. Los análisis fueron bilaterales, con una alfa = 0,05. Se utilizaron análisis basados en diseño para estimar errores estándar que explicasen el diseño de agrupamiento multietapa complejo de las muestras de NCS-R y NLAAS. Se ponderaron todas las estimaciones estadísticas tomando en cuenta factores de muestreo a nivel individual, tales como falta de respuesta y probabilidades desiguales de selección. Se calcularon las oportunidades relativas utilizando la regresión logística jerárquica bloqueada. En primer lugar, se utilizaron análisis de regresión logística y factorial para determinar la repercusión de las experiencias psicóticas en los desenlaces en la salud. En el segundo bloque, se repitieron los análisis de regresión logística con ajustes para posibles factores de confusión demográficos. En el tercer bloque, se repitieron los análisis realizando ajustes con respecto a factores de confusión demográficos y uso de sustancias. En el cuarto bloque, se añadieron variables clínicas a las variables demográficas para determinar si los efectos de las experiencias psicóticas eran independientes de otros trastornos de la salud mental. En el quinto bloque, se añadió el tabaquismo a las variables demográficas. El bloque final consistió en las variables demográficas y todos los posibles mediadores. Se repitieron los análisis con la exclusión de individuos que informaron espontáneamente un antecedente de diagnóstico de esquizofrenia y los resultados no variaron en grado significativo.

Después del ajuste con respecto a las características demográficas, las experiencias psicóticas se asociaron a un aumento

de la probabilidad de informar artritis o reumatismo (OR: 1,80; $p=0,000$), problemas de la espalda y el cuello (OR: 1,98; $p=0,000$), cefalea (OR: 2,08; $p=0,000$), cardiopatía: (OR: 2,36; $p=0,024$), otros dolores crónicos (OR: 1,94; $p=0,001$) y accidente cerebrovascular (OR: 1,72; $p=0,143$). Con base en modelos separados ajustados con respecto a factores de confusión individuales —trastornos psiquiátricos concomitantes (afectivos y por ansiedad), tabaquismo y uso de sustancias— observamos que cada uno de los factores de confusión mediaban parcialmente las relaciones entre las experiencias psicóticas y los problemas de salud física, sobre todo los factores de depresión y ansiedad concomitantes (datos disponibles para quien los solicite). El modelo completo (ajustado con respecto a variables demográficas y todos los mediadores potenciales) demostró que las experiencias psicóticas pronosticaban todavía algunos desenlaces en la salud: artritis o reumatismo (OR: 1,50; $p=0,001$), problemas de espalda y cuello (OR: 1,56; $p=0,006$), cefalea (OR: 1,64; $p=0,000$) y cardiopatía (OR: 2,14; $p=0,023$). El efecto ya no fue estadísticamente significativo en el modelo completo para otros tipos de dolor crónico (OR: 1,44; $p=0,060$) y accidente cerebrovascular (OR: 1,40; $p=0,395$).

En conclusión, las experiencias psicóticas se relacionaron con variables de salud negativas independientes de un diagnóstico de trastorno psiquiátrico y el efecto persistió para artritis o reumatismo, problemas de la cabeza y el cuello, cefaleas y de manera muy intensa para la cardiopatía, aun con la inclusión de

otras variables mediadoras, entre las cuales los trastornos psiquiátricos concomitantes resultaron ser los más potentes. Estos hallazgos respaldan la detección sistemática de trastornos de la salud (sobre todo cardiopatía) en individuos con síntomas psicóticos, sea cual sea el diagnóstico psiquiátrico.

Hans Oh¹, Jordan DeVlyder²

¹*Columbia University School of Social Work, New York, NY 20017, USA;*

²*University of Maryland School of Social Work, Baltimore, MD 21201, USA*

Bibliografía

1. Moreno C, Nuevo R, Chatterji S et al. Psychotic symptoms are associated with physical health problems independently of a mental disorder diagnosis: results from the WHO World Health Survey. *World Psychiatry* 2013;12:251-7.
2. DeVlyder JE, Burnette D, Yang LH. Co-occurrence of psychotic experiences and common mental health conditions across four racially and ethnically diverse population samples. *Psychol Med* 2014;44:3503-13.
3. Heeringa SG, Wagner J, Torres M et al. Sample designs and sampling methods for the Collaborative Psychiatric Epidemiology Studies (CPES). *Int J Methods Psychiatr Res* 2004;13:221-40.

DOI 10.1002/wps.20196

La ansiedad no pronostica la mortalidad. Un estudio basado en la población

La ansiedad se ha relacionado con una mortalidad excesiva en el último decenio, pero los resultados son incongruentes (1-6). Un problema importante, que impide la posibilidad de generalizar los hallazgos de estos estudios, es la incongruencia en los métodos. En algunos estudios se han utilizado cuestionarios que evalúan los síntomas de ansiedad, en tanto que en otros se ha empleado entrevistas semiestructuradas o estructuradas para diagnosticar los trastornos por ansiedad según el DSM. Por otra parte, la imbricación importante entre los síntomas de ansiedad y depresión vuelve indispensable analizar los factores de confusión o la modificación de efecto que tiene la depresión, pero la mayor parte de los estudios disponibles no abordaron este problema. Por último, el seguimiento breve de muchos estudios conlleva la probabilidad de una causalidad inversa, y el seguimiento en los estudios publicados raras veces ha superado los 10 años.

En el Estudio de Rotterdam basado en la población (7) identificamos dos sub-cohortes: una que constó de 2977 participantes (1993-1995), en la cual se valoran los trastornos por ansiedad, y la otra, que consistió en 3079 participantes (2002-2004). Estas sub-cohortes fueron objeto de seguimiento para determinar la mortalidad por todas las causas hasta el 2013. Se valoraron los síntomas de ansiedad mediante la Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria - Ansiedad (HADS-A), en tanto que se evaluaron los trastornos por ansiedad (trastorno por ansiedad generalizada, trastorno por pánico, agorafobia, fobia social y fobia específica) mediante la Entrevista Diagnóstica Internacional Compuesta, y se diagnosticaron conforme a los criterios del DSM-IV-TR.

Excluimos a los participantes con demencia al inicio. Consideramos la depresión como una covariable fundamental y efectuamos el ajuste con respecto a los síntomas de depresión (evaluados mediante la HADS - Depresión) en los análisis de los síntomas de ansiedad, y en el caso de los trastornos depresivos del DSM (evaluados mediante la entrevista Esquemas para Evaluación Clínica en Neuropsiquiatría -SCAN-) en los análisis de los trastornos por ansiedad. Utilizamos continuamente los síntomas de ansiedad y depresión en los análisis y también los dicotomizamos utilizando los umbrales aceptados para definir los síntomas clínicamente relevantes y evaluar la imbricación entre los síntomas clínicamente relevantes de ansiedad y depresión.

