

World Psychiatry

Edición en Español

REVISTA OFICIAL DE LA ASOCIACIÓN MUNDIAL DE PSIQUIATRÍA (WPA)

Volumen 19, Número 1



2021

EDITORIALES

Psicosis primaria: más por conocer, mucho más por hacer 1
W.T. CARPENTER

De la excepción a la norma: cómo las intervenciones de salud 2
mental se han convertido en parte integrante de la respuesta
humanitaria
L. JONES, P. VENTEVOGEL

ARTÍCULOS ESPECIALES

La caracterización clínica del paciente con psicosis 4
primaria dirigida a la personalización del tratamiento
M. MAJ, J. VAN OS, M. DE HERT ET AL

Comparación a nivel de organización y de categoría de 34
los requisitos diagnósticos para los trastornos mentales
en CIE-11 y DSM-5
M.B. FIRST, W. GAEBEL, M. MAJ ET AL

PERSPECTIVAS

La aparición del COVID cognitivo 52
K. RITCHIE, D. CHAN

Trastorno de estrés postraumático como consecuencia 53
de la pandemia de COVID-19
N. GREENBERG, L. RAFFERTY

Priorización de la vacunación COVID-19 en personas 54
con enfermedades mentales graves
M. DE HERT, V. MAZEREEL, J. DETRAUX ET AL

¿Una pandemia de aislamiento social? 55
J. HOLT-LUNSTAD

FORUM - MODELOS JERÁRQUICOS DE LA PSICOPATOLOGÍA: EVIDENCIA, CONTROVERSIA Y ORIENTACIONES FUTURAS

Modelos jerárquicos de la psicopatología: apoyo 57
empírico, implicaciones y cuestiones pendientes
B.B. LAHEY, T.M. MOORE, A.N. KACZKURKIN ET AL

COMENTARIOS

Modelos jerárquicos dimensionales de psicopatología: 64
sí, pero...
T.M. ACHENBACH

La utilidad de los modelos jerárquicos de psicopatología 65
en la investigación genética y de biomarcadores
M.A. WASZCZUK

Sobre medidas de psicopatología informadas jerárquicamente 66
K.E. MARKON

Psicometría, interpretación e implicaciones clínicas 68
de modelos jerárquicos de psicopatología
E. PETERSSON, H. LARSSON, P. LICHTENSTEIN

El factor p es la suma de sus partes, por ahora 69
E.I. FRIED, A.L. GREENE, N.R. EATON

Por qué los enfoques dimensionales jerárquicos de 70
la clasificación no lograrán transformar el diagnóstico
en psiquiatría
M. ZIMMERMAN

La ventaja importante es que ahora somos agrupadores 72
y separadores; es la separación la que necesita nuestro
arduo trabajo
C.A. HARTMAN

Taxonomía de la psicopatología: un trabajo en curso 73
y una llamada a la investigación interdisciplinaria
L. ARSENEAULT

ESTUDIOS DE INVESTIGACIÓN

Importancia clínica de la duración de la psicosis 75
no tratada: examen general y metaanálisis de efectos
aleatorios
O.D. HOWES, T. WHITEHURST, E. SHATALINA ET AL

Validación de los nuevos criterios del DSM-5-TR para 96
el trastorno de duelo prolongado y la escala
PG-13-Revisada (PG-13-R)
H.G. PRIGERSON, P.A. BOELEN, J. XU ET AL

Procesos psicológicos que median la asociación entre 107
trauma del desarrollo y síntomas psicóticos específicos
en adultos: revisión sistemática y metaanálisis
M.A.P. BLOOMFIELD, T. CHANG, M.J. WOODL ET AL

Mayor riesgo de infección y mortalidad por COVID-19 124
en personas con trastornos mentales: análisis de historias
clínicas electrónicas en Estados Unidos
Q. WANG, R. XU, N.D. VOLKOW

PUNTOS DE VISTA

Desafíos para los servicios de salud mental para 131
refugiados: una perspectiva global
D. SILOVE

Actitudes públicas hacia los migrantes: comprensión 132
de diferencias transnacionales e individuales
M. VERKUYTEN

El impacto de las redes sociales en la salud mental: 133
distinguir el uso activo del pasivo
P. VERDUYN, N. GUGUSHVILI, E. KROSS

PHQ-9: adopción global de una escala de depresión 135
K. KROENKE


CARTAS AL EDITOR 137

NOTICIAS DE LA WPA 146

World Psychiatry

Edición en Español

REVISTA OFICIAL DE LA ASOCIACIÓN MUNDIAL DE PSIQUIATRÍA (WPA)

Volumen 19, Número 1  2021

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: A. Javed (UK/Pakistan), D. Wasserman (Sweden), P. Morozov (Russia), P. Summergrad (USA), E. Pi (USA),
R. Ng (Hong Kong-China), M. Botbol (France), T.G. Schulze (Germany).

Advisory Board: H.S. Akiskal (USA), R.D. Alarcón (USA), D. Bhugra (UK), J.A. Costa e Silva (Brazil), J. Cox (UK), H. Herrman (Australia),
M. Jorge (Brazil), H. Katschnig (Austria), F. Lieh-Mak (Hong Kong-China), F. Lolas (Chile), J.E. Mezzich (USA),
D. Moussaoui (Morocco), P. Munk-Jorgensen (Denmark), F. Njenga (Kenya), A. Okasha (Egypt), J. Parnas (Denmark), V. Patel (India),
P. Ruiz (USA), N. Sartorius (Switzerland), 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), A. Cia (Argentina), F. Chicharro (España), R. Cordoba (Colombia),
R. González-Menéndez (Cuba), E. Jadresic (Chile), M. Jorge (Brasil), C. Leal (España), R. Montenegro (Argentina),
N. Noya Tapia (Bolivia), A. Perales (Perú), M. Rondon (Perú), L. Salvador-Carulla (España)

©Copyright World Psychiatric Association

©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.

Traducción: TransMed, LLC

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



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

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

Psicosis primaria: más por conocer, mucho más por hacer

En este número de la revista, Maj et al¹ dejan claro las implicaciones para un campo que ha evolucionado lentamente desde conceptos de diversos trastornos psicóticos como entidades patológicas, al reconocimiento de la heterogeneidad dentro de cada grupo diagnóstico y la psicopatología compartida entre los grupos diagnósticos tradicionales.

El concepto de “psicosis primaria” atrae la atención clínica sobre una variedad de trastornos en los que destacan la desorganización del pensamiento y el comportamiento y/o el pensamiento delirante y/o los fenómenos alucinatorios, y no es fácil distinguir los casos por la causalidad o el mecanismo fisiopatológico específicos. Con el foco en la intervención clínica, los autores dejan claro las numerosas dianas terapéuticas potencialmente aplicables y la necesaria evaluación de cada caso con el objetivo de un tratamiento integral y personalizado.

Dieciocho líderes de la investigación de la psicosis, con sus palabras, describen “sistemáticamente los dominios destacados que se deberían considerar en la caracterización del paciente individual con psicosis primaria con el objetivo de personalizar el tratamiento”. Logran maravillosamente su objetivo, con mucho que ofrecer a todos. Es una guía completa. Aquí expondré un punto de vista sobre por qué esta es una contribución notable al indicar lo que se puede hacer con el contenido. Sírvase encontrarse en alguna de las siguientes situaciones:

- Como profesional clínico experimentado y bien informado, se sorprenderá de algunas áreas que no han estado en la pantalla de su radar. Un regalo para usted es la información sobre las entrevistas de evaluación que tal vez quiera utilizar, o comprender mejor su valor en la investigación, o capacitar a un miembro del equipo para utilizarlas con el fin de adquirir información que de otro modo no se habría tenido en cuenta. Asumirá como un mandato la atención integral.
- Como persona en formación para una carrera profesional en los servicios de salud mental, encontrará en un solo lugar una descripción clara y concisa de lo que necesita evaluar en cada paciente y una guía donde puede desear desarrollar una experiencia especial. Los enfoques en la evaluación, cuidadosamente desarrollados para la investigación, le ayudarán a aclarar cada concepto y le proporcionarán un método que tal vez desee utilizar al evaluar sus pacientes.
- Como una persona responsable de un programa de asistencia clínica, encontrará una perspectiva clara de la variedad de experiencia asistencial y terapéutica que necesitará proporcionar. Esto ayudará al personal de atención clínica a comprender las necesidades potenciales del paciente y aclarará dónde y qué experiencia se necesita en cada caso.

Los comentarios anteriores presuponen personal, experiencia y tiempo disponibles, lo que no es probable en la mayoría de entornos. Sin embargo, el material presentado puede respaldar el esfuerzo necesario para desarrollar recursos para una atención integral. Algunos ejemplos son:

- Cuánto costaría proporcionar la experiencia, tiempo y conocimiento para respaldar la asistencia clínica basada en esta información. Espero que los economistas desarrollen modelos basados en este material que aporten información sobre la financiación de los servicios necesarios.

- Aparecerá una nueva perspectiva sobre la dotación de personal esencial para la atención clínica. Los programas de formación contarán con orientación sobre los conocimientos y habilidades esenciales que deben adquirir los inscritos.
- Los expertos en servicios pueden desarrollar una perspectiva sobre cómo instaurar la atención personalizada en países con bajos y medianos ingresos.
- En lugares que ya respaldan la atención integrada para las personas con trastornos mentales, se puede evolucionar a una misión más amplia a partir de una mayor conciencia de la variedad de problemas en el contexto de la psicosis primaria.
- En los países ricos que no apoyan una atención clínica accesible e informada, el contenido de este informe, respaldado con información organizativa y financiera, puede permitir a los defensores ejercer presión para lograr la implementación completa de la estructura requerida para una atención clínica integral y personalizada. Esto es de vital importancia en un país como EEUU, donde la atención clínica no se acepta como una obligación moral y la mayoría de las personas con trastornos psicóticos no tienen acceso a una atención que se acerque a las expectativas de este modelo. La negligencia de la atención clínica fundamental da como resultado un gran número de personas sin hogar o encarceladas que lucha contra la psicosis. Esta presentación de los expertos proporciona una comprensión crítica de lo que se requiere para la medicina personalizada en relación con la psicosis primaria. Este es un documento de información de gran alcance en el esfuerzo por influir en los líderes responsables de desarrollar y financiar la atención clínica para personas con trastornos psicóticos.
- Los investigadores de servicios pueden abordar resultados clínicos y funcionales comparativos con una atención personalizada integral y exhaustiva en contraste con el tratamiento habitual en varios entornos. Aquí son esenciales los costos relacionados con vivienda, empleo, hospitalización, prisión, así como las evaluaciones clínicas, funcionales y de calidad de vida.
- Quienes participen en la adquisición creativa de conocimientos destinados a identificar dianas preventivas y terapéuticas en las que basar los avances en tratamientos novedosos encontrarán muchas áreas de negligencia científica actual. La hoja de ruta para el tratamiento personalizado de la psicosis primaria deja claro que las categorías diagnósticas no son una base adecuada para un tratamiento integral. Los fármacos antipsicóticos, por ejemplo, están aprobados para la esquizofrenia, pero solo resultan eficaces para un aspecto de las múltiples psicopatologías que pueden estar presentes. Pero el mismo fármaco será eficaz para esa misma psicopatología asociada con alguna o muchas otras categorías diagnósticas. Muchos de los aspectos detallados como esenciales para la atención personalizada en el artículo de Maj et al pueden ayudar a identificar objetivos para el desarrollo de nuevos tratamientos.

Hay una “recompensa” anticipada en la ciencia a medida que los nuevos conceptos orientan el esfuerzo por comprender los mecanismos de aspectos circunscriptos de la psicopatología. Las necesidades abordadas por los autores proporcionan muchos objetivos. Creo que los organismos reguladores que se ocupan de

los medicamentos y dispositivos están en las primeras fases de un cambio respecto a los diagnósticos DSM/CIE como entidades orientadoras. Este cambio exige el reconocimiento de síndromes clínicos con el desplazamiento hacia elementos más precisos de la psicopatología como un objetivo para la aprobación de medicamentos o dispositivos. El estado del síndrome se explicitó en el DSM-5 para los trastornos del espectro de la esquizofrenia. La influencia en la metodología de los ensayos clínicos será profunda. Se deben desarrollar muchos enfoques terapéuticos y asistenciales sin financiación comercial y representará todo un desafío que los patrocinadores de la ciencia pública aborden adecuadamente la necesidad de adquirir conocimientos en el rango de la psicopatología esencial para una atención ampliamente integral.

Este informe sería válido si abordara la esquizofrenia en lugar de la psicosis primaria. Los autores han hecho hincapié en la conceptualización transdiagnóstica de la psicopatología en relación con la psicosis. Este avance ha sido innecesariamente lento. Un hito personal es nuestro artículo de 1974² que resume los datos que aclararon que la esquizofrenia era un síndrome clínico más que una entidad patológica. Se consideraron seis aspectos de la psicopatología como objetivos separados de descubrimiento que no son exclusivos de la esquizofrenia. Sin embargo, en 1983, el DSM-III consideró la esquizofrenia como una enfermedad basada en la creencia de que la heterogeneidad se abordaría cuando los profesionales clínicos utilizaran síntomas específicos para el diagnóstico y dieran importancia a los síntomas schneiderianos de primer orden.

Tres décadas después, el DSM-5 explicitó el estado del síndrome e identificó las dimensiones de la psicopatología relevantes para las enfermedades psicóticas.

Los Criterios de Dominios de Investigación del *National Institute of Mental Health* de Estados Unidos apoyan un giro hacia la psiquiatría transdiagnóstica³. Muy controvertida al principio, se ha afianzado la idea de que las dimensiones de la psicopatología pueden investigarse más allá de los límites diagnósticos. La comparación de pacientes con esquizofrenia *versus* controles no enfermos está cediendo terreno gradualmente a paradigmas que involucran aspectos específicos de la psicopatología con relevancia potencial más allá de los confines diagnósticos. Es necesaria una nosología con diagnósticos específicos por muchas razones, y la esquizofrenia no es una excepción. La clave radica en comprender las implicaciones del diagnóstico y la necesidad de una caracterización clínica adicional para poder personalizar el tratamiento.

William T. Carpenter

Maryland Psychiatric Research Center, Department of Psychiatry, University of Maryland School of Medicine, Baltimore, MD, USA

1. Maj M, van Os J, De Hert M et al. *World Psychiatry* 2021;20:4-33.
2. Strauss JS, Carpenter WT Jr, Bartko JJ. *Schizophr Bull* 1974;11:61-9.
3. Insel TR. *Am J Psychiatry* 2014;171:395-7.

DOI:10.1002/wps.20807

(Carpenter WT. *Primary psychosis: more to know, much more to do. World Psychiatry* 2021;20:1-2)

De la excepción a la norma: cómo las intervenciones de salud mental se han convertido en parte integrante de la respuesta humanitaria

La psiquiatría humanitaria es la prestación de servicios de salud mental y apoyo psicosocial en un contexto humanitario; es decir, a poblaciones expuestas a violencia colectiva, desplazamiento forzado o desastres naturales. Lamentablemente, las necesidades humanitarias han crecido: casi 80 millones de personas se ven desplazadas por la fuerza en el mundo actual, lo que equivale a una de cada cien personas; y el número de personas que regresa a su hogar es cada vez menor. Estas cifras no incluyen las personas con necesidades humanitarias que no están desplazadas, pero que también están en peligro, como por ejemplo en este momento en Yemen.

Cuando la primera autora de este artículo comenzó su carrera en psiquiatría humanitaria hace 30 años, durante las guerras de los Balcanes, la psiquiatría en contextos humanitarios se enfocaba en gran parte en un diagnóstico (trastorno de estrés posttraumático, TEPT) y en intervenciones médicas personalizadas para prevenirlo y/o abordarlo. Se encontró con los mismos enfoques en Irak en 2003 y después del tsunami del sudeste asiático en 2004¹.

La publicación en 2007 de la Guía sobre Salud Mental y Apoyo Psicosocial en Situaciones de Emergencia del Comité Permanente Inter-Agencias (IASC) anunció una nueva comprensión y un nuevo enfoque. Es decir, que los problemas psiquiátricos bien definidos son solo una parte del espectro de necesidades de salud mental y psicosociales. Estos pueden prevenirse o mitigarse si se abordan las necesidades básicas de alimentación, refugio y seguridad de las personas, y sus necesidades sociales de conexión y justicia, de

una manera digna y equitativa que respete los derechos humanos (véase Silove² en este número de la revista).

Esto requiere una acción multisectorial, con diferentes niveles de intensidad y especialización. Los servicios clínicos constituyen una parte modesta de la pirámide de servicios y apoyos de salud mental y psicosociales de múltiples niveles; siendo los otros: a) apoyo psicosocial enfocado no especializado; b) fortalecimiento de la capacidad de individuos, familias y comunidades para que se apoyen entre sí; y c) incorporar consideraciones sociales y psicológicas de la forma en que se cubren las necesidades básicas y la seguridad.

Esto no quiere decir que las necesidades clínicas sean insignificantes. Las últimas cifras de la Organización Mundial de la Salud (OMS) muestran que más de una de cada cinco personas en situaciones de posconflicto tienen depresión, trastorno de ansiedad, TEPT, trastorno bipolar o esquizofrenia³. Afortunadamente, se han eliminado ciertas barreras para abordar los trastornos psiquiátricos en situaciones de emergencia. Antes de 2009, no se incluían los problemas de salud mental en el sistema de información de salud del Alto Comisionado de las Naciones Unidas para los Refugiados (ACNUR), lo que significaba que eran invisibles. Desde entonces, la inclusión de siete, y en la actualidad nueve, categorías mentales y neurológicas ha resaltado la importancia de estos trastornos⁴. Otro problema era que solo se incluían tres medicamentos psiquiátricos en los botiquines de medicamentos esenciales para emergencias de la OMS. El aumento a cinco en 2011, continuado en 2017, ha

significado que ya estén disponibles tratamientos farmacológicos en emergencias⁵.

El primer avance más significativo de la última década es el reconocimiento de que la prestación de servicios esenciales de salud mental no es competencia exclusiva de los especialistas en salud mental. Puede ser realizado por profesionales sanitarios no especializados, particularmente en atención primaria, si están bien capacitados y supervisados. El desarrollo y la implementación, por parte de la OMS y ACNUR, de la Guía de Intervención Humanitaria del Programa de Acción para la Brecha en Salud Mental (mhGAPiG) para el tratamiento clínico de trastornos mentales, neurológicos y de consumo de sustancias en emergencias humanitarias, ha desempeñado un papel fundamental para hacer posible la asistencia no especializada basada en la comunidad⁶.

Otro desarrollo importante ha sido la aparición de una serie de intervenciones psicológicas breves que puede enseñarse fácilmente a personal no especializado y a voluntarios comunitarios. Estas tienen el potencial de escalarse rápidamente de una manera relativamente rentable⁷. Muchas de estas intervenciones se han desarrollado y evaluado a propósito en contextos humanitarios, en lugar de ser simples adaptaciones superficiales de herramientas existentes en entornos de elevados ingresos⁸.

Además, otros actores y sectores reconocen ahora que abordar la salud mental es un componente importante de la respuesta humanitaria. En la última década, la salud mental se ha integrado cada vez más en documentos y normativas. Por ejemplo, la Guía Clínica sobre Violencia Sexual y de Género incluye ahora un capítulo sobre necesidades de salud mental; el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF) resalta la necesidad de la estimulación infantil en las emergencias alimentarias, y las Normas Mínimas de Protección Infantil incluyen apoyo a la salud mental y psicosocial.

El Manual Esfera, la guía más autorizada para respuestas a emergencias, tiene integrado el apoyo a la salud mental y psicosocial. Por otra parte, los directivos de IASC, los máximos responsables de la toma de decisiones en caso de emergencias, en su reunión del 5 de diciembre de 2019, acordaron “tratar la salud mental y el apoyo psicosocial como un aspecto transversal que tiene relevancia para la salud, protección, nutrición, educación y los sectores/grupos de Coordinación y Gestión de Campo, en todas las emergencias”. El reciente Plan de Respuesta Humanitaria Global de las Naciones Unidas para la pandemia de COVID-19 contiene múltiples referencias al apoyo a la salud mental y psicosocial en todo el documento⁹. Tres agencias de las Naciones Unidas (OMS, UNICEF y ACNUR) están desarrollando un Paquete de Servicios Mínimos para apoyo a la salud mental y psicosocial que incluirá intervenciones en salud y protección para niños y adultos.

Pero existen desafíos continuos. Las personas con trastornos preexistentes graves y discapacidades de aprendizaje todavía figuran entre los grupos más abandonados y desatendidos en las situaciones de emergencia, languideciendo con frecuencia en condiciones horribles en manicomios o incluso encadenados en su casa o en campamentos. Las intervenciones humanitarias en muchas ocasiones todavía son solo a corto plazo y no logran reconstruirse mejor.

Mientras tanto, los recientes incendios e inundaciones relacionados con el clima y la pandemia global de COVID-19 han permitido que muchas personas en países de altos ingresos conozcan de primera mano lo que se siente al vivir en un estrés continuo y han visto profundamente afectada su vida. Esto quizás ha mejorado la comprensión de cómo las emergencias afectan la salud mental. Paradójicamente, el confinamiento a nivel global del hemisferio norte también nos ha ayudado a darnos cuenta de las fortalezas y capacidades de los actores locales, un punto resaltado por un movimiento creciente internacional Black Lives Matter, que está llamando a la descolonización de la ayuda humanitaria.

¿Hacia dónde vamos a partir de aquí? Nuestras prioridades inmediatas son mejorar la atención a personas con trastornos mentales graves y discapacidades de aprendizaje a través de una combinación de intervenciones comunitarias orientadas a la recuperación y un tratamiento médico digno; abordar los dominios desatendidos del abuso de alcohol/sustancias y la prevención/respuesta a la conducta suicida; y fomentar los métodos psicosociales basados en la comunidad que se centran en la conectividad social y la “curación” interpersonal. La base de todo esto es el apoyo continuo y el empoderamiento de los actores locales sobre el terreno, incluyendo las propias personas afectadas, y el compromiso de escucharlas y aprender de ellas.

Lynne Jones¹, Peter Ventevogel²

¹FXB Center for Health and Human Rights, Harvard University, Boston, MA, USA; ²Public Health Section, United Nations High Commissioner for Refugees, Geneva, Switzerland

1. Jones L. Outside the asylum. London: Weidenfeld & Nicolson, 2017.
2. Silove D. World Psychiatry 2021;20:131-2.
3. Charlson F, van Ommeren M, Flaxman A et al. Lancet 2019;394:192-4.
4. Kane JC, Ventevogel P, Spiegel P et al. BMC Med 2014;12:228.
5. Van Ommeren M, Barbui C, de Jong K et al. PLoS Med 2011;8:e1001030.
6. Echeverri C, Le Roy J, Worku B et al. Global Mental Health 2018;5:e28.
7. Hamdani SU, Rahman A, Wang D et al. Br J Psychiatry (in press).
8. Kohrt BA, Schafer A, Willhoite A et al. World Psychiatry 2020;19:115-6.
9. United Nations. Global Humanitarian Response Plan: COVID-19 (April - December 2020). <https://interagencystandingcommittee.org>.

DOI:10.1002/wps.20808

(Jones L, Ventevogel P. From exception to the norm: how mental health interventions have become part and parcel of the humanitarian response. World Psychiatry 2021;20:2-3)

La caracterización clínica del paciente con psicosis primaria dirigida a la personalización del tratamiento

Mario Maj¹, Jim van Os^{2,4}, Marc De Hert^{5,6}, Wolfgang Gaebel⁷, Silvana Galderisi¹, Michael F. Green^{8,9}, Sinan Guloksuz^{3,10}, Philip D. Harvey¹¹, Peter B. Jones¹², Dolores Malaspina¹³, Patrick McGorry^{14,15}, Jouko Miettunen^{16,17}, Robin M. Murray⁴, Keith H. Nuechterlein¹⁸, Victor Peralta¹⁹, Graham Thornicroft²⁰, Ruud van Winkel^{3,6,21}, Joseph Ventura⁸

¹Department of Psychiatry, University of Campania “L. Vanvitelli”, Naples, Italy; ²Department of Psychiatry, Brain Centre Rudolf Magnus, University Medical Centre Utrecht, Utrecht, The Netherlands; ³Department of Psychiatry and Neuropsychology, School for Mental Health and Neuroscience, Maastricht University Medical Center, Maastricht, The Netherlands; ⁴Institute of Psychiatry, Psychology & Neuroscience, King’s College London, London, UK; ⁵University Psychiatric Centre KU Leuven, Kortenberg, Belgium; ⁶Antwerp Health Law and Ethics Chair, University of Antwerp, Antwerp, Belgium; ⁷Department of Psychiatry and Psychotherapy, Medical Faculty, Heinrich-Heine University Düsseldorf, LVR-Klinikum Düsseldorf, and WHO Collaborating Center on Quality Assurance and Empowerment in Mental Health, Düsseldorf, Germany; ⁸Department of Psychiatry and Biobehavioral Sciences, Semel Institute for Neuroscience and Human Behavior, University of California, Los Angeles, CA, USA; ⁹Department of Veterans Affairs, Desert Pacific Mental Illness Research, Education, and Clinical Center, Los Angeles, CA, USA; ¹⁰Department of Psychiatry, Yale School of Medicine, New Haven, CT, USA; ¹¹Division of Psychology, Department of Psychiatry, University of Miami Miller School of Medicine, Miami, FL, USA; ¹²Department of Psychiatry, University of Cambridge and Cambridgeshire & Peterborough NHS Foundation Trust, Cambridge, UK; ¹³Department of Psychiatry and Neuroscience, Ichan Medical School at Mount Sinai, New York, NY, USA; ¹⁴Orygen, Parkville, VIC, Australia; ¹⁵Centre for Youth Mental Health, University of Melbourne, Parkville, VIC, Australia; ¹⁶Centre for Life Course Health Research, University of Oulu, Oulu, Finland; ¹⁷Medical Research Center Oulu, Oulu University Hospital and University of Oulu, Oulu, Finland; ¹⁸Semel Institute for Neuroscience and Human Behavior, Geffen School of Medicine, and Department of Psychology, University of California Los Angeles, Los Angeles, CA, USA; ¹⁹Departamento de Salud Mental, Servicio Navarro de Salud, Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra, Pamplona, España; ²⁰Centre for Global Mental Health and Centre for Implementation Science, Institute of Psychiatry, Psychology & Neuroscience, King’s College London, London, UK; ²¹University Psychiatric Center KU Leuven, Leuven, Belgium

El tratamiento actual de los pacientes con psicosis primaria en todo el mundo suele estar notablemente estereotipado. En casi todos los casos se prescribe un medicamento antipsicótico, prefiriéndose por lo general los antipsicóticos de segunda generación a los de primera generación. Raras veces se utiliza la terapia cognitiva conductual en la gran mayoría de los países, aunque existen datos que respaldan su eficacia. A menudo se proporcionan intervenciones psicosociales, especialmente en casos crónicos, pero las que se aplican no suelen estar validadas por la investigación. Las intervenciones familiares basadas en evidencias y los programas de apoyo al empleo rara vez se implementan en la práctica habitual. Aunque en general se acepta la noción de que pacientes con psicosis primaria tienen más riesgo de enfermedades cardiovasculares y diabetes mellitus, no es frecuente que se implementen las medidas adecuadas para abordar este problema. La opinión de que el tratamiento del paciente con psicosis primaria debe ser personalizado está avalado por la gran mayoría de los profesionales clínicos, pero esta personalización es deficiente o inadecuada en la mayor parte de los contextos clínicos. Aunque muchos servicios de salud mental se declararían “orientados a la recuperación”, no es común que en la práctica ordinaria se garantice un enfoque en el empoderamiento, la identidad, el significado y la resiliencia. El presente estudio tiene como objetivo abordar esta situación. Describe sistemáticamente los dominios destacados que se han de tener en cuenta en la caracterización del paciente individual con psicosis primaria con el objetivo de personalizar el tratamiento. Tales dominios comprenden dimensiones de síntomas positivos y negativos, otros componentes psicopatológicos, inicio y evolución, neurocognición y cognición social, indicadores del neurodesarrollo; funcionamiento social, calidad de vida y necesidades no cubiertas; estadiación clínica, trastornos psiquiátricos precedentes y concomitantes, comorbilidades físicas, antecedentes familiares, antecedentes de complicaciones obstétricas, exposiciones tempranas y recientes a factores ambientales, factores protectores y resiliencia, y estigma internalizado. Se identifican instrumentos de evaluación simples para cada dominio, cuya utilización se podría considerar en la práctica clínica e incluirse en las herramientas de decisión estandarizadas. Se recomienda un manejo de la psicosis primaria que tenga en cuenta todas las modalidades de tratamiento disponibles cuya eficacia esté respaldada por la evidencia de la investigación, las seleccione y module en el paciente individual en base a la caracterización clínica, aborde las necesidades del paciente en lo que respecta a empleo, vivienda, autocuidado, relaciones sociales y educación, y ofrezca un enfoque orientado a la identidad, el significado y la resiliencia.

Palabras clave: Psicosis primaria, esquizofrenia, personalización del tratamiento, intervenciones psicosociales, recuperación, dimensión positiva, dimensión negativa, neurocognición, cognición social, funcionamiento social, antecedentes psiquiátricos, comorbilidades psiquiátricas, comorbilidades físicas, antecedentes familiares, complicaciones obstétricas, exposición a factores ambientales, factores protectores, resiliencia, necesidades prácticas, estigma internalizado.

(Maj M, van Os J, De Hert M, Gaebel W, Galderisi S, Green MF et al. The clinical characterization of the patient with primary psychosis aimed at personalization of management. *World Psychiatry* 2021;20:4–33)

Las psicosis primarias representan un grupo heterogéneo de trastornos mentales que: a) se caracterizan por delirios y/o alucinaciones, al igual que otras manifestaciones clínicas como el pensamiento desorganizado, el comportamiento motor extremadamente desorganizado o anómalo y los síntomas negativos (es decir, embotamiento afectivo, alogia, asocialidad, anhedonia o abulia); b) no se deben a los efectos de una sustancia o un medicamento sobre el sistema nervioso central, y no son secundarios a otro trastorno médico (por ejemplo, un tumor cerebral o una enfermedad autoinmune) o a un trastorno del estado de ánimo (depresión o manía).

Nuestros sistemas diagnósticos actuales, DSM-5¹ y CIE-11², incluyen varias categorías que cumplen con la definición anterior,

pero ni la lista de estas categorías ni su definición son consistentes entre ambos sistemas.

En el DSM-5, las psicosis primarias comprenden esquizofrenia, trastorno esquizofreniforme, trastorno psicótico breve, trastorno esquizoafectivo, trastorno delirante, “otro trastorno del espectro de la esquizofrenia especificado y otro trastorno psicótico”, y “trastorno del espectro de la esquizofrenia no especificado y otro trastorno psicótico”. En la CIE-11, las psicosis primarias (la expresión “trastornos psicóticos primarios” se utiliza explícitamente en este sistema) incluyen esquizofrenia, trastorno psicótico agudo y transitorio, trastorno esquizoafectivo, trastorno delirante y “otro trastorno psicótico primario”.

En el DSM-5, la definición de esquizofrenia exige que “los signos continuos de la alteración persistan durante un mínimo de seis meses”, mientras que este requisito no aparece en la CIE-11 (solo se establece que los síntomas deben estar presentes la mayor parte del tiempo, durante un periodo de un mes o más”). Como consecuencia de esto, la categoría de trastorno esquizofreniforme del DSM-5 (caracterizado por una duración del trastorno de mínimo un mes pero no más de seis meses) no aparece en la CIE-11. Las personas con diagnóstico de trastorno esquizofreniforme según el DSM-5 serán diagnosticadas con esquizofrenia según la CIE-11.

Asimismo, la disfunción social es una parte integral de los criterios diagnósticos para la esquizofrenia en el DSM-5 (“durante una parte significativa del tiempo desde el inicio del trastorno, el nivel de funcionamiento en una o más áreas importantes, como el trabajo, las relaciones interpersonales o los cuidados personales, está marcadamente por debajo del nivel alcanzado antes del inicio”)¹, mientras que este elemento no aparece en la definición de la CIE-11. En la subsección “características adicionales” de la sección sobre esquizofrenia de las pautas de diagnóstico de la CIE-11, de hecho se especifica que “la angustia y el deterioro psicossocial no son requisitos para un diagnóstico de esquizofrenia”².

Los criterios sintomatológicos para las listas de diagnóstico de esquizofrenia enumeran, tanto en el DSM-5 como en la CIE-11, delirios, alucinaciones, síntomas negativos, pensamiento desorganizado y comportamiento muy desorganizado. Sin embargo, la CIE-11 también incluye “experiencias de influencia, pasividad o control” (incorporadas bajo el encabezado de delirios en el DSM-5), y “alteraciones psicomotoras” (que son parte del apartado “comportamiento catatónico o muy desorganizado” en el DSM-5).

El trastorno esquizoafectivo se define de manera bastante diferente en los dos sistemas diagnósticos. De hecho, el criterio longitudinal (“delirios o alucinaciones durante dos o más semanas en ausencia de un episodio mayor del estado de ánimo (depresivo o maníaco) durante la enfermedad a lo largo de la vida”) no se contempla en la CIE-11, en la que el trastorno se define simplemente por el cumplimiento simultáneo de los requisitos de definición para la esquizofrenia y un episodio del estado de ánimo durante un mínimo de un mes. Por consiguiente, muchos pacientes recibirán un diagnóstico de trastorno esquizoafectivo de acuerdo con la CIE-11, pero no según el DSM-5.

También hay diferencias importantes en la definición del trastorno psicótico breve según el DSM-5 frente a la caracterización del trastorno psicótico agudo y transitorio de la CIE-11. En particular, la presencia de síntomas negativos está excluida en la definición de este último, pero no del primer trastorno, y la duración de los síntomas debe ser “menos de un mes” en el DSM-5, mientras que “no exceda de tres meses” en la CIE-11. Además, el requisito de que “los síntomas cambien rápidamente, tanto en naturaleza como en intensidad, de un día a otro o incluso en un mismo día” aparece en la definición de la CIE-11, pero no en los criterios del DSM-5.

Además, vistas las discrepancias anteriores, que ya estaban presentes en las ediciones previas de ambos sistemas diagnósticos, no está clara la prevalencia de los trastornos psicóticos primarios individuales en la población general ni en entornos clínicos. Ciertamente se puede argumentar que existe un enfoque predominante en la esquizofrenia, tanto en la investigación como en la práctica clínica. Por ejemplo, la investigación sobre deterioro neurocognitivo se ha llevado a cabo casi exclusivamente en pacientes con un diagnóstico de esquizofrenia posterior al DSM-III³, y sus resultados pueden no ser generalizables a todos los pacientes con diagnóstico

de esquizofrenia según la CIE-11 o a los pacientes con “otro trastorno psicótico primario” según la CIE-11.

Por otra parte, la percepción de que el término esquizofrenia tradicionalmente se ha asociado con la noción de un pobre resultado, y ha adquirido en el lenguaje corriente una connotación peyorativa⁴, está dando lugar a que muchos profesionales clínicos e investigadores utilicen el término genérico “psicosis” como sinónimo de esquizofrenia o como equivalente a la expresión “psicosis primaria”. Esto está generando confusión en el campo; por ejemplo, enmascarando la necesidad de diferenciar entre psicosis primaria y psicosis inducida por sustancias.

Es de destacar que uno de los pocos estudios epidemiológicos completos basados en la población disponibles en esta área (que utilizó los criterios del DSM-IV, muy cercanos a los del DSM-5)⁵ encontró que la prevalencia de por vida de todos los trastornos psicóticos primarios era 1,94%, mientras que la de la esquizofrenia fue 0,87% (por lo que, según este estudio, la esquizofrenia representa solo el 43,8% de los casos de trastorno psicótico primario). La prevalencia de por vida fue 0,32% para el trastorno esquizoafectivo, 0,07% para el trastorno esquizofreniforme, 0,18% para el trastorno delirante, 0,05% para el trastorno psicótico breve y 0,45% para el trastorno psicótico no especificado de otra manera. La prevalencia de por vida de la psicosis afectiva fue 0,59%, la del trastorno psicótico inducido por sustancias fue 0,42% y la del trastorno psicótico debido a una enfermedad médica general fue 0,21% (por lo que la esquizofrenia representó solo el 26,9% de todos los casos de trastorno psicótico)⁵.

El abordaje actual de la esquizofrenia (o de la “psicosis”) en la práctica clínica habitual a nivel mundial suele estar notablemente estereotipado. En casi todos los casos se prescribe un medicamento antipsicótico, prefiriéndose en general los antipsicóticos de segunda generación a los de primera generación⁶. Rara vez se utiliza la terapia cognitiva conductual (TCC) en la gran mayoría de países, aun cuando haya evidencia que respalde su eficacia⁷. A menudo se proporcionan intervenciones psicosociales, especialmente en pacientes con enfermedades crónicas, pero las que se aplican no suelen estar validadas por la investigación⁸. Las intervenciones de familia basadas en la evidencias⁹ y los programas de empleo con apoyo¹⁰ rara vez se implementan en la práctica habitual. La noción de que los pacientes con esquizofrenia (o “psicosis”) tienen mayor riesgo de contraer varias enfermedades físicas y de que su esperanza de vida se reduce drásticamente, es ampliamente compartida en la actualidad, pero no es frecuente que se implementen las medidas adecuadas para abordar este problema como parte del plan de tratamiento¹¹.

La opinión de que el manejo de un paciente con esquizofrenia (o “psicosis”) debe ser personalizado está respaldada por la gran mayoría de los profesionales clínicos, pero la percepción de que esto requeriría una evaluación integral del paciente, más allá del mero diagnóstico, no es compartida en grado similar, y la personalización del tratamiento en la actualidad es nula o inadecuada en la mayoría de los contextos clínicos en todo el mundo¹².

Por último, aunque muchos servicios de salud mental se declararían “orientados a la recuperación”, en la práctica raras veces se proporciona un entorno que favorezca la resiliencia, y no es común un enfoque en las habilidades que necesitan aprender las personas con psicosis primaria para poder vivir una vida plena pese a la persistencia de las discapacidades¹³.

El presente estudio, que ha sido elaborado en paralelo con otro similar centrado en la depresión¹⁴, tiene como objetivo abordar la situación que acabamos de describir. Sus principales objetivos son:

a) reforzar la percepción emergente de la necesidad de personalizar el tratamiento de pacientes con psicosis primaria, teniendo en cuenta todas las modalidades terapéuticas disponibles cuya eficacia esté respaldada por la evidencia de la investigación; b) ayudar en la identificación de los dominios sobresalientes a considerar en la caracterización del paciente individual con psicosis primaria, con el objetivo de personalizar el tratamiento (Tabla 1); c) ayudar en la selección de instrumentos de evaluación sencillos que ya se pueden considerar para su uso en la práctica clínica actual, y que pueden incluirse en baterías integrales de medidas para ser evaluadas en grandes estudios observacionales con el fin de orientar el desarrollo de herramientas de decisión estandarizadas¹⁵; y d) alentar una práctica clínica orientada a la recuperación y que esté basada en evidencia.

Sobre la base de lo antes expuesto, utilizaremos preferentemente la expresión “psicosis primaria” en todo el artículo, excepto en aquellos casos en que la evidencia de investigación disponible específicamente haga referencia a pacientes con un diagnóstico de esquizofrenia posterior al DSM-III.

Somos plenamente conscientes de que se está realizando un esfuerzo significativo para identificar medidas o marcadores biológicos que puedan ayudar en la personalización del plan de manejo en pacientes con psicosis primaria. Sin embargo, dado que ninguna de estas medidas o marcadores está actualmente listo para su uso en la práctica clínica, no las consideramos en este artículo. Por otro lado, creemos que la investigación biológica puede beneficiarse de una caracterización sistemática de los pacientes con psicosis primaria, ya que es probable que esto facilite la identificación de subtipos más homogéneos dentro en este grupo de trastornos.

DIMENSIÓN POSITIVA

La conceptualización de la dimensión positiva como el núcleo de la psicosis primaria ha evolucionado continuamente durante las

Tabla 1 Dominios prominentes a tener en cuenta en la caracterización clínica de un paciente con diagnóstico de psicosis primaria

1. Dimensión positiva
2. Dimensión negativa
3. Otros componentes psicopatológicos
4. Inicio y evolución
5. Neurocognición
6. Cognición social
7. Indicadores del neurodesarrollo
8. Funcionamiento social, calidad de vida y necesidades no cubiertas
9. Estadificación clínica
10. Trastornos psiquiátricos precedentes y concomitantes
11. Trastornos físicos concomitantes
12. Antecedentes familiares
13. Complicaciones obstétricas
14. Exposición temprana a factores del entorno
15. Exposición reciente a factores del entorno
16. Factores protectores / Resiliencia
17. Estigma internalizado

últimas cuatro décadas. Existe un consenso en que esta dimensión incluye delirios (creencias falsas persistentes basadas en una inferencia incorrecta sobre la realidad, que se mantienen firmemente pese a indicios contrarios evidentes, y no son compartidas por otros con antecedentes culturales similares) y alucinaciones (experiencias similares a la percepción con la claridad y el impacto de una percepción verdadera, pero sin la estimulación externa del órgano sensorial relevante). A veces otros síntomas –como el pensamiento desorganizado (descrito en otra sección de este artículo) y los trastornos del yo– se consideran parte de esta dimensión.

Las alteraciones del yo son alteraciones en el sentido del yo como sujeto de la propia experiencia y agente de las propias acciones¹⁶. Algunos autores han planteado la hipótesis de que representan el “núcleo Gestalt” de la esquizofrenia¹⁷. Empíricamente, hay evidencia de la validez y relevancia de las alteraciones del yo a partir de estudios que utilizan el Examen de la Autoexperiencia Anómala (EASE)¹⁸: las puntuaciones EASE aumentan en personas con diagnóstico de esquizofrenia en comparación con aquellas con otros trastornos mentales¹⁹. Se ha informado que las autoexperiencias anómalas se encuentran entre los síntomas más comunes en la fase prodrómica de la psicosis primaria, y las puntuaciones en el Inventario de Autoexperiencias Anómalas Similares a las Psicóticas (IPASE)^{20,21}, una medida de autoinforme para alteraciones del yo mínimas, se correlacionan con las de los síntomas positivos subclínicos según lo determina la Evaluación Integral de Estados Mentales de Riesgo (CAARMS)²² y la Evaluación de Experiencias Psíquicas en la Comunidad (CAPE)²³.

En la CIE-11² (pero no en el DSM-5¹), las “experiencias de influencia, pasividad o control” se consideran un síntoma separado de los delirios. Si estas experiencias son explicables desde el punto de vista de los delirios, entonces se debe registrar la presencia tanto de estas experiencias como de las ideas delirantes. La CIE-11 y el DSM-5 proporcionan una evaluación dimensional de los síntomas positivos más allá de la clasificación categórica. La CIE-11 permite a los profesionales clínicos indicar la gravedad de los síntomas positivos en pacientes con psicosis primaria utilizando un calificador de síntomas, en el que las puntuaciones fluctúan de “0 - no presente” a “3 - presente y grave”, según el informe del paciente o la evaluación del observador durante la última semana. Este calificador combina alucinaciones, delirio, comportamiento y pensamiento desorganizados, y experiencias de influencia, pasividad y control con una puntuación global que indica la gravedad de la dimensión positiva. La CIE-11 también especifica niveles de gravedad para cada uno de estos cuatro síntomas. El DSM-5 contiene dimensiones de la gravedad de síntomas de psicosis que incluyen alucinaciones, delirios y lenguaje desorganizado (cada uno evaluado en una escala de 5 puntos). Estas medidas ayudan a mejorar la toma de decisiones clínicas más allá de las categorías diagnósticas y permiten el seguimiento de la evolución y el resultado.

La escala positiva de la Escala de Síndrome Positivo y Negativo (PANSS)²⁴ es el instrumento más ampliamente utilizado para evaluación de los síntomas positivos. La PANSS permite a los clínicos evaluar la gravedad de siete síntomas positivos (delirios, desorganización conceptual, alucinaciones, excitación, grandiosidad, desconfianza/persecución y hostilidad), cada uno en una escala de 7 puntos que fluctúa desde “1 - síntoma no presente en absoluto” hasta “7 - síntoma extremadamente grave”. Para estas evaluaciones se utiliza información de una entrevista clínica y, si es posible, otras fuentes (p. ej., miembros de la familia). Existe considerable evidencia que indica buena fiabilidad, validez y sensibilidad de la PANSS²⁵, disponible en varios idiomas. Sin embargo, la escala

contiene apartados que claramente no son parte de la dimensión positiva de la psicosis primaria (p. ej., hostilidad y excitación).

La PANSS-6²⁶, una versión abreviada de la PANSS que podría ser más adecuada para utilizarse en la práctica clínica habitual contiene una subescala que incluye tres apartados que hacen referencia a la dimensión positiva de la psicosis primaria: delirios, alucinaciones y desorganización conceptual.

A través de diferentes instrumentos y sistemas de clasificación, los clínicos deberían recurrir a diferentes fuentes de información para evaluar los síntomas positivos en la psicosis primaria (es decir, autoinforme, observaciones clínicas, información proporcionada por personal asistencial o miembros de la familia). Es especialmente necesario integrar estas fuentes cuando se requiere información sobre periodos de tiempo más prolongados (p. ej., para evaluar si una persona cumple el criterio de tiempo de seis meses para la esquizofrenia de acuerdo con el DSM-5).

Dependiendo de la etapa de la enfermedad, las personas con psicosis primaria por lo general pueden de manera fiable referir los síntomas positivos²⁷. La evaluación de estos síntomas puede ser más problemáticas en pacientes que carecen de percepción introspectiva, en cuyo caso puede facilitarse con la técnica del “cuestionamiento socrático”²⁸, una forma de diálogo argumentativo cooperativo basada en hacer y responder preguntas para estimular el pensamiento crítico y extraer ideas y presuposiciones subyacentes.

La presencia de síntomas positivos tiene consecuencias inmediatas para un plan de tratamiento integrado. Desde el punto de vista farmacológico, se recomienda encarecidamente el tratamiento con fármacos antipsicóticos para personas con síntomas positivos agudos. Aunque puede haber diferencias entre los diversos antipsicóticos en relación con su eficacia sobre los síntomas positivos²⁹, no son lo suficientemente claras para orientar la elección del clínico en el caso individual, que suele basarse fundamentalmente en aspectos relacionados con posibles efectos secundarios. La evaluación de la gravedad de los síntomas positivos a lo largo del tiempo, utilizando una de las herramientas mencionadas anteriormente, es crucial controlar su evolución y dar paso, en caso de resistencia al tratamiento³⁰, a la prescripción de clozapina.

En pacientes con diagnóstico de esquizofrenia, es recomendable el tratamiento de mantenimiento con antipsicótico (es decir, tratamiento continuo con la dosis efectiva más baja de medicación antipsicótica oral o de acción prolongada) para prevenir la recaída³¹, aunque no existe consenso sobre la duración de este tratamiento^{32,33}, dada la falta de estudios aleatorizados controlados más allá del segundo año después del primer episodio psicótico.

En particular en etapas agudas con juicio limitado, pérdida delirante del control de la realidad y falta de afrontamiento de la vida cotidiana, los síntomas positivos pueden requerir atención hospitalaria. Siempre se requiere un estrecho seguimiento de los síntomas positivos y el correspondiente ajuste de la medicación o el ingreso hospitalario, en el marco de un enfoque de tratamiento y atención basado en la evidencia, orientado a la persona, individualizado y respetuoso con los derechos humanos.

La TCC, además de la medicación antipsicótica, puede producir una mejora adicional en la sintomatología positiva para las personas con psicosis primaria⁷. Tener en cuenta el tipo y la gravedad de los síntomas positivos es fundamental para adaptar el enfoque psicoterapéutico en consecuencia, por ejemplo, en presencia de pensamiento desorganizado³⁴. También existen intervenciones psicoterapéuticas efectivas para síntomas positivos específicos (p. ej., terapia cognitiva para las alucinaciones de órdenes)³⁵. Las inter-

venciones familiares, incluida la educación sobre enfermedades y la intervención en caso de crisis, pueden reducir los niveles de angustia y carga asociados con los síntomas positivos en la psicosis primaria⁹.

Se ha informado que los síntomas positivos se asocian con sesgos cognitivos, que pueden abordarse mediante psicoeducación y específicamente con TCC. El Cuestionario de Sesgos Cognitivos para psicosis (CBQp)³⁶ mide cinco sesgos cognitivos específicos: saltar a conclusiones (tomar decisiones firmes basadas en escasa evidencia), intencionalización (interpretación de eventos o comportamientos como deliberados), mentalidad catastrófica (pensar en escenarios con la peor situación), racionalización emocional y pensamiento dicotómico (es decir, “blanco o negro”).

DIMENSIÓN NEGATIVA

Los síntomas negativos se han conceptualizado durante mucho tiempo como un aspecto central de la psicosis primaria, especialmente de la esquizofrenia^{37,38}, y su tratamiento se reconoce cada vez más como una importante necesidad no cubierta. Desempeñan un papel clave en el resultado funcional del trastorno^{39,40}, y contribuyen en gran medida a la carga que el trastorno supone para las personas afectadas, sus familiares y la sociedad⁴¹. Desafortunadamente, hasta ahora, la mayoría de los tratamientos disponibles ha mostrado un impacto limitado sobre estos síntomas, especialmente cuando son primarios y persistentes.

De acuerdo con estudios recientes y opiniones de expertos⁴¹⁻⁴⁴, los síntomas negativos comprenden cinco dominios, también conocidos como las cinco A: embotamiento afectivo, alogia, asocialidad, anhedonia y abulia.

El embotamiento afectivo, más a menudo denominado afecto embotado, es una reducción en la expresión de la emoción y la reactividad a los eventos. Se evalúa durante la entrevista clínica inspeccionando los cambios espontáneos o provocados en las expresiones faciales y vocales, así como la cantidad de gestos expresivos. En la evaluación del afecto embotado, los clínicos deben evitar un error bastante frecuente, o sea, la tendencia a incluir la experiencia subjetiva de una disminución del rango emocional o una disminución general de los movimientos espontáneos, ya que estos aspectos son inespecíficos y más relevantes para la depresión.

Alogia se refiere a la reducción de la cantidad de palabras habladas y la cantidad de información proporcionada espontáneamente al responder a una pregunta. La persona con alogia proporciona respuestas muy breves, con las pocas palabras estrictamente necesarias para responder a la pregunta. La pobreza de contenido del lenguaje ante una cantidad normal de palabras habladas no se incluye en el constructo alogia, pero es parte de la dimensión de desorganización.

La asocialidad es una reducción de las interacciones e inicia-tiva sociales a consecuencia de la indiferencia o falta de deseo por ellas. El clínico ha de investigar el aspecto conductual (p. ej., la reducción de relaciones interpersonales) y el menor interés por los vínculos sociales.

La anhedonia se debe caracterizar además como consumadora o anticipatoria. La primera es una reducción en la experiencia de placer durante actividades placenteras. La última implica una reducción en la anticipación del placer derivado de futuras actividades placenteras.

La abulia, también conocida como desmotivación o apatía, designa escasa participación en cualquier actividad a consecuencia

de la falta de interés y motivación. Es importante que el examinador evalúe el comportamiento del sujeto, así como su experiencia interna. El clínico puede estar seguro de la presencia de abulia cuando la conducta muestra escasa participación en actividades y el individuo no echa de menos ni siente la necesidad de participar en esas actividades.

Desde un punto de vista clínico, es importante distinguir los síntomas negativos primarios de los secundarios. En la actualidad, esta distinción sigue siendo un gran desafío. Las recomendaciones que se proporcionan a continuación tienen como finalidad ayudar a los profesionales clínicos en este esfuerzo.

Los síntomas negativos primarios supuestamente provienen del proceso fisiopatológico que subyace a la psicosis. A menudo son persistentes en diferentes etapas del trastorno⁴⁵, y no muestran una mejora sustancial con la mayoría de los tratamientos disponibles hasta ahora. El único estudio de comparación directa que apoya la superioridad de un fármaco antipsicótico para tratar los síntomas negativos primarios comparó cariprazina con risperidona, demostrando que la primera era más eficaz⁴⁶. Sin embargo, el estudio fue patrocinado por el fabricante y hasta ahora no se dispone de una réplica independiente. Los resultados proporcionados por estudios que exploran la eficacia de fármacos con mecanismos diferentes del antagonismo D2 o del agonismo parcial D2/D3 (p. ej., agonistas glutamatérgicos o dopaminérgicos) no son concluyentes⁴¹.

Cuando los signos y síntomas que se asemejan a los síntomas negativos se deben a otras dimensiones de la enfermedad, en particular síntomas positivos, depresión, síntomas extrapiramidales, sedación, privación ambiental o consumo de sustancias, se denominan síntomas negativos secundarios. En este caso, pueden mejorar cuando los factores subyacentes se identifican correctamente y se tratan adecuadamente.

En caso de síntomas negativos secundarios a síntomas positivos, los pacientes pueden mostrarse reacios a hablar e interactuar con el examinador. Ellos (u otros) pueden informar un comportamiento asocial debido a delirios persecutorios y/o dificultades para iniciar y persistir en actividades dirigidas a un objetivo, debido a que se enfrasan en pensamientos delirantes o percepciones anormales. Si es este el caso, los clínicos deben tratar los síntomas positivos con el objetivo de lograr su remisión, utilizando dosis adecuadas de antipsicóticos, mejorando la adherencia al tratamiento y prescribiendo clozapina en caso de fracaso con al menos otros dos antipsicóticos. Cuando el tratamiento mejora los síntomas psicóticos, los síntomas negativos a menudo también mejoran.

La depresión también puede ser la base de síntomas negativos secundarios, como un rango reducido de expresión emocional, disminución de la cantidad de habla, aislamiento social, anhedonia y falta de motivación. La coexistencia de tristeza, sentimientos de culpa y pensamientos o intentos suicidas sugiere fuertemente que estas manifestaciones se deben a la depresión. En este caso, se debe preferir el tratamiento con antipsicóticos de segunda generación a los de primera generación, que podrían empeorar la depresión, y se debe considerar el tratamiento complementario con antidepresivos.

Los efectos secundarios de los fármacos antipsicóticos, en particular las dosis elevadas de antipsicóticos de primera generación, también pueden producir síntomas negativos secundarios: acinesia o bradicinesia, por ejemplo, pueden dar lugar a una menor expresión y amotivación, debido a una transmisión dopaminérgica reducida. La presencia de otros efectos secundarios extrapiramidales (temblor o rigidez, inestabilidad de la marcha) puede confirmar esta

interpretación e indicar la necesidad de reducir la dosis o cambiar la clase de antipsicóticos (p. ej., cambiar de fármacos de primera a segunda generación o a un agonista parcial D2/D3).

Entre las intervenciones no farmacológicas para los síntomas negativos, se dispone de evidencia preliminar de los efectos beneficiosos de la capacitación en habilidades sociales, TCC y entrenamiento cognitivo. En concreto, existe evidencia de una eficacia superior del entrenamiento en habilidades sociales frente al tratamiento habitual y comparadores activos^{47,48}. La evidencia de la TCC es más débil y se necesitan ensayos en grandes muestras de pacientes con síntomas negativos graves, basados en enfoques de TCC específicos para esos síntomas^{47,49}. El entrenamiento cognitivo, aunque dirigido principalmente a tratar las disfunciones cognitivas, también parece tener efectos beneficiosos de pequeños a moderados sobre los síntomas negativos⁵⁰. Sin embargo, persiste un cierto grado de superposición entre las disfunciones cognitivas y los síntomas negativos, lo que dificulta sacar conclusiones claras sobre la eficacia de esta intervención para los síntomas negativos.

La evidencia disponible también sugiere que la estimulación magnética transcraneal repetitiva (rTMS) de la región prefrontal izquierda posiblemente pueda ser un tratamiento eficaz para pacientes con síntomas negativos que no mejoran con otras intervenciones⁵¹.

La relevancia de los tratamientos no farmacológicos antes señalados para los síntomas negativos primarios y persistentes aún no se ha probado en ensayos controlados.

Los instrumentos más ampliamente utilizados para la evaluación de síntomas negativos son la PANSS²⁴ y la Escala de Evaluación de Síntomas Negativos (SANS)⁵². Sin embargo, el uso de estas herramientas es problemático, debido a la inclusión inadecuada de síntomas que no son relevantes para la dimensión negativa (p. ej., dificultad en el pensamiento abstracto y pensamiento estereotipado en la PANSS).

Dos instrumentos de última generación, la Escala Breve de Síntomas Negativos (BNSS)⁵³ y la Evaluación Integral de Síntomas Negativos (CAINS)⁵⁴, se utilizan cada vez más en entornos de investigación, pero desafortunadamente su difusión en la práctica clínica aún es limitada. Ninguna escala contiene apartados irrelevantes; ambas se enfocan en la experiencia interna además de los aspectos conductuales, y permiten evaluar la anhedonia anticipatoria y consumatoria. Es recomendable la capacitación para ambos instrumentos, y se puede llevar a cabo online.

La BNSS consta de 13 apartados que abarcan los cinco dominios de afecto embotado, alogia, asocialidad, anhedonia y abulia. Se ha visto que la escala tiene una excelente fiabilidad entre evaluadores y entre prueba-repetición de la prueba, y una fuerte consistencia interna⁵³. La CAINS también tiene 13 apartados, y se registra en dos subescalas moderadamente correlacionadas: expresión y motivación/placer. Se ha observado que la primera se relaciona con la vida independiente y el funcionamiento familiar, mientras que la última se ha relacionado con todos los aspectos funcionales. Se ha documentado la fiabilidad de la herramienta entre evaluadores y entre prueba-repetición de la prueba⁵⁴.

Los clínicos a menudo expresan el deseo de que un instrumento sea diseñado específicamente para evaluación clínica, y requiera menos tiempo que la BNSS (aproximadamente 20 min) o la CAINS (alrededor de 35 min). Desafortunadamente, por el momento, no se cuenta con ninguna herramienta que proporcione una evaluación precisa y al mismo tiempo más breve de los síntomas negativos.

OTROS COMPONENTES PSICOPATOLÓGICOS

Los componentes psicopatológicos de la psicosis primaria, aparte de los síntomas positivos y negativos, incluyen desorganización, alteraciones motoras, estados de ánimo y falta de percepción introspectiva.

El componente de desorganización de la psicosis primaria consta de trastornos del pensamiento formal positivo (desorganización del pensamiento), conducta anómala y afecto inadecuado. Desde una perspectiva de redes, se ha informado que la desorganización es el dominio más central e interconectado de los trastornos psicóticos⁵⁵. Está muy relacionado con la neurocognición y representa un vínculo integral en las vías cognitivas⁵⁶, aunque esta asociación puede deberse a alguna superposición conceptual con constructos neuropsicológicos como abstracción y atención. Los trastornos del pensamiento formal al parecer son los síntomas psicóticos cuya contribución al funcionamiento cotidiano es más significativo⁵⁷.

Faltan instrumentos específicos para evaluar los diversos subcomponentes de la desorganización, pero pueden derivarse de manera fiable de escalas de amplio rango como la Evaluación Integral de Síntomas y Antecedentes (CASH)⁵⁸ y el Manual para la Evaluación y Documentación de Psicopatología (AMDP)⁵⁹. Los trastornos del pensamiento formal, principales manifestaciones de la desorganización, se evalúan de manera fiable mediante la subescala de trastornos del pensamiento formal positivo de CASH y, de forma más exhaustiva, por la escala de calificación del Pensamiento, Lenguaje y Comunicación (TLC)⁶⁰.

Los síntomas de desorganización tienden a covariar con los síntomas positivos durante los episodios psicóticos agudos, y con los síntomas negativos en la esquizofrenia crónica. No se dispone de un tratamiento farmacológico específico para estos síntomas, aunque responden bien a medicación antipsicótica durante las fases agudas de la psicosis primaria. En las etapas crónicas, los síntomas de desorganización parecen abordarse mejor mediante programas de rehabilitación psicosocial, aunque se carece de estudios controlados sobre los mismos.

Las anomalías motoras consisten en una amplia gama de manifestaciones que suelen subdividirse en dos subdominios superpuestos: catatonía y signos extrapiramidales (EPS). Los EPS suelen vincularse con efectos secundarios de los antipsicóticos; sin embargo, también pueden ser una manifestación autóctona de la psicosis primaria, los denominados EPS espontáneos, que están vinculados con la fisiopatología subyacente de la enfermedad. Se observan EPS espontáneos en 15-25% de los pacientes sin tratamiento previo que tienen trastornos del espectro de la esquizofrenia; por consiguiente, sería útil evaluar las anomalías motoras antes y después de comenzar la medicación antipsicótica, a fin de desentrañar su origen primario o secundario. Sin embargo, tal diferenciación puede representar un desafío incluso para clínicos experimentados. En la actualidad, una perspectiva equilibrada de los signos motores en sujetos que reciben antipsicóticos es que son el resultado de una interacción entre medicación y factores relacionados con la enfermedad⁶¹.

Los signos motores no están bien representados en los instrumentos de evaluación de la psicosis; por tanto, es necesario hacer uso de herramientas específicas. En el caso de la catatonía, la Escala de Evaluación de la Catatonía de Bush-Francis⁶² es preferible para uso rutinario, dada su validez, fiabilidad y facilidad de administración. En lo que respecta a la discinesia y el parkinsonismo, los instrumentos que más comúnmente se utilizan son

la Escala de Movimientos Involuntarios Anormales⁶³ y la Escala de Simpson-Angus⁶⁴, respectivamente. La Escala de St. Hans para la Evaluación de Síndromes Extrapiramidales⁶⁵ califica exhaustivamente todos los EPS, incluyendo discinesia, parkinsonismo, acatisia y distonía.

La catatonía aguda y grave se trata mejor con terapia electroconvulsiva, aunque los síntomas de catatonía menos graves pueden responder a benzodiazepinas o antipsicóticos de segunda generación. Los EPS inducidos por fármacos establecidos deben tratarse disminuyendo o modificando la medicación antipsicótica, sobre todo en personas tratadas con antipsicóticos de primera generación. En este sentido, la clozapina y la quetiapina son los antipsicóticos de segunda generación con menor riesgo de producir efectos secundarios neurológicos⁶⁶.

Se observan síntomas importantes del estado de ánimo en casi un 30% de los casos de psicosis primaria durante un episodio índice, y su tasa de prevalencia alcanza el 70% cuando se consideran las evaluaciones del estado de ánimo a lo largo de la vida⁶⁷.

Un problema diagnóstico frecuente durante un episodio agudo es la diferenciación entre trastornos del estado de ánimo con manifestaciones psicóticas y psicosis primaria⁶⁸. En este sentido, es muy conveniente analizar el patrón temporal de la asociación entre síndromes psicóticos y del estado de ánimo, y el uso de escalas específicas de evaluación del estado de ánimo que no incluyan síntomas psicóticos. La Escala de Depresión de Calgary para la Esquizofrenia⁶⁹ es la mejor opción para evaluar la depresión en el contexto de síntomas psicóticos. Lamentablemente, no existe un instrumento similar para la manía, pues todas las escalas disponibles de evaluación de la manía también incluyen síntomas psicóticos en cierto grado. La subescala de manía de la CASH⁵⁸ se puede utilizar de manera confiable. La relevancia de los síntomas del estado de ánimo para el plan terapéutico en psicosis primaria se describe en otra parte de este artículo.

La falta de percepción introspectiva es una característica distintiva de la psicosis primaria que comprende tres subcomponentes relativamente superpuestos: conciencia de los síntomas, conciencia de la enfermedad y colaboración con el tratamiento. Una percepción introspectiva deficiente está fuertemente relacionada con los síntomas de distorsión y desorganización de la realidad; por el contrario, una mayor capacidad cognitiva y síntomas depresivos se asocian con mejor percepción introspectiva. Una percepción introspectiva deficiente tiene importantes implicaciones clínicas y terapéuticas, ya que se asocian con una serie de factores interrelacionados, como duración más prolongada de la psicosis no tratada, cooperación deficiente con el tratamiento y agresividad, todo lo cual da lugar a malos resultados⁷⁰.

El instrumento estándar para evaluar la percepción introspectiva clínica es la Escala para Evaluar el Desconocimiento del Trastorno Mental⁷¹. Sin embargo, esta escala puede requerir demasiado tiempo para su uso en la práctica clínica sistemática. Una opción alternativa es utilizar los tres apartados de la AMDP⁵⁹ que abarcan los dominios de introspección señalados anteriormente.

Recientemente se hizo una diferenciación entre la percepción introspectiva clínica y la percepción introspectiva cognitiva; esta última describe la flexibilidad del sujeto en torno a sus creencias, juicios y experiencias. La Escala de Percepción Cognitiva de Beck⁷² autoadministrada examina dos subcomponentes de la introspección cognitiva: la certeza de uno mismo (es decir, la confianza excesiva en la validez de las propias creencias) y la autorreflexión (es decir, capacidad y voluntad para observar las producciones mentales de uno mismo y considerar explicaciones alternativas).

Estos dos aspectos diferentes pero relacionados de la percepción introspectiva cognitiva en la psicosis al parecer se asocian de forma diferencial con la percepción introspectiva clínica, los síntomas y la funcionalidad.

Durante un episodio agudo, la mejora de la percepción introspectiva varía concomitantemente con la mejoría de los síntomas psicóticos. Sin embargo, en una proporción sustancial de sujetos con esquizofrenia crónica, la falta de percepción introspectiva puede representar un gran desafío terapéutico. Suele recomendarse la TCC enfocada en la percepción introspectiva, aunque los hallazgos de la investigación sobre su eficacia son conflictivos. Se ha propuesto como alternativa la terapia de reflexión metacognitiva y percepción introspectiva (MERIT), una psicoterapia individual que busca mejorar la capacidad reflexiva necesaria de las personas que han experimentado enfermedades mentales graves para formar un sentido complejo e integrado de sí mismo y de los demás⁷⁰.

Los síntomas depresivos y la percepción introspectiva están asociados con más riesgo de suicidio en pacientes con psicosis primaria. Factores como ser joven, hombre, con un alto nivel educativo, tentativas previas de suicidio, alucinaciones y delirios activos, antecedente familiar de suicidio y abuso de sustancias comórbidas, también se asocian de manera positiva con el suicidio posterior, mientras que el único factor protector es la prescripción y cumplimiento de un tratamiento eficaz⁷³. La Escala de Evaluación de la Gravedad del Suicidio de Columbia⁷⁴ es una herramienta validada para evaluar el riesgo de suicidio, cuya administración requiere una formación específica que está disponible online.