La cohorte con evaluación de los síntomas de ansiedad, cuya media de edad fue $68,7 \pm 8,5$ años y que incluyó 55% de mujeres, mostró 1451 fallecimientos durante 19,3 años ($13,2 \pm 5,5$ años). En la cohorte con evaluación de los trastornos por ansiedad, cuya media de edad fue $75,5 \pm 6,2$ años y que consistió en 59% de mujeres, hubo 1138 fallecimientos durante un periodo de 11,3 años ($7,4 \pm 2,5$ años). Los síntomas de ansiedad

pero no los trastornos se relacionaron con un incremento del riesgo de mortalidad: cociente de riesgos instantáneos (HR) por desviación estándar (SD) = 1,10 (IC del 95%: 1,02 - 1,14). Esto se atenuó después del ajuste con respecto a factores de confusión cardiovasculares: HR por SD = 1,04 (IC del 95%: 1,00 - 1,10). Ni los síntomas de ansiedad (HR por SD = 0,99; IC del 95%: 0,92 - 1,07) ni los trastornos por ansiedad (HR por SD = 0,99; IC del 95%: 0,77 - 1,29) se relacionaron con un incremento del riesgo de mortalidad después del ajuste adicional con respecto a la depresión. No hubo indicios de modificación del efecto por el género sexual.

Resulta interesante que descubriésemos una relación entre los síntomas de ansiedad y la mortalidad excesiva durante un seguimiento breve de tres años en los varones (HR por SD: 1,77; IC del 95%: 1,28 - 2,44). Esta interrelación a corto plazo que desaparece con un seguimiento más prolongado apunta a una causalidad inversa (la ansiedad posiblemente fue secundaria a trastornos existentes que ocasionaron mortalidad en un seguimiento breve).

El incremento marginal en el riesgo de mortalidad que se observó con los síntomas de ansiedad en gran parte fue explicable por la presentación de síntomas de depresión concomitantes. La correlación entre los síntomas de ansiedad y depresión fue de 0,66. De los 362 (13,3%) participantes que habían tenido síntomas de ansiedad clínicamente importantes, y los 238 (8,8%) que tenían síntomas de depresión clínicamente importantes, 151 (5,6%) tuvieron depresión concomitante y ansiedad. En cambio, la imbricación fue mucho menos intensa para los trastornos: de los 252 participantes (8,2%) con trastornos por ansiedad y 81 (2,6%) con trastornos depresivos, sólo 36 (1,2%) presentaron imbricación. Los síntomas de ansiedad y depresión evaluados conforme a los apartados en un cuestionario autoadministrado como el HADS-A, por ejemplo, "pasan por mi mente pensamientos de preocupación", pueden ser menos específicos que los abordados en una entrevista clínica.

En conclusión, los síntomas de ansiedad y los trastornos por ansiedad no se relacionaron con una mortalidad excesiva en nuestro estudio basado en la población. Las relaciones previamente observadas entre los síntomas de ansiedad y el aumento de la mortalidad en gran parte pueden explicarse por la presentación de depresión concomitante, o bien, deberse a un seguimiento breve.

*Saira Saeed Mirza, M. Arfan Ikram,
Albert Hofman, Henning Tiemeier*

*Departments of Epidemiology, Neurology,
Radiology, Child and Adolescent Psychiatry, and Psychiatry,
Erasmus Medical Center, Rotterdam, The Netherlands*

Bibliografía

1. Carriere I, Ryan J, Norton J et al. Anxiety and mortality risk in community-dwelling elderly people. *Br J Psychiatry* 2013;203: 303-9.
2. Denollet J, Maas K, Knottnerus A et al. Anxiety predicted premature all-cause and cardiovascular death in a 10-year follow-up of middle-aged women. *J Clin Epidemiol* 2009;62:452-6.
3. Dewey ME, Chen CM. Neurosis and mortality in persons aged 65 and over living in the community: a systematic review of the literature. *Int J Geriatr Psychiatry* 2004;19:554-7.
4. Laan W, Termorshuizen F, Smeets HM et al. A comorbid anxiety disorder does not result in an excess risk of death among patients with a depressive disorder. *J Affect Disord* 2011;135:284-91.
5. Ostir GV, Goodwin JS. High anxiety is associated with an increased risk of death in an older tri-ethnic population. *J Clin Epidemiol* 2006;59:534-40.
6. Phillips AC, Batty GD, Gale CR et al. Generalized anxiety disorder, major depressive disorder, and their comorbidity as predictors of all-cause and cardiovascular mortality: the Vietnam experience study. *Psychosom Med* 2009;71:395-403.
7. Hofman A, Darwish MS, van Duijn CM et al. The Rotterdam Study: 2014 objectives and design update. *Eur J Epidemiol* 2013; 28:889-926.

DOI 10.1002/wps.20192

Efectos de las mejoras en la arquitectura de los hospitales sobre las medidas coercitivas

Las medidas coercitivas, como el aislamiento y la restricción física o mecánica —con o sin medicación— se utilizan ampliamente como un último recurso en el ejercicio clínico psiquiátrico para evitar el daño grave de los pacientes a sí mismos o a terceros. Sin embargo, la eficacia de estas medidas es empíricamente cuestionable (1). Además, los pacientes las perciben como traumáticas y pueden exacerbar las enfermedades mentales (2-4). Por consiguiente, se ha hecho lo posible por reducir su aplicación (5), por ejemplo, capacitando al personal en la solución de problemas sociales (6), colocando a los pacientes con algunos diagnósticos específicos en salas de agudos especializadas (7) o bien organizando equipos de respuesta a urgencias psiquiátricas (8). Además de las intervenciones enfocadas en procedimientos organizativos y personal, observamos que las mejoras sustanciales en la estructura de las instalaciones psiquiátricas ayudan a evitar las medidas coercitivas.

A principios de 2011, una clínica psiquiátrica universitaria alemana se mudó a un nuevo edificio con un incremento sustancial en el espacio de las salas (de cerca de 200 metros cuadrados para 16-18 pacientes a 400 metros cuadrados para 17 pacientes), se modificaron los entornos de las habitaciones (desde principalmente dos a cuatro recámaras a solo dos y una recámara), se mejoraron las condiciones sanitarias (de dos inodoros/duchas por sala a una para cada sala), más iluminación natural (de pequeñas ventanas a ventanas casi panorámicas), aparatos electrodomésticos modernos y grandes balcones.