Los trastornos del sueño, en particular el insomnio, son comunes en personas con psicosis primaria⁷⁵, y pueden tener un impacto significativo en su calidad de vida⁷⁶. Debe indagarse su presencia en la caracterización clínica del paciente individual, pues pueden abordarse con TCC y considerarse en la elección de la medicación antipsicótica. Además, se ha informado que la apnea obstructiva del sueño es más frecuente en estos pacientes que en la población general, y puede relacionarse con la dosis de la medicación antipsicótica⁷⁷.

INICIO Y EVOLUCIÓN

El inicio de la psicosis primaria suele darse en la adolescencia o en el adulto joven⁷⁸. En promedio, a los hombres se les diagnostica entre la adolescencia y hasta los 25 años, mientras que en las mujeres el diagnóstico por lo general se establece entre los 25 y 35 años.

El inicio de la psicosis primaria debe distinguirse de la expresión de alteraciones del desarrollo premórbidas en los dominios de cognición, función motora y ajuste social. Los estudios retrospectivos indican que los primeros cambios a menudo implican síntomas del estado de ánimo y negativos, que aparecieron años antes del diagnóstico. Los síntomas positivos surgen más tarde y típicamente desencadenan el contacto con los servicios de salud mental. Los indicadores de discapacidad social aparecen 2-4 años antes de su aparición. El consumo de cannabis se asocia con un inicio más temprano de la psicosis.

El inicio puede considerarse como un proceso de tres etapas, que constan de: a) pródromo, en el que un periodo de “malestar” inespecífico precede a los síntomas “no diagnósticos” en forma de alteración de las percepciones, creencias, cognición, afecto y comportamiento; b) expresión inicial de los síntomas psicóticos; y c)

aumento de los síntomas característicos que dan lugar al diagnóstico definitivo. El pródromo puede estar ausente o no ser identificable en algunos pacientes.

El Calendario de Inicio de Nottingham (NOS) es una entrevista guiada breve con un programa de calificación para evaluar el inicio de la psicosis, definido como el tiempo transcurrido entre los primeros cambios en el estado mental y la conducta y la aparición de síntomas psicóticos⁷⁹. Otros instrumentos que permiten una evaluación comparable del inicio son la CASH⁵⁸ y el inventario de Inicio de Síntomas en la Esquizofrenia (SOS)⁸⁰.

El Estudio Piloto Internacional de la Esquizofrenia⁸¹ clasificó el modo de aparición en tres grupos: a) agudo (los síntomas psicóticos aparecen al cabo de horas, una semana o un mes después del primer cambio conductual notorio); b) gradual (los síntomas psicóticos aparecen al cabo de uno a seis meses después del primer cambio conductual notable); y c) insidioso (los síntomas psicóticos aparecen progresivamente en un periodo de seis meses o más después del primer cambio conductual notable). Existe alguna evidencia de que el modo de inicio insidioso conlleva un pronóstico más desfavorable, y el inicio agudo se asocia a mejor resultado.

La evolución de la psicosis primaria después de su inicio es muy variable tanto en cada paciente como entre diferentes pacientes. Hay una amplia gama de posibles patrones de evolución, que fluctúan desde la recuperación completa hasta la psicopatología continua sin remisión, con alteraciones cognitivas y discapacidad social. Entre tales extremos, un número considerable de pacientes presenta múltiples episodios de psicosis intercalados con remisión parcial⁸². En promedio, dentro del síndrome de psicosis primaria, los pacientes con diagnóstico de esquizofrenia tienen el desenlace más desfavorable, y los pacientes esquizoafectivos ocupan una posición intermedia entre la esquizofrenia y la psicosis afectiva⁸³. Los pacientes diagnosticados utilizando una definición amplia de la esquizofrenia por lo general tienen mejores desenlaces que aquellos a los que se les diagnostica esquizofrenia con una definición estricta (post-DSM-III).

El Esquema Gráfico Vital⁸⁴ fue concebido para evaluar la evolución del trastorno psicótico en cuatro dominios clave (síntomas, tratamiento, residencia y trabajo) durante varios periodos de tiempo. El tipo de evolución se puede calificar como episódico (ningún episodio de más de seis meses), continuo (sin remisión por más de seis meses), ni episódico ni continuo, y no psicótico en este periodo. El tipo de remisión puede codificarse como “mayoritariamente completa”, “mayoritariamente incompleta” y “mixta”. Se calificación de “gravedad habitual de los síntomas” para indicar el nivel sintomático del paciente durante la mayor parte del periodo bajo observación. Las calificaciones son “grave”, “moderada”, “leve” y “recuperado”. El tiempo invertido en un estado psicótico también se evalúa, lo mismo que los actos parasuicidas y los casos de agresión. También se califica con respecto a si hubo evidencia clara de síntomas negativos durante el periodo de observación. Además, el gráfico vital califica la proporción del periodo que pasó desempleado (no cuenta el tiempo en instituciones; los estudiantes a tiempo completo y las amas de casa se evaluaron como empleados), viviendo de forma independiente, en el hospital, en prisión o sin alojamiento. Además, se registran las variables de tratamiento a lo largo del tiempo (hospitalización, uso de medicación antipsicótica, otras intervenciones).

En un paciente dado con una determinada duración de la enfermedad, es esencial la evaluación del curso anterior, pues permite la formación de hipótesis sobre la eficacia del tratamiento en dife-

rentes dominios de resultados hasta la fecha. Los primeros cinco años de la enfermedad se consideran “críticos”, en alusión a la hipótesis de que un tratamiento enérgico temprano puede tener un impacto causal sobre la evolución posterior del síndrome. Después del primer episodio, alrededor del 90% de los pacientes tendrá una remisión de los síntomas. Después de cinco años, no obstante, un 80% habrá experimentado una o más recaídas. Con cada episodio, una pequeña proporción de pacientes desarrollará una enfermedad de curso continuo, mostrando una mezcla de síntomas positivos y negativos persistentes, dificultades cognitivas y catatonía. Al cabo de cinco años, cabe esperar que alrededor del 40% de los pacientes con psicosis primaria muestre un resultado “bueno” (15% con recuperación completa), un 20% con resultado “pobre” y un 40% con resultado “intermedio”⁸⁵. En consecuencia, es necesario evaluar la evolución hasta la fecha para ubicar al paciente en la posición correcta en las dimensiones de episodios de la enfermedad y recuperabilidad entre episodios, aportando información para la atención clínica continua.

Tras los primeros 10 años del inicio, la evolución de la enfermedad tiende a estabilizarse en meseta. Las medidas de resultados transversales de la psicopatología no difieren sustancialmente según la duración del estudio, lo que sugiere que no existe un patrón claro de deterioro o “progresión”, aunque esto puede ocurrir en un subgrupo de pacientes. La evaluación detallada de la evolución en el curso del tiempo en un paciente con duración prolongada de la enfermedad puede revelar signos de progresión y los posibles motivos de ello.

La evolución y el resultado no se pueden definir unidimensionalmente. Para los pacientes, el resultado más importante, aparte de la participación social (educación, trabajo, convivencia, relaciones), es la restauración de la perspectiva, respecto a sentir que la vida tiene sentido y vale la pena de vivir (recuperación existencial)⁸⁶. Se puede utilizar la Escala de Evaluación de la Recuperación para evaluar el curso de la recuperación existencial durante el periodo que precede a la evaluación⁸⁷. Esta evaluación es esencial, pues proporciona información sobre las causas de variación y el posible papel que desempeña aquí el sistema de salud, incluyendo la desesperanza iatrogénica involuntaria, la polifarmacoterapia antipsicótica y el estrés postraumático después del ingreso. Estas pueden contrarrestarse si se facilitan intervenciones de apoyo de compañeros que se centren en la esperanza, conectividad, identidad, significado y empoderamiento.

Con el tiempo, los pacientes (y su entorno) aprenden sobre su vulnerabilidad mental, la relatividad del diagnóstico formal, las limitaciones del tratamiento, las lagunas en el conocimiento y los puntos débiles en la prestación de servicios locales. Como resultado, se involucran más y opinan sobre el tratamiento y los servicios⁸⁸, de manera que el proceso de toma de decisiones compartida se vuelve incluso más esencial. Por tanto, es importante evaluar, antes de planificar el tratamiento clínico, el curso anterior de toma de decisiones sobre el diagnóstico y el tratamiento, y la experiencia hasta la fecha en poder experimentar con la dosificación e incluso suspender el tratamiento antipsicótico, para participar en terapias alternativas y, en general, asumir los riesgos en pos de las metas de la vida.

A fin de poder lidiar con una vulnerabilidad mental intensa, caracterizada por altibajos impredecibles a lo largo del tiempo, es esencial una relación terapéutica a largo plazo de confianza y compromiso mutuo. Por supuesto, la evaluación debe incluir la calidad y nivel de continuidad terapéutica a lo largo del tiempo, y su impacto en el resultado hasta la fecha.

NEUROCOGNICIÓN

Se han identificado las alteraciones neurocognitivas como un componente clave de la esquizofrenia a partir de las observaciones clínicas de Bleuler y Kraepelin, pero han conseguido mucha más atención clínica e investigación en los últimos años^{3,89}. Estas alteraciones están presentes en muchos casos años antes del primer episodio psicótico⁹⁰, persisten durante la remisión clínica⁹¹, y pueden presentarse de una forma más leve en familiares de primer grado de los pacientes⁹².

A medida que se reconoció más ampliamente el papel de las alteraciones neurocognitivas para predecir e incluir en el funcionamiento cotidiano en personas con esquizofrenia⁹³, el National Institute of Mental Health de Estados Unidos promovió el desarrollo de un consenso sobre las principales dimensiones de este deterioro neurocognitivo, su medición en estudios clínicos y el diseño de ensayos para evaluar potenciales tratamientos⁹⁴. Esta iniciativa, Investigación de la Medición y el Tratamiento para Mejorar la Cognición en la Esquizofrenia (MATRICS), condujo a la identificación de siete dimensiones principales: velocidad de procesamiento, atención/vigilancia, memoria de trabajo, aprendizaje y memoria verbal, aprendizaje y memoria visual, razonamiento y resolución de problemas, y comprensión verbal⁹⁵.

La velocidad de procesamiento designa la rapidez con la que se pueden realizar tareas perceptivas y motoras simples, que se considera reflejan el ritmo del procesamiento cognitivo. La atención/vigilancia hace referencia a mantener el foco en la información relevante por un periodo prolongado. La memoria de trabajo implica el mantenimiento temporal y la manipulación de información en la conciencia, generalmente durante unos segundos. El aprendizaje y la memoria verbal se refieren a la codificación inicial y posterior reconocimiento y recuerdo de palabras y otra información relacionada con el lenguaje. El aprendizaje y la memoria visual implican procesos similares de codificación, reconocimiento y recuerdo de información visuoespacial, como forma, color, orientación espacial y movimiento.

El razonamiento y la resolución de problemas designan procesos de pensamiento estratégico y lógico, planificación, formación y mantenimiento de objetivos, así como la coordinación de estos procesos de manera flexible en el tiempo. El razonamiento y las habilidades de resolución de problemas a veces también se denominan procesos ejecutivos. Por último, la comprensión verbal designa información verbal que se acumula durante muchos años y se almacena en una red neuronal ampliamente distribuida, como el vocabulario y la información común compartida en una cultura.

Aunque todas estas dimensiones están afectadas en la esquizofrenia, el Comité de Neurocognición de MATRICS concluyó que la comprensión verbal probablemente no se vea afectada en un grado notable por las intervenciones farmacológicas o psicosociales y, por tanto, es menos relevante como foco de estudio clínico o de evaluación en la práctica clínica.

La típica persona con diagnóstico de esquizofrenia post-DSM-III tiene puntuaciones entre 0,75 y 2,00 desviaciones estándar por debajo de las muestras de población de edad y género similares en cada uno de estos dominios neurocognitivos⁹⁶, lo que corresponde a un percentil entre 2% y 24%. En consecuencia, las alteraciones cognitivas, en promedio, son considerables y generalizadas en los dominios cognitivos, y con tal vez alteraciones más importantes en la velocidad de procesamiento que en otros dominios⁹⁷. Aunque el panorama general consiste en un deterioro generalizado en los dominios neurocognitivos, también hay una notable heteroge-

neidad en el perfil de alteraciones de un paciente a otro, que en cierta medida también puede deberse a un impacto diferente de los factores que interfieren, como las alteraciones en la motivación y la emoción^{3,98}. La variabilidad en el rendimiento neurocognitivo probablemente es incluso mayor en pacientes que cumplen la definición más amplia de esquizofrenia según CIE-10/CIE-11 y en aquellos con “otro trastorno psicótico primario” según CIE-10/CIE-11, aunque no se cuenta con evidencia derivada de la investigación en este sentido. La importancia clínica de estos dominios en el deterioro neurocognitivo es muy clara, ya que cada uno tiene una relación significativa con el nivel de recuperación laboral/académica y social que un paciente puede alcanzar^{99,100}.

En la práctica clínica, las opciones para evaluar las alteraciones neurocognitivas se dividen en tres categorías: evaluación integral del rendimiento cognitivo, evaluación breve del rendimiento cognitivo y medidas de cognición basadas en entrevistas.

Las baterías integrales de evaluación del rendimiento cognitivo permiten al clínico identificar el perfil individual en los seis dominios neurocognitivos, y planificar intervenciones personalizadas y el abordaje clínico correspondiente. *MATRICES Consensus Cognitive Battery* (MCCB, Batería Cognitiva de Consenso) se desarrolló a través de un proceso sistemático de consenso de expertos y mide cada uno de los dominios con pruebas que son fiables, repetibles y sensibles al cambio¹⁰¹. Requiere alrededor de 65 minutos para administrarla y genera puntuaciones estandarizadas para cada dominio cognitivo y para una combinación neurocognitiva en todos los dominios¹⁰². Otras baterías integrales bien desarrolladas son la *Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery* (CANTAB)¹⁰³ y la *CogState*¹⁰⁴, que constan de mediciones fiables y repetibles de la mayor parte o de todos los dominios neurocognitivos de MATRICES.

Las desventajas de estas baterías exhaustivas para la práctica clínica radican en que son relativamente largas y precisan de una formación profesional adecuada para su administración e interpretación. Una alternativa sería completar una de estas baterías en la evaluación inicial y luego optar por una a tres de sus tests para dar seguimiento al cambio en función del perfil inicial de las alteraciones neurocognitivas.

Las evaluaciones breves del rendimiento cognitivo ofrecen la ventaja de que consumen menos tiempo y, al mismo tiempo, permiten que los cambios en al menos el rendimiento cognitivo general se evalúen a lo largo del tiempo. La Evaluación Breve de la Cognición en Esquizofrenia (BACS)¹⁰⁵ implica seis pruebas y 35 minutos para su administración, mientras que la Batería Repetible para la Evaluación del Estado Neuropsicológico (RBANS)¹⁰⁶ abarca cinco dominios cognitivos en cerca de 30 minutos. Ambas generan mediciones fiables y válidas del funcionamiento cognitivo global que se correlacionan bien con las puntuaciones generales de las baterías completas, así como alguna información sobre el patrón de las alteraciones.

Otras escalas de evaluación cognitiva todavía más breves son la Evaluación Cognitiva Breve¹⁰⁷ de 15 minutos y la Herramienta de Evaluación Cognitiva Breve de la Esquizofrenia (B-CATS)¹⁰⁸ de 10 minutos. Estos dos instrumentos breves generan una puntuación cognitiva global que se correlaciona bien con las puntuaciones compuestas de la batería completa, pero no permiten evaluar ningún patrón de alteraciones. Todas estas medidas requieren también capacitación profesional, pero menos que las baterías completas.

Por último, las medidas de cognición basadas en entrevistas son intuitivamente atractivas para la práctica ordinaria, pues los clínicos están acostumbrados a los formatos de entrevista y se adaptan

más fácilmente a su administración. La Entrevista de Evaluación Cognitiva (CAI)¹⁰⁹ requiere 15 minutos para su administración y tiene una alta fiabilidad prueba-repetición de prueba y relaciones moderadas con las medidas cognitivas basadas en el rendimiento y funcionamiento cotidiano. La Escala de Evaluación de la Cognición en Esquizofrenia (SCoRS)¹¹⁰ también tarda unos 15 minutos por entrevista, tiene buena fiabilidad prueba-repetición de prueba, y relaciones moderadas con las medidas de rendimiento cognitivo y funcionamiento cotidiano. La SCoRS genera relaciones más sólidas cuando se utiliza un informante en lugar de únicamente la entrevista al paciente.

Ambas medidas de cognición basadas en entrevistas precisan de alguna capacitación. Aunque las dos generan una puntuación cognitiva general, la relación de estas puntuaciones con las medidas de rendimiento cognitivo es más débil que la interrelación de las medidas de rendimiento cognitivo entre sí. Tampoco proporcionan un patrón fiable de alteraciones en los dominios cognitivos.

Dada la clara influencia de las alteraciones neurocognitivas sobre el funcionamiento cotidiano en la psicosis primaria, se reconoce cada vez más la importancia de los planes de tratamiento que abordan estas alteraciones. Aunque las tentativas por desarrollar medicamentos complementarios para mejorar la cognición son prometedoras para el futuro, hasta ahora la rehabilitación cognitiva¹¹¹, el ejercicio aeróbico¹¹², y tal vez su combinación¹¹³, son los más relevantes para la práctica clínica.

El ejercicio aeróbico hasta ahora ha demostrado que mejora la neurocognición general y específicamente la atención/vigilancia así como la memoria de trabajo¹¹². La rehabilitación cognitiva produce beneficios moderados en la cognición global y en varios dominios cognitivos, con mayores mejoras neurocognitivas y del funcionamiento cotidiano cuando se implementa en el contexto de programas de rehabilitación activa¹¹¹. Nuevos datos indican que las formas de rehabilitación cognitiva que resaltan los procesos perceptivos frente a los procesos ejecutivos de nivel superior repercuten en diferentes mecanismos neurofisiológicos¹¹⁴. Además, el entrenamiento perceptivo puede ser beneficioso solo para pacientes con alteraciones iniciales del procesamiento perceptivo¹¹⁵.

Por consiguiente, más allá de la evaluación del nivel de deterioro cognitivo general, la identificación de los dominios neurocognitivos con alteraciones particularmente graves está adquiriendo cada vez más importancia para la caracterización clínica del paciente con psicosis primaria.

COGNICIÓN SOCIAL

La cognición social designa las operaciones mentales necesarias para percibir, interpretar y procesar información para las interacciones sociales adaptativas. El término abarca una gama muy amplia de dominios. En el contexto de la psicosis primaria, la mayor parte de la atención se ha centrado en cuatro aspectos de la cognición social: identificación de emociones, sesgo de mentalización, percepción social y atribucional^{3,116}.

La identificación de emociones incluye la capacidad de una persona para percibir la emoción en los rostros, la entonación de la voz, los gestos o en la forma de caminar. La mentalización se refiere a la capacidad de inferir intenciones o creencias de otros, como si están siendo sinceros, sarcásticos o falsos. La percepción social designa la capacidad para identificar roles sociales, reglas sociales y contextos sociales a partir de diversas señales. Los individuos con un diagnóstico de esquizofrenia post-DSM-III tienen alteraciones

en estos tres aspectos de la cognición social según las escalas de evaluación basadas en el rendimiento¹¹⁷, aunque esta noción puede no ser generalizable a todos los pacientes que cumplen la definición más general de esquizofrenia de la CIE-11 o a aquellos con “otro trastorno psicótico primario” según la CIE-11.

El sesgo atribucional se refiere a la forma en que los individuos suelen inferir las causas de eventos positivos y negativos particulares (p. ej. tener tendencia a atribuir intenciones hostiles a los demás). A diferencia de otras áreas cognitivas sociales, las personas con esquizofrenia no siempre muestran diferencias en el sesgo atribucional en comparación con individuos sanos^{117,118}.

La cognición social es relevante para el tratamiento de la psicosis primaria debido a que se asocia con el resultado funcional¹⁰⁰. Se han comunicado en la esquizofrenia asociaciones firmes entre dominios cognitivos sociales y el funcionamiento en la comunidad, y la mentalización mostró la relación más fuerte en un metaanálisis¹⁰⁰. Además, la cognición social explicó más varianza en el funcionamiento comunitario que la cognición no social (16% vs. 6%). En consecuencia, la cognición social es un correlato clave y factor determinante del resultado funcional en la psicosis primaria, y puede ayudar a los clínicos a formar expectativas realistas respecto a cómo el paciente individual podría integrarse en la comunidad, o cuánto apoyo emocional puede necesitar para lograrlo.

Dada su relevancia para el resultado funcional, se han realizado considerables esfuerzos y algunos avances alentadores en el desarrollo de intervenciones de formación psicosocial para la cognición social en la psicosis primaria. Estas intervenciones suelen ser interactivas y grupales, e incluyen diversos estímulos visuales, auditivos y de vídeos que representan estímulos sociales. Recientemente, también se han desarrollado intervenciones informatizadas individuales¹¹⁹. Un metaanálisis de 16 estudios¹²⁰ mostró mejoras de magnitudes del efecto considerables en la identificación facial del afecto ($d=0,84$), mentalización ($d=0,70$) y percepción social ($d=1,29$). El impacto de estas intervenciones en el resultado funcional ha sido alentador, aunque no consistente en todos los estudios¹²¹.

Más allá de las intervenciones de formación psicosocial, se han realizado considerables esfuerzos para examinar el impacto de la oxitocina intranasal (utilizando estrategias de administración única o repetida) sobre las tareas cognitivas sociales. Sin embargo, aquí los resultados en pacientes con diagnóstico de esquizofrenia han sido mixtos, con hallazgos positivos y negativos¹²². Otro enfoque ha sido examinar la oxitocina como medida de intensificación durante los programas de formación cognitiva social, y de nuevo los resultados han sido ambivalentes¹²³.

La medición de la cognición social en la psicosis primaria ha supuesto un reto abrumador. Los problemas de medición se aplican tanto a los estudios clínicos como a la práctica ordinaria. En relación con los estudios clínicos, no hay consenso sobre una batería de mediciones de resultados de cognición social, o incluso un conjunto de dominios cognitivos sociales. En los estudios de tratamiento se ha utilizado una gama muy diversa de medidas de resultado, que a menudo tienen propiedades psicométricas deficientes o desconocidas.

Considerando la falta de información psicométrica sobre posibles criterios de valoración cognitivos sociales para estudios clínicos de la psicosis, el National Institute of Mental Health de Estados Unidos respaldó dos proyectos para el desarrollo de métodos. Un proyecto se centró en la evaluación de medidas cognitivas sociales que se estaban utilizando en ese momento en psicopatología¹²⁴, mientras que el otro adoptó medidas de neurociencia social y evaluó su aplicación a personas con psicosis¹²⁵. Ambos proyectos produje-

ron un rico conjunto de datos y una serie de recomendaciones para criterios de valoración en estudios clínicos. Pese a estos esfuerzos, no hay una batería de uso generalizado para medir la cognición social en estudios clínicos.

La ausencia de tal estandarización significa que los resultados de los estudios varían según la medida de resultado específica¹²⁶. Por ejemplo, en la mayoría de los estudios en que se han encontrado efectos del tratamiento para la mentalización se han utilizado tareas o cuestionarios muy sencillos. Sin embargo, un test más complejo y ecológicamente válido es el Test de Percepción de Inferencia Social (TASIT)¹²⁷, que tiene buenas propiedades psicométricas. Este test utiliza viñetas de vídeo y pide a los participantes que detecten mentiras y sarcasmo. Los estudios en que se ha utilizado este test por lo general no han encontrado efectos del tratamiento. Se observó un patrón similar para el dominio de la percepción social. Debido a que las medidas más desafiantes y psicométricamente más potentes tienden a mostrar hallazgos más pequeños o negativos, se cuestiona la fuerza de los efectos del tratamiento para ciertos dominios.

Por el contrario, otros aspectos de la cognición social, como la percepción del afecto facial, muestran efectos del tratamiento independientemente del resultado específico. El sesgo atribucional plantea un problema de medición diferente: hay muy pocos instrumentos disponibles para evaluar este dominio, y los actuales no tienen propiedades psicométricas potentes¹²⁴.

La situación de la evaluación de la cognición social en la práctica clínica también es problemática. En contraste con la cognición no social, la cognición social no tiene un largo historial de evaluación clínica con medidas estandarizadas y altamente fiables. En parte debido a esta falta histórica de énfasis, raras veces se evalúa en las evaluaciones cognitivas o neuropsicológicas de rutina.

Esta situación va a cambiar. Están surgiendo algunas pruebas innovadoras e interpretables del procesamiento de la emoción, como una batería de procesamiento de emociones con una gran muestra normativa, el Test de Inteligencia Emocional de Mayer-Salovey-Caruso (MSCEIT)¹²⁸. Asimismo, algunos dominios cognitivos sociales se prestan a evaluaciones breves que no requieren experiencia en la administración de la prueba. Por ejemplo, hay un gran número de tests para la percepción de emociones faciales o vocales que son fáciles de administrar y no dependen del idioma (es decir, se podrían usar a nivel internacional)¹²⁹.

No obstante, en la actualidad, la medición sigue siendo el talón de Aquiles de la cognición social. La cognición social es un aspecto importante y funcionalmente significativo en la psicosis primaria, pero aún no se ha trasladado a una amplia aplicación clínica.

INDICADORES DEL NEURODESARROLLO

La comprensión de la psicosis primaria desde el punto de vista del neurodesarrollo ha evolucionado a lo largo de las décadas, desde las observaciones de Kraepelin¹³⁰ sobre las diferencias de desarrollo en niños que en la edad adulta manifiestan demencia precoz; a las contribuciones de Fish¹³¹, que reconoció una continuidad entre el desarrollo infantil y el riesgo de psicosis temprana; Weinberger¹³², quien postuló una agresión genética o ambiental temprana al cerebro en desarrollo que interactuaba con el desarrollo normal del adolescente; y Murray y Lewis¹³³ quienes propusieron un subtipo de esquizofrenia como secuela a largo plazo de una lesión obstétrica.

Posteriormente, se ha acumulado evidencia a partir de la investigación epidemiológica que utiliza información prospectiva, en

particular desde cohortes de nacimiento y registros de población, que respaldan las manifestaciones de amplio alcance de los efectos del neurodesarrollo en la psicosis primaria. En efecto, la incidencia de psicosis primaria alcanza su máximo entre la pubertad y hacia los 25 años, una época de renovación de cambios en la sustancia gris y blanca y un periodo sensible para el desarrollo psicosocial.

Los indicadores más tempranos del neurodesarrollo en la psicosis primaria son muy relevantes para la práctica clínica. Incluyen un antecedente de adquisición retardada o reducida de las habilidades motoras y del lenguaje en la primera infancia, interacción social atípica apropiada para la edad, y menor CI y rendimiento escolar durante la infancia y adolescencia¹³⁴⁻¹³⁷. Además, los signos neurológicos leves tienen una prevalencia de 50-65% en personas con diagnóstico de esquizofrenia (en comparación con el 5% en controles sanos)¹³⁸. Todos estos elementos ofrecen una ventana sobre el neurodesarrollo, y aportan información para la atención clínica y el pronóstico.

Los signos neurológicos leves consisten en disgrafestesia (incapacidad para el reconocimiento táctil de la escritura sobre la piel), disminución de la coordinación motriz y problemas con la secuenciación motora compleja (como la disdiadococinesia, alteración de los movimientos alternantes rápidos). También incluyen la persistencia de los reflejos infantiles (primitivos) como la respuesta palmomentoniana (contracción refleja del músculo mentoniano que da lugar a fruncimiento del labio inferior cuando se rasca la palma de la mano), frecuencia de parpadeo aumentada y percusión glabellar positiva (sin parpadeo cuando se percute el entrecejo).

Los signos neurológicos leves son fácilmente comprensibles en lo que respecta a disfunción distribuida o de circuito en vez de una lesión localizada. Se presentan desde una etapa temprana del desarrollo y muy probablemente comparten los mismos mecanismos subyacentes basados en red que la pandesmaduración notificada en niños con alto riesgo genético¹³⁹ y los retrasos motrices y de lenguaje tempranos que se observan más ampliamente en la psicosis primaria.

También se han observado anomalías físicas menores (es decir, manifestaciones dismórficas que representan alteraciones sutiles en el desarrollo de estructuras somáticas) en algunos pacientes con diagnóstico de esquizofrenia, siendo muy común el paladar de arco alto (20-25% de los pacientes)¹⁴⁰.

Es importante considerar los indicadores del neurodesarrollo en la evaluación clínica de un paciente con psicosis primaria. Su presencia ayuda a confirmar el diagnóstico cuando otra fenomenología es escasa (p. ej., cuadros clínicos con catatonía o mutismo) o cuando una psicosis secundaria forma parte de un diagnóstico diferencial realista. Pueden verse como precursores directos de síntomas negativos como alogia, embotamiento afectivo y asocialidad, así como de alteraciones cognitivas. Estos aspectos son complejos de tratar desde el punto de vista clínico y pronostican peores resultados.

La identificación de marcadores del neurodesarrollo puede apoyar una formulación causal en un paciente individual, en particular cuando ha habido un problema obstétrico evidente o un trauma temprano como una infección prenatal o neonatal. También ilustran el historial de vida psicosocial de un determinado paciente según el cual las diferencias en el desarrollo con respecto a compañeros de la infancia probablemente han creado un microambiente social alterado durante el desarrollo y una cascada de experiencias anómalas¹³⁴, algo que es necesario tener en cuenta en un plan de tratamiento dirigido a la recuperación funcional.

También es importante evaluar si los indicadores del neurodesarrollo están presentes hasta tal punto que un diagnóstico alternativo es más apropiado, como los fenómenos psicóticos en el contexto de un trastorno del espectro autista o un síndrome de discapacidad del aprendizaje, particularmente cuando la psicosis en sí es similar a un síndrome primario¹⁴¹ pero resistente al tratamiento¹⁴². Estos clásicos trastornos del neurodesarrollo pueden permanecer sin diagnosticarse y persistir en la edad adulta temprana y manifestarse de manera atípica.

Es posible que se requieran más investigaciones, incluida la evaluación por parte de un genetista clínico, cuando existan múltiples anomalías físicas menores o cuando, en conjunto, sugieran una afección genética específica como el síndrome velocardiofacial. Aun cuando el cuadro clínico observado no cumpla los criterios diagnósticos para un trastorno del neurodesarrollo, la asesoría de profesionales clínicos expertos en estos campos puede ser útil, dada la presentación transdiagnóstica de las manifestaciones psicóticas y del neurodesarrollo¹⁴³.

La evaluación de signos neurológicos leves debería ser parte del examen neurológico completo que se requiere en todo paciente con psicosis primaria¹⁴⁴, pero hay escalas específicas para la práctica clínica y la investigación que pueden ser útiles. El Inventario Neurológico de Cambridge¹⁴⁵ fue desarrollado para la gama completa de trastornos psiquiátricos y es aplicable a la psicosis primaria. En este inventario, la segunda parte se enfoca en el examen de signos leves (reflejos primitivos, ejecución motora secuencial repetitiva e integración sensorial). La Escala de Evaluación Neurológica¹⁴⁶ más larga se enfoca en la esquizofrenia. Contiene 26 apartados, agrupados en tres subescalas (integración sensorial, coordinación motriz y secuenciación de actos motores complejos).

La evaluación sistemática de los indicadores del neurodesarrollo en la infancia plantea un particular desafío en la psicosis primaria. Los efectos observados en la investigación con datos prospectivos pueden ser sutiles (retraso de cuatro a seis semanas en la bipedestación, la marcha o el habla) y habrían sido apenas perceptible en ese momento, dada la amplia gama de experiencia normal, o simplemente pueden haberlo olvidado, incluso por los padres. Pueden buscarse, si están disponibles, los registros de salud o escolares contemporáneos. Pese a estas advertencias, es importante el interrogatorio sobre los antecedentes del desarrollo.

La Escala de Ajuste Premórbido (PAS)^{147,148} evalúa el nivel funcional en cuatro áreas principales (accesibilidad social - aislamiento, relaciones con los compañeros, capacidad para funcionar fuera del núcleo familiar y capacidad para formar vínculos socio-sexuales íntimos) en cada uno de los cuatro periodos de la vida del sujeto: infancia (hasta los 11 años), adolescencia temprana (12-15 años), adolescencia tardía (16-18 años) y edad adulta (19 años en adelante). La sección final contiene apartados que estiman el máximo nivel de funcionamiento que logró el sujeto antes de enfermar. La escala tiene como finalidad medir únicamente el funcionamiento "premórbido", y sus preguntas se han actualizado para descartar el año completo previo al primer contacto psiquiátrico, para acomodar el enfoque contemporáneo en la detección e intervención tempranas¹⁴⁸. Las calificaciones se basan en informes de los familiares o en registros clínicos. Cuando se considera que el paciente es fiable, se puede realizar una entrevista personal para completar las evaluaciones. La calificación de cada apartado varía entre "0", que corresponde al extremo más saludable del rango de ajuste, y "6", que corresponde al extremo menos saludable. A menudo es útil pedir a los informantes que comparen y contrasten con los hermanos del paciente.