Los factores adicionales que pueden influir en la aplicación de medidas coercitivas (8,9), como el cociente personal/pacientes, las directrices para las medidas coercitivas y la distribución de los diagnósticos psiquiátricos en la clínica, se mantuvieron relativamente constantes. Sin embargo, se redujo un poco el personal después del traslado y se había reducido gradualmente la capacitación para el personal que se implementó desde el 2008.

Comparamos las medidas coercitivas desde enero de 2005 hasta diciembre de 2010 (antes de la reubicación) con las medidas implementadas de abril de 2011 a junio de 2014 (después de la reubicación) aplicando dos pruebas de la *t* en dos muestras. Se omitieron algunos datos atípicos del análisis utilizando el rango intercuartílico 1,5 el que, no obstante, sólo afectó marginalmente a los resultados. Los datos se promediaron por trimestre y representaron medidas coercitivas por promedio de camas ocupadas (que variaron entre 97 y 175). No se consideró el trimestre en el cual tuvo lugar la reubicación.

El número y la duración de las restricciones mecánicas así como de la medicación coercitiva descendieron significativamente en 50-85% en tres años y medio después de la reubicación: el número medio de pacientes restringidos por cama disminuyó de 0,069 a 0,035 ($t(35) = 5,534$; $p < 0,001$; 50%), el

número medio de días con restricciones de 0,227 a 0,83 ($t(35) = 5,153$; $p < 0,001$; 63%), la media de la duración de las restricciones (en horas) de 2,156 a 1,039 ($t(35) = 2,973$; $p = 0,005$; 52%), y la media del número de medicamentos coercitivos de 0,043 a 0,006 ($t(35) = 6,073$; $p < 0,001$; 85%). Por consiguiente, la menor utilización de restricciones mecánicas no se compensó con un mayor empleo de medicación coercitiva.

Estos datos parecen indicar que las mejoras en el medio ambiente estructural pueden reducirse en las intervenciones coercitivas. Dado que la reubicación en nuestra observación representa un experimento natural, ciertamente carece del control de posibles factores de confusión. Sin embargo, conjeturamos que los cambios arquitectónicos pueden influir en las medidas coercitivas a través de mediadores como mayor bienestar de los pacientes, mejor relación entre el personal y los pacientes y más oportunidades para que éstos se aparten de situaciones estresantes.

**Thomas Dresler^{1,2}, Tim Rohe¹, Markus Weber¹,
Thomas Stittmatter³, Andreas J. Fallgatter^{1,2,4}**
*¹Department of Psychiatry and Psychotherapy,
University of Tuebingen, Germany;*

²LEAD Graduate School, University of Tuebingen, Germany;

*³University Construction Authority,
University of Tuebingen, Germany;*

*⁴CIN, Center of Integrative Neuroscience, Excellence
Cluster, University of Tuebingen, Germany*

Agradecimientos

Los primeros dos autores contribuyeron en grado similar a este trabajo. T. Dresler fue respaldado en parte por la escuela de graduados LEAD (GSC1028), un proyecto de la Iniciativa de Excelencia de los gobiernos federal y estatal de Alemania.

Bibliografía

1. Nelstrop L, Chandler-Oatts J, Bingley W et al. A systematic review of the safety and effectiveness of restraint and seclusion as interventions for the short-term management of violence in adult psychiatric inpatient settings and emergency departments. *Worldviews Evid Based Nurs* 2006;3:8-18.
2. Cusack KJ, Frueh BC, Hiers T et al. Trauma within the psychiatric setting: a preliminary empirical report. *Adm Policy Ment Health* 2003;30:453-60.
3. Frueh BC, Knapp RG, Cusack KJ et al. Patients' reports of traumatic or harmful experiences within the psychiatric setting. *Psychiatr Serv* 2005;56:1123-33.

4. Meyer H, Taiminen T, Vuori T et al. Posttraumatic stress disorder symptoms related to psychosis and acute involuntary hospitalization in schizophrenic and delusional patients. *J Nerv Ment Dis* 1999;187:343-52.
5. Gaskin CJ, Elsom SJ, Happell B. Interventions for reducing the use of seclusion in psychiatric facilities: review of the literature. *Br J Psychiatry* 2007;191:298-303.
6. Martin A, Krieg H, Esposito F et al. Reduction of restraint and seclusion through collaborative problem solving: a five-year prospective inpatient study. *Psychiatr Serv* 2008;59:1406-12.
7. Steinert T, Eisele F, Goeser U et al. Successful interventions on an organisational level to reduce violence and coercive interventions in in-patients with adjustment disorders and personality disorders. *Clin Pract Epidemiol Ment Health* 2008;4:27.
8. Smith GM, Davis RH, Bixler EO et al. Pennsylvania state hospital system's seclusion and restraint reduction program. *Psychiatr Serv* 2005;56:1115-22.
9. Steinert MT, Martin V, Baur M et al. Diagnosis-related frequency of compulsory measures in 10 German psychiatric hospitals and correlates with hospital characteristics. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2007;42:140-5.

DOI 10.1002/wps.20201

Cinco motivos para la enseñanza de la psicopatología

El redescubrimiento de la psicopatología figura entre las principales prioridades de la capacitación y el ejercicio clínico de la psiquiatría (1). Los psiquiatras en las primeras fases de su carrera no están satisfechos con la capacitación que reciben en psicopatología. Solicitan una mejora de sus oportunidades educativas en este campo y piden que se acople el conocimiento teórico a las destrezas clínicas prácticas (2).

Para las generaciones previas de residentes en psiquiatría, como nos recuerda M. Maj (3), la Psicopatología General de Jasper era una lectura prescrita. El familiarizarse con éste y otros clásicos de la psicopatología les ayudaba a ver los DSM como sinopsis del conocimiento disponible y los algoritmos diagnósticos a utilizarse con fines clínicos (4). Tal vez este no sea el caso de los residentes de la actualidad, lo que conlleva un alto riesgo de malos entendidos y simplificación excesiva.

En una encuesta que llevamos a cabo entre representantes de asociaciones nacionales de psiquiatras europeos en las primeras fases de su carrera profesional (2), surgió que los residentes, tal vez más que los académicos, al parecer estaban muy conscientes de este riesgo, ya que se quejan de la calidad y la cantidad de capacitación que reciben en psicopatología, y piden más horas de práctica clínica bajo la supervisión de un experto en psicopatología. Los organismos nacionales e internacionales que son responsables de la educación en psiquiatría debieran reconsiderar seriamente la importancia de la psicopatología en los programas de formación, dado su papel en los diagnósticos psiquiátricos, su importancia para comprender y explicar los trastornos mentales y su capacidad para rehumanizar el ejercicio psiquiátrico.