En general, puede ser útil considerar los indicadores del neurodesarrollo para obtener una caracterización más completa del paciente con psicosis primaria, ayudar al diagnóstico diferencial y contribuir a la formulación de un plan de tratamiento más completo y específico.

FUNCIONAMIENTO SOCIAL, CALIDAD DE VIDA Y NECESIDADES NO CUBIERTAS

Las alteraciones del funcionamiento social en la esquizofrenia se han descrito desde la época de Kraepelin¹³⁰. El funcionamiento social es un término amplio, que incluye hitos como el matrimonio o relaciones equivalentes, interacciones sociales como amistades, así como habilidades sociales y motivación social. Además, el funcionamiento social está relacionado con la calidad de vida, cuya definición y evaluación han sido complejas y a veces no claras en la investigación sobre psicosis primaria.

Las alteraciones del funcionamiento social en pacientes con diagnóstico de esquizofrenia post-DSM-III tienen varias características. Las personas con este trastorno tienen muchas menos probabilidades que la población general de casarse o de hitos equivalentes¹⁴⁹. También tienen redes sociales más reducidas, y más probabilidades de nombrar a un profesional clínico como la persona que mejor los conoce¹¹⁰. La posibilidad de generalizar estos hallazgos a todos los pacientes que cumplen la definición de esquizofrenia más general de la CIE-11 o aquellos con “otro trastorno psicótico primario” según la CIE-11 sigue siendo incierta.

La anhedonia social es el fenómeno por el cual las personas con esquizofrenia experimentan menos placer con las interacciones sociales y manifiestan menos interés en estas interacciones. De hecho, muchas de ellas raras veces salen de sus hogares, y se quedan en casa hasta un 70% o más del tiempo¹⁵⁰. Es un fenómeno complejo, pues existe evidencia de que los individuos con esquizofrenia disfrutaban de las actividades sociales tanto como los individuos sanos en el momento de la experiencia, pero tienen dificultades para recordar este disfrute que los motive a posteriores interacciones¹⁵¹.

Otra característica del funcionamiento social en la esquizofrenia es un deterioro de las habilidades sociales o de la competencia social. Muchas personas con este trastorno tienen menos capacidad para interactuar con los demás y pueden hacer declaraciones o gestos socialmente inadecuados¹⁵². Estos problemas dificultan las interacciones y pueden reducir la voluntad de los demás de interactuar con ellas.

Además de los datos sobre el funcionamiento social actual, en la evaluación es necesario tener en cuenta la motivación para participar en actividades sociales, el nivel de competencia social y la evaluación que hacen los individuos de su capacidad en comparación con la información objetiva (hitos sociales). Comprender el grado de motivación social será decisivo para el desarrollo de estrategias de tratamiento, pues la capacitación en habilidades sociales no mejorará los resultados sociales en personas que no tienen planes de implicarse en actividades sociales¹⁵³, y actualmente se ha demostrado que es eficaz el tratamiento específico dirigido a los síntomas negativos asociados con resultados sociales desfavorables¹⁵⁴.

Hay varias escalas de funcionamiento social y casi todas son fáciles de utilizar en la práctica. Se ha visto que los Niveles Específicos de Funcionamiento (SLOF) es la escala de evaluación en la que los informes del informante se correlacionan más consistente-

mente con los datos objetivos obtenidos de evaluaciones basadas en el rendimiento¹⁵⁵. Esta escala de 31 apartados tiene tres subescalas (actividades vocacionales, sociales y cotidianas). Se completa fácilmente y no requiere entrenamiento especial.

La Escala de Rendimiento Personal y Social (PSP)¹⁵⁶ también recoge datos sobre las actividades sociales y cotidianas. También asequible a los informes del informante, esta escala genera puntuaciones tanto de dominio como totales. Los dominios son actividades socialmente útiles (como trabajo y escuela), relaciones personales y sociales, autocuidado y comportamiento perturbador y agresivo. Las alteraciones en los cuatro dominios se califican en una escala de 6 puntos (de “ausente” a “muy grave”), con una puntuación global que va de 0 a 100. Puesto que las deficiencias funcionales en la psicosis primaria no están relativamente correlacionadas entre los dominios, se recomienda encarecidamente tener en cuenta las puntuaciones de dominio en vez de la puntuación total.

Hay varias posibilidades para la evaluación crítica de la motivación a participar en actividades sociales. Las escalas de evaluación autonotificadas incluyen la Escala de Experiencia Temporal del Placer (TEPS)¹⁵⁷, que capta el grado de disfrute en actividades placenteras (placer consumatorio) y la anticipación del placer en esas actividades (placer anticipatorio). Una evaluación similar de la sensibilidad a las actividades placenteras es la Escala de Motivación y Placer - Autoadministrada (MAP-SR)¹⁵⁸. Esta escala está concebida como una escala de evaluación autoadministrada que sea paralela a la evaluación de síntomas negativos ampliamente utilizada por la CAINS⁵⁴. Todas estas escalas capturan la motivación subjetiva, que se correlaciona muy fuertemente con resultados sociales reales medidos por un evaluador independiente, sin pasar por alto la necesidad de un procedimiento de entrevista estructurada.

Los problemas de competencia social suelen tratarse con entrenamiento en habilidades sociales, mientras que tratamientos recientes dirigidos a la alteración motivacional han utilizado intervenciones basadas en la tecnología como la Intervención Personalizada en Tiempo Real para la Mejora Motivacional (PRIME)¹⁵⁹. Esta es una aplicación móvil que evalúa primero el nivel de compromiso del participante con los demás y en actividades, y luego utiliza esos datos de la evaluación para hacer recomendaciones sobre las posibles actividades en que participar: “¿Por qué no intentas visitar hoy a alguien de tu familia?” Las intervenciones cognitivo-conductuales han demostrado eficacia para mejorar las habilidades sociales y reducir simultáneamente los síntomas negativos socialmente relevantes¹⁵⁴.

La calidad de vida en la psicosis primaria es multifacética y solo se superpone parcialmente con el funcionamiento social. Los indicadores objetivos de calidad de vida incluyen los hitos señalados anteriormente, así como el empleo, la vida independiente y otros elementos de mantenimiento de la autonomía normal del adulto. La calidad de vida subjetiva es el informe de las actividades realizadas y la respuesta subjetiva del individuo a estas actividades. Se ha confirmado ampliamente que la superposición entre los índices de calidad de vida objetivos y subjetivos se reduce en personas con esquizofrenia, y hay evidencia de subestimación del grado de deterioro encontrado de forma objetiva^{160,161}.

En lo que respecta a la calidad de vida subjetiva, hay varias escalas disponibles. Es importante capturar los informes de calidad de vida del paciente aun cuando difieran de la información objetiva, porque la motivación de los pacientes para participar en múltiples tratamientos diferentes se basará en su percepción de su nivel actual de funcionamiento.

La Escala de Calidad de Vida de la Organización Mundial de la Salud (WHOQOL)¹⁶² se ha utilizado ampliamente para evaluar la calidad de vida subjetiva. Esta escala ofrece la ventaja de ser autoadministrada. Examina la calidad de vida en los dominios de la salud física y mental, las relaciones sociales y el entorno.

Una escala administrada por el evaluador, la Escala de Calidad del Bienestar (QWB)¹⁶³, capta la carga subjetiva de enfermedad y tiene la ventaja de proporcionar normas para diferentes enfermedades, incluidos trastornos psiquiátricos y físicos. Esta evaluación representa un desafío mayor y requiere capacitación para su administración.

Uno de los principales impulsores de la calidad de vida en personas con psicosis primaria está representado por la dimensión de las necesidades no cubiertas¹⁶⁴. Las necesidades no cubiertas a menudo se encuentran en las áreas de actividades diurnas, información, compañía, relaciones íntimas y expresión sexual. En muchas partes del mundo, la vivienda, el empleo y los beneficios sociales también representan necesidades frecuentes no cubiertas en personas con psicosis primaria¹⁶⁵.

Incluir estos elementos en el marco de evaluación clínica es importante por varios motivos. En primer lugar, la perspectiva de las necesidades se humaniza y normaliza. De hecho, hay una jerarquía universal ampliamente reconocida de las necesidades humanas según las define Maslow¹⁶⁶: necesidades fisiológicas, seguridad, amor y pertenencia, autoestima y autorrealización. En segundo lugar, el concepto de necesidad reconoce la experiencia y las preferencias del usuario, dado que la evaluación requiere su perspectiva de qué es lo que “no está cubierto”.

La evaluación de las necesidades, por tanto, se convierte en un proceso activo de exploración, escucha y comprensión por parte del clínico, requiriendo a menudo un grado de negociación entre el clínico y el paciente que, a su vez, mejorará la probabilidad de compartir la toma de decisiones. Esto es importante, pues un mejor acuerdo entre profesional y paciente sobre las necesidades contribuye también de forma significativa a predecir los resultados del tratamiento¹⁶⁷, y el profesional con un estilo activo y de toma de decisiones compartida tiene más impacto en la reducción de las necesidades no cubiertas con el tiempo¹⁶⁸.

En tercer lugar, la evaluación de las necesidades automáticamente tiene en cuenta el nivel de influencias contextuales, como el impacto de amigos, familia y la ayuda informal, para hacer que una necesidad se satisfaga o no. Esto aumenta la sensibilidad del servicio de salud mental al papel de los cuidadores informales y otros recursos en la red. Por último, hay evidencia de que la monitorización sistemática de las necesidades del paciente puede dar lugar a mejores resultados y rentabilidad¹⁶⁹⁻¹⁷¹.

La Evaluación de Necesidades de Camberwell (CAN)^{172,173}, disponible en 26 idiomas, es un instrumento ampliamente utilizado y práctico para evaluar las necesidades en la atención clínica. Su fiabilidad y validez han sido ampliamente evaluadas. Es exhaustiva y evalúa una gama completa de 22 necesidades de salud y sociales, como vivienda, alimentación, limpieza, cuidado personal, actividades diarias, salud física, síntomas psicóticos, información sobre el tratamiento o la enfermedad, malestar psicológico, seguridad personal, seguridad social, seguridad ajena, alcohol, drogas, relaciones sociales, relaciones emocionales, vida sexual, cuidado de niños, educación, tareas financieras, uso de teléfono/ordenador, y uso del transporte público. Los clínicos pueden optar por agregar necesidades adicionales, por ejemplo, religión/espiritualidad. Este instrumento evalúa por separado la perspectiva del personal, de los usuarios del servicio y familiares,

identificando áreas de acuerdo y desacuerdo con respecto a si existe una necesidad, lo que respalda la negociación y la toma de decisiones compartida.

La evaluación de las necesidades prácticas del paciente es esencial para la formulación de un plan de tratamiento integral. En el caso de pacientes que expresan interés en el empleo con apoyo, se ha visto que el modelo Colocación y Apoyo Individual (IPS) es significativamente más eficaz que otros tipos de asistencia profesional en muchos estudios aleatorizados realizados a nivel internacional¹⁷⁴. Entre los principios básicos del modelo IPS están la elegibilidad basada en la elección del cliente, el enfoque en el empleo competitivo, la integración de servicios de salud mental y empleo, la atención a las preferencias del paciente y los apoyos laborales individualizados¹⁷⁴.

ESTADIFICACIÓN CLÍNICA

La estadificación se desarrolló en medicina clínica como una estrategia para añadir precisión al diagnóstico, a la selección del tratamiento y también al pronóstico y predicción del resultado^{175,176}. Un enfoque transdiagnóstico es esencial para la estadificación en psiquiatría. Este enfoque reconoce la naturaleza fluida y dinámica del inicio y las primeras etapas de la enfermedad mental, durante las cuales los microfenotipos fluyen y refluyen, y desaparecen o evolucionan hacia un síndrome más estable o, más comúnmente, síndromes (Figura 1). La psicosis primaria es uno de estos síndromes, que por lo general surge de etapas más tempranas que ya indican una necesidad de atención, y atrae síndromes comórbidos adicionales y deterioro funcional¹⁷⁷.

Si bien la idea de la estadificación se ha planteado inicialmente para trastornos mentales comunes¹⁷⁸, el paradigma de la intervención precoz en la psicosis creó las condiciones ideales para formular la estadificación clínica. La psicosis de primer episodio fue el punto de apoyo en torno al cual se comenzó, y de manera constante se hizo un caso basado en la evidencia, viéndose que el contenido del tratamiento para tales casos era muy diferente de lo que era apropiado para etapas posteriores de la enfermedad.

Se definió un estadio clínico más temprano, el estado de riesgo clínico ultraelevado (que corresponde al estadio 1b en la Figura 1), que abarca el periodo anterior al umbral para una psicosis de primer episodio, y esto se ha convertido en un foco intenso de investigación e intervención¹⁷⁹. La validez de esta etapa más temprana fue respaldada por sus necesidades de tratamiento manifiestamente diferentes y, en última instancia, por la evidencia abrumadora de que por lo menos se podría retrasar la progresión, y podrían mejorar significativamente las trayectorias iniciales de la enfermedad^{180,181}. Aunque algunos clínicos siguen sin estar convencidos¹⁸², la actitud en el campo de la psicosis se ha desplazado desde un pensamiento determinista “condenado desde la concepción” a un enfoque más preventivo orientado a la recuperación^{180,183}.

En esta etapa clínica más temprana, en la que se presentan síntomas psicóticos aunque todavía atenuados, pero hay necesidad de asistencia, el tratamiento consiste en intervenciones psicosociales influidas por la TCC, y un enfoque en los síndromes concomitantes tratables como la ansiedad y la depresión, aliviando el estrés, fortaleciendo el afrontamiento y minimizando el consumo de drogas ilícitas. En esta etapa, no están indicados los medicamentos antipsicóticos.

Cuando nuevas experiencias perceptivas y/o ideas delirantes se agrupan y persisten, alcanzando un umbral de frecuencia y gravedad

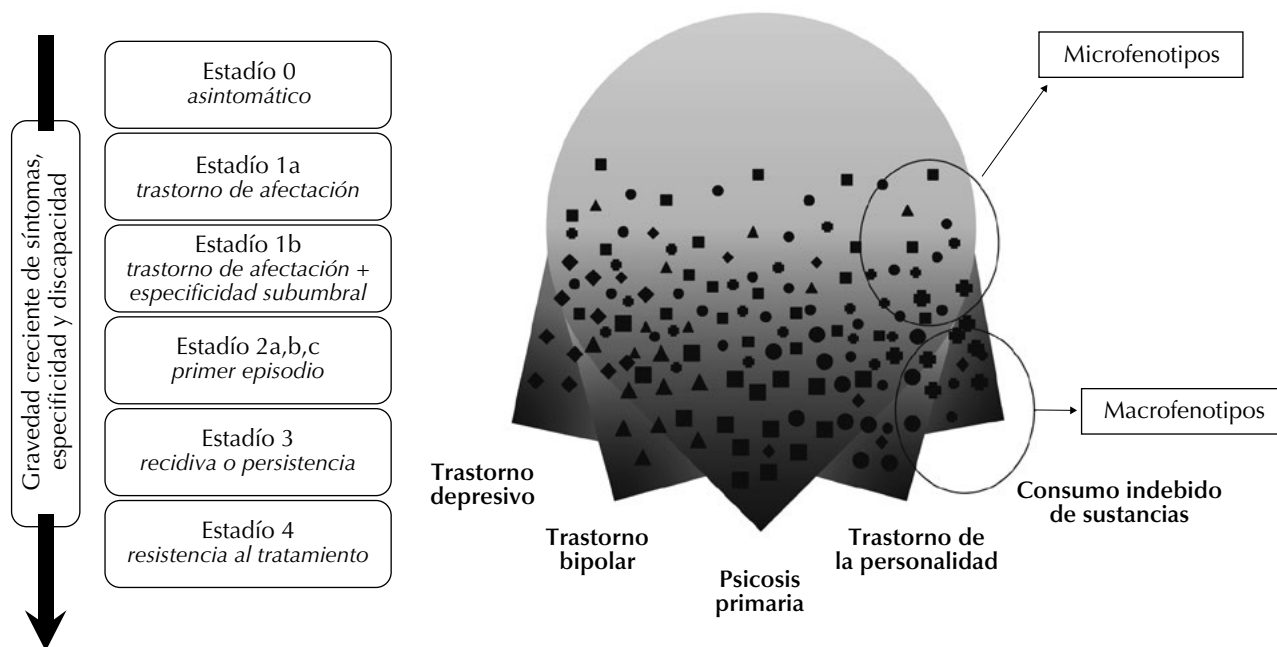


Figura 1 Modelo de estadificación clínica que muestra la aparición de microfenotipos no diferenciados que pueden progresar a macrofenotipos como la psicosis primaria

que produce angustia y deterioro funcional, se puede establecer un diagnóstico de psicosis de primer episodio (estadio 2).

Los pacientes con psicosis de primer episodio responden mucho mejor a todos los tratamientos cuando la duración de la psicosis no tratada (DUP) se reduce al mínimo. Hay evidencia variable sobre el intervalo de tiempo exacto, pero parte de ella sugiere que retrasos de incluso pocas semanas pueden marcar una diferencia significativa en la respuesta al tratamiento^{184,185}. Esto apunta a que la psicosis de primer episodio podría considerarse mejor como un estadio que consta a su vez de subestadios.

De hecho, con una DUP mucho más breve ahora alcanzable en los servicios de intervención precoz, es posible que un pequeño subgrupo de pacientes experimente remisión sin medicación antipsicótica, aunque solo se les proporcionen intervenciones psicosociales intensivas¹⁸⁶; no obstante, se necesita más evidencia en este sentido. Esta podría denominarse estadio 2a.

En todos los demás casos de psicosis de primer episodio (estadio 2b), la evidencia derivada de la investigación indica que dosis bajas de medicamentos antipsicóticos suelen ser eficaces y debe cumplirse el tratamiento de forma rigurosa para minimizar las experiencias adversas y maximizar el compromiso¹⁸⁷. La toma de decisiones compartida tiene un papel crucial aquí. El imperativo de prevenir el aumento de peso y las consecuencias metabólicas significa que los medicamentos con menos probabilidades de producir estos efectos deben ser los de primera elección.

Un subgrupo de pacientes que no responde a los antagonistas de la dopamina y revela resistencia al tratamiento precoz puede reclasificarse en un subestadio adicional del estadio 2 (estadio 2c), o alternativamente como categoría que ha progresado rápidamente a estadio 4. Aquí la relación beneficio-riesgo se modifica bruscamente y, mientras que la clozapina tiene una serie de efectos adversos que significan que no debe utilizarse como primera opción, la evi-

dencia exige energicamente su uso si se alcanza la resistencia al tratamiento temprano o el estadio 4¹⁸⁸.

Los tratamientos psicosociales, en particular los programas vocacionales con apoyo, como IPS e intervenciones en la familia, deben adaptarse a la etapa de la enfermedad y son mucho más eficaces en el estadio 2¹⁸⁹.

Más allá del primer episodio (estadio 2), los pacientes pueden pasar al estadio 3 (recurrencia o persistencia) o 4 (resistencia al tratamiento). La intervención en estadio 3 implica la prevención de recaídas y esfuerzos para tratar la comorbilidad y los síntomas subumbral persistentes o residuales de psicosis y otros síndromes asociados. Los antipsicóticos inyectables de acción prolongada pueden considerarse una estrategia preventiva. Sin embargo, la reducción de la dosis e incluso su interrupción son posibles en un subgrupo de pacientes¹⁹⁰, por lo que un enfoque personalizado con subestadios y subgrupos refleja una heterogeneidad en el estadio 3.

A los pacientes en estadio 3 tardío que parecen estar estabilizados, pero con síntomas continuos y deterioro funcional, se les puede ofrecer un programa diferente de intervenciones psicosociales que pueden mejorar considerablemente su calidad de vida. Esto puede implicar una actividad significativa, que incluye trabajo a tiempo parcial, estrategias basadas en las fortalezas, participación social en la comunidad para combatir la soledad, apoyo familiar, apoyo económico y atención médica experta para responder al riesgo mucho mayor de enfermedades médicas.

Para los pacientes en estadio 4 (resistentes al tratamiento), es obligatorio el uso de clozapina, como se mencionó anteriormente.

Para la mayoría de las personas con psicosis primaria, es posible una vida productiva. El "fanatismo suave de las bajas expectativas" es consecuencia de los sistemas de atención con recursos deficientes y pensamiento diagnóstico anticuado, que no tienen en cuenta las oportunidades que los nuevos modelos de atención y la implementación de gran fidelidad pueden proporcionar actual-

mente. Tales enfoques, que por supuesto deben estar respaldados por datos científicamente válidos, dependen de mentalidades y marcos conceptuales coherentes, y de una mayor comunidad mucho más educada y solidaria.

TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS PRECEDENTES Y CONCOMITANTES

El diagnóstico de esquizofrenia se consideró previamente en un modelo jerárquico, en el que los trastornos psiquiátricos concomitantes se veían como manifestaciones diversas del proceso psicótico y no se consideraban ni abordaban. Se esperaba que los medicamentos antipsicóticos tuvieran impacto sobre una amplia gama de psicopatología, mientras que en gran medida se dirigían solo a los síntomas psicóticos. Ahora reconocemos que la mayoría de las personas con psicosis primaria tiene otros síndromes psiquiátricos precedentes o concomitantes o trastornos subumbral. Esto no es sorprendente dada la gran superposición de variantes genéticas comunes para múltiples trastornos psiquiátricos y la asociación de múltiples exposiciones ambientales con diversos trastornos psiquiátricos. Abordar los trastornos comórbidos, incluso los que son subumbral con respecto a los diagnósticos categóricos, y considerar los trastornos precedentes en el plan de tratamiento, puede mejorar significativamente el resultado funcional del paciente y su calidad de vida.

En algunos ámbitos, se utiliza la Entrevista Clínica Estructurada para el DSM-5 (SCID-5)¹⁹¹ u otras evaluaciones semiestructuradas para explorar otros dominios psicopatológicos. Sin embargo, estos instrumentos están concebidos para detectar diagnósticos categóricos, calificados solo como presentes o ausentes, y no identifican trastornos subumbral que, no obstante, podrían aportar información para las estrategias clínicas. Las escalas continuas permiten detectar síntomas y ser útiles para monitorizar el tratamiento. La Sección III del DSM-5 incluye una medida de síntomas transversales¹ que se puede utilizar como herramienta de detección para identificar la presencia de otros dominios de síntomas en un paciente con diagnóstico de psicosis primaria.

Los síntomas de depresión son comunes incluso en personas con psicosis no afectiva. Son muy confundibles con síntomas negativos, en particular aislamiento social, anhedonia, abulia y disminución de la expresión emocional. Por tanto, es esencial la información sobre estos síntomas en los cuadros clínicos persistentes vs. episódicos, así como sobre las alteraciones del apetito, el sueño y la concentración, y la presencia de culpa y desesperanza. Se puede utilizar la Escala de Depresión de Calgary para la Esquizofrenia⁶⁹ para distinguir los síntomas negativos y depresivos.

La depresión persistente, a pesar del tratamiento antipsicótico, limita la recuperación y el bienestar, y se asocia con un mayor riesgo de suicidio¹⁹². Pueden necesitarse medicamentos antidepresivos complementarios. Por otra parte, los síntomas maníacos subsindrómicos o premórbidos pueden sugerir la viabilidad de un ensayo con litio, especialmente cuando hay antecedentes familiares de trastorno bipolar.

La ansiedad social también tiene gran prevalencia en la psicosis primaria. Asimismo, es distinta de los síntomas negativos y predice un funcionamiento deficiente. Como la ansiedad social se aborda fácilmente a través de psicoterapia o medicación, no debe pasarse por alto ni confundirse con la paranoia. Para este fin se puede utilizar la Escala de Ansiedad Social de Leibowitz¹⁹³.

Es notable el hallazgo común de antecedente de trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) o rasgos en personas con psicosis primaria,

ya que este subgrupo muestra una edad más temprana de inicio de la psicosis, peores síntomas psicóticos y negativos, y más síntomas depresivos y tentativas de suicidio, lo que resulta en mayores tasas de hospitalización y peor pronóstico en general¹⁹⁴. Este componente se puede explorar en pacientes con diagnóstico de psicosis primaria mediante el uso de la Escala Obsesivo-Compulsiva de Yale-Brown (Y-BOCS)¹⁹⁵.

El tratamiento del TOC comórbido y la psicosis es complejo. Los antipsicóticos atípicos más nuevos a veces se asocian con la presentación *de novo* o el agravamiento de fenómenos de TOC que pueden tratarse con cambios en la medicación, pero las personas con TOC premórbido y persistente requieren otras intervenciones, incluyendo la TCC y, si esto no atenúa el problema, tratamiento antidepresivo adyuvante dirigido a los síntomas de TOC.

El trastorno de estrés postraumático (TEPT) suele presentarse de manera comórbida con la psicosis primaria, requiere intervenciones específicas y posiblemente presagia resistencia al tratamiento. Los síntomas psicóticos refractarios al tratamiento con función intelectual relativamente conservada también se notifican en personas que experimentaron trastornos premórbidos de la conducta alimentaria varios años antes que se manifestara la psicosis, y se encontró hasta un 10% de casos de esquizofrenia en una serie reciente¹⁹⁶. Estos casos y los de TEPT pueden requerir dosis más altas de antipsicóticos. El trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) en la infancia también confiere más riesgo de psicosis posterior, pero no altera ostensiblemente la expresión de la enfermedad¹⁹⁷.

Los síntomas psicóticos a menudo se presentan asociados con el consumo de sustancias, en particular el abuso crónico de cannabis, pero también el consumo de anfetaminas, cocaína, alucinógenos, opioides, fenciclidina, sedantes/hipnóticos y alcohol. Si las alucinaciones y los delirios superan los que suelen observarse en el contexto de una intoxicación o abstinencia de sustancias, entonces se tendrá que considerar un diagnóstico de psicosis inducida por sustancias.

Muchos individuos que ya tienen un alto riesgo de psicosis consumen sustancias, y sus síntomas psicóticos no disminuyen cuando se resuelve la intoxicación o la abstinencia, lo que indica un trastorno psicótico primario. La evidencia de síntomas psiquiátricos previos puede esclarecer la diferenciación entre psicosis inducida por sustancias y psicosis primaria.

Las personas con psicosis tienen un aumento de más de 4 veces en el consumo de sustancias en comparación con la población general, con un riesgo relativo incluso mayor de adicción a la nicotina¹⁹⁸. Las intervenciones para el uso y abuso de sustancias son frecuentemente componentes esenciales del plan de tratamiento.

Los síntomas psicóticos que ocurren en el contexto de un retraso global del desarrollo, trastornos de la comunicación de inicio en la infancia o trastorno del espectro autista, no se consideran trastornos psicóticos primarios, a menos que surjan delirios o alucinaciones prominentes que persistan durante al menos un mes, o de menor duración si son tratados con éxito. Los síntomas psicóticos en personas con trastornos del desarrollo parecen ser resistentes al tratamiento antipsicótico¹⁴², posiblemente con distintos fundamentos. Se necesitan estudios adicionales que puedan definir las características de las personas con trastornos del desarrollo que responden a diferentes medicamentos para orientar la precisión de los tratamientos.

Por último, aunque la gran mayoría de personas con psicosis primaria tienen muchas más probabilidades de ser víctimas que agresores, hay un pequeño incremento en el riesgo de rasgos anti-

sociales en estas personas. Esta comorbilidad raras veces se tiene en cuenta, pero debe evaluarse y considerarse en la planificación del tratamiento. Los rasgos antisociales no se revelan por el contacto previo con el sistema de justicia penal, que lamentablemente es muy común en personas con psicosis. Se puede obtener una historia de rasgos antisociales en la infancia y una indiferencia cruel demostrada hacia los demás utilizando la Lista de Verificación de Psicopatía Hare Revisada¹⁹⁹.

COMORBIDIDADES FÍSICAS

Las personas con psicosis primaria sufren un exceso de morbilidad y mortalidad por problemas físicos, en particular enfermedades cardiometabólicas, que reducen drásticamente la esperanza de vida¹¹. Aunque esto se debe en parte a los efectos secundarios metabólicos de los fármacos antipsicóticos, los comportamientos de estilo de vida poco saludables aumentan más el riesgo de complicaciones/trastornos físicos. A pesar de los numerosos llamamientos para que se tomen en serio su salud física, la detección, evaluación y tratamiento de los aspectos de la salud física en personas con psicosis primaria siguen siendo deficientes, incluso en los países de ingresos altos. Por tanto, la mejora de la salud física de estos pacientes es fundamental y las consideraciones de salud física deben ser primordiales al elegir la medicación antipsicótica^{11,200-203}.

Un tercio de las personas con psicosis primaria desarrollan síndrome metabólico²⁰⁴, caracterizado por la presentación simultánea de varias anomalías metabólicas (obesidad abdominal, intolerancia a la glucosa o resistencia a la insulina, dislipidemia e hipertensión)²⁰¹. Datos metaanalíticos demuestran que, en comparación con la población general, estas personas tienen un riesgo 1,9 veces mayor de desarrollar el síndrome²⁰⁴.

La psicosis primaria también es un factor de riesgo de enfermedades cardiovasculares y diabetes mellitus tipo 2^{205,206}. De acuerdo con un metaanálisis a gran escala, un diagnóstico de esquizofrenia incrementa de 1,5 a 1,6 veces el riesgo de enfermedad coronaria²⁰⁷. El riesgo de diabetes mellitus tipo 2 es dos veces más alto en personas con esquizofrenia que en la población general²⁰⁶.

Dado que los componentes individuales del síndrome metabólico son decisivos para predecir la presentación de enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2, cáncer y otras enfermedades relacionadas, deben controlarse al inicio del estudio, tenerse en cuenta al elegir la medicación y medirse con regularidad durante el tratamiento²⁰⁸. Entre los antipsicóticos de segunda generación, clozapina y olanzapina están asociados con los mayores riesgos cardiometabólicos, mientras que el riesgo más bajo es con aripiprazol, ziprasidona, lurasidona y amisulprida²⁰⁷.

Los clínicos deben controlar el peso de cada paciente en cada visita. La obesidad central/abdominal se correlaciona más fuertemente con la resistencia a la insulina, y confiere a las personas con psicosis primaria mayor riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 y enfermedades cardiovasculares, que el peso corporal total o el índice de masa corporal. En consecuencia, el perímetro de la cintura es la mejor medida para evaluar estos riesgos, y se puede realizar fácilmente con una sencilla cinta métrica colocada alrededor de la cintura. Este parámetro debe medirse en el punto medio entre la última costilla y la cresta ilíaca. Los puntos de corte para el aumento de los riesgos para la salud relacionados con la obesidad son 94 cm para hombres y 90 cm para mujeres (sin embargo, estos valores son un poco más bajos para los asiáticos, sudamericanos y centroamericanos)²⁰⁸.

La hipertensión aumenta el riesgo de diversas enfermedades cardiovasculares. Aunque existen diferencias en la definición de hipertensión entre las guías, cualquier presión arterial sistólica >120 mmHg se asocia con un aumento del riesgo cardiovascular. El control de la presión arterial, por lo tanto, debe formar parte de la evaluación de salud rutinaria en pacientes con psicosis primaria. El *American College of Cardiology* y la *American Heart Association* (ACC/AHA)²⁰⁹, proporcionan una lista de verificación para medir con precisión la presión arterial. Cabe destacar la importancia de que se requieran mediciones repetidas separadas por intervalos de 1-2 minutos, así como mediciones realizadas fuera del consultorio, para confirmar el diagnóstico de presión arterial elevada/hipertensión. En la primera visita, se debe registrar la presión arterial en ambos brazos. A partir de entonces, se debe usar el brazo que de la lectura más alta²⁰⁹.

También es importante calcular y controlar el riesgo cardiovascular general de un paciente. Varias instituciones y paneles de salud de consenso, incluida la Organización Mundial de la Salud (OMS) y las Sociedades Británicas Conjuntas (JBS), han publicado herramientas online para calcular el riesgo de enfermedades cardiovasculares de los pacientes, basándose en varios parámetros clínicos como edad, género, tensión arterial, antecedente de tabaquismo, colesterol total y presencia o ausencia de diabetes mellitus²¹⁰⁻²¹². El valor de tales predicciones es ayudar a comunicar el riesgo, para que los pacientes puedan recibir asesoramiento (y tratamiento si es necesario) apropiado a su nivel de riesgo.

Identificar y controlar todos los factores de riesgo cardiovascular modificables en personas con psicosis primaria –como tabaquismo, una dieta poco saludable, obesidad, sedentarismo, consumo de alcohol, diabetes mellitus y dislipidemia– son tan importantes como el tratamiento de la hipertensión para disminuir el riesgo cardiovascular general^{213,214}. La evidencia ha demostrado que personas con esquizofrenia tienen tasas significativamente más altas de tabaquismo activo, tabaquismo intenso y dependencia de nicotina, así como una ingesta de alimentos significativamente más elevada y peor calidad de la dieta que la población general²⁰³. Además, más de la mitad de las personas con esquizofrenia (55%) no cumplen las recomendaciones de actividad física y son sedentarias durante más de 8 horas al día^{203,215}. Uno de cada cinco pacientes tiene o ha tenido trastorno por consumo de alcohol²⁰³.

Como regla general, a todo paciente se le debe realizar un electrocardiograma antes de prescribirle fármacos antipsicóticos que se han asociado con prolongación del intervalo QT. Además, estos fármacos no se deben prescribir a pacientes con cardiopatía documentada, antecedente personal de síncope, antecedente familiar de muerte cardíaca súbita a una edad temprana (en especial si los dos padres tuvieron muerte cardíaca súbita) o síndrome de QT largo congénito²⁰⁸.

Independientemente de la edad y la presencia de otros factores de riesgo, es decisivo el seguimiento periódico de pacientes con psicosis primaria para prevenir la hiperglucemia, y deben considerarse las pruebas en una etapa temprana del curso del tratamiento. Se deben realizar pruebas de punción digital, que brindan una lectura instantánea o hacer una prueba rápida de glucosa en sangre, en el momento del inicio, después de tres meses para identificar los casos tempranos de hiperglucemia y anualmente a partir de entonces²⁰⁸. Sin embargo, estos intervalos de seguimiento son sugerencias que deben modificarse en función del antipsicótico administrado. En condiciones ideales, la glucemia debe evaluarse en ayunas, pues esta es la determinación más sensible para la detección de anomalías en la glucosa. Las pruebas convencionales para detectar

hiperglucemia son la prueba de glucosa plasmática en ayunas, la prueba de tolerancia oral a la glucosa y la prueba de hemoglobina glucosilada (HbA1c). Dado que el cumplimiento terapéutico en esta población de pacientes puede ser un problema, la prueba HbA1c puede ser preferible a la glucosa en ayunas como prueba de detección sistemática²¹⁶.

Los parámetros de lípidos, en especial triglicéridos y colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL), también han de evaluarse al inicio y a los tres meses, con evaluaciones cada 12 meses a partir de entonces. Es innecesario un cribado más frecuente, excepto en caso de valores anómalos²⁰⁶. No es necesario el ayuno de forma rutinaria para determinar un lipidograma.

El asesoramiento individual sobre el estilo de vida y las intervenciones psicoeducativas centradas en promover un estilo de vida saludable han de considerarse como estrategias de primera línea para la prevención y el manejo de las comorbilidades físicas en pacientes con psicosis primaria^{203,216-218}. Se debe recomendar a los pacientes que lleven a cabo por lo menos 30 minutos de actividad física de intensidad moderada durante un mínimo de cinco días a la semana²¹⁵. Está disponible gratuitamente online una herramienta de aprendizaje electrónico del National Centre for Smoking Cessation para que los profesionales clínicos adquieran conocimiento y habilidades fundamentales para ofrecer apoyo conductual efectivo para dejar de fumar²⁰³.

Cuando no son eficaces las intervenciones en el estilo de vida para las comorbilidades físicas, puede estar indicada la medicación²⁰⁸. La metformina es la principal opción farmacológica para el control del aumento de peso durante el tratamiento antipsicótico, y ofrece la ventaja adicional de reducir la incidencia de diabetes tipo 2 en pacientes con hiperglucemia. La creciente evidencia también sugiere que la metformina tiene efectos cardioprotectores además de sus efectos hipoglucémicos²¹⁹. Bupropión y vareniclina han demostrado su eficacia para el cese del tabaquismo en individuos con psicosis primaria^{220,221}.

En casos en que los problemas de salud física –como hiperglucemia, hiperlipidemia o hiperprolactinemia– son secundarios a la medicación antipsicótica, debe valorarse la reducción de dosis o el cambio a un antipsicótico con un perfil de riesgo más bajo, si es seguro y factible^{202,208}. Los pacientes tratados con clozapina necesitan un seguimiento especial, debido a la importante preocupación de las reacciones adversas al medicamento relacionadas con la salud física que puede inducir este fármaco (agranulocitosis, miocarditis y miocardiopatía, enfermedades cardiometabólicas)²⁰².

La prevención de los problemas de salud física en personas con psicosis primaria al promover un estilo de vida sano probablemente es más eficiente que intervenir después de encontrar cambios significativos en marcadores clínicos o biológicos durante el cribado cardiometabólico²²². La evidencia emergente indica que *mHealth*, es decir, el uso de tecnología digital (como aplicaciones para teléfonos inteligentes y rastreadores de actividad física) en la prestación de servicios de salud, puede desempeñar un papel importante en la prevención de comorbilidades físicas²²³, aunque aún no se ha demostrado su factibilidad y utilidad clínica en pacientes con psicosis primaria.

ANTECEDENTES FAMILIARES

En la psicosis del espectro de la esquizofrenia, los antecedentes familiares del trastorno son uno de los factores de riesgo conocidos más potentes. De acuerdo con un metaanálisis, tener un padre

afectado se asocia con 7,5 veces mayor riesgo de esquizofrenia en la descendencia²²⁴.

Solo una minoría de las personas con diagnóstico de esquizofrenia, no obstante, tiene un antecedente familiar positivo de ese trastorno. En un estudio de simulación de enfermedades poligénicas complejas se estimó que 83-90% de personas con esquizofrenia en familias típicas (con un promedio de dos hijos) no tenían ningún pariente de primer, segundo o tercer grado afectado²²⁵. Esta gran proporción de casos esporádicos es de esperar según el modelo poligénico, considerando la baja tasa de prevalencia del trastorno²²⁵.

La evaluación clínica de los antecedentes familiares en un paciente con psicosis primaria no debería centrarse solo en la esquizofrenia. La esquizofrenia clínicamente diagnosticada puede asociarse con la presentación de varios trastornos mentales diferentes en parientes de primer grado, y un mayor número de casos de esquizofrenia en la población puede atribuirse más a un antecedente familiar de un trastorno no esquizofrénico que a un antecedente familiar de esquizofrenia en sí²²⁶. Estos hallazgos se hacen eco de los estudios de genética molecular, que muestran que dos tercios de las asociaciones genéticas son comunes a esquizofrenia, trastorno bipolar y trastorno depresivo mayor, y también existen superposiciones con variantes genéticas que contribuyen a autismo, TDAH y discapacidades intelectuales^{227,228}. Por tanto, en la evaluación clínica de los antecedentes familiares en pacientes con psicosis primaria se ha de considerar todo el espectro de los trastornos mentales. Vistas las elevadas tasas de trastornos mentales a lo largo de la vida, se puede esperar un antecedente familiar positivo definido de forma general en una proporción considerable de pacientes.

La interpretación clínica de la presencia de antecedentes familiares es compleja y va más allá de la “carga genética”. Las puntuaciones de riesgo poligénico en esquizofrenia parecen intervenir en menos del 20% del efecto del antecedente familiar²²⁹. Probablemente esto es explicable en parte por el hecho de que en particular los antecedentes familiares de los padres también reflejan influencias ambientales, como tasas más elevadas de complicaciones del parto y embarazo^{230,231}, crecer en un entorno doméstico desfavorable²³², familia de acogida²³³, tasa elevada de divorcios, dificultades en la comunicación parental²³⁴ y bajo rendimiento escolar²³⁵. Recientemente se ha analizado el impacto considerable de crecer con un padre con enfermedad mental grave sobre el desarrollo psicológico y social²³⁶. Por tanto, un antecedente familiar positivo se ha de acompañar de un examen del impacto de la psicopatología parental sobre el desarrollo y las necesidades clínicas que comportan.

Los antecedentes familiares también tienen relevancia clínica directa, ya que el primer episodio de psicosis primaria ocurre típicamente cuando los pacientes todavía son dependientes y/o viven con sus padres. La presencia de trastornos mentales en los padres puede indicar una disminución de la resiliencia familiar y una mayor necesidad de apoyo para la familia²³⁶.

En un paciente con psicosis primaria, los antecedentes familiares de trastornos mentales se pueden evaluar utilizando entrevistas estructuradas o instrumentos de cribado. Casi todas las entrevistas estructuradas, como la Entrevista Familiar para Estudios Genéticos²³⁷ y la Entrevista Diagnóstica para Estudios Genéticos²³⁸, pueden tardar varias horas en completarse. En la práctica clínica, es más adecuado utilizar los cuestionarios o las evaluaciones más breves.

La Detección de Antecedentes Familiares (FHS)²³⁹ recoge información sobre 15 trastornos mentales en el curso de la vida, así como de intentos de suicidio. Se administra a un informante de la

familia, que informa sobre sí mismo y otros parientes biológicos (padres, hermanos e hijos). La evaluación comienza con preguntas generales sobre síntomas, tratamiento y deterioro, seguidas de otras más específicas sobre psicopatología. La FHS tarda de 5 a 20 minutos en completarse, ya que cada pregunta se plantea una sola vez sobre todos los miembros de la familia como grupo.

Los antecedentes familiares deben reevaluarse con el tiempo, ya que no todos los familiares del paciente índice pueden haber pasado por su periodo de riesgo para cada trastorno mental. Asimismo, puede surgir nueva información que previamente no había sido detectada debido a dificultades para recordar o por falta de conocimiento.

Existe alguna evidencia de que los antecedentes familiares de psicosis pueden afectar al pronóstico. Por ejemplo, este antecedente se asoció con peores resultados del trastorno en varios metaanálisis, especialmente en relación con síntomas negativos²⁴⁰ y el resultado laboral y global²⁴¹. Sin embargo, las magnitudes del efecto fueron relativamente pequeñas. La edad de inicio más temprana también se ha asociado con antecedentes familiares²⁴⁰, lo cual es clínicamente relevante ya que esta variable está asociada con peor resultado clínico y social²⁴². No hay evidencia de que el género modere la influencia de los antecedentes familiares sobre el resultado. Sin embargo, se ha observado que, aunque los hombres suelen manifestar más síntomas negativos que las mujeres, esto puede no ocurrir en aquellos con antecedentes familiares²⁴².

En el reciente Estudio del Registro Nacional Sueco y Genómico²⁴³, se observó que el antecedente familiar se asociaba con mayor riesgo de resistencia al tratamiento en pacientes con esquizofrenia. En un subconjunto de casos con datos genómicos, no hubo asociación significativa entre las puntuaciones de riesgo genético de cuatro trastornos mentales y la resistencia al tratamiento. Sin embargo, se necesita más investigación para explorar si las puntuaciones de riesgo genético se asocian con el resultado clínico, solas o en combinación con datos de antecedentes familiares.

En resumen, los antecedentes familiares de enfermedad mental, definida en forma general, puede repercutir en el desarrollo psicossocial de los pacientes y alterar la resiliencia familiar de forma clínicamente relevante. La historia familiar puede evaluarse de manera fiable en pacientes con psicosis primaria en la práctica clínica rutinaria utilizando instrumentos de detección breves. La presencia de antecedentes familiares del trastorno se asocia con una edad de inicio más temprana y puede tener un efecto sobre el resultado.

COMPLICACIONES OBSTÉTRICAS

Las complicaciones obstétricas se encuentran entre los factores de riesgo ambientales mejor replicados para la psicosis en el espectro de la esquizofrenia. Incluyen diferentes variables que plantean un riesgo para el desarrollo normal del cerebro del bebé.

La importancia de la asociación entre complicaciones del parto y esquizofrenia fue establecida por el trabajo de investigadores escandinavos^{244,245} desde la década de 1970 en adelante. De hecho, sus hallazgos contribuyeron al concepto base de la formulación en 1987 del modelo de desarrollo neurológico de la esquizofrenia^{133,246}.

El tema fue revisado exhaustivamente por Cannon et al²⁴⁷. Su metaanálisis de estudios prospectivos basados en la población reveló que tres grupos de complicaciones se asociaban significativamente con esquizofrenia posterior: a) complicaciones del embarazo (hemorragia, diabetes, incompatibilidad Rh, preeclampsia); b) crecimiento y desarrollo fetal anómalo (bajo peso al nacer, malformaciones congénitas, perímetro cefálico reducido); y c) complicaciones del parto (atonía uterina, asfixia, cesárea de urgencia). Sin embargo, las estimaciones de las magnitudes del efecto en general fueron inferiores a 2.

Muy recientemente, Davies et al²⁴⁸ llevaron a cabo un metaanálisis de factores pre- y perinatales para la psicosis en su conjunto, que en gran parte confirma los hallazgos de Cannon. Ambos metaanálisis concluyeron que la hipoxia fetal y los factores relacionados con la anoxia, en los que el cerebro en desarrollo se ve privado de oxígeno, se encuentran entre los más consistentemente implicados.

En la práctica clínica, se debe preguntar siempre a los pacientes si saben si hubo alguna complicación obstétrica. Una minoría de los pacientes puede saber esto, particularmente si los sucesos fueron graves o potencialmente mortales (p. ej., prematuridad, cesárea de urgencia, salir “azul” o derivado a incubadora). Sin embargo, hay más probabilidades de que el paciente no conozca este aspecto de su vida.

Esta falta de información no puede interpretarse como que tales eventos no ocurrieron. Por consiguiente, siempre que sea posible, es aconsejable preguntar a un progenitor, en particular la madre, sobre el embarazo y nacimiento del paciente. La evidencia es que las madres recuerdan los eventos más importantes sucedidos (p. ej., preeclampsia, parto con fórceps), aunque pueden haber olvidado eventos menos graves (p. ej., hemorragia prenatal)²⁴⁹. Los padres son mucho menos confiables.

Esta falta de información no puede interpretarse como que tales eventos no ocurrieron. Por consiguiente, siempre que sea posible, es aconsejable preguntar a un progenitor, en particular la madre, sobre el embarazo y nacimiento del paciente. La evidencia es que las madres recuerdan los eventos más importantes sucedidos (p. ej., preeclampsia, parto con fórceps), aunque pueden haber olvidado eventos menos graves (p. ej., hemorragia prenatal)²⁴⁹. Los padres son mucho menos confiables.

La lista de verificación de Lewis-Murray^{246,250} se puede utilizar para evaluar la información obtenida de entrevistas maternas. Abarca 16 complicaciones: rubéola y sífilis durante el embarazo, incompatibilidad de Rh, hemorragia prenatal, preeclampsia grave, rotura prematura de membranas, parto >36 horas, parto gemelar complicado, prolapsos de cordón, edad gestacional <37 semanas o >42 semanas, cesárea de urgencia, presentación de nalgas o anómala, fórceps medios o altos, peso al nacer ≤2 kg, asistencia en incubadora >4 semanas. Cada una de estas complicaciones se califica, y se marcan umbrales para evaluarlas como “definidas” o “equivocas”²⁵⁰.

Si es muy importante establecer los hechos y la madre divaga, entonces el método ideal es obtener los registros de nacimiento originales. La lista de verificación de Lewis-Murray puede aplicarse a éstos. Sin embargo, la escala de McNeil-Sjöström²⁵¹ es más completa y fue diseñada específicamente para utilizarse con registros de nacimiento. Tarda más tiempo en completarse pero proporciona información mucho más detallada. Por tanto, en general se utiliza más en investigación que en la práctica clínica.

En estudios prospectivos se han analizado las consecuencias generales a largo plazo para los bebés que estuvieron expuestos a complicaciones obstétricas^{252,253}. Han demostrado que los riesgos cerebrales tempranos, en especial aquellos que causan hemorragia periventricular, se asocian con vulnerabilidad no solo a la psicosis sino también a trastornos del neurodesarrollo como TDAH y autismo. Los problemas cognitivos son comunes (incluido CI más bajo), así como las disfunciones neurológicas que fluctúan desde signos leves hasta parálisis cerebral. Los estudios de neuroimagen han demostrado que cuando los bebés que sufrieron hemorragias periventriculares llegan a la vida adulta, muestran más anomalías estructurales del cerebro como agrandamiento ventricular y adelgazamiento cortical, así como anomalías dopaminérgicas, que recuerdan a las observadas en pacientes con esquizofrenia^{253,254}.

Si se obtiene un antecedente de una complicación obstétrica importante, entonces ¿qué relevancia tiene para el paciente? Es

posible que no tenga ninguna, pues la mayoría de los bebés expuestos a tales complicaciones tienen un desarrollo completamente normal; la psicosis puede ser fortuita. Sin embargo, el evento es muy probablemente significativo si el paciente ha mostrado evidencia de signos neurológicos leves o problemas del desarrollo en la infancia (p. ej., hitos de aparición tardía, CI más bajo que los hermanos, problemas psiquiátricos o de comportamiento en la infancia, en especial TDAH).

Si alguno de estos está presente, entonces se debe investigar más a fondo. La resonancia magnética estructural (MRI), en particular, puede ser útil para verificar si hay algún indicio de daño cerebral temprano: ventrículos más grandes, hipocampo pequeño o adelgazamiento cortical, pueden indicar importancia. Las pruebas neuropsicológicas pueden ser útiles para establecer el funcionamiento intelectual general o cualquier alteración específica. Por algún motivo desconocido, el feto o el bebé masculino es más susceptible a las consecuencias neuropsiquiátricas a largo plazo en caso de agresiones cerebrales tempranas.

La presencia de una complicación obstétrica que parece significativa, ¿representa alguna diferencia en la atención del paciente? No directamente, pero obviamente contribuye a la caracterización del caso individual. Puede haber causado retraso del desarrollo en la infancia, así como otros problemas conductuales mucho antes del inicio de la psicosis; también puede explicar alteraciones cognitivas y anomalías en la MRI. Además, puede ayudar a los padres a comprender por qué su hijo o hija ha desarrollado psicosis, y evita que se preocupen por si pueden haber causado la enfermedad por algún defecto en su crianza.

Desde luego, hay que tener presente que los factores de riesgo para la psicosis rara vez actúan solos, y las complicaciones obstétricas pueden ser una causa contribuyente por encima de la predisposición genética o junto con otros factores de riesgo ambientales, como la migración o el consumo de cannabis.

EXPOSICIONES TEMPRANAS A FACTORES DEL ENTORNO

La evidencia epidemiológica sugiere que un entorno adverso durante el periodo sensible del neurodesarrollo se asocia con mayor riesgo de psicosis primaria a una edad posterior. Las estimaciones metaanalíticas de la magnitud del efecto del riesgo de psicosis primaria varían para la exposición a diferentes factores, como adversidades en la infancia (p. ej., muerte de los padres, abuso, negligencia y acoso), así como un entorno urbano, migración y minorías étnicas (que probablemente actúan a través de un aumento de las adversidades socioambientales)²⁵⁵⁻²⁵⁷.

Los efectos de las exposiciones tempranas parecen ser complejos, dinámicos e interactivos²⁵⁸. La adversidad en la infancia representa el epítome de la compleja etiología de la psicosis primaria. Por ejemplo, el abuso sexual en la infancia, además de la psicosis primaria, se asocia con una amplia gama de resultados mentales y físicos para la salud, desde la obesidad a la depresión y al abuso de sustancias²⁵⁹, que también se vinculan de forma individual con mayor riesgo de psicosis y resultados desfavorables entre individuos con psicosis.

El impacto nocivo de las adversidades en la infancia también parece ser aditivo²⁶⁰. En este sentido, puede haber diversas trayectorias causales y no causales entre las adversidades en la infancia y la psicosis primaria, de manera que el vínculo entre adversidades y psicosis también puede depender en parte del impacto perjudicial generalizado sobre el bienestar. Además, la evidencia sugiere una

interacción entre genes y medioambiente, ya que la asociación entre adversidades en la infancia y psicosis primaria aumenta en función de la alta vulnerabilidad genética²⁶¹.

Un metaanálisis reciente muestra que la adversidad en la infancia se asocia con peores resultados de tratamiento en individuos con diagnóstico de trastorno psicótico (OR=1,51; IC 95%: 1,08-2,10)²⁶². La adversidad en la infancia también se vincula con menor cooperación con los servicios y adherencia a la medicación²⁶³. A pesar de la escasa evidencia de mayor calidad derivada de estudios prospectivos en muestras grandes, estos hallazgos indican que es importante reconocer la existencia de adversidad en la infancia al pronosticar la evolución de la enfermedad y formular un plan de tratamiento. Por tanto, la adversidad en la infancia debe evaluarse de forma sistemática en individuos con psicosis primaria.

Sin embargo, la evaluación de la adversidad en la infancia es un desafío, incluso para un profesional de la salud mental experimentado. En primer lugar, la recolección retrospectiva puede ser propensa al sesgo de recuerdo. En segundo lugar, el reconocimiento de la experiencia subjetiva, incluyendo la percepción y el significado asignado a la adversidad, es tan o más importante que la evaluación objetiva de un evento adverso. En tercer lugar, los antecedentes socioculturales y la personalidad influyen en la evaluación, el informe y la divulgación de adversidades tempranas, y por consiguiente deben tenerse en cuenta durante la evaluación. Por último, una evaluación exhaustiva que tenga en cuenta el momento, duración, gravedad, frecuencia y tipo de adversidad en la infancia, generará mejores resultados, pero puede requerir mucho tiempo en un entorno clínico ajetreado.

De los numerosos instrumentos de autoadministración y evaluados por clínicos para la detección sistemática o valoración más definitiva de la exposición a sucesos adversos en la infancia, el Cuestionario de Trauma Infantil (CTQ)²⁶⁴ y el de Experiencias de Cuidado y Abuso en la Infancia (CECA)²⁶⁵ son los que se utilizan con más frecuencia.

El CTQ es un instrumento de autoinforme, respaldado por datos psicométricos sólidos obtenidos de diferentes poblaciones en diversos entornos en todo el mundo. Un total de 70 apartados (28 apartados para el CTQ de Formato Breve) se califican en una escala Likert de 5 puntos (de "1 - nunca" hasta "5 - muy frecuente"), para evaluar cinco dominios de la adversidad en la infancia: negligencia emocional, negligencia física, abuso emocional, abuso físico y abuso sexual.

Con una administración fácil y rápida (10 a 15 minutos), el CTQ puede servir como una herramienta de detección útil que cubre una gama relativamente amplia de adversidades en la infancia.

Este sencillo cuestionario puede integrarse en las historias clínicas electrónicas de rutina para proporcionar una perspectiva básica de la historia de las exposiciones tempranas²⁶⁶.

El CECA ofrece la evaluación formal más detallada y contextualizada de las adversidades en la infancia, midiendo frecuencia, omnipresencia e intensidad del abuso físico y sexual, antipatía paterna y materna, y negligencia. Sin embargo, esta herramienta requiere una entrevista de un mínimo de una hora y capacitación específica del entrevistador.

El Cuestionario Retrospectivo de Bullying mide frecuencia, intensidad y duración de la victimización física, emocional y relacional durante el periodo de la escuela primaria y media/secundaria²⁶⁷.

Cabe señalar que estos instrumentos han sido diseñados para recopilar información en un contexto de investigación, y la evidencia sobre su utilidad clínica sigue siendo limitada²⁶⁸. Además,

las adversidades en la infancia, aunque en gran parte no varían en esencia, pueden cambiar de forma con el tiempo (p. ej., ciberacoso). Estas formas emergentes de adversidades tempranas también deben abordarse.

Un metaanálisis de 12 estudios mostró que la TCC centrada en el trauma (p. ej., exposición imaginal gradual, reestructuración cognitiva) y el tratamiento de reprocesamiento de desensibilización del movimiento ocular dan lugar a una pequeña mejoría de los síntomas positivos inmediatamente después del tratamiento ($g=0,31$; IC 95%: 0,55-0,06) pero no en el seguimiento, y no tiene ningún efecto sobre los síntomas negativos, depresivos o de ansiedad²⁶⁹. Una revisión sistemática más inclusiva no logró mostrar evidencia convergente de alta calidad sobre la efectividad de las intervenciones psicoterapéuticas informadas por trauma en pacientes con síntomas psicóticos²⁶³.

Visto el limitado beneficio de las intervenciones psicoterapéuticas actuales centradas en el trauma, y la necesidad de estudios adicionales con bajo riesgo de sesgo, estas intervenciones no se pueden recomendar de forma rutinaria para pacientes con psicosis primaria que presentan antecedentes de adversidades tempranas, en particular en un entorno de salud mental de recursos limitados. Sin embargo, ciertamente deben tenerse en cuenta en cada caso.

Las psicoterapias centradas en el trauma deben adaptarse a las necesidades de las personas con psicosis primaria. Se requieren estudios aleatorizados controlados para encontrar la duración e intensidad óptima para una intervención eficaz. Además, es necesaria investigación que ayude a fundamentar las estrategias de asistencia sanitaria para identificar a las personas con más probabilidades de beneficiarse de estas intervenciones.

Desde una perspectiva de salud pública, las adversidades tempranas son factores modificables que contribuyen a la carga global de trastornos mentales, incluida la psicosis primaria. Por lo tanto, el objetivo final debería ser promover un entorno propicio para un desarrollo óptimo en la infancia²⁷⁰.

EXPOSICIONES RECIENTES A FACTORES DEL ENTORNO

Los sucesos más estresantes en la vida, es decir, situaciones que provocan un cambio positivo o negativo muy significativo en las circunstancias personales y/o que implican un elemento de amenaza, pueden producirse cerca de la aparición o recaída de la psicosis.

Un metaanálisis informó de una asociación de los principales eventos estresantes de la vida con el trastorno psicótico y las experiencias psicóticas subclínicas, con una razón de probabilidad de alrededor de 3²⁷¹. Sin embargo, la calidad metodológica de la mayoría de los estudios incluidos fue baja. Además, una parte de la asociación puede explicarse por una propensión genética subyacente compartida, aumentando el riesgo de psicosis así como de exposición a sucesos vitales importantes²⁷².

Desde un punto de vista clínico, los eventos vitales estresantes pueden ser particularmente importantes cuando van precedidos de adversidad en la infancia. Un estudio reveló que un 47% del efecto del abuso en la infancia era mediado por sucesos adversos en la edad adulta, en particular sucesos que implicaban violencia²⁷³. Además, en algunos estudios se ha informado que la exposición a la adversidad en la infancia también puede aumentar el impacto de sucesos vitales estresantes²⁷⁴, lo que sugiere sensibilización al estrés.

A efectos de evaluación, la entrevista semiestructurada Programa de Eventos y Dificultades en la Vida (LEDS) se considera

el estándar de oro, pues tiene en cuenta factores como momento, gravedad e independencia de los sucesos²⁷⁵. Sin embargo, requiere mucho tiempo para su administración y evaluación. Como alternativa, se pueden utilizar cuestionarios como la Escala de Evaluación de Reajuste Social (SRRS)²⁷⁶, la Escala de Eventos Vitales de la Entrevista de Investigación de Epidemiología Psiquiátrica (PERI)²⁷⁷ y el Cuestionario de Acontecimientos Vitales Estresantes (QSLE)²⁷⁸.

Además de los sucesos estresantes en la vida, la sensación subjetiva de sentirse abrumado por las demandas del entorno, o incapaz de controlarlas, parece ser un factor adicional que vincula la experiencia estresante con la psicosis. A nivel de la población, un estudio en 177.000 individuos mostró datos consistentes de un vínculo entre el estrés percibido y las experiencias psicóticas²⁷⁹. Los datos sugieren de nuevo que el impacto del estrés percibido es más fuerte en individuos que previamente confrontaron sucesos adversos en la infancia²⁸⁰.

Si bien se debe apreciar que el estrés percibido no es un factor ambiental independiente, sino que surge en interacción con la experiencia subjetiva del individuo, su evaluación puede ser de considerable relevancia clínica, dada su estrecha correlación con²⁷⁹ los niveles de síntomas psicóticos, así como la predicción futura de los mismos²⁸¹. Esto se puede hacer utilizando instrumentos como la Escala de Estrés Percibido²⁸² o el Índice de Estrés Psicológico²⁸³.

Las evaluaciones ecológicas momentáneas, que miden síntomas, sentimientos y contexto múltiples veces al día durante el transcurso de varios días, pueden incluso ser más adecuadas para evaluar el estrés de la vida cotidiana y la sensibilidad de la persona al mismo²⁸⁴. Los nuevos enfoques de ciber salud (e-salud) como las aplicaciones, pueden ayudar a implementar estas evaluaciones en la práctica clínica estándar²⁸⁴.

Existen enfoques basados en la evidencia que pueden ayudar a reducir el impacto de los sucesos estresantes de la vida y el estrés de la vida cotidiana en pacientes psicóticos, como la TCC para la psicosis (TCCp), el ejercicio físico, la atención plena y la terapia de aceptación y compromiso.

Otra exposición ambiental que ejerce su efecto cerca del inicio o recaída de la psicosis es el uso de sustancias ilegales, en particular del cannabis. Los metaanálisis informan de un incremento de 2 a 3 veces el riesgo de psicosis en usuarios frecuentes, con clara evidencia de una relación dosis-respuesta²⁸⁵. Este riesgo puede ser más elevado a una edad más joven al inicio de su uso, en caso de antecedente familiar de psicosis, o cuando se consumen tipos de cannabis con altas concentraciones de tetrahidrocannabinol²⁸⁶. Las personas con antecedentes de exposición intensa en la infancia a eventos traumáticos también parecen ser más sensibles a los efectos inductores de psicosis del cannabis²⁸⁶.

Una revisión sistemática concluyó que cerca de un tercio de pacientes psicóticos tenían un consumo de cannabis clínicamente significativo en su primer episodio, y el tiempo entre el primer consumo y el primer brote psicótico fue en promedio de unos seis años. Durante los primeros diez años después del primer episodio, alrededor de la mitad de los consumidores anteriores dejan de fumar cannabis. Los que continúan utilizándolo tienen mayores tasas de recaídas, ingresos hospitalarios más prolongados y síntomas psicóticos más graves que los individuos que suspenden el consumo o que no son consumidores²⁸⁷. Parte de este efecto puede estar mediado por una peor adherencia a la medicación en los consumidores de cannabis²⁸⁸. Es importante señalar que dejar de consumir cannabis puede mejorar los síntomas psicóticos al nivel de los pacientes que no lo consumen²⁸⁸.

El consumo de cannabis se puede evaluar utilizando la versión más actualizada del Cuestionario de Experiencia del Cannabis²⁸⁹. Lamentablemente, el tratamiento del consumo de cannabis en pacientes con trastornos psicóticos sigue siendo un desafío: un metaanálisis indicó que no había evidencia de efecto sobre la frecuencia de consumo para ninguna intervención, pero que había cierta evidencia de disminución de la cantidad de consumo y síntomas positivos asociados con la intervención motivacional, con o sin TCCp²⁹⁰. Hasta ahora no hay datos convincentes que indiquen que la sustitución farmacológica sea eficaz.

FACTORES PROTECTORES / RESILIENCIA

En la psicosis primaria, los factores protectores personales y sociales y los niveles de resiliencia del individuo pueden ser mediadores de la relación entre factores de la enfermedad, como el deterioro cognitivo y la gravedad de los síntomas negativos, y resultados como el funcionamiento laboral y escolar.

Los factores protectores incluyen una buena capacidad de afrontamiento y habilidades para resolver problemas, mayor nivel de educación, apoyo social y emocional, participación en actividades de la comunidad y seguridad económica/financiera^{40,291-294}. La resiliencia designa la capacidad de adaptarse positivamente a la adversidad psicosocial. Los aspectos de la resiliencia incluyen autoimagen positiva, autocontrol, flexibilidad cognitiva, competencia social, autorregulación emocional, autoeficacia y optimismo^{293,295-298}.

Dado que ningún factor protector o aspecto de la resiliencia surge como un contribuyente “primario” al funcionamiento de personas con psicosis, es importante tener en cuenta varios factores para comprender su contribución relativa^{296,299}. Algunos factores pueden tener un efecto directo sobre el funcionamiento, mientras que otros actúan como mediadores de la relación entre un factor de la enfermedad y el funcionamiento diario. Por ejemplo, el afrontamiento positivo y la resiliencia median en parte en la relación entre los síntomas negativos y la discapacidad en la psicosis primaria^{99,100,298}.

La evaluación de factores protectores y características de la resiliencia en un individuo con psicosis primaria es un paso importante en la formulación de un plan de tratamiento dirigido. El número de variables protectoras y de resiliencia es relativamente grande. Los pacientes individuales podrían tener deficiencias en algunos factores, pero no en todos. Aunque no hay una evaluación estándar de oro para los factores protectores o las características de resiliencia, existen varias herramientas entre las que puede elegir el clínico. El análisis de las puntuaciones totales o apartados individuales de estas medidas de evaluación se puede utilizar para personalizar el enfoque del tratamiento.

El *Brief Cope* (BC)³⁰⁰ es un cuestionario de autoinforme de 14 subescalas/28 ítems que consta de dos ítems por subescala. Una puntuación más alta indica un mayor uso de una estrategia de afrontamiento específica. El BC contiene ítems que evalúan el afrontamiento “adaptativo” (p. ej., “He estado tomando medidas para tratar de mejorar la situación” y “He recibido apoyo emocional de otros”) y el afrontamiento “desadaptativo” (p. ej., “He estado consumiendo alcohol u otras drogas para sentirme mejor” y “Me he estado criticando a mí mismo”).

El Cuestionario de Estilo de Afrontamiento Simplificado (SCSQ)³⁰¹ es un cuestionario de autoinforme de 20 ítems con dos categorías: estilos de afrontamiento positivo (ítems 1-12) y estilo

de afrontamiento negativo (ítems 13-20). Los ítems del SCSQ evalúan el afrontamiento de “evaluación” (p. ej., “Trato de ver el lado positivo de la situación”) y los “métodos conductuales” de afrontamiento (p. ej., “Hago concesiones”). Los participantes pueden evaluar cada apartado desde “0 - nunca” hasta “3 - a menudo”, en función de la frecuencia con la que utilizaron una determinada estrategia para abordar una situación o problema estresantes. Se puede utilizar esta escala para identificar el estilo de afrontamiento adoptado con mayor frecuencia por el paciente. Las puntuaciones bajas en apartados específicos o las puntuaciones totales bajas indican que se necesita intervención para mejorar las habilidades de afrontamiento.