No se dispone de directrices comunes en torno a la capacitación en psicopatología en todo el mundo. Ni siquiera hay un acuerdo con respecto al significado y los propósitos de la disciplina llamada "psicopatología" (5). El principal malentendido, tal vez, es que la psicopatología es el nombre de una secta religiosa antigua que celebra el dogma de que la psiquiatría debiera ser parte de las humanidades médicas más que una ciencia biomédica. De hecho, la psicopatología es un discurso (logos) en torno a los sufrimientos (pathos) que afligen a la mente humana (psique). Nos lleva a enfocar el "objeto" primario — aunque no único — de la psiquiatría, a saber: la psique, es decir, las experiencias anormales del paciente vividas desde la perspectiva en primera persona, integradas en formas anómalas de existencia y estructuradas de acuerdo con patrones de significado inusuales.

Existen por lo menos cinco motivos para que la psicopatología se convierta en una columna fundamental de la capacitación psiquiátrica. El primer motivo es la necesidad de proporcionar a los psiquiatras un método que les permita captar las dificultades sutiles que experimentan los pacientes y que constituyen los fundamentos del "objeto psiquiátrico" (6). En la actualidad, la caracterización precisa de estas dificultades, la única base segura para el diagnóstico y el tratamiento, ya que los síntomas experimentales son, con mucho, índices diagnós-

ticos más específicos que cualquier otra clase de síntomas, incluidos los conductuales (7).

El segundo motivo es la necesidad de reconocer que lo que los pacientes manifiestan no es una serie de síntomas aislados mutuamente independientes, sino más bien una determinada estructura de experiencias entrelazadas, creencias y acciones, todas penetradas por los detalles biográficos (8). Lo que resalta al frente al profesional clínico no es un conglomerado amorfo de síntomas, sino una persona con una "forma de vida" específica, significativa y (en cierta medida) coherente.

Desde luego, la psicopatología ayuda a rehumanizar la psiquiatría, pero esto no significa que se contraponga a la ciencia. La psicopatología, al ser la ciencia de la subjetividad anormal humana, es un campo peculiar de la disciplina caracterizada por un programa en tándem: pone en un centro epistémico claro el hecho de que la psiquiatría está basada en dos principales enfoques metodológicos complementarios: la explicación y la comprensión. Explicamos causalmente un fenómeno cuando descubrimos, por experiencias repetidas, que este fenómeno con regularidad está vinculado a otra serie de fenómenos. Esto nos permite formular reglas generales y establecer conexiones causales con causas subpersonales. El tercer motivo para enseñar la psicopatología se deriva de esto: ayuda a explicar causalmente un determinado fenómeno anormal, o una serie de fenómenos anormales, ya que ayuda a caracterizarlos. Todo fenómeno, para poder explicarlo, primeramente debe describirse con el máximo detalle.

El cuarto motivo para la enseñanza de la psicopatología es que los síntomas mentales no simplemente tienen causas subpersonales, sino también un sentido y un significado personal. La psicopatología es un método para asir el sentido y el significado personal de una experiencia o una serie de experiencias. La comprensión no es el efecto de un conocimiento generalizado, pero se logra mediante el sumergimiento en una situación singular. Por consiguiente, la psicopatología conserva la individualidad y la singularidad de la persona que sufre.

La psicopatología puede operar en paralelo con un enfoque biomédico tradicional, ya que no excluye la búsqueda de fenómenos anormales como síntomas causados por una disfunción que se ha de tratar, sino que además incluye la exploración de los significados personales (9). La persona enferma, como un agente autointerpretador, desempeña un papel activo en tratar de hacer frente y dar sentido a sus experiencias anómalas. La psicopatología conceptúa los síntomas mentales como el resultado de una mediación entre la persona y sus fenómenos anormales (10). El quinto motivo para la enseñanza de la psicopatología es que los antecedentes personales, como un contexto pre-reflexivo de significado y significación en el cual y contra el cual las personas construyen la significación de estos fenómenos anormales, debiera ser parte y pieza de una valoración psiquiátrica exhaustiva.

La psicopatología, como la disciplina que valora e interpreta la subjetividad humana anormal, debiera ser el centro de la

capacitación en psiquiatría y un elemento clave de la identidad intelectual compartida de profesionales clínicos e investigadores en este campo (11).

Giovanni Stanghellini¹, Andrea Fiorillo²

¹*Department of Psychological, Humanistic and Territorial Studies, G. d'Annunzio University, Chieti, Italy and Diego Portales University, Santiago, Chile;*
²*Department of Psychiatry, University of Naples SUN, Naples, Italy*

Bibliografía

1. Fiorillo A, Malik A, Luciano M et al. Challenges for trainees in psychiatry and early career psychiatrists. *Int Rev Psychiatry* 2013; 25:431-7.
2. Fiorillo A, Sampogna G, Del Vecchio V et al. Is psychopathology still the basic science of psychiatric education? Results from a European survey. *Acad Psychiatry* (in press).
3. Maj M. Introduction: The relevance of Karl Jaspers' General Psychopathology to current psychiatric debate. In: Stanghellini G, Fuchs T (eds). *One century of Karl Jaspers' General Psychopathology*. Oxford: Oxford University Press, 2013:xxiv-viii.
4. Frances A. The past, present and future of psychiatric diagnosis. *World Psychiatry* 2013;12:111-2.
5. Stanghellini G. The meanings of psychopathology. *Curr Opin Psychiatry* 2009;22:559-64.
6. Parnas J. The Breivik case and "condition psychiatica". *World Psychiatry* 2013;12:22-3.
7. Stanghellini G, Raballo A. Differential typology of delusions in major depression and schizophrenia. A critique to the unitary concept of 'psychosis'. *J Affect Disord* (in press).
8. Stanghellini G, Fulford KWM, Bolton D. Person-centered psychopathology of schizophrenia. Building on Karl Jaspers' understanding of the patient's attitude towards his illness. *Schizophr Bull* 2013;39:287-94.
9. Fulford KW, Bortolotti L, Broome M. Taking the long view: an emerging framework for translational psychiatric science. *World Psychiatry* 2014;13:110-7.
10. Stanghellini G. Psychopathology: re-humanizing psychiatry. *Acta Psychiatr Scand* 2013;127:436-7.
11. Stanghellini G, Broome MR. Psychopathology as the basic science of psychiatry. *Br J Psychiatry* 2014;205:169-70.