El Cuestionario de Red Social (SNQ)³⁰² se puede utilizar para evaluar aspectos estructurales y cualitativos de la red social del paciente. Este cuestionario autoadministrado incluye 15 ítems evaluados en una escala de 4 puntos (desde “1 - nunca” hasta “4 - siempre”), organizados en cuatro factores: calidad y frecuencia de los contactos sociales, apoyo social práctico, apoyo emocional y calidad de una relación íntima. Si la tensión y las críticas familiares son elevadas y el apoyo familiar es un factor protector potencial que debe mejorarse, entonces estarían indicados enfoques empíricos como la psicoeducación familiar y la terapia familiar.

La resiliencia se puede evaluar utilizando la Escala de Resiliencia para Adultos (RSA)³⁰³, una escala autoadministrada de 33 ítems que examina factores intra- e interpersonales que se cree que facilitan la adaptación cuando un paciente se enfrenta a la adversidad psicosocial. Los apartados están organizados en seis factores: percepción de uno mismo, percepción del futuro, estilo estructurado, competencia social, cohesión familiar y recursos sociales. Se puede utilizar la puntuación total RSA como un índice global de resiliencia en el que las puntuaciones más altas reflejan mayor resiliencia.

La Escala de Resiliencia de Connor-Davidson (CD-RISC)³⁰⁴ es una escala tipo Likert de 25 ítems y 5 puntos que fluctúan de “0 - no es cierto en absoluto” a “4 - es verdadero siempre”. Los pacientes califican cada apartado en función de cómo se sintieron durante el mes anterior. La puntuación total fluctúa de 0 a 100, y las calificaciones más altas representan mayor resiliencia. La estructura de 3 factores comprende tenacidad, fortaleza y optimismo, todos los cuales tienen una adecuada fiabilidad interna.

El Cuestionario de Estilo de Recuperación (RSQ)³⁰⁵, una medida de autoinforme de 39 ítems, está concebida para evaluar dos estilos de recuperación diferentes, denominados “integración” y “sellado”. La integración (es decir, tratar de comprender y poner la propia enfermedad en perspectiva) se ha asociado con mejores resultados, niveles más bajos de depresión y mejor autoevaluación, en comparación con un estilo de “sellado”, en el que los individuos tratan de encubrir, negar o restar importancia a la gravedad de un episodio psicótico.

La relación de factores protectores y resiliencia con el funcionamiento en la vida real resalta la importancia de trabajar en colaboración con los pacientes al definir los objetivos de la vida y diseñar los programas de tratamiento. Un servicio de salud mental que promueva la resiliencia ha de ofrecer esperanza, optimismo, empoderamiento, un enfoque en la identidad (el proceso de tener que reinventarse después de la aparición de la psicosis) y el significado (relación con síntomas, enfermedad y otros)³⁰⁶, y fomentar la capacidad para absorber el sufrimiento^{307,308}. Los colegios de recuperación gestionados por compañeros tienen como objetivo facilitar estos procesos³⁰⁹.

ESTIGMA INTERNALIZADO

El estigma internalizado se ha definido como “la devaluación, vergüenza, secretismo y retraimiento provocados por la aplicación de estereotipos negativos a uno mismo”³¹⁰.

Encuestas de personas con esquizofrenia han revelado que tales experiencias son comunes o habituales. Un estudio transnacional en 14 países europeos informó que el 43% de los pacientes con este diagnóstico tenía niveles moderados o elevados de estigma internalizado³¹¹. En un estudio realizado en entornos rurales de China, se encontró estigma internalizado en el 95% de personas con enfermedades mentales graves³¹².

Una amplia gama de factores se ha asociado con la experiencia del estigma internalizado. Tal vez el hallazgo más consistente sea el vínculo estrecho con la baja autoestima. También se ha demostrado que un mayor estigma internalizado está relacionado con menor calidad de vida y niveles más bajos de funcionamiento social. Existe evidencia, como su nombre indica, de que el estigma internalizado se asocia con discriminación experimentada por otros, y a menudo puede ser una consecuencia de esta. También hay asociaciones clínicas, con conexiones entre estigma internalizado y síntomas de depresión. Otra implicación de esta línea de razonamiento es que un mayor estigma internalizado puede conferir un mayor riesgo de suicidio.

Otros factores contextuales y ambientales también parecen jugar un papel en el estigma internalizado, incluida la forma en que los trastornos mentales son representados en los medios de comunicación, así como los modelos explicativos culturales de la enfermedad mental, y se ha visto que los relatos sobrenaturales son más comunes en personas con tasas más altas de estigma internalizado. Este estigma también se asocia positivamente con la gravedad de los síntomas psiquiátricos y negativamente con la adherencia al tratamiento³¹³.

Se han identificado varias secuelas importantes del estigma internalizado. Las tasas más elevadas se asocian con tasas más bajas de búsqueda de ayuda, y esto ocurre sobre todo entre algunos grupos étnicos minoritarios y en personas de edad avanzada. Un análisis de mediación ha sugerido que la búsqueda de ayuda puede verse especialmente afectada entre personas con niveles más altos de estigma internalizado y depresión³¹³.

El estigma internalizado también puede ser una barrera poderosa para buscar empleo, ya que la anticipación del rechazo disuade a las personas de solicitar trabajo³¹⁴. En términos más generales, los estudios publicados sugieren que el estigma internalizado es un obstáculo poderoso para la recuperación entre personas con enfermedades mentales graves, y puede afectar la formación de relaciones de pareja íntima y el funcionamiento social.

Para la evaluación formal del estigma internalizado, la medida más comúnmente utilizada es la escala Estigma Internalizado de las Enfermedades Mentales (ISMI)³¹⁵. Esta escala fue desarrollada en colaboración con personas con trastornos mentales, y contiene 29 ítems con una puntuación de “1 - en desacuerdo” a “4 - totalmente de acuerdo”. Tiene una alta consistencia interna y fiabilidad de prueba-repetición de prueba. La validez del constructo fue respaldada por comparaciones con escalas que medían constructos relacionados con la misma metodología.

La puntuación ISMI tiene correlaciones positivas con medidas de síntomas depresivos, y correlaciones negativas con medidas de autoestima, empoderamiento y orientación a la recuperación^{315,316}. En la actualidad hay versiones disponibles en 47 idiomas, y adaptaciones para personas con diversos trastornos mentales así como

para sus padres y cuidadores, lo mismo que para personas de diferentes etnias. Las evaluaciones de estas versiones de la escala han demostrado su fiabilidad y validez en una amplia gama de idiomas y culturas, aunque no todas las propiedades psicométricas se han evaluado en todas las versiones de la escala.

El estigma internalizado tiene varias implicaciones clave para la práctica clínica. En primer lugar, los profesionales de la salud mental necesitan reconocer que el estigma internalizado en pacientes con diagnóstico de psicosis primaria, en particular esquizofrenia, probablemente es común y puede ser discapacitante. Por consiguiente, es necesario preguntar directamente a los pacientes sobre su comprensión de su diagnóstico de psicosis y sus puntos de vista en torno a las implicaciones de padecer dicho trastorno. Esto a menudo dará lugar a una discusión detallada para ayudar al paciente a corregir malentendidos comunes; por ejemplo, que la psicosis siempre es un trastorno crónico y progresivamente incapacitante, o que la psicosis significa nunca poder trabajar o casarse. A menudo, estas conversaciones también son necesarias con los miembros de la familia para transmitir una perspectiva realista de la recuperación de un episodio psicótico, con énfasis en el apoyo a la defensa, la autoestima y el empoderamiento³¹⁷.

La existencia verificada de estigma internalizado puede tener implicaciones importantes para la formulación del plan de tratamiento. La estigmatización de los contactos con los profesionales sanitarios puede empeorar el estigma internalizado y, por tanto, las intervenciones para reducir el estigma entre el personal asistencial contribuirán a reducir el estigma internalizado. Los grupos de defensa y el apoyo de compañeros pueden ayudar a reducir el estigma³¹⁸. En la actualidad se cuenta con métodos bien establecidos para reducir el estigma experimentado³¹⁹, y hay nueva evidencia que indica que las intervenciones terapéuticas grupales pueden tener un impacto favorable, siendo la psicoeducación el elemento de intervención más eficaz³²⁰.

DISCUSIÓN

La práctica actual del tratamiento de pacientes con psicosis primaria a nivel mundial suele caracterizarse por una simplificación excesiva en varios niveles diferentes.

El primer nivel es el diagnóstico. La mayor parte de la investigación del tratamiento y de las guías prácticas se centran en la esquizofrenia, pero este trastorno, según lo define el DSM-III y sus sucesores, representa solo menos de la mitad de los casos de trastorno psicótico primario y aproximadamente una cuarta parte de todos los casos de psicosis⁵. Por tanto, no es adecuado generalizar a todos los pacientes con trastorno psicótico primario lo que la investigación ha documentado en personas con diagnóstico de esquizofrenia post-DSM-III (es decir, en relación con la neurocognición, cognición social y funcionamiento social), ni es correcto considerar que todos los pacientes con “psicosis” (un término que hoy en día se suele utilizar como sinónimo de esquizofrenia o psicosis primaria) tienen las mismas necesidades terapéuticas.

Además, aun cuando se establezca el diagnóstico de acuerdo con uno de los sistemas diagnósticos actuales, que no es el caso en muchos entornos clínicos en diferentes partes del mundo³²¹, no podemos ignorar que las definiciones de todos los trastornos psicóticos primarios, y en particular de la esquizofrenia, difieren en algunos aspectos significativos entre DSM-5 y CIE-11, por lo que la evidencia derivada de la investigación en muestras de pacientes con diagnóstico de esquizofrenia post-DSM-III no necesariamente

es generalizable a todos los que reciben este diagnóstico de acuerdo con la CIE-10 o CIE-11.

Un segundo nivel de simplificación excesiva es el de la evaluación psicopatológica. Se reconoce ampliamente que la esquizofrenia, independientemente de cómo se diagnostique, es una entidad heterogénea. Tanto los criterios del DSM-5 como la descripción clínica de la CIE-11 de ese síndrome son politéticos, de manera que un paciente que presenta solo síntomas positivos, deterioro social y neurocognitivo mínimos, y una evolución episódica, con escasa o nula sintomatología residual en los intervalos entre episodios, recibirá el mismo diagnóstico que un paciente con síntomas prominentes positivos, negativos y desorganización, un deterioro social y neurocognitivo significativo y una evolución persistente. En ausencia de una evaluación clínica más enfocada más allá del mero diagnóstico, es probable que estos pacientes reciban el mismo tratamiento, aunque sus necesidades terapéuticas puedan ser muy diferentes.

Por otra parte, las necesidades de tratamiento de un determinado paciente pueden cambiar significativamente según la etapa actual de la enfermedad. No obstante, la estadificación clínica muy raras veces se aplica en la práctica habitual, pues es una evaluación detallada del curso de la enfermedad hasta ese momento.

Un tercer nivel de simplificación excesiva es el de la anamnesis. El hecho de que la esquizofrenia (o “psicosis”) sea claramente un trastorno heterogéneo, con una multitud de factores protectores y de vulnerabilidad genética y ambiental subyacentes, que intervienen en un grado diferente en el paciente individual, debería impulsar una evaluación integral de la historia clínica de cada paciente, con respecto al mejor validado de esos factores de vulnerabilidad, como antecedentes familiares, antecedentes de complicaciones obstétricas, exposiciones ambientales tempranas y recientes, así como a los factores de protección personal y social que han sido respaldados por la evidencia de la investigación. Esta evaluación puede influir en varios aspectos en la elección y modulación de los diversos componentes del plan de tratamiento. Lamentablemente, es muy raro que esta evaluación se implemente en la práctica clínica habitual.

Un cuarto nivel de sobresimplificación puede identificarse en la elección de la modalidad de tratamiento. Aunque todo profesional clínico e investigador estaría de acuerdo en que el tratamiento de la esquizofrenia (o “psicosis”) debe ser “integrado” y constar de varios componentes, la realidad de muchos contextos clínicos en diferentes partes del mundo es que el paciente solo recibirá un medicamento antipsicótico más algún apoyo psicosocial que probablemente no estará basado en evidencia. La TCC se utiliza muy pocas veces en la gran mayoría de los entornos clínicos en todo el mundo, aunque existe evidencia que respalda su eficacia en la psicosis primaria⁷.

El quinto nivel de simplificación excesiva es el de la elección de la intervención específica dentro de una determinada modalidad de tratamiento. En el caso de la farmacoterapia, aunque parece haber diferencias entre los diversos fármacos disponibles en cuanto a su eficacia sobre los síntomas positivos y negativos²⁹, es verdad que estas diferencias no son tan claras hasta el momento como para guiar la elección de la medicación en cada paciente. Sin embargo, también es verdad que existen diferencias importantes entre los fármacos disponibles en términos de tolerabilidad, por lo que es absolutamente necesario caracterizar al paciente individual respecto a su salud física y trastornos físicos concomitantes a fin de orientar la elección de la medicación^{207,322}. Lamentablemente, este es un principio sobre el que todos los clínicos estarían de acuerdo, pero

que no se traslada sistemáticamente a la práctica clínica de rutina en todo el mundo¹¹.

En cuanto a las intervenciones psicosociales, se ha acumulado en las últimas décadas un conjunto importante de investigaciones y tenemos una idea algo clara de lo que “funciona” en poblaciones de pacientes con esquizofrenia (o “psicosis”)³²³, y también, en cierta medida, de las características del paciente individual que podrían orientar a la elección y ajuste de una determinada intervención (ver, por ejemplo, la sección sobre funcionamiento social del presente artículo). Sin embargo, la realidad es que la intervención psicosocial en pacientes con esquizofrenia (o “psicosis”) suele ser estereotipada (es decir, no adaptada a las características y necesidades del paciente individual en la etapa específica de su enfermedad) y no basada en la evidencia (la capacitación en habilidades sociales, rehabilitación cognitiva e intervenciones familiares que están validadas por la investigación ciertamente no son las que se utilizan con más frecuencia a nivel mundial).

El sexto nivel de simplificación excesiva puede reconocerse en la transferencia a la práctica ordinaria de algunos principios en los que estarían de acuerdo la gran mayoría de los profesionales clínicos e investigadores: que el tratamiento de la psicosis primaria debe estar orientado a la recuperación; que debería tener en cuenta las necesidades prácticas del paciente; y que el plan de tratamiento deberá ser acordado entre el clínico y el paciente. De hecho, no es común que en la práctica ordinaria se garantice un entorno terapéutico que promueva la resiliencia y un enfoque en el empoderamiento, la identidad, el significado y la resiliencia; que las necesidades de los pacientes en términos de trabajo, vivienda, autocuidado, relaciones sociales y educación se tengan en cuenta en el plan de tratamiento; y que realmente se implementen la negociación y la toma de decisiones compartida¹³.

Por consiguiente, podría argumentarse que la disponibilidad de marcadores biológicos que pueden orientarnos en la elección de la medicación más apropiada en un paciente individual, tan frecuentemente resaltada en la literatura, es solo una de las necesidades no cubiertas que tenemos hoy en día en relación con el tratamiento de pacientes con psicosis primaria. Otras necesidades no cubiertas son: a) un enfoque terapéutico que considere las diversas modalidades de tratamiento que han resultado eficaces en la investigación, y que incorpore los principios generales de atención acordados por la gran mayoría de profesionales clínicos; y b) la personalización del tratamiento con base en una caracterización clínica del paciente individual más allá del mero diagnóstico, que podría volverse más sistemático mediante el desarrollo de herramientas de decisión estandarizadas.

El presente artículo representa un intento de abordar estas últimas necesidades no cubiertas. Describimos los dominios destacados que deben cubrirse en la caracterización clínica del paciente individual con psicosis primaria con el objetivo de personalizar el tratamiento. Identificamos, en cada dominio, instrumentos de evaluación simples que pueden considerarse para su uso en la práctica clínica ordinaria, y que pueden incluirse en baterías integrales de medidas a evaluar en estudios observacionales extensos a fin de orientar el desarrollo de herramientas de decisión estandarizadas¹⁵. Por último, fomentamos una práctica clínica que tenga en cuenta todas las modalidades de tratamiento disponibles validadas por la evidencia derivada de investigación, que aborde las necesidades prácticas del paciente y que ofrezca un enfoque en la identidad, el significado y la resiliencia.

Se podría argumentar que a los clínicos no les gusta utilizar instrumentos de evaluación estandarizados en su práctica de rutina y

que a menudo ni siquiera utilizan sistemas diagnósticos formales en esa práctica. Sin embargo, como ya señalamos en el estudio sobre la caracterización clínica del paciente con diagnóstico de depresión¹⁴, nuestra experiencia con los sistemas diagnósticos antes señalados es muy reveladora en este sentido. Aunque esos sistemas raras veces se utilizan de manera formal en la práctica sistemática, la mayoría de los clínicos han incorporado varios elementos de su descripción de los principales trastornos mentales en sus prototipos personales de esos trastornos, de manera que la fiabilidad del diagnóstico psiquiátrico hoy en día se ha vuelto, aunque ciertamente lejos de ser óptima, mucho mejor de lo que era en la década de 1970. Algo similar puede ocurrir con respecto a la caracterización clínica del paciente con psicosis o depresión: aunque solo una minoría de los clínicos adoptará formalmente las herramientas de decisión estandarizadas a desarrollar, es probable que muchos de ellos incorporen varios elementos de estas herramientas en su práctica habitual, lo que puede hacer que la caracterización del paciente sea más fiable y clínicamente más útil de lo que es en la actualidad.

Aunque las comparaciones grupales constituyen la base científica que subyace a la psiquiatría y psicología académicas, persiste el hecho de que los pacientes individuales tienen más probabilidad de “escapar” a las predicciones grupales que de comportarse de acuerdo con ellas. Los clínicos se enfrentan a personas con combinaciones muy singulares de síntomas, necesidades únicas y respuestas de tratamiento únicas. Dejar esta heterogeneidad individual sin tener en cuenta expone a los pacientes y sus cuidadores a la decepción y la confusión, ya que las predicciones grupales no se materializan.

Además, la evaluación y el tratamiento de la psicosis primaria no es un asunto de pautas lineales, sino un proceso iterativo de “descubrirlo juntos”, que requiere una relación terapéutica sólida caracterizada por un interés y curiosidad genuinos, una actitud de cuidado y la capacidad de proyectar la confianza y estimular la motivación. Existe evidencia de que la toma de decisiones compartida da lugar a una mejor relación clínico-paciente y mejores resultados en entornos de salud mental^{162,163,324}. La calidad de la atención es algo dinámico, plural y relacional, que se establece en un proceso de colaboración continuo entre paciente y clínico.

Esperamos que el presente trabajo contribuya a hacer que el manejo del paciente con psicosis primaria, en el mundo real, sea menos estereotipado y más personalizado, en el sentido más amplio de esta palabra. Estamos abiertos a comentarios y adiciones, que pueden incorporarse en una futura versión actualizada del artículo.

AGRADECIMIENTOS

Johan Detraux y Davy Vancampfort (University Psychiatric Centre KU Leuven, Kortenberg, Belgium) contribuyeron a la sección sobre comorbilidades físicas. Erika Jääskeläinen (University of Oulu, Finland) y John McGrath (Aarhus University, Denmark, y University of Queensland, St. Lucia, Australia) contribuyeron a la sección sobre antecedentes familiares.

BIBLIOGRAFÍA

- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed. Arlington: American Psychiatric Association, 2013.
- World Health Organization. ICD-11 guidelines. <https://gcp.network/en/>.
- Green MF, Horan WP, Lee J. Nonsocial and social cognition in schizophrenia: current evidence and future directions. *World Psychiatry* 2019;18:146-61.
- Sartorius N, Chiu H, Heok KE et al. Name change for schizophrenia. *Schizophr Bull* 2014;40:255-8.
- Perälä J, Suvisaari J, Saarni SI et al. Lifetime prevalence of psychotic and bipolar I disorders in a general population. *Arch Gen Psychiatry* 2007;64:19-28.
- Verdoux H, Tournier M, Bégaud B. Antipsychotic prescribing trends: a review of pharmaco-epidemiological studies. *Acta Psychiatr Scand* 2010;121:4-10.
- Bighelli I, Salanti G, Huhn M et al. Psychological interventions to reduce positive symptoms in schizophrenia: a systematic review and network metaanalysis. *World Psychiatry* 2018;17:316-29.
- Drake RE, Essock SM. The science-to-service gap in real-world schizophrenia treatment: the 95% problem. *Schizophr Bull* 2009;35:677-8.
- McFarlane WR. Family interventions for schizophrenia and the psychoses: a review. *Family Process* 2016;55:460-82.
- Bond GR, Becker DR, Drake RE et al. Implementing supported employment as an evidence-based practice. *Psychiatr Serv* 2001; 52:313-22.
- De Hert M, Detraux J. Reversing the downward spiral for people with severe mental illness through educational innovations. *World Psychiatry* 2017;16:41-2.
- Fleischhacker WW, Arango C, Arteel P et al. Schizophrenia – time to commit to policy change. *Schizophr Bull* 2014;40(Suppl. 3):S165-94.
- Pincus HA, Spaeth-Rublee B, Grant S et al. A review of mental health recovery programs in selected industrialized countries. *Int J Ment Health Syst* 2016;10:73.
- Maj M, Stein DJ, Parker G et al. The clinical characterization of the adult patient with depression aimed at personalization of management. *World Psychiatry* 2020;19:269-93.
- Kessler RC. The potential of predictive analytics to provide clinical decision support in depression treatment planning. *Curr Opin Psychiatry* 2018;31:32-9.
- Sass LA. Self-disturbance and schizophrenia: structure, specificity, pathogenesis (current issues, new directions). *Schizophr Res* 2014;152:5-11.
- Parnas J. The core Gestalt of schizophrenia. *World Psychiatry* 2012;11:67-9.
- Parnas J, Møller P, Kircher T et al. EASE: Examination of Anomalous Self-Experience. *Psychopathology* 2005;38:236-58.
- Nordgaard J, Parnas J. Self-disorders and the schizophrenia spectrum: a study of 100 first hospital admissions. *Schizophr Bull* 2014;40:1300-7.
- Cicero DC, Neis AM, Klaunig MJ et al. The Inventory of Psychotic-Like Anomalous Self-Experiences (IPASE): development and validation. *Psychol Assess* 2017;29:13-25.
- Nelson B, Li E, Cicero DC et al. The construct validity of the Inventory of Psychotic-Like Anomalous Self-Experiences (IPASE) as a measure of minimal self-disturbance: preliminary data. *Early Interv Psychiatry* 2019;13:686-91.
- Yung AR, Yuen HP, McGorry PD et al. Mapping the onset of psychosis: the Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States. *Aust N Z J Psychiatry* 2005;39:964-71.
- Konings M, Bak M, Hanssen M et al. Validity and reliability of the CAPE: a self-report instrument for the measurement of psychotic experiences in the general population. *Acta Psychiatr Scand* 2006;114:55-61.
- Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull* 1987;13:261-76.
- Kay SR, Opler RA, Fiszbein A. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) manual. Toronto: Multi-Health Systems Inc., 2000.
- Ostergaard SD, Lemming OM, Mors O et al. PANSS-6: a brief rating scale for the measurement of severity in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 2016;133:436-44.
- Lincoln TM, Ziegler M, Lüllmann E et al. Can delusions be self-assessed? Concordance between self- and observer-rated delusions in schizophrenia. *Psychiatry Res* 2010;178:249-54.
- Carey TA, Mullan RJ. What is Socratic questioning? *Psychother Theor Res Pract Train* 2004;41:217-26.
- Huhn M, Nikolakopoulou A, Schneider-Thoma J et al. Comparative efficacy and tolerability of 32 oral antipsychotics for the acute treatment of adults with multi-episode schizophrenia: a systematic review and network metaanalysis. *Lancet* 2019;394:939-51.
- Howes OD, McCutcheon R, Agid O et al. Treatment-resistant schizophrenia: Treatment Response and Resistance in Psychosis (TRRIP) Working Group consensus guidelines on diagnosis and terminology. *Am J Psychiatry* 2017;174:216-29.
- Gaebel W, Stricker J, Riesbeck M. The long-term antipsychotic treatment of schizophrenia: a selective review of clinical guidelines and clinical case examples. *Schizophr Res* (in press).

32. Correll CU, Rubio JM, Kane JM. What is the risk-benefit ratio of long-term antipsychotic treatment in people with schizophrenia? *World Psychiatry* 2018;17:149-60.
33. Murray RM, Quattrone D, Natesan S et al. Should psychiatrists be more cautious about the long-term prophylactic use of antipsychotics? *Br J Psychiatry* 2016;209:361-5.
34. Palmier-Claus J, Griffiths R, Murphy E et al. Cognitive behavioural therapy for thought disorder in psychosis. *Psychosis* 2017;9:347-57.
35. Trower P, Birchwood M, Meaden A et al. Cognitive therapy for command hallucinations: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2004;184:312-20.
36. Peters ER, Moritz S, Schwannauer M et al. Cognitive Biases Questionnaire for psychosis. *Schizophr Bull* 2014;40:300-13.
37. Bleuler E. *Dementia praecox oder Gruppe der Schizophrenien*. Leipzig: Deuticke, 1911.
38. Jackson JH. *Selected writings*. London: Hodder and Stoughton, 1931.
39. Harvey PD, Strassnig M. Predicting the severity of everyday functional disability in people with schizophrenia: cognitive deficits, functional capacity, symptoms, and health status. *World Psychiatry* 2012;11:73-9.
40. Galderisi S, Rossi A, Rocca P et al. The influence of illness-related variables, personal resources and context-related factors on real-life functioning of people with schizophrenia. *World Psychiatry* 2014;13:275-87.
41. Galderisi S, Mucci A, Buchanan RW et al. Negative symptoms of schizophrenia: new developments and unanswered research questions. *Lancet Psychiatry* 2018;5:664-77.
42. Kirkpatrick B, Fenton WS, Carpenter WT Jr et al. The NIMH-MATRICES consensus statement on negative symptoms. *Schizophr Bull* 2006;32:214-19.
43. Strauss GP, Esfahlani FZ, Galderisi S et al. Network analysis reveals the latent structure of negative symptoms in schizophrenia. *Schizophr Bull* 2019;45:1033-41.
44. Marder SR, Galderisi S. The current conceptualization of negative symptoms in schizophrenia. *World Psychiatry* 2017;16:14-24.
45. Mucci A, Merlotti E, Üçok A et al. Primary and persistent negative symptoms: concepts, assessments and neurobiological bases. *Schizophr Res* 2017;186:19-28.
46. Krause M, Zhu Y, Huhn M et al. Antipsychotic drugs for patients with schizophrenia and predominant or prominent negative symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2018;268:625-39.
47. Lutgens D, Gariépy G, Malla A. Psychological and psychosocial interventions for negative symptoms in psychosis: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2017;210:324-32.
48. Turner DT, McGlanaghy E, Cuijpers P et al. A meta-analysis of social skills training and related interventions for psychosis. *Schizophr Bull* 2018;44:475-91.
49. Velthorst E, Koeter M, van der Gaag M et al. Adapted cognitive-behavioural therapy required for targeting negative symptoms in schizophrenia: metaanalysis and meta-regression. *Psychol Med* 2015;45:453-65.
50. Cella M, Preti A, Edwards C et al. Cognitive remediation for negative symptoms of schizophrenia: a network meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 2017;52:43-51.
51. Kennedy NI, Lee WH, Frangou S. Efficacy of non-invasive brain stimulation on the symptom dimensions of schizophrenia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Psychiatry* 2018;49:69-77.
52. Andreasen NC, Olsen S. Negative vs positive schizophrenia. Definition and validation. *Arch Gen Psychiatry* 1982;39:789-94.
53. Kirkpatrick B, Strauss GP, Nguyen L et al. The brief negative symptom scale: psychometric properties. *Schizophr Bull* 2011;37:300-5.
54. Kring AM, Gur RE, Blanchard JJ et al. The Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms (CAINS): final development and validation. *Am J Psychiatry* 2013;170:165-72.
55. Peralta V, Gil-Berrozpe G, Librero J et al. The symptom and domain structure of psychotic disorders: a network analysis approach. *Schizophr Bull Open* (in press).
56. Minor KS, Lysaker PH. Necessary, but not sufficient: links between neurocognition, social cognition, and metacognition in schizophrenia are moderated by disorganized symptoms. *Schizophr Res* 2014;159:198-204.
57. Rocca P, Galderisi S, Rossi A et al. Disorganization and real-world functioning in schizophrenia: results from the multicenter study of the Italian Network for Research on Psychoses. *Schizophr Res* 2018;201:105-12.
58. Andreasen NC, Flaum M, Arndt S. The Comprehensive Assessment of Symptoms and History (CASH). An instrument for assessing diagnosis and psychopathology. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49:615-23.
59. Broome MR, Bottlender R, Rossler M et al (eds). *The AMDP System. Manual for assessment and documentation of psychopathology in psychiatry*, 9th ed. Boston: Hogrefe, 2018.
60. Andreasen NC. Scale for the assessment of thought, language, and communication (TLC). *Schizophr Bull* 1986;12:473-82.
61. Peralta V, Cuesta MJ. Motor abnormalities: from neurodevelopmental to neurodegenerative through "functional" (neuro)psychiatric disorders. *Schizophr Bull* 2017;43:956-71.
62. Bush G, Fink M, Petrides G et al. Catatonia. I. Rating scale and standardized examination. *Acta Psychiatr Scand* 1996;93:129-36.
63. Guy W. *ECDEU assessment manual for psychopharmacology*, revised. Rockville: US Department of Health, Education and Welfare, 1976.
64. Simpson GM, Angus JW. A rating scale for extrapyramidal side effects. *Acta Psychiatr Scand* 1970;45(Suppl. 212):11-9.
65. Gerlach J, Korsgaard S, Clemmesen P et al. The St. Hans Rating Scale for extrapyramidal syndromes: reliability and validity. *Acta Psychiatr Scand* 1993;87:244-52.
66. Martino D, Karnik V, Osland S et al. Movement disorders associated with antipsychotic medication in people with schizophrenia: an overview of Cochrane reviews and meta-analysis. *Can J Psychiatry* 2018;63:730-9.
67. Peralta V, Cuesta MJ. Characterization of affective domains within the nonaffective psychotic disorders. *Schizophr Res* 2009;111:61-9.
68. Gonzalez-Pinto A, Gutierrez M, Mosquera F et al. First episode in bipolar disorder: misdiagnosis and psychotic symptoms. *J Affect Disord* 1998;50:41-4.
69. Addington D, Addington J, Maticka-Tyndale E et al. Reliability and validity of a depression rating scale for schizophrenics. *Schizophr Res* 1992;6:201-8.
70. Lysaker PH, Pattison ML, Leonhardt BL et al. Insight in schizophrenia spectrum disorders: relationship with behavior, mood and perceived quality of life, underlying causes and emerging treatments. *World Psychiatry* 2018;17:12-23.
71. Amador XF, Strauss DH, Yale SA et al. Assessment of insight in psychosis. *Am J Psychiatry* 1993;150:873-9.
72. Beck AT, Baruch E, Balter JM et al. A new instrument for measuring insight: the Beck Cognitive Insight Scale. *Schizophr Res* 2004;68:319-29.
73. Hor K, Taylor M. Suicide and schizophrenia: a systematic review of rates and risk factors. *J Psychopharmacol* 2010;24(Suppl. 4):81-90.
74. Posner K, Brown GK, Stanley B et al. The Columbia-Suicide Severity Rating Scale: initial validity and internal consistency findings from three multisite studies with adolescents and adults. *Am J Psychiatry* 2011;168:1266-77.
75. Breslau N, Roth T, Rosenthal L et al. Sleep disturbance and psychiatric disorders: a longitudinal epidemiological study of young adults. *Biol Psychiatry* 1996;39:411-8.
76. Xiang YT, Weng YZ, Leung CM et al. Prevalence and correlates of insomnia and its impact on quality of life in Chinese schizophrenia patients. *Sleep* 2009;32:1059.
77. Alam A, Chengappa KR, Ghinassi F. Screening for obstructive sleep apnea among individuals with severe mental illness at a primary care clinic. *Gen Hosp Psychiatry* 2012;34:660-4.
78. van Os J, Reininghaus U. The clinical epidemiology of schizophrenia. In: Kaplan B, Sadock J, Sadock V et al (eds). *Kaplan & Sadock's comprehensive textbook of psychiatry*, 10th ed. London: Lippincott Williams & Wilkins, 2017.
79. Singh SP, Cooper JE, Fisher HL et al. Determining the chronology and components of psychosis onset: the Nottingham Onset Schedule (NOS). *Schizophr Res* 2005;80:117-30.
80. Perkins DO, Leserman J, Jarskog LF et al. Characterizing and dating the onset of symptoms in psychotic illness: the Symptom Onset in Schizophrenia (SOS) inventory. *Schizophr Res* 2000;44:1-10.
81. Sartorius N, Shapiro R, Kimura M et al. WHO International Pilot Study of Schizophrenia. *Psychol Med* 1972;2:422-5.
82. Johnstone EC, Frith CD, Crow TJ et al. The Northwick Park 'Functional' Psychosis Study: diagnosis and outcome. *Psychol Med* 1992;22:331-46.
83. Tsuang MT, Dempsey GM. Long-term outcome of major psychoses. II. Schizoaffective disorder compared with schizophrenia, affective disorders, and a surgical control group. *Arch Gen Psychiatry* 1979;36:1302-4.
84. Sussner E, Finnerty M, Mojtabai R et al. Reliability of the Life Chart Schedule for assessment of the long-term course of schizophrenia. *Schizophr Res* 2000;42:67-77.
85. Menezes NM, Arenovich T, Zipursky RB. A systematic review of longitudinal outcome studies of first-episode psychosis. *Psychol Med* 2006;36:1349-62.
86. Llewellyn-Beardsley J, Rennick-Egglestone S, Callard F et al. Characteristics of mental health recovery narratives: systematic review and narrative synthesis. *PLoS One* 2019;14:e0214678.
87. Corrigan PW, Salzer M, Ralph RO et al. Examining the factor structure of the Recovery Assessment Scale. *Schizophr Bull* 2004;30:1035-41.