DOI 10.1002/wps.20200

Los logros del programa de publicaciones científicas de la WPA: 2011-2014

MICHELLE B. RIBA

WPA Secretary for Publications

En el Congreso Mundial de Psiquiatría que tuvo lugar en Madrid en septiembre de 2014, la Asamblea General de la WPA recibió un informe sobre el cumplimiento de las metas del trienio 2011-2014 bajo la presidencia de P. Ruiz. En este informe se incluyó un resumen que presenté en las publicaciones científicas de la WPA. A continuación se presentan algunos aspectos destacados del mismo.

Para el periodo del 2011 al 2014, miembros del Comité Operativo de la WPA en Publicaciones Científicas estuvo representado por MB Riba, Presidente (USA), C. Leal, Co-presidente (España), A. Cia (Argentina), L. Lam (China) y Z. Zemishlany (Israel). El Comité se reunió una vez al año durante el trienio para establecer un programa, metas y resultados. Los principales objetivos del

programa de publicaciones de la WPA han sido difundir información en torno a atención clínica, servicios e investigación, avances en la atención a la salud mental en todo el mundo y promover y brindar una importante visibilidad a la investigación de alta calidad y ejercicio clínico, en que intervienen los psiquiatras de todas las zonas de la WPA.

Un logro importante de la WPA ha sido producir la aclamada revista médica *World Psychiatry*, cuyo editor en jefe es M. Maj. Esta revista apreciada es publicada por Wiley-Blackwell y ha alcanzado ahora un factor de impacto de 12,846, figurando como número cuatro entre las revistas de psiquiatría de todo el mundo. Se traduce a idiomas como ruso, francés, árabe, turco, español, chino y rumano. Está indizada en PubMed, Current Contents/Clinical Medicine, Current Contents/Social and Behavioral Sciences, Science Citation Index y EMBASE.

Además, la WPA ha preparado y ha respaldado publicaciones de las secciones y comités de la WPA, procedimientos de los congresos de WPA, newsletters, publicaciones de las sociedades integrantes y libros. Se acaba de anunciar una nueva relación entre la Sección de Educación de la WPA, cuyo presidente es A. Tasman, y la revista *Academic Psychiatry*, Springer, cuyo editor en jefe es L. Roberts.

Continuamos publicando la serie tan exitosa *Evidence and Experience in Psychiatry* (Evidencia y Experiencia en Psiquiatría), en que se compara la evidencia derivada de investigación y las experiencias clínicas relativas al diagnóstico y el tratamiento de los trastornos mentales más frecuentes.

Los miembros de la WPA son muy activos en la autoría de libros en una amplia

Tabla 1. Selección de libros recientes cuyos autores son miembros de la WPA

Baron D, Reardon C, Baron S (eds). *Clinical sports psychiatry: an international perspective*. Oxford: Wiley-Blackwell, 2013.

Bhugra D, Ruiz P (eds). *Leadership in psychiatry*. Oxford: Wiley-Blackwell, 2013.

Bloch S, Green SA, Holmes J (eds). *Psychiatry: past, present and prospect*. Oxford: Oxford University Press, 2014.

Callard F, Sartorius N, Arboleda-Florez J et al (eds). *Mental illness, discrimination and the law; fighting for social justice*. Oxford: Wiley-Blackwell, 2012.

Cooper JE, Sartorius N. *A companion to the classification of mental disorders*. Oxford: Oxford University Press, 2013.

Grassi L, Riba M (eds). *Clinical psycho-oncology: an international perspective*. Chichester: Wiley, 2012.

Grassi L, Riba M (eds). *Psychopharmacology in oncology and palliative care*. Berlin: Springer, 2014.

Joska J, Stein D, Grant I (eds). *HIV and psychiatry*. Oxford: Wiley-Blackwell, 2014.

Koslow SH, Ruiz P, Nemeroff CB (eds). *A concise guide to understanding suicide*. Cambridge: Cambridge University Press, 2014.

Patel V, Minas H, Cohen A et al (eds). *Global mental health: principles and practice*. New York: Oxford University Press, 2013.

Riba M, Rubenfire M, Wulsin L et al (eds). *Psychiatry and heart disease*. Oxford: Wiley-Blackwell, 2012.

Soldatos C, Ruiz P, Dikeos D et al (eds). *Pluralism in psychiatry*. Bologna: Medimond International Proceedings, 2014.

Tasman A, Kay J, Ursano R (eds). *The psychiatric interview*. Oxford: Wiley-Blackwell, 2013.

Thornicroft G, Patel V (eds). *Global mental health trials*. Oxford: Oxford University Press, 2014.

Tabla 2. Revistas y enlaces a Secciones de la WPA

Trastornos afectivos – *Journal of Affective Disorders*

Clasificación, evaluación diagnóstica y nomenclatura – *Psychopathology*

Psicopatología clínica – *Psychopathology*

Psiquiatría en desastres – *Revue Francophone du Stress et du Trauma; Revista de Psicotrauma*

Ecología, psiquiatría y salud mental – *Idee in Psichiatria*

Educación – *Academic Psychiatry*

Historia de la psiquiatría – *History of Psychiatry*

Economía sanitaria mental – *Journal of Mental Health Policy and Economics*

Trastornos de la personalidad – *Personality and Mental Health*

Rehabilitación psiquiátrica – *International Journal of Mental Health*

Psiquiatría de la discapacidad intelectual – *Journal of Intellectual Disability Research*

Psicofisiología en psiquiatría – *Activitas Nervosa Superior*

Salud mental rural – *Psychiatry in General Practice*

Psiquiatría transcultural – *Transcultural Psychiatry*

Salud mental de las mujeres – *Archives of Women's Mental H*

gama de importantes temas psiquiátricos (véase tabla 1). Además, muchas de estas Secciones Científicas de la WPA tan activas y productivas tienen revistas médicas oficialmente vinculadas (véase tabla 2).

La Secretaría de Publicaciones ha dado conferencias en congresos nacionales e internacionales con respecto a cómo lograr publicar las ideas y los trabajos. Estas conferencias han sido útiles, sobre todo para los residentes y

miembros jóvenes de la WPA y esperamos continuar con estos tipos de conferencias en los congresos regionales y temáticos futuros de la WPA.

Las metas futuras del programa de publicaciones incluirán ayudar a las secciones científicas y a otros grupos de la WPA a desarrollar ideas innovadoras que puedan publicarse, más uso de tecnología; mejoramiento de los enlaces con países en vías de desarrollo por lo que respecta a

acceso y preparación de revistas y publicaciones, y nuevas asociaciones con compañías editoriales a las que les gustaría colaborar con miembros de la WPA, sociedades integrantes, secciones científicas, comités y otros componentes. También damos la bienvenida a las oportunidades para trabajar con pacientes y familias en la identificación de formas de brindar información de una manera oportuna y útil.

DOI 10.1002/wps.20197

Simposios de la ICD-11 en el Congreso Mundial de Psiquiatría

GAIA SAMPOGNA

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

En el 16° Congreso Mundial de Psiquiatría que tuvo lugar en Madrid del 14 al 18 de septiembre de 2014, en una serie de simposios se proporcionó información sobre los avances actuales del capítulo de trastornos mentales de la ICD-11.

Los simposios resumieron las propuestas para las diversas secciones del capítulo, las cuales están produciendo los 14 grupos de trabajo designados por la Organización Mundial de la Salud (WHO) en consulta con los participantes relevantes, que incluyen los países integrantes de la WHO, varios grupos de profesionales y usuarios de los servicios de salud mental y sus familias. Al final de este capítulo se proporciona una lista de artículos científicos en los que se presentan y se describen estas propuestas, así como otras publicaciones relevantes (1-99).

En los simposios también se presentaron los estudios de campo para la elaboración del capítulo de trastornos mentales de la ICD-11 que se subdividieron en tres grupos: estudios de campo formativos, estudios de campo a través de internet y estudios de campo de base clínica.

Los estudios de campo formativos tuvieron como objeto guiar las decisiones en torno a la estructura básica y contenido de la clasificación, la exploración de concepciones de las interrelaciones entre las categorías de los trastornos mentales por parte de los profesionales clínicos.

En el primer estudio (100), 1.371 psiquiatras y psicólogos de 64 países evalua-

ron la similitud entre los trastornos mentales presentados como comparaciones pares. Los resultados indicaron que el bosquejo de los trastornos mentales por los participantes fue notablemente congruente entre las profesiones, idiomas y regiones de la WHO. El grado de similitud entre las perspectivas de los profesionales clínicos y las estructuras proporcionadas por el DSM-IV y la ICD-10 fue moderado ($\kappa = 0,42$). La estructura propuesta para la ICD-11 se alineó más estrechamente a la comprensión de las relaciones entre los trastornos por los profesionales clínicos ($\kappa = 0,51$).

En el segundo estudio (101), a 517 profesionales de la salud mental alistados por los centros de estudios de campo en ocho países se les pidió que sortearan una serie de 60 tarjetas que contenían los nombres de los trastornos mentales, con base en su propia experiencia clínica, y que luego formasen una estructura jerárquica mediante la agregación y desagregación de estos agrupamientos. Las organizaciones jerárquicas producidas por los profesionales clínicos fueron notablemente congruentes entre los diferentes países, sistemas diagnósticos actualmente utilizados y profesiones. La estructura de clasificación consensuada por los profesionales clínicos fue diferente de la ICD-10 y el DSM-IV y en varios aspectos congruente con las propuestas para la ICD-11.

Los estudios de campo a través de internet se están implementando por medio de la Red Global de Ejercicio Clínico, que en la actualidad incluye casi 12.000 médicos de todas las regiones del mundo. Los médicos, principalmente los psiquiatras, representan 59% de la red y

los psicólogos 30%. Todas las demás disciplinas de la salud mental (por ejemplo, enfermería, terapia social y ergoterapia) también están representadas. Un tercio de los medios provienen de Asia, un tercio de Europa y 20% de los países de América, divididos en proporciones iguales entre Latinoamérica y Norteamérica. Casi 41% provienen de países con ingresos bajos o medianos. Los miembros se han registrado a través de nueve idiomas (árabe, chino, inglés, francés, alemán, japonés, portugués, español y ruso).

Estos estudios basados en internet están utilizando métodos de viñeta para analizar la toma de decisiones clínicas en relación con las categorías diagnósticas de la ICD-11 y directrices propuestas. La recolección de datos se construyó para el primer estudio, abordándose trastornos específicamente relacionados con el estrés, lo cual se ha llevado a cabo en inglés, japonés y español con la participación de 1.738 usuarios registrados en la red.

Los estudios basados en la clínica evaluarán la utilidad clínica de las directrices diagnósticas propuestas por la ICD-11 en el contexto de la vida real, con un enfoque específico en los países con bajos y medianos ingresos. Más específicamente, los estudios evaluarán la capacidad de las categorías diagnósticas para ayudar a los profesionales clínicos a comprender el trastorno de la persona; si se adaptan bien las directrices a la presentación de los casos clínicos actuales; la factibilidad de utilizar las directrices en las interacciones clínicas regulares; y la adecuación de las directrices para evaluar los trastornos de los individuos.

También se ha llevado a cabo un estudio internacional importante sobre la

utilidad y la fiabilidad de cambios clave que se están recomendando para la versión de atención a la salud primaria del capítulo de trastornos mentales de la ICD-11. Este estudio se enfocó en los trastornos mentales más frecuentes observados en el contexto de la atención primaria (en concreto, depresión, ansiedad y síntomas somáticos).