88. Carter L, Read J, Pyle M et al. The impact of causal explanations on outcome in people experiencing psychosis: a systematic review. *Clin Psychol Psychother* 2017;24:332-47.
89. Nuechterlein KH, Green MF, Kern R. Schizophrenia as a cognitive disorder: recent approaches to identifying its core cognitive components to aid treatment development. In: Gattaz WF, Busatto G (eds). *Advances in schizophrenia research 2009*. New York: Springer, 2009:267-82.
90. Cornblatt B, Obuchowski M, Roberts S et al. Cognitive and behavioral precursors of schizophrenia. *Dev Psychopathol* 1999;11:487-508.
91. Nuechterlein KH, Dawson ME, Gitlin M et al. Developmental processes in schizophrenic disorders: longitudinal studies of vulnerability and stress. *Schizophr Bull* 1992;18:387-425.
92. Snitz BE, MacDonald AW 3rd, Carter CS. Cognitive deficits in unaffected first-degree relatives of schizophrenia patients: a meta-analytic review of putative endophenotypes. *Schizophr Bull* 2006;32:179-94.
93. Green MF. What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? *Am J Psychiatry* 1996;153:321-30.
94. Marder SR, Fenton W. Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia: NIMH MATRICS initiative to support the development of agents for improving cognition in schizophrenia. *Schizophr Res* 2004;72:5-9.
95. Nuechterlein KH, Barch DM, Gold JM et al. Identification of separable cognitive factors in schizophrenia. *Schizophr Res* 2004;72:29-39.
96. Heinrichs RW, Zakzanis KK. Neurocognitive deficit in schizophrenia: a quantitative review of the evidence. *Neuropsychology* 1998;12:426-45.
97. Kern RS, Gold JM, Dickinson D et al. The MCCB impairment profile for schizophrenia outpatients: results from the MATRICS psychometric and standardization study. *Schizophr Res* 2011;126:124-31.
98. Grant PM, Best MW, Beck AT. The meaning of group differences in cognitive test performance. *World Psychiatry* 2019;18:163-4.
99. Green MF, Kern RS, Braff DL et al. Neurocognitive deficits and functional outcome in schizophrenia: are we measuring the "right stuff"? *Schizophr Bull* 2000;26:119-36.
100. Fett AKJ, Viechtbauer W, Dominguez MG et al. The relationship between neurocognition and social cognition and functional outcomes in schizophrenia: a meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev* 2011;35:573-88.
101. Nuechterlein KH, Green MF, Kern RS et al. The MATRICS Consensus Cognitive Battery, part 1: Test selection, reliability, and validity. *Am J Psychiatry* 2008;165:203-13.
102. Nuechterlein KH, Green MF. *MATRICS Consensus Cognitive Battery Manual*, 3rd ed. Los Angeles: MATRICS Assessment, Inc., 2016.
103. Robbins TW, James M, Owen AM et al. Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB): a factor analytic study of a large sample of normal elderly volunteers. *Dementia* 1994;5:266-81.
104. Pietrzak RH, Olver J, Norman T et al. A comparison of the CogState Schizophrenia Battery and the Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia (MATRICS) Battery in assessing cognitive impairment in chronic schizophrenia. *J Clin Exp Neuropsychol* 2009;31:848-59.
105. Keefe RSE, Goldberg TE, Harvey PD et al. The Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia: reliability, sensitivity, and comparison with a standard neurocognitive battery. *Schizophr Res* 2004;68:283-97.
106. Randolph C, Tierney MC, Mohr E et al. The Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS): preliminary clinical validity. *J Clin Exp Neuropsychol* 1998;20:310-9.
107. Velligan DI, DiCocco M, Bow-Thomas CC et al. A brief cognitive assessment for use with schizophrenia patients in community clinics. *Schizophr Res* 2004;71:273-83.
108. Hurford IM, Marder SR, Keefe RS et al. A brief cognitive assessment tool for schizophrenia: construction of a tool for clinicians. *Schizophr Bull* 2011;37:538-45.
109. Ventura J, Reise SP, Keefe RS et al. The Cognitive Assessment Interview (CAI): reliability and validity of a brief interview-based measure of cognition. *Schizophr Bull* 2013;39:583-91.
110. Keefe RS, Poe M, Walker TM et al. The Schizophrenia Cognition Rating Scale: an interview-based assessment and its relationship to cognition, real-world functioning, and functional capacity. *Am J Psychiatry* 2006;163:426-32.
111. Wykes T, Huddy V, Cellard C et al. A meta-analysis of cognitive remediation for schizophrenia: methodology and effect sizes. *Am J Psychiatry* 2011;168:472-85.
112. Firth J, Stubbs B, Rosenbaum S et al. Aerobic exercise improves cognitive functioning in people with schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Schizophr Bull* 2017;43:546-56.
113. Nuechterlein KH, Ventura J, McEwen SC et al. Enhancing cognitive training through aerobic exercise after a first schizophrenia episode: theoretical conception and pilot study. *Schizophr Bull* 2016;42(Suppl. 1):S44-52.
114. Best MW, Milanovic M, Iftene F et al. A randomized controlled trial of executive functioning training compared with perceptual training for schizophrenia spectrum disorders: effects on neurophysiology, neurocognition, and functioning. *Am J Psychiatry* 2019;176:297-306.
115. Medalia A, Saperstein AM, Qian M et al. Impact of baseline early auditory processing on response to cognitive remediation for schizophrenia. *Schizophr Res* 2019;208:397-405.
116. Green MF, Penn DL, Bentall R et al. Social cognition in schizophrenia: an NIMH workshop on definitions, assessment, and research opportunities. *Schizophr Bull* 2008;34:1211-20.
117. Savla GN, Vella L, Armstrong CC et al. Deficits in domains of social cognition in schizophrenia: a meta-analysis of the empirical evidence. *Schizophr Bull* 2013;39:979-92.
118. Healey KM, Bartholomeusz CF, Penn DL. Deficits in social cognition in first episode psychosis: a review of the literature. *Clin Psychol Rev* 2016;50:108-37.
119. Nahum M, Fisher M, Loewy R et al. A novel, online social cognitive training program for young adults with schizophrenia: a pilot study. *Schizophr Res Cogn* 2014;1:e11-9.
120. Kurtz MM, Gagen E, Rocha NBF et al. Comprehensive treatments for social cognitive deficits in schizophrenia: a critical review and effect-size analysis of controlled studies. *Clin Psychol Rev* 2016;43:80-9.
121. Horan WP, Dolinsky M, Lee J et al. Social cognitive skills training for psychosis with community-based training exercises: a randomized controlled trial. *Schizophr Bull* 2018;44:1254-66.
122. Burkner PC, Williams DR, Simmons TC et al. Intranasal oxytocin may improve high-level social cognition in schizophrenia, but not social cognition or neurocognition in general: a multilevel Bayesian meta-analysis. *Schizophr Bull* 2017;43:1291-303.
123. Davis MC, Green MF, Lee J et al. Oxytocin-augmented social cognitive skills training in schizophrenia. *Neuropsychopharmacology* 2014;39:2070-7.
124. Pinkham AE, Penn DL, Green MF et al. Social cognition psychometric evaluation: results of the Initial Psychometric Study. *Schizophr Bull* 2016;42:494-504.
125. Kern RS, Penn DL, Lee J et al. Adapting social neuroscience measures for schizophrenia clinical trials, part 2: Trolling the depths of psychometric properties. *Schizophr Bull* 2013;39:1201-10.
126. Horan WP, Green MF. Treatment of social cognition in schizophrenia: current status and future directions. *Schizophr Res* 2019;203:3-11.
127. McDonald S, Flanagan S, Rollins J. *The Awareness of Social Inference Test*. Suffolk: Thames Valley Test Company, 2002.
128. Mayer JD, Salovey P, Caruso DR. *Mayer-Salovey-Caruso Emotional Intelligence Test (MSCEIT) user's manual*. Toronto: MHS Publishers, 2002.
129. Bryson G, Bell M, Lysaker P. Affect recognition in schizophrenia: a function of global impairment or a specific cognitive deficit. *Psychiatry Res* 1997;71:105-13.
130. Kraepelin E. *Psychiatrie. Ein Lehrbuch für Studierende und Aerzte*. Fünfte, vollständig umgearbeitete Auflage. Leipzig: Barth, 1896.
131. Fish B. The detection of schizophrenia in infancy: a preliminary report. *J Nerv Ment Dis* 1957;125:1-24.
132. Weinberger DR. Implications of normal brain development for the pathogenesis of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1987;44:660-9.
133. Murray RM, Lewis SW. Is schizophrenia a neurodevelopmental disorder? *BMJ* 1987;295:681-2.
134. Jones P, Rodgers B, Murray R et al. Child development risk factors for adult schizophrenia in the British 1946 birth cohort. *Lancet* 1994;344:1398-402.
135. Isohanni M, Jones PB, Moilanen K et al. Early developmental milestones in adult schizophrenia and other psychoses. A 31-year follow-up of the Northern Finland 1966 Birth Cohort. *Schizophr Res* 2001;52:1-19.
136. Cannon M, Caspi A, Moffitt TE et al. Evidence for early-childhood, pan-developmental impairment specific to schizophreniform disorder: results from a longitudinal birth cohort. *Arch Gen Psychiatry* 2002;59:449-56.
137. Khandaker GM, Barnett JH, White IR et al. A quantitative meta-analysis of population-based studies of premorbid intelligence and schizophrenia. *Schizophr Res* 2011;132:220-7.
138. Heinrichs DW, Buchanan RW. Significance and meaning of neurological signs in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1988;145:11-8.
139. Fish B, Marcus J, Hans SL et al. Infants at risk for schizophrenia: sequelae of a genetic neurointegrative defect. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49:221-35.
140. Green MF, Satz P, Christenson C. Minor physical anomalies in schizophrenia patients, bipolar patients, and their siblings. *Schizophr Bull* 1994;20:433-40.
141. Larson FV, Wagner AP, Jones PB et al. Psychosis in autism: comparison of the features of both conditions in a dually affected cohort. *Br J Psychiatry* 2017;210:269-75.
142. Downs JM, Lechler S, Dean H et al. The association between comorbid autism spectrum disorders and antipsychotic treatment failure in early-onset

- psychosis: a historical cohort study using electronic health records. *J Clin Psychiatry* 2017;78:e1233-41.
143. Khandaker GM, Stochl J, Zammit S et al. A population-based longitudinal study of childhood neurodevelopmental disorders, IQ and subsequent risk of psychotic experiences in adolescence. *Psychol Med* 2014;44:3229-38.
 144. Sanders RD, Keshavan MS. The neurologic examination in adult psychiatry: from soft signs to hard science. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1998;10:395-404.
 145. Chen EY, Shapleske J, Luque R et al. The Cambridge Neurological Inventory: a clinical instrument for assessment of soft neurological signs in psychiatric patients. *Psychiatry Res* 1995;56:183-204.
 146. Buchanan RW, Heinrichs DW. The Neurological Evaluation Scale (NES): a structured instrument for the assessment of neurological signs in schizophrenia. *Psychiatry Res* 1989;27:335-50.
 147. Cannon-Spoor H, Potkin S, Wyatt R. Measurement of premorbid adjustment in chronic schizophrenia. *Schizophr Bull* 1982;8:470-84.
 148. Van Mastrigt S, Addington J. Assessment of premorbid function in first-episode schizophrenia: modifications to the Premorbid Adjustment Scale. *J Psychiatry Neurosci* 2002;27:92-101.
 149. Leung WW, Bowie CR, Harvey PD. Functional implications of neuropsychological normality and symptom remission in older outpatients diagnosed with schizophrenia: a cross-sectional study. *J Int Neuropsychol Soc* 2008;14:479-88.
 150. Granholm E, Holden JL, Mikhael T et al. What do people with schizophrenia do all day? Ecological momentary assessment of real-world functioning in schizophrenia. *Schizophr Bull* 2020;46:242-51.
 151. Gard DE, Kring AM, Gard MG et al. Anhedonia in schizophrenia: distinctions between anticipatory and consummatory pleasure. *Schizophr Res* 2007;93:253-60.
 152. Sitzer DI, Twamley EW, Patterson TL et al. Multivariate predictors of social skills performance in middle-aged and older out-patients with schizophrenia spectrum disorders. *Psychol Med* 2008;38:755-63.
 153. Robertson BR, Prestia D, Twamley EW et al. Social competence versus negative symptoms as predictors of real world social functioning in schizophrenia. *Schizophr Res* 2014;160:136-41.
 154. Granholm E, Holden J, Link PC et al. Randomized clinical trial of cognitive behavioral social skills training for schizophrenia: improvement in functioning and experiential negative symptoms. *J Consult Clin Psychol* 2014;82:1173-85.
 155. Harvey PD, Raykov T, Twamley EW et al. Validating the measurement of realworld functional outcomes: phase I results of the VALERO study. *Am J Psychiatry* 2011;168:1195-201.
 156. Morosini PL, Magliano L, Brambilla L et al. Development, reliability and acceptability of a new version of the DSM-IV social and occupational functioning assessment scale (SOFAS) to assess routine social functioning. *Acta Psychiatr Scand* 2000;101:323-9.
 157. Gard DE, Gard MG, Kring AM et al. Anticipatory and consummatory components of the experience of pleasure: a scale development study. *J Res Pers* 2006;40:1086-102.
 158. Llerena K, Park SG, McCarthy JM et al. The Motivation and Pleasure Scale-Self-Report (MAP-SR): reliability and validity of a self-report measure of negative symptoms. *Compr Psychiatry* 2013;54:568-74.
 159. Schlosser DA, Campellone TR, Truong B et al. Efficacy of PRIME, a mobile app intervention designed to improve motivation in young people with schizophrenia. *Schizophr Bull* 2018;44:1010-20.
 160. Tolman AW, Kurtz MM. Neurocognitive predictors of objective and subjective quality of life in individuals with schizophrenia: a meta-analytic investigation. *Schizophr Bull* 2012;38:304-15.
 161. Durand D, Strassnig M, Sabbag S et al. Factors influencing self-assessment of cognition and functioning in schizophrenia: implications for treatment studies. *Eur Neuropsychopharmacol* 2015;25:185-91.
 162. World Health Organization. The World Health Organization Quality of Life (WHOQOL). www.who.int.
 163. Button B. Quality of Well-Being (QWB) Scale. In: Michalos AC (eds). Encyclopedia of quality of life and well-being research. Dordrecht: Springer, 2016.
 164. Slade M, Leese M, Ruggeri M et al. Does meeting needs improve quality of life? *Psychother Psychosom* 2004;73:183-9.
 165. Drukker M, van Dillen K, Bak M et al. The use of the Camberwell Assessment of Need in treatment: what unmet needs can be met? *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2008;43:410-7.
 166. Maslow AH. Toward a psychology of being. Princeton: Van Nostrand, 1962.
 167. Lasalvia A, Bonetto C, Tansella M et al. Does staff-patient agreement on needs for care predict a better mental health outcome? A 4-year follow-up in a community service. *Psychol Med* 2008;38:123-33.
 168. Puschner B, Becker T, Mayer B et al. Clinical decision making and outcome in the routine care of people with severe mental illness across Europe (CEDAR). *Epidemiol Psychiatr Sci* 2016;25:69-79.
 169. Drukker M, Joore M, van Os J et al. The use of a cumulative needs for care monitor for individual treatment v. care as usual for patients diagnosed with severe mental illness, a cost-effectiveness analysis from the health care perspective. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2012;21:381-92.
 170. Drukker M, van Os J, Dietvorst M et al. Does monitoring need for care in patients diagnosed with severe mental illness impact on psychiatric service use? Comparison of monitored patients with matched controls. *BMC Psychiatry* 2011;11:45.
 171. Drukker M, van Os J, Bak M et al. Systematic monitoring of needs for care and global outcomes in patients with severe mental illness. *BMC Psychiatry* 2010;10:36.
 172. Slade M, Phelan M, Thornicroft G et al. The Camberwell Assessment of Need (CAN): comparison of assessments by staff and patients of the needs of the severely mentally ill. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1996;31:109-13.
 173. Phelan M, Slade M, Thornicroft G et al. The Camberwell Assessment of Need: the validity and reliability of an instrument to assess the needs of people with severe mental illness. *Br J Psychiatry* 1995;167:589-95.
 174. Bond GR, Drake RE, Becker DR. An update on Individual Placement and Support. *World Psychiatry* 2020;19:390-1.
 175. McGorry PD, Hickie IB (eds). Clinical staging in psychiatry: making diagnosis work for research and treatment. Cambridge: Cambridge University Press, 2019.
 176. McGorry PD, Hickie IB, Yung AR et al. Clinical staging of psychiatric disorders: a heuristic framework for choosing earlier, safer and more effective interventions. *Aust N Z J Psychiatry* 2006;40:616-22.
 177. Shah JL, Scott J, McGorry PD et al. Transdiagnostic clinical staging in youth mental health: a first international consensus statement. *World Psychiatry* 2020;19:233-42.
 178. Fava GA, Kellner R. Staging: a neglected dimension in psychiatric classification. *Acta Psychiatr Scand* 1993;87:225-30.
 179. McGorry PD, Hartmann JA, Spooner R et al. Beyond the “at risk mental state” concept: transitioning to transdiagnostic psychiatry. *World Psychiatry* 2018;17:133-42.
 180. McGorry PD, Ratheesh A, O’Donoghue B. Early intervention – an implementation challenge for 21st century mental health care. *JAMA Psychiatry* 2018;75:545-6.
 181. Correll CU, Galling B, Pawar A et al. Comparison of early intervention services vs treatment as usual for early-phase psychosis: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *JAMA Psychiatry* 2018;75:555-65.
 182. Frances A. Saving normal: an insider’s revolt against out-of-control psychiatric diagnosis, DSM-5, big pharma, and the medicalization of ordinary life. New York: Morrow, 2013.
 183. Insel TR. The arrival of preemptive psychiatry. *Early Interv Psychiatry* 2007;1:5-6.
 184. Hegelstad WT, Larsen TK, Auestad B et al. Long-term follow-up of the TIPS early detection in psychosis study: effects on 10-year outcome. *Am J Psychiatry* 2012;169:374-80.
 185. Kane JM, Robinson DG, Schooler NR et al. Comprehensive versus usual community care for first-episode psychosis: 2-year outcomes from the NIMH RAISE Early Treatment Program. *Am J Psychiatry* 2016;173:362-72.
 186. Francey S, O’Donoghue B, Nelson B et al. Psychosocial intervention with or without antipsychotic medication for first episode psychosis: a randomized noninferiority clinical trial. *Schizophr Bull Open* (in press).
 187. Orygen. Australian clinical guidelines for early psychosis, 2nd ed. Melbourne: Orygen, The National Centre of Excellence in Youth Mental Health, 2016.
 188. Thien K, Bowtell M, Eaton S et al. Clozapine use in early psychosis. *Schizophr Res* 2018;199:374-9.
 189. Killackey E, Allott K, Jackson HJ et al. Individual placement and support for vocational recovery in first-episode psychosis: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2019;214:76-82.
 190. Wunderink L, Nieboer RM, Wiersma D et al. Recovery in remitted first-episode psychosis at 7 years of follow-up of an early dose reduction/discontinuation or maintenance treatment strategy: long-term follow-up of a 2-year randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry* 2013;70:913-20.
 191. First MB, Williams JBW, Karg RS et al. Structured Clinical Interview for DSM-5 – Research Version. Arlington: American Psychiatric Association, 2015.
 192. Uptegrove R, Marwaha S, Birchwood M. Depression and schizophrenia: cause, consequence, or trans-diagnostic issue? *Schizophr Bull* 2017;43:240-4.
 193. Heimberg RG, Horner KJ, Juster HR et al. Psychometric properties of the Liebowitz Social Anxiety Scale. *Psychol Med* 1999;29:199-212.

194. Sharma LP, Reddy YCJ. Obsessive-compulsive disorder comorbid with schizophrenia and bipolar disorder. *Indian J Psychiatry* 2019;61(Suppl. 1):S140-8.
195. Goodman WK, Price LH, Rasmussen SA et al. The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale: I. Development, use, and reliability. *Arch Gen Psychiatry* 1989;46:1006-11.
196. Malaspina D, Walsh-Messinger J, Brunner A et al. Features of schizophrenia following premorbid eating disorders. *Psychiatry Res* 2019;278:275-80.
197. Peralta V, de Jalón EG, Campos MS et al. The meaning of childhood attention-deficit hyperactivity symptoms in patients with a first-episode of schizophrenia-spectrum psychosis. *Schizophr Res* 2011;126:28-35.
198. Hartz SM, Pato CN, Medeiros H et al. Comorbidity of severe psychotic disorders with measures of substance use. *JAMA Psychiatry* 2014;71:248-54.
199. Hare RD. *The Hare Psychopathy Checklist-Revised*. North Tonawanda: Multi-Health Systems, 1991.
200. Oakley P, Kisely S, Baxter A, et al. Increased mortality among people with schizophrenia and other non-affective psychotic disorders in the community: a systematic review and meta-analysis. *J Psychiatr Res* 2018;102:245-53.
201. De Hert M, Correll CU, Bobes J et al. Physical illness in patients with severe mental disorders. I. Prevalence, impact of medications and disparities in health care. *World Psychiatry* 2011;10:52-77.
202. Correll CU, Detraux J, De Lepeleire J et al. Effects of antipsychotics, antidepressants and mood stabilizers on risk for physical diseases in people with schizophrenia, depression and bipolar disorder. *World Psychiatry* 2015;14:119-36.
203. Firth J, Siddiqi N, Koyanagi A et al. The Lancet Psychiatry Commission: a blueprint for protecting physical health in people with mental illness. *Lancet Psychiatry* 2019;6:675-712.
204. Vancampfort D, Stubbs B, Mitchell AJ et al. Risk of metabolic syndrome and its components in people with schizophrenia and related psychotic disorders, bipolar disorder and major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *World Psychiatry* 2015;14:339-47.
205. De Hert M, Detraux J, Vancampfort D. The intriguing relationship between coronary heart disease and mental disorders. *Dialogues Clin Neurosci* 2018;20:31-40.
206. Vancampfort D, Correll CU, Galling B et al. Diabetes mellitus in people with schizophrenia, bipolar disorder and major depressive disorder: a systematic review and large scale meta-analysis. *World Psychiatry* 2016;15:166-74.
207. Correll CU, Solmi M, Veronese N et al. Prevalence, incidence and mortality from cardiovascular disease in patients with pooled and specific severe mental illness: a large-scale meta-analysis of 3,211,768 patients and 113,383,368 controls. *World Psychiatry* 2017;16:163-80.
208. De Hert M, Cohen D, Bobes J et al. Physical illness in patients with severe mental disorders. II. Barriers to care, monitoring and treatment guidelines, plus recommendations at the system and individual level. *World Psychiatry* 2011;10:138-51.
209. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2018;138:e426-83.
210. Garg N, Muduli SK, Kapoor A et al. Comparison of different cardiovascular risk score calculators for cardiovascular risk prediction and guideline recommended statin uses. *Indian Heart J* 2017;69:458-63.
211. WHO CVD Risk Chart Working Group. World Health Organization cardiovascular disease risk charts: revised models to estimate risk in 21 global regions. *Lancet Glob Health* 2019;7:e1332-45.
212. Hippisley-Cox J, Coupland C, Brindle P. Development and validation of QRISK3 risk prediction algorithms to estimate future risk of cardiovascular disease: prospective cohort study. *BMJ* 2017;357:j2099.
213. Yusuf S, Joseph P, Rangarajan S et al. Modifiable risk factors, cardiovascular disease, and mortality in 155,722 individuals from 21 high-income, middle-income, and low-income countries (PURE): a prospective cohort study. *Lancet* 2020;395:795-808.
214. Rosengren A, Hawken S, Ounpuu S et al. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11119 cases and 13648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004;364:953-62.
215. Vancampfort D, Firth J, Schuch FB et al. Sedentary behavior and physical activity levels in people with schizophrenia, bipolar disorder and major depressive disorder: a global systematic review and meta-analysis. *World Psychiatry* 2017;16:308-15.
216. Annamalai A, Tek C. An overview of diabetes management in schizophrenia patients: office based strategies for primary care practitioners and endocrinologists. *Int J Endocrinol* 2015;2015:969182.
217. Vancampfort D, Firth J, Correll CU et al. The impact of pharmacological and non-pharmacological interventions to improve physical health outcomes in people with schizophrenia: a meta-review of meta-analyses of randomized controlled trials. *World Psychiatry* 2019;18:53-66.
218. Tumiel E, Wichniak A, Jarema M et al. Nonpharmacological interventions for the treatment of cardiometabolic risk factors in people with schizophrenia – a systematic review. *Front Psychiatry* 2019;10:566.
219. Luo F, Das A, Chen J et al. Metformin in patients with and without diabetes: a paradigm shift in cardiovascular disease management. *Cardiovasc Diabetol* 2019;18:54.
220. McGinty EE, Baller J, Azrin ST et al. Interventions to address medical conditions and health risk behaviors among persons with serious mental illness: a comprehensive review. *Schizophr Bull* 2016;42:96-124.
221. Shawen AE, Drayton SJ. Review of pharmacotherapy for smoking cessation in patients with schizophrenia. *Ment Health Clin* 2018;8:78-85.
222. Gates J, Killackey E, Phillips L et al. Mental health starts with physical health: current status and future directions of non-pharmacological interventions to improve physical health in first-episode psychosis. *Lancet Psychiatry* 2015;2:726-42.
223. Torous J, Andersson G, Bertagnoli A et al. Towards a consensus around standards for smartphone apps and digital mental health. *World Psychiatry* 2019;18:97-8.
224. Rasic D, Hajek T, Alda M et al. Risk of mental illness in offspring of parents with schizophrenia, bipolar disorder, and major depressive disorder: a metaanalysis of family high-risk studies. *Schizophr Bull* 2014;40:28-38.
225. Yang J, Visscher PM, Wray NR. Sporadic cases are the norm for complex disease. *Eur J Hum Genet* 2010;18:1039-43.
226. Mortensen PB, Pedersen MG, Pedersen CB. Psychiatric family history and schizophrenia risk in Denmark: which mental disorders are relevant? *Psychol Med* 2010;40:201-10.
227. Cross-Disorder Group of the Psychiatric Genomics Consortium, Lee SH, Ripke S et al. Genetic relationship between five psychiatric disorders estimated from genome-wide SNPs. *Nat Genet* 2013;45:984-94.
228. Cross-Disorder Group of the Psychiatric Genomics Consortium, Genetic Risk Outcome of Psychosis Consortium. Identification of risk loci with shared effects on five major psychiatric disorders: a genome-wide analysis. *Lancet* 2013;381:1371-9.
229. Agerbo E, Sullivan PF, Vilhjalmsdottir BJ et al. Polygenic risk score, parental socioeconomic status, family history of psychiatric disorders, and the risk for schizophrenia: a Danish population-based study and meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 2015;72:635-41.
230. Vigod SN, Kurdyak PA, Dennis CL et al. Maternal and newborn outcomes among women with schizophrenia: a retrospective population-based cohort study. *BJOG* 2014;121:566-74.
231. Zhong QY, Gelaye B, Fricchione GL et al. Adverse obstetric and neonatal outcomes complicated by psychosis among pregnant women in the United States. *BMC Pregnancy Childbirth* 2018;18:120.
232. Gantrris DL, Thorup AAE, Harder S et al. Home visits in the Danish High Risk and Resilience Study - VIA 7: assessment of the home environment of 508 7-year-old children born to parents diagnosed with schizophrenia or bipolar disorder. *Acta Psychiatr Scand* 2019;140:126-34.
233. Simoila L, Isometsa E, Gissler M et al. Maternal schizophrenia and out-of-home placements of offspring: a national follow-up study among Finnish women born 1965-1980 and their children. *Psychiatry Res* 2019;273:9-14.
234. de Sousa P, Varese F, Sellwood W et al. Parental communication and psychosis: a meta-analysis. *Schizophr Bull* 2014;40:756-68.
235. Ranning A, Laursen T, Agerbo E et al. School performance from primary education in the adolescent offspring of parents with schizophrenia and bipolar disorder – a national, register-based study. *Psychol Med* 2018;48:1993-2000.
236. Kallquist A, Salzman-Erikson M. Experiences of having a parent with serious mental illness: an interpretive meta-synthesis of qualitative literature. *J Child Fam Stud* 2019;28:2056-68.
237. NIMH Genetics Initiative. *Family Interview for Genetic Studies (FIGS)*. Rockville: National Institute of Mental Health, 1992.
238. Nurnberger JI Jr, Blehar MC, Kaufmann CA et al. Diagnostic interview for genetic studies. Rationale, unique features, and training. NIMH Genetics Initiative. *Arch Gen Psychiatry* 1994;51:849-59.
239. Weissman MM, Wickramaratne P, Adams P et al. Brief screening for family psychiatric history: the Family History Screen. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57:675-82.
240. Esterberg ML, Trotman HD, Holtzman C et al. The impact of a family history of psychosis on age-at-onset and positive and negative symptoms of schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophr Res* 2010;120:121-30.
241. Kakela J, Panula J, Oinas E et al. Family history of psychosis and social, occupational and global outcome in schizophrenia: a meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand* 2014;130:269-78.