Bibliografía

1. First MB, Westen D. Classification for clinical practice: how to make ICD and DSM better able to serve clinicians. *Int Rev Psychiatry* 2007;19:473-81.
2. Andrews G, Goldberg DP, Krueger RF et al. Exploring the feasibility of a meta-structure for DSM-V and ICD-11: could it improve utility and validity? *Psychol Med* 2009;39:1993-2000.
3. Carpenter WT, Bustillo JR, Thaker GK et al. The psychoses: Cluster 3 of the proposed meta-structure for DSM-V and ICD-11. *Psychol Med* 2009;39:2025-42.
4. First MB. Harmonisation of ICD-11 and DSM-V: opportunities and challenges. *Br J Psychiatry* 2009;195:382-90.
5. First MB. Reorganizing the diagnostic groupings in DSM-V and ICD-11: a cost/ benefit analysis. *Psychol Med* 2009;39: 2091-7.
6. Jablensky A. A meta-commentary on the proposal for a meta-structure for DSM-V and ICD-11. *Psychol Med* 2009;39:2099-103.
7. Krueger RF, South SC. Externalizing disorders: Cluster 5 of the proposed metastructure for DSM-V and ICD-11. *Psychol Med* 2009;39:2061-70.
8. Hyman SE. The diagnosis of mental disorders: the problem of reification. *Annu Rev Clin Psychol* 2010;6:155-79.
9. Kingdon D, Afghan S, Arnold R et al. A diagnostic system using broad categories with clinically relevant specifiers: lessons for ICD-11. *Int J Soc Psychiatry* 2010;56:326-33.
10. Lovell AM. Commentary on "The need for patient-subjective data in the DSM and ICD". *Psychiatry* 2010;73:318-24.
11. Nicholls D, Arcelus J. Making eating disorders classification work in ICD-11. *Eur Eat Disord Rev* 2010;18:247-50.
12. Reed GM. Toward ICD-11: improving the clinical utility of WHO's international classification of mental disorders. *Prof Psychol Res Pr* 2010;41:457-64.
13. Gaebel W, Zielasek J. Is there scientific evidence to reclassify psychotic disorders in international classification systems? *Eur Psychiatry* 2011;26(Special issue 2):48-52.
14. Goldberg D. A revised mental health classification for use in general medical settings: the ICD-11-PHC. *Int Psychiatry* 2011;8:1-3.
15. Hyman SE. Grouping diagnoses of mental disorders by their common risk factors. *Am J Psychiatry* 2011;168:1-3.
16. 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.
17. Kosaka K. Review of evidence and experience that might support changes of the classification of dementia and other disorders related to major brain damage. *Eur Psychiatry* 2011;26(Special issue 2):57-60.
18. Maj M. Psychiatric diagnosis: pros and cons of prototypes vs. operational criteria. *World Psychiatry* 2011;10:81-2.
19. Poznyak V, Reed GM, Clark N. Applying an international public health perspective to proposed changes for DSM-V. *Addiction* 2011;106:868-70.
20. Pull C. The classification of mental disorders in French speaking countries: the long and winding road to the rest of the world. *Eur Psychiatry* 2011;26(Special issue 2):39-42.
21. Pull C. The classification of personality disorders: crouching categories, hidden dimensions. *Eur Psychiatry* 2011;26(Special issue 2):64-8.
22. Rohde LA, Salvador-Carulla L. Child mental disorders and mental retardation in new classification systems: what can be learned from evidence and experience? *Eur Psychiatry* 2011;26(Special issue 2):69-74.
23. Rutter M. Child psychiatric diagnosis and classification: concepts, findings, challenges and potential. *J Child Psychol Psychiatry* 2011;52:647-60.
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. Saxena S, Reed GM. Needs and priorities for the revision of ICD-10 mental and behavioural disorders. *Eur Psychiatry* 2011; 26(Special issue 2):2-5.
26. Tyrer P, Crawford M, Mulder R et al. Reclassifying personality disorders. *Lancet* 2011;377:1814-5.
27. Casey P, Doherty A. Adjustment disorder: implications for ICD-11 and DSM-5. *Br J Psychiatry* 2012;201:90-2.
28. Creed F, Gureje O. Emerging themes in the revision of the classification of somatoform disorders. *Int Rev Psychiatry* 2012;24:556-67.
29. Drescher J, Cohen-Kettenis P, Winter S. Minding the body: situating gender identity diagnoses in the ICD-11. *Int Rev Psychiatry* 2012;24:568-77.
30. Gaebel W. Status of psychotic disorders in ICD-11. *Schizophr Bull* 2012;38:895-8.
31. Gaebel W, Zielasek J, Cleveland H. Classifying psychosis: challenges and opportunities. *Int Rev Psychiatry* 2012;24:538-48.
32. Goldberg DP, Prisciandaro JJ, Williams P. The primary health care version of ICD-11: the detection of common mental disorders in general medical settings. *Gen Hosp Psychiatry* 2012;34:665-70.
33. Gureje O, Reed G. Revising the classifications of mental disorders: do we really need to bother? *Int Rev Psychiatry* 2012;24:511-3.
34. Gureje O, Stein DJ. Classification of mental disorders: the importance of inclusive decision-making. *Int Rev Psychiatry* 2012; 24:606-12.
35. Jablensky A. Towards ICD-11 and DSM-V: issues beyond 'harmonisation'. *Br J Psychiatry* 2012;195:379-81.
36. Khoury B, Attallah E, Fayad Y. Classification of sexual dysfunctions in the Arab world in relation to ICD-11. *Arab J Psychiatry* 2012; 23(Suppl. 1):35-41.
37. Maj M. Validity and clinical utility of the current operational characterization of major depression. *Int Rev Psychiatry* 2012;24:530-7.
38. Maj M, Reed GM. The development of the ICD-11 classification of mood and anxiety disorders. *World Psychiatry* 2012;11(Suppl. 1):3-5.
39. Ostergaard SD, Rothschild AJ, Bertelsen A et al. Rethinking the classification of mixed affective episodes in ICD-11. *J Affect Disord* 2012;138:170-2.
40. Ostergaard SD, Rothschild AJ, Uggerby P et al. Considerations on the ICD-11 classification of psychotic depression. *Psychother Psychosom* 2012;81:135-44.
41. Tandon R. The nosology of schizophrenia: toward DSM-5 and ICD-11. *Psychiatr Clin North Am* 2012;35:557-69.
42. Uher R, Rutter M. Classification of feeding and eating disorders: review of evidence and proposals for ICD-11. *World Psychiatry* 2012;11:80-92.
43. Al-Adawi S, Bax B, Bryant-Waugh R et al. Revision of ICD: status update on feeding and eating disorders. *Adv Eat Disord* 2013;1:10-20.
44. Baird G. Classification of diseases and the neurodevelopmental disorders: the challenge for DSM-5 and ICD-11. *Dev Med Child Neurol* 2013;55:200-1.
45. Berrios GE, Markova IS. Is the concept of "dimension" applicable to psychiatric objects? *World Psychiatry* 2013;12:76-8.
46. 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.
47. Braff DL, Ryan J, Rissling AJ et al. Lack of use in the literature from the last 20 years supports dropping traditional schizophrenia subtypes from DSM-5 and ICD-11. *Schizophr Bull* 2013;39:751-3.
48. Brewin CR. "I wouldn't start from here" – An alternative perspective on PTSD from the ICD-11: Comment on Friedman (2013). *J Trauma Stress* 2013;26:557-9.
49. 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.
50. Burns JK, Alonso-Betancourt O. Are we slaves to DSM? A South African perspective. *Afr J Psychiatry* 2013;16:151-5.

51. Cloitre M, Garvert DW, Brewin CR et al. Evidence for proposed ICD-11 PTSD and complex PTSD: a latent profile analysis. *Eur J Psychotraumatol* 2013;4:52.
52. Frances A. The past, present and future of psychiatric diagnosis. *World Psychiatry* 2013;12:111-2.
53. Frances AJ, Nardo JM. ICD-11 should not repeat the mistakes made by DSM-5. *Br J Psychiatry* 2013;203:1-2.
54. Galatzer-Levy IR, Bryant RA. 636,120 ways to have posttraumatic stress disorder. *Perspect Psychol Sci* 2013;8:651-62.
55. Garb HN. Cognitive and social factors influencing clinical judgment in psychiatric practice. *World Psychiatry* 2013;12:108-10.
56. Ghaemi SN. Taking disease seriously in DSM. *World Psychiatry* 2013;12:210-2.
57. Harris JC. New terminology for mental retardation in DSM-5 and ICD-11. *Curr Opin Psychiatry* 2013;26:260-2.
58. Ivbijaro G, Goldberg D. Bodily distress syndrome (BDS): the evolution from medically unexplained symptoms (MUS). *Ment Health Fam Med* 2013;10: 63-4.
59. Knefel M, Lueger-Schuster B. An evaluation of ICD-11 PTSD and complex PTSD criteria in a sample of adult survivors of childhood institutional abuse. *Eur J Psychotraumatol* 2013;4:60.
60. Lam TP, Goldberg DP, Dowell AC et al. Proposed new diagnoses of anxious depression and bodily stress syndrome in ICD-11- PHC: an international focus group study. *FamPract* 2013;30:76-87.
61. 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.
62. Maercker A, Perkonig A. Applying an international perspective in defining PTSD and related disorders: Comment on Friedman (2013). *J Trauma Stress* 2013;26:560-2.
63. Maj M. Mental disorders as “brain diseases” and Jaspers’ legacy. *World Psychiatry* 2013; 12:1-3.
64. Maj M. “Clinical judgment” and the DSM-5 diagnosis of major depression. *World Psychiatry* 2013;12:89-91.
65. Maruta T, Matsumoto C, Kanba S. Towards the ICD-11: initiatives taken by the Japanese Society for Psychiatry and Neurology to address needs of patients and clinicians. *Psychiatry Clin Neurosci* 2013;67:283-4.
66. McGorry PD. The next stage for diagnosis: validity through utility. *World Psychiatry* 2013;12:213-5.
67. Parnas J. The Breivik case and “conditio psychiatrici”. *World Psychiatry* 2013;12: 22-3.
68. Pike KM. Classification, culture, and complexity: a global look at the diagnosis of eating disorders: Commentary on Wildes and Marcus: Incorporating dimensions into the classification of eating disorders. *Int J Eat Disord* 2013;46:408-11.
69. Regier DA, Kuhl EA, Kupfer DJ. The DSM: classification and criteria changes. *World Psychiatry* 2013;12:92-8.
70. Stein DJ, Lund C, Nesse RM. Classification systems in psychiatry: diagnosis and global mental health in the era of DSM-5 and ICD-11. *Curr Opin Psychiatry* 2013; 26:493-7.
71. Tyrer P. The classification of personality disorders in ICD-11: implications for forensic psychiatry. *Crim Behav Ment Health* 2013;23:1-5.
72. 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.
73. 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.
74. Wakefield JC. DSM-5 grief scorecard: assessment and outcomes of proposals to pathologize grief. *World Psychiatry* 2013; 12:171-3.
75. 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.
76. Alarcon RD. Cultural inroads in DSM-5. *World Psychiatry* 2014;13:310-3.
77. Bertelli MO, Salvador-Carulla L, Scuticchio D et al. Moving beyond intelligence in the revision of ICD-10: specific cognitive functions in intellectual developmental disorders. *World Psychiatry* 2014; 13: 93-4.
78. Bryant RA. Prolonged grief: where to after Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition? *Curr Opin Psychiatry* 2014;27:21-6.
79. Clarke DE, Kuhl EA. DSM-5 cross-cutting measures: a step towards the future of psychiatric care? *World Psychiatry* 2014;13: 314-6.
80. Cochran SD, Drescher J, Kismödi E et al. Proposed declassification of disease categories related to sexual orientation in the International Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD-11). *Bull World Health Organ* 2014;92: 672-9.
81. Cuijpers P. Towards a dimensional approach to common mental disorders in the ICD-11? *Aust N Z J Psychiatry* 2014; 48: 481-2.
82. Cuthbert BN. The RDoC framework: facilitating transition from ICD/DSM to dimensional approaches that integrate neuroscience and psychopathology. *World Psychiatry* 2014;13:28-35.
83. Del Vecchio V. Following the development of ICD-11 through World Psychiatry (and other sources). *World Psychiatry* 2014;13:102-4.
84. First MB. Preserving the clinician-researcher interface in the age of RDoC: the continuing need for DSM-5/ICD-11 characterization of study populations. *World Psychiatry* 2014;13:54-5.
85. Frances A. RDoC is necessary, but very oversold. *World Psychiatry* 2014;13:47-9.
86. Grant JE, Atmaca M, Fineberg NA et al. Impulse control disorders and “behavioural addictions” in the ICD-11. *World Psychiatry* 2014;13:125-7.
87. Jablensky A, Waters F. RDoC: a roadmap to pathogenesis? *World Psychiatry* 2014; 13:43-4.
88. Keshavan MS, Ongur D. The journey from RDC/DSM diagnoses toward RDoC dimensions. *World Psychiatry* 2014;13:44-6.
89. Kim YR, Blashfield R, Tyrer P et al. Field trial of a putative research algorithm for diagnosing ICD-11 personality disorders in psychiatric patients: 1. Severity of personality disturbance. *Personal Ment Health* 2014;8:67-78.
90. Maj M. Keeping an open attitude towards the RDoC project. *World Psychiatry* 2014; 13:1-3.
91. Oquendo MA, Baca-Garcia E. Suicidal behavior disorder as a diagnostic entity in the DSM-5 classification system: advantages outweigh limitations. *World Psychiatry* 2014;13:128-30.
92. Palic S, Elklit A. Personality dysfunction and complex posttraumatic stress disorder among chronically traumatized Bosnian refugees. *J Nerv Ment Dis* 2014;202:111-8.
93. Parnas J. The RDoC program: psychiatry without psyche? *World Psychiatry* 2014; 13:46-7.
94. Sartorius N. The only one or one of many? A comment on the RDoC project. *World Psychiatry* 2014;13:50-1.
95. Stein DJ. An integrative approach to psychiatric diagnosis and research. *World Psychiatry* 2014;13:51-3.
96. Stein DJ, McLaughlin KA, Koenen KC et al. DSM-5 and ICD-11 definitions of posttraumatic stress disorder: investigating “narrow” and “broad” approaches. *Depress Anxiety* 2014;31:494-505.
97. Tyrer P. A comparison of DSM and ICD classifications of mental disorder. *Adv Psychiatr Treat* 2014;20:280-5.
98. Wakefield JC, Schmitz MF. Uncomplicated depression is normal sadness, not depressive disorder: further evidence from the NESARC. *World Psychiatry* 2014;13:317-9.
99. Weinberger DN, Goldberg TE. RDoCs redux. *World Psychiatry* 2014;13:36-7.
100. 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.
101. 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.

DOI 10.1002/wps.20198