242. Immonen J, Jaaskelainen E, Korpela H et al. Age at onset and the outcomes of schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Early Interv Psychiatry* 2017;11:453-60.
243. Kowalec K, Lu Y, Sariaslan A et al. Increased schizophrenia family history burden and reduced premorbid IQ in treatment-resistant schizophrenia: a Swedish National Register and Genomic Study. *Mol Psychiatry* (in press).
244. Mirdal GKM, Mednick SA, Schulsinger F et al. Perinatal complications in children of schizophrenic mothers. *Acta Psychiatr Scand* 1974;50:553-6.
245. McNeil TF, Kaij L. Obstetric factors in the development of schizophrenia: complications in the birth of preschizophrenics and in reproduction by schizophrenic parents. In: Wynne LC, Cromwell RL, Matthyse S (eds). *The nature of schizophrenia*. New York: Wiley, 1978:401-29.
246. Lewis SW, Murray RM. Obstetric complications, neurodevelopmental deviance, and risk of schizophrenia. *J Psychiatry Res* 1987;21:413-21.
247. Cannon M, Jones PB, Murray RM. Obstetric complications and schizophrenia: historical and meta-analytical review. *Am J Psychiatry* 2002;159:1080-92.
248. Davies C, Segre G, Estradé A et al. Prenatal and perinatal risk factors for psychosis: a meta-analysis. *Lancet Psychiatry* 2020;7:399-41.
249. Walshe M, McDonald C, Boydell J et al. Long-term maternal recall of obstetric complications in schizophrenia research. *Psychiatry Res* 2011;187:335-40.
250. Lewis SW, Murray RM, Owen MJ. Obstetric complications in schizophrenia: methodology and mechanisms. In: Schulz SC, Tamminga CA (eds). *Schizophrenia: scientific progress*. New York: Oxford University Press, 1989:56-68.
251. McNeil TF, Sjöström K. *A comprehensive scale for assessing obstetric complications*. Malmö: Lund University, 1994.
252. Breeman LD, Jaekel J, Baumann N et al. Preterm cognitive function into adulthood. *Pediatrics* 2015;136:415-23.
253. Karolis VR, Froudust-Walsh S, Kröll J et al. Volumetric grey matter alterations in adolescents and adults born very preterm suggest accelerated brain maturation. *Neuroimage* 2017;163:379-89.
254. Froudust-Walsh S, Bloomfield MA, Veronese M et al. The effect of perinatal brain injury on dopaminergic function and hippocampal volume in adult life. *eLife* 2017;6:e29088.
255. Radua J, Ramella-Cravaro V, Ioannidis JP et al. What causes psychosis? An umbrella review of risk and protective factors. *World Psychiatry* 2018;17:49-66.
256. Belbasis L, Köhler C, Stefanis N et al. Risk factors and peripheral biomarkers for schizophrenia spectrum disorders: an umbrella review of meta-analyses. *Acta Psychiatr Scand* 2018;137:88-97.
257. Morgan C, Knowles G, Hutchinson G. Migration, ethnicity and psychoses: evidence, models and future directions. *World Psychiatry* 2019;18:247-58.
258. Guloksuz S, Rutten BP, Pries L-K et al. The complexities of evaluating the exposome in psychiatry: a data-driven illustration of challenges and some propositions for amendments. *Schizophr Bull* 2018;44:1175-9.
259. Hailes HP, Yu R, Danese A et al. Long-term outcomes of childhood sexual abuse: an umbrella review. *Lancet Psychiatry* 2019;6:830-9.
260. Pries L-K, Guloksuz S, Ten Have M et al. Evidence that environmental and familial risks for psychosis additively impact a multidimensional sub-threshold psychosis syndrome. *Schizophr Bull* 2018;44:710-9.
261. Guloksuz S, Pries L-K, Delespaul P et al. Examining the independent and joint effects of molecular genetic liability and environmental exposures in schizophrenia: results from the EUGEL study. *World Psychiatry* 2019;18:173-82.
262. Thomas S, Höfler M, Schäfer I et al. Childhood maltreatment and treatment outcome in psychotic disorders: a systematic review and meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand* 2019;140:295-312.
263. Bloomfield MA, Yusuf FN, Srinivasan R et al. Trauma-informed care for adult survivors of developmental trauma with psychotic and dissociative symptoms: a systematic review of intervention studies. *Lancet Psychiatry* 2020;7:449-62.
264. Bernstein DP, Fink L, Handelsman L et al. Initial reliability and validity of a new retrospective measure of child abuse and neglect. *Am J Psychiatry* 1994;151:1132-6.
265. Bifulco A, Brown GW, Harris TO. Childhood Experience of Care and Abuse (CECA): a retrospective interview measure. *J Child Psychol Psychiatry* 1994;35:1419-35.
266. Weissman MM, Pathak J, Talati A. Personal life events – a promising dimension for psychiatry in electronic health records. *JAMA Psychiatry* 2020;77:115-6.
267. Schäfer M, Korn S, Smith PK et al. Lonely in the crowd: recollections of bullying. *Br J Dev Psychol* 2004;22:379-94.
268. Thabrew H, de Sylva S, Romans S. Evaluating childhood adversity. In: Fava GA, Sonino N, Wise TN (eds). *The psychosomatic assessment*. Basel: Karger, 2012:35-57.
269. Brand RM, McEnery C, Rossell S et al. Do trauma-focussed psychological interventions have an effect on psychotic symptoms? A systematic review and meta-analysis. *Schizophr Res* 2018;195:13-22.
270. Britto PR, Lye SJ, Proulx K et al. Nurturing care: promoting early childhood development. *Lancet* 2017;389:91-102.
271. Beards S, Gayer-Anderson C, Borges S et al. Life events and psychosis: a review and meta-analysis. *Schizophr Bull* 2013;39:740-7.
272. Shakoor S, Zavos HMS, Haworth CMA et al. Association between stressful life events and psychotic experiences in adolescence: evidence for gene-environment correlations. *Br J Psychiatry* 2018;208:532-8.
273. Bhavsar V, Boydell J, McGuire P et al. Childhood abuse and psychotic experiences – evidence for mediation by adulthood adverse life events. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2017;28:300-9.
274. Lataster J, Myin-Germeys I, Lieb R et al. Adversity and psychosis: a 10-year prospective study investigating synergism between early and recent adversity in psychosis. *Acta Psychiatr Scand* 2012;125:388-99.
275. Brown G, Harris T. *Life events and illness*. New York: Guilford, 1989.
276. Holmes TH, Rahe RH. The Social Readjustment Rating Scale. *J Psychosom Res* 1967;11:213-8.
277. Dohrenwend BS, Askenasy AR, Krasnoff L et al. Exemplification of a method for scaling life events: the PERI Life Events Scale. *J Health Soc Behav* 1978;19:205-29.
278. Butjosa A, Gómez-Benito J, Myin-Germeys I et al. Development and validation of the Questionnaire of Stressful Life Events (QSLE). *J Psychiatr Res* 2017;95:213-23.
279. DeVylder JE, Koyanagi A, Unick J et al. Stress sensitivity and psychotic experiences in 39 low- and middle-income countries. *Schizophr Bull* 2016;42:1353-62.
280. Rauschenberg C, van Os J, Cremers D et al. Stress sensitivity as a putative mechanism linking childhood trauma and psychopathology in youth's daily life. *Acta Psychiatr Scand* 2017;136:373-88.
281. DeVylder JE, Ben-David S, Schobel SA et al. Temporal association of stress sensitivity and symptoms in individuals at clinical high risk for psychosis. *Psychol Med* 2012;43:259-68.
282. Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R. A global measure of perceived stress. *J Health Soc Behav* 1983;24:385-96.
283. Tso IF, Grove TB, Taylor SF. Self-assessment of psychological stress in schizophrenia: preliminary evidence of reliability and validity. *Psychiatry Res* 2012;195:39-44.
284. Myin-Germeys I, Kasanova Z, Vaessen T et al. Experience sampling methodology in mental health research: new insights and technical developments. *World Psychiatry* 2018;17:123-32.
285. Marconi A, Di Forti M, Lewis CM et al. Meta-analysis of the association between the level of cannabis use and risk of psychosis. *Schizophr Bull* 2016;42:1262-9.
286. van Winkel R, Kuepper R. Epidemiological, neurobiological, and genetic clues to the mechanisms linking cannabis use to risk for nonaffective psychosis. *Annu Rev Clin Psychol* 2014;10:767-91.
287. Large M, Mullin K, Gupta P et al. Systematic meta-analysis of outcomes associated with psychosis and co-morbid substance use. *Aust N Z J Psychiatry* 2014;48:418-32.
288. Schoeler T, Petros N, Di Forti M et al. Poor medication adherence and risk of relapse associated with continued cannabis use in patients with first-episode psychosis: a prospective analysis. *Lancet Psychiatry* 2017;4:627-33.
289. Di Forti M, Quattrone D, Freeman TP et al. The contribution of cannabis use to variation in the incidence of psychotic disorder across Europe (EU-GEI): a multicentre case-control study. *Lancet Psychiatry* 2019;6:427-36.
290. Hjorthoj CR, Baker A, Fohlmann A et al. Intervention efficacy in trials targeting cannabis use disorders in patients with comorbid psychosis systematic review and meta-analysis. *Curr Pharm Des* 2014;20:2205-11.
291. Rossi A, Galderisi S, Rocca P et al. Personal resources and depression in schizophrenia: the role of self-esteem, resilience and internalized stigma. *Psychiatry Res* 2017;256:359-64.
292. Rossi A, Galderisi S, Rocca P et al. The relationships of personal resources with symptom severity and psychosocial functioning in persons with schizophrenia: results from the Italian Network for Research on Psychoses study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2017;267:285-94.
293. Tian CH, Feng XJ, Yue M et al. Positive coping and resilience as mediators between negative symptoms and disability among patients with schizophrenia. *Front Psychiatry* 2019;10:641.
294. Meyer B. Coping with severe mental illness: relations of the Brief COPE with symptoms, functioning, and well-being. *J Psychopathol Behav Assess* 2001;23:265-77.
295. Ventura J, Subotnik KL, Ered A et al. The relationship of attitudinal beliefs to negative symptoms, neurocognition, and daily functioning in recent-onset schizophrenia. *Schizophr Bull* 2014;40:1308-18.

296. Mizuno Y, Wartelsteiner F, Frajo-Apor B. Resilience research in schizophrenia: a review of recent developments. *Curr Opin Psychiatry* 2016;29:218-23.
297. Hofer A, Mizuno Y, Frajo-Apor B et al. Resilience, internalized stigma, self-esteem, and hopelessness among people with schizophrenia: cultural comparison in Austria and Japan. *Schizophr Res* 2016;171:86-91.
298. Ventura J, Nuechterlein KH, Subotnik KL et al. Self-efficacy and neuro-cognition may be related to coping responses in recent-onset schizophrenia. *Schizophr Res* 2004;69:343-52.
299. Harris K, Gooding P, Haddock G et al. Factors that contribute to psychological resilience to suicidal thoughts and behaviours in people with schizophrenia diagnoses: qualitative study. *BJPsych Open* 2019;5:e79.
300. Carver CS. You want to measure coping but your protocol's too long: consider the Brief COPE. *Int J Behav Med* 1997;4:92-100.
301. Xie Y. Reliability and validity of the simplified Coping Style Questionnaire. *Chinese J Clin Psychol* 1998;6:114-5.
302. Magliano L, Fadden G, Madianos M et al. Burden on the families of patients with schizophrenia: results of the BIOMED I study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1998;33:405-12.
303. Friberg O, Hjemdal O, Rosenvinge JH et al. A new rating scale for adult resilience: what are the central protective resources behind healthy adjustment? *Int J Methods Psychiatr Res* 2003;12:65-76.
304. Connor KM, Davidson JR. Development of a new resilience scale: the Connor-Davidson resilience scale (CD-RISC). *Depress Anxiety* 2003;18:76-82.
305. Drayton M, Birchwood M, Trower P. Early attachment experience and recovery from psychosis. *Br J Clin Psychol* 1998;37:269-84.
306. Leamy M, Bird V, Le Boutillier C et al. Conceptual framework for personal recovery in mental health: systematic review and narrative synthesis. *Br J Psychiatry* 2011;199:445-52.
307. Stuart SR, Tansey L, Quayle E. What we talk about when we talk about recovery: a systematic review and best-fit framework synthesis of qualitative literature. *J Mental Health* 2017;26:291-304.
308. Slade M, Blackie L, Longden E. Personal growth in psychosis. *World Psychiatry* 2019;18:29-30.
309. Whitley R, Shepherd G, Slade M. Recovery colleges as a mental health innovation. *World Psychiatry* 2019;18:141-2.
310. Corrigan PW. The impact of stigma on severe mental illness. *Cogn Behav Pract* 1998;5:201-22.
311. Brohan E, Elgie R, Sartorius N et al. Self-stigma, empowerment and perceived discrimination among people with schizophrenia in 14 European countries: the GAMIAN-Europe study. *Schizophr Res* 2010;122:232-8.
312. Ran MS, Zhang TM, Wong IY et al. Internalized stigma in people with severe mental illness in rural China. *Int J Soc Psychiatry* 2018;64:9-16.
313. Zhang TM, Wong IY, Yu YH et al. An integrative model of internalized stigma and recovery-related outcomes among people diagnosed with schizophrenia in rural China. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2019;54:911-8.
314. Clement S, Schauman O, Graham T et al. What is the impact of mental health-related stigma on help-seeking? A systematic review of quantitative and qualitative studies. *Psychol Med* 2015;45:11-27.
315. Ritscher JB, Otilingam PG, Grajales M. Internalized stigma of mental illness: psychometric properties of a new measure. *Psychiatry Res* 2003;121:31-49.
316. Boyd JE, Adler EP, Otilingam PG et al. Internalized Stigma of Mental Illness (ISMI) scale: a multinational review. *Compr Psychiatry* 2014;55:221-31.
317. Slade M. Recovery research: the empirical evidence from England. *World Psychiatry* 2012;11:162-3.
318. Sorsdahl KR, Kakuma R, Wilson Z et al. The internalized stigma experienced by members of a mental health advocacy group in South Africa. *Int J Soc Psychiatry* 2012;58:55-61.
319. Thornicroft G, Mehta N, Clement S et al. Evidence for effective interventions to reduce mental-health-related stigma and discrimination. *Lancet* 2016;387:1123-32.
320. Tsang HW, Ching SC, Tang KH et al. Therapeutic intervention for internalized stigma of severe mental illness: a systematic review and meta-analysis. *Schizophr Res* 2016;173:45-53.
321. Reed GM, Mendonça Correia J, Esparza P et al. The WPA-WHO Global Survey of Psychiatrists' Attitudes Towards Mental Disorders Classification. *World Psychiatry* 2011;10:118-31.
322. Kishimoto T, Hagi K, Nitta M et al. Long-term effectiveness of oral second-generation antipsychotics in patient with schizophrenia and related disorders: a systematic review and meta-analysis of direct head-to-head comparisons. *World Psychiatry* 2019;18:208-24.
323. Dixon LB, Dickerson F, Bellack AS et al. The 2009 schizophrenia PORT psychosocial treatment recommendations and summary statements. *Schizophr Bull* 2010;36:48-70.
324. Stovell D, Morrison AP, Panayiotou M et al. Shared treatment decision-making and empowerment-related outcomes in psychosis: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2016;209:23-28.

DOI:10.1002/wps.20809

Comparación a nivel de organización y de categoría de los requisitos diagnósticos para los trastornos mentales en CIE-11 y DSM-5

Michael B. First^{1,2}, Wolfgang Gaebel³, Mario Maj⁴, Dan J. Stein⁵, Cary S. Kogan⁶, John B. Saunders⁷, Vladimir B. Poznyak⁸, Oye Gureje⁹, Roberto Lewis-Fernández^{1,2}, Andreas Maercker¹⁰, Chris R. Brewin¹¹, Marylene Cloitre^{12,13}, Angelica Claudino¹⁴, Kathleen M. Pike¹, Gillian Baird¹⁵, David Skuse¹⁶, Richard B. Krueger^{1,2}, Peer Briken¹⁷, Jeffrey D. Burke¹⁸, John E. Lochman¹⁹, Spencer C. Evans²⁰, Douglas W. Woods²¹, Geoffrey M. Reed^{1,8}

¹Department of Psychiatry, Columbia University College of Physicians and Surgeons, New York, NY, USA; ²New York State Psychiatric Institute, New York, NY, USA; ³Department of Psychiatry and Psychotherapy, Medical Faculty, Heinrich-Heine University, Düsseldorf, Germany; ⁴Department of Psychiatry, University of Campania "L. Vanvitelli", Naples, Italy; ⁵Department of Psychiatry, University of Cape Town and South African Medical Research Council Unit on Risk and Resilience in Mental Disorders, Cape Town, South Africa; ⁶School of Psychology, University of Ottawa, Ottawa, ON, Canada; ⁷Centre for Youth Substance Abuse Research, University of Queensland, Brisbane, QLD, Australia; ⁸Department of Mental Health and Substance Use, World Health Organization, Geneva, Switzerland; ⁹Department of Psychiatry, University of Ibadan, Ibadan, Nigeria; ¹⁰Department of Psychology, University of Zurich, Zurich, Switzerland; ¹¹Research Department of Clinical, Educational and Health Psychology, University College London, London, UK; ¹²National Center for PTSD Dissemination and Training Division, VA Palo Alto Health Care System, Palo Alto, CA, USA; ¹³Department of Psychiatry and Behavioural Sciences, Stanford University, Stanford, CA, USA; ¹⁴Department of Psychiatry, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, Brazil; ¹⁵Newcomen Centre, Evelina Children's Hospital, Guys & St. Thomas NHS Foundation Trust, London, UK; ¹⁶Brain and Behaviour Science Unit, Institute of Child Health, University College London, London, UK; ¹⁷Institute for Sex Research, Sexual Medicine and Forensic Psychiatry, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany; ¹⁸Department of Psychological Sciences, University of Connecticut, Storrs, CT, USA; ¹⁹Department of Psychology, University of Alabama, Tuscaloosa, AL, USA; ²⁰University of Miami, Coral Gables, FL, USA; ²¹Office of the Provost and Department of Psychology, Marquette University, Milwaukee, WI, USA

En 2013, la American Psychiatric Association (APA) publicó la quinta edición de su Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5). En 2019, La Asamblea Mundial de la Salud aprobó la 11ª revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-11). A menudo se ha sugerido que sería útil en esta materia una clasificación única y unificada de los trastornos mentales, aunque las prioridades y los componentes de las dos organizaciones patrocinadoras son bastante diferentes. Durante el desarrollo de CIE-11 y DSM-5, la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la APA hicieron lo posible por consensuar ambos sistemas, incluyendo la designación de un Grupo de Consenso CIE-DSM. En este artículo se evalúa el éxito de estas iniciativas de consenso y se proporciona una guía para profesionales, investigadores y responsables políticos que describe las diferencias entre los dos sistemas a nivel organizativo y de trastorno. La organización de las dos clasificaciones de trastornos mentales es sustancialmente similar. Existen 19 categorías de trastornos en la CIE-11 que no aparecen en el DSM-5, y 7 categorías de trastornos en el DSM-5 que no aparecen en la CIE-11. Comparamos la sección de Características Esenciales de las Descripciones Clínicas y Guías Diagnósticas (CDDG) de la CIE-11 con las series de criterios del DSM-5 para 103 entidades diagnósticas que aparecen en ambos sistemas. Evaluamos 20 trastornos (19,4%) que tenían diferencias importantes, 42 trastornos (40,8%) con diferencias menores en las definiciones, 10 trastornos (9,7%) con diferencias menores debido a un mayor grado de especificación en el DSM-5, y 31 trastornos (30,1%) que eran esencialmente idénticos. Se proporcionan descripciones detalladas de las principales diferencias y algunas de las diferencias menores más importantes, así con su justificación y evidencia relacionadas. La CIE y el DSM están ahora más cercanos que en cualquier otro momento desde la CIE-8 y el DSM-II. Las diferencias se basan en gran parte en las diferentes prioridades y aplicaciones de los dos sistemas diagnósticos y en las diferentes interpretaciones de la evidencia. Los enfoques sustancialmente divergentes permiten comparaciones empíricas de validez y utilidad, y pueden contribuir a avances en esta materia

Palabras clave: CIE-11, DSM-5, diagnóstico, clasificación, trastornos mentales, trastornos del neurodesarrollo, trastornos psicóticos primarios, trastornos del estado de ánimo, trastornos de ansiedad y relacionados con el miedo, trastornos específicamente asociados con el estrés, trastornos por consumo de sustancias, trastornos de la personalidad, trastornos neurocognitivos.

(First MB, Gaebel W, Maj M, Stein DJ, Kogan CS, Saunders JB, et al. An organization- and category-level comparison of diagnostic requirements for mental disorders in ICD-11 and DSM-5. World Psychiatry 2021;20:34–51)

La Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) y el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM) tienen historias separadas y entrelazadas que se remontan a mediados del siglo XX, y tanto la Organización Mundial de la Salud (OMS) como la American Psychiatric Association (APA) tienen una "reclamación histórica legítima sobre los fundamentos intelectuales de las clasificaciones modernas de los trastornos mentales"^{1,p-78}.

La armonización de las dos clasificaciones alcanzó su punto máximo con la CIE-8² y el DSM-II³, que eran casi idénticos, como resultado de la estrecha colaboración entre las dos organizaciones patrocinadoras para su desarrollo. La introducción al DSM-II indica que esto reflejaba "el crecimiento del concepto de que las personas de todos los países viven en un único mundo; con el éxito creciente de la Organización Mundial de la Salud en promover

su Clasificación Internacional de las Enfermedades uniforme, ya utilizada en muchos países, llegó el momento de la colaboración de los psiquiatras de EEUU"^{3,p.vii}.

Aunque hubo avances paralelos a ambos lados del atlántico^{1,4}, se le atribuye ampliamente al DSM-III⁵ la introducción de un enfoque empírico para el diagnóstico de los trastornos mentales que era neutral con respecto a la causalidad e incluía criterios diagnósticos explícitos originalmente desarrollados para la investigación.

Una duda inicial para el Grupo de Trabajo del DSM-III fue la conveniencia de participar en el desarrollo de la CIE-9⁶, que ya estaba en marcha en ese momento. De acuerdo con R. Spitzer, presidente y principal impulsor del DSM-III, el Grupo de Trabajo consideraba que, pese a la utilidad de un único sistema de clasificación internacional, era más importante que la clasificación psiquiátrica se beneficiara de los nuevos desarrollos en los EEUU: "Nos

preocupaba relativamente poco, tener con frecuencia una definición diferente de una categoría DSM con la categoría correspondiente de la CIE-9. Considerábamos que era un pequeño precio a pagar por nuestra capacidad de ser innovadores.^{77, p.353}. Aunque el DSM-III tenía como objetivo principal su uso en EEUU, se tradujo a 13 idiomas⁸ y tuvo un impacto internacional sustancial⁹.

Hubo una considerable colaboración entre quienes desarrollaron la CIE-10¹⁰ y el DSM-IV¹¹. A partir de 1978, la ADAMHA (*Alcohol, Drug Abuse, and Mental Health Administration*) de EEUU patrocinó una colaboración de 16 años con la OMS y la APA que fue fundamental para el desarrollo y consenso de ambos sistemas diagnósticos¹². Tanto la OMS como la APA acordaron que, a efectos de la colaboración e investigación internacionales, debían minimizarse las diferencias entre los dos sistemas.

Para evaluar el éxito del consenso entre CIE-10/DSM-IV, M. First llevó a cabo un análisis detallado¹³ de los 176 conjuntos de criterios incluidos tanto en el DSM-IV como en los Criterios Diagnósticos de Investigación de la CIE-10¹⁴, que fue la versión de la CIE-10 más similar al DSM-IV. Este análisis reveló que los dos conjuntos de criterios eran idénticos para un solo trastorno (trastorno de tic transitorio). En cambio, un 21% de los conjuntos de criterios tenía diferencias conceptuales que parecían ser intencionales, y un 78% tenía diferencias que reflejaban formas diferentes de operacionalizar el mismo constructo diagnóstico, que a menudo parecían ser arbitrarias o involuntarias.

Tanto la CIE-10 como el DSM-IV han tenido una repercusión sustancial en la práctica y la investigación psiquiátricas a nivel global. Aunque el DSM-IV se utilizó con mucha más frecuencia en la investigación a nivel mundial¹, un estudio que incluía casi 5.000 psiquiatras de 44 países, realizado por la *World Psychiatric Association* y la OMS indicó que, para una mayoría considerable de psiquiatras no estadounidenses, la CIE-10 es la clasificación más utilizada en la práctica clínica diaria¹⁵. Un estudio posterior¹⁶ indicó que la versión de CIE-10 más utilizada en la práctica clínica es la Guía de Descripciones Clínicas y Diagnósticas (CDDG)¹⁷, desarrollada por el Departamento de Salud Mental y Uso de Sustancias de la OMS para “uso clínico, educativo y asistencial en general”^{17, p.1} por psiquiatras y otros profesionales de la salud mental.

Al igual que con la CIE-10 y el DSM-IV, la clasificación de los trastornos mentales de la CIE-11 y el DSM-5¹⁸ se desarrolló durante períodos de tiempo superpuestos, y tanto la OMS como la APA señalaron nuevamente la conveniencia de llegar a un consenso. Varios aspectos de los procesos de desarrollo de la CIE-11 y el DSM-5 promovieron este objetivo. Se nombró un Grupo de Consenso CIE-DSM que se reunió en varias ocasiones, con debates enfocados principalmente en la organización de los grupos de clasificaciones (designados como la “metaestructura”¹⁹). Los líderes del DSM-5 asistieron a las reuniones del Grupo Asesor de la CIE-11, y los líderes del grupo de la CIE-11 asistieron a las reuniones del Grupo de Trabajo del DSM-5. La mayor parte de los Grupos de Trabajo de la CIE-11 incluía expertos que también eran miembros de los correspondientes Grupos de Trabajo del DSM-5.

La tarea declarada de los Grupos de Trabajo de la CIE-11 incluyó una evaluación de las propuestas del DSM-5 en su área de trabajo y decidir si eran adecuadas para su aplicación global (dado que los Grupos de Trabajo de la CIE-11 acababan de iniciar su trabajo y el proceso de desarrollo del DSM-5 estaba por concluir, no había oportunidad similar para que los Grupos de Trabajo del DSM-5 examinaran los borradores del material de la CIE-11). Aunque no hubo prohibición contra las propuestas de la CIE-11 que se desviaban del DSM-5, se esperaba que tales desviaciones

fueran intencionales más que arbitrarias o accidentales, y que los Grupos de Trabajo pudieran justificar dichas diferencias.

El propósito del presente análisis es evaluar el éxito de estos esfuerzos de consenso, así como proporcionar una guía para profesionales, investigadores y responsables de establecer políticas que describa las importantes diferencias entre ambos sistemas. Comparamos la versión de CIE-11 destinada a ser utilizada por profesionales de la salud mental en contextos clínicos (las CDDG de la CIE-11²⁰) con el DSM-5 en lo que respecta al grado en que ambos sistemas están armonizados tanto a nivel organizacional como trastorno-a-trastorno.

CONSENSO A NIVEL ORGANIZACIONAL

El Grupo de Consenso CIE-DSM se enfocó principalmente en armonizar la organización de los grupos diagnósticos en las clasificaciones, o “metaestructura”. Como puede verse en la Tabla 1, este esfuerzo tuvo un gran éxito. Los capítulos iniciales (a través de Trastornos Disociativos) están casi completamente armonizados, excepto por la ausencia de un grupo general de Trastornos del Estado de Ánimo en el DSM-5, y que la Catatonia es un grupo diferente en la CIE-11. A partir de los Trastornos de la Alimentación y la Conducta Alimentaria en adelante, hubo diferencias tanto en el orden de los grupos diagnósticos como en el grado de detalle. Por ejemplo, los Trastornos del Malestar Físico y la Experiencia Corporal, y los Trastornos Facticios y Factores Psicológicos y Conductuales que Afectan a los Trastornos o Enfermedades Clasificados en Otro Apartado, cada uno de los cuales es un grupo diagnóstico independiente en la CIE-11, aparecen todos en el grupo de Síntomas Somáticos y Trastornos Relacionados en el DSM-5.

Además, algunos grupos diagnósticos del DSM-5 corresponden a grupos localizados en partes de la CIE-11 fuera del capítulo sobre Trastornos Mentales, del Comportamiento y del Neurodesarrollo (Capítulo 6). En la CIE-11, los Trastornos del Sueño y Vigilia se encuentran en un capítulo separado (Capítulo 7) que combina entidades previamente ubicadas en los capítulos de la CIE-10 sobre Trastornos Mentales y del Comportamiento, Enfermedades del Sistema Nervioso y Enfermedades del Sistema Respiratorio. El nuevo capítulo de la CIE-11 sobre Trastornos Relacionados con la Salud Sexual (Capítulo 17) contiene Disfunciones Sexuales y el grupo de Trastorno de Identidad de Género que corresponde al grupo Disforia de Género del DSM-5. Existen diferencias significativas entre CIE-11 y DSM-5 respecto a estos trastornos de la salud sexual, que se han analizado en esta revista²¹.

Asimismo, hay algunas diferencias relacionadas con la ubicación de ciertos trastornos en grupos diagnósticos, lo que refleja diferencias en perspectivas y principios organizativos subyacentes en CIE-11 y DSM-5. En CIE-11, la hipocondría se define como una preocupación o temor por la posibilidad de tener una enfermedad grave, progresiva o potencialmente letal, acompañada de conductas repetitivas y excesivas relacionadas con la salud, como revisarse repetidamente en busca de indicios de enfermedad, o conducta de evitación desadaptativa. Se incluye en el grupo de Trastornos Obsesivo-Compulsivos y Trastornos Relacionados con base en manifestaciones fenomenológicas compartidas (pensamientos repetitivos sobre tener una enfermedad, y conductas repetidas y excesivas impulsadas por la preocupación)²², elevadas tasas de co-ocurrencia y tendencia a presentarse en familia con los otros trastornos del grupo²³, y una respuesta similar a los tratamientos²⁴. La presencia de síntomas somáticos no es una característica esencial de la

Tabla 1 Comparación de la metaestructura de la CIE-11 vs. el DSM-5

CIE-11	DSM-5
Trastornos del Neurodesarrollo	Trastornos del Neurodesarrollo
Esquizofrenia y Otros Trastornos Psicóticos Primarios	Trastornos del Espectro de la Esquizofrenia y Otros Trastornos Psicóticos
Catatonía	
Trastornos del Estado de Ánimo	Trastorno Bipolar y Relacionados
	Trastornos Depresivos
Trastornos de Ansiedad y Relacionados con el Miedo	Trastornos de Ansiedad
Trastornos Obsesivo-Compulsivos y Relacionados	Trastornos Obsesivo-Compulsivos y Relacionados
Trastornos Específicamente Asociados con el Estrés	Trastornos Relacionados con Trauma y Factores Estresantes
Trastornos Disociativos	Trastornos Disociativos
Trastornos de la Alimentación y la Conducta Alimentaria	Trastornos de la Alimentación y la Conducta Alimentaria
Trastornos de Eliminación	Trastornos de Eliminación
Trastornos de Malestar Corporal y de Experiencia Corporal	Síntomas Somáticos y Trastornos Relacionados (no en el mismo orden que en la CIE-11; situados antes de los Trastornos de la Alimentación y la Conducta Alimentaria)
Trastornos por Consumo de Sustancias y Comportamientos Adictivos	Trastornos Relacionados con Sustancias y Adictivos
Trastornos del Control de Impulsos	Trastornos Disruptivos, del Control de Impulsos y del Comportamiento
Conducta Disruptiva y Trastornos Disociales	
Trastornos de la Personalidad y Rasgos Relacionados	Trastornos de la Personalidad (no en el mismo orden que en la CIE-11; situados después de los Trastornos Neurocognitivos)
Trastornos Parafilicos	Trastornos Parafilicos (no en el mismo orden que la CIE-11; situados después de los Trastornos de la Personalidad)
Trastornos Ficticios	No es un grupo separado, pero está incluido en Trastornos de Síntomas Somáticos y Relacionados
Trastornos Neurocognitivos	Trastornos Neurocognitivos
Trastornos Mentales o del Comportamiento Asociados con Embarazo, Parto y Puerperio	No es un grupo separado; hay especificadores perinatales disponibles para trastornos específicos
Síndromes Mentales o Conductuales Secundarios Asociados con Trastornos o Enfermedades Clasificados en Otro Apartado	No es un grupo separado, pero se incluye dentro de los grupos de trastornos con los que comparte fenomenología
Factores Psicológicos y Conductuales que Afectan a Trastornos o Enfermedades Clasificados en Otro Apartado	No es un grupo separado, pero se incluye en Síntomas Somáticos y Trastornos Relacionados
Trastornos del Sueño-Vigilia (Capítulo 7)	Trastornos del Sueño-Vigilia (dentro de los trastornos mentales; ubicados después de los Trastornos de Eliminación)
Disfunciones Sexuales (ubicadas en el Capítulo 17, Trastornos Relacionados con la Salud Sexual)	Disfunciones Sexuales (dentro de los trastornos mentales; ubicados después de los Trastornos del Sueño-Vigilia)
Trastornos de Identidad de Género (ubicados en el Capítulo 17, Trastornos Relacionados con la Salud Sexual)	Disforia de Género (dentro de los trastornos mentales; ubicada después de las Disfunciones Sexuales)

Hipocondría en la CIE-11, aunque pueden ocurrir transitoriamente y ser objeto de considerable preocupación cuando se presentan²². Por otra parte, el DSM-5 clasifica los casos de Hipocondría como Trastornos de Síntomas Somáticos o Trastorno de Ansiedad por Enfermedad (ambos situados en el grupo de Síntomas Somáticos y Trastornos Relacionados) dependiendo de si la preocupación excesiva de la persona está o no relacionada con los síntomas somáticos que experimenta en la actualidad. De forma análoga, el Trastorno de Síntomas Neurológicos Funcionales está incluido en el grupo Trastornos de Síntomas Somáticos y Trastornos Relacionados en el DSM-5, mientras que su contraparte en la CIE-11 (Trastorno de Síntomas Neurológicos Disociativos) se incluye en el grupo Trastornos Disociativos, lo que refleja el hecho de que la CIE-11 conceptualiza los síntomas de tipo neurológico como resultado de

un proceso disociativo (“interrupción o discontinuidad involuntaria en la integración normal de funciones motoras, sensoriales o cognitivas”).

La CIE-11 también se diferencia del DSM-5 en su ubicación de los Síndromes Mentales o Conductuales Secundarios Asociados con Trastornos o Enfermedades Clasificados en Otro Apartado, que corresponden a Trastornos Mentales Debidos a Otra Enfermedad Médica en el DSM-5. Por convención de la CIE-11, estos síndromes se reúnen en un solo grupo diagnóstico basado en la etiología. El DSM-5, en cambio, distribuye estos trastornos entre diversos grupos diagnósticos con los que comparten la sintomatología (p. ej., el Trastorno Psicótico Debido a Otra Enfermedad Médica se incluye en el grupo de Trastornos del Espectro de la Esquizofrenia y Otros Trastornos Psicóticos), dando prioridad a facilitar el

diagnóstico diferencial. Cabe señalar que la CIE-11 por primera vez permite que el mismo trastorno se incluya en múltiples grupos diagnósticos al mismo tiempo, y con uno de los rasgos designado como primario. Por consiguiente, los trastornos “secundarios” de la CIE-11 también están listados en forma cruzada en los respectivos grupos sintomáticos.

CONSENSO A NIVEL DE TRASTORNO

El presente análisis se centró principalmente en el examen de las diferencias entre las CDDG de la CIE-11 y los criterios diagnósticos del DSM-5 desde el punto de vista del trastorno, siguiendo una metodología sistemática.

Los trastornos en las CDDG de la CIE-11 y los trastornos paralelos en el DSM-5 fueron analizados primeramente para identificar los que aparecen en los dos sistemas diagnósticos. Los trastornos en el DSM-5 que corresponden a trastornos que ahora se incluyen en otros capítulos de la CIE-11 (Trastornos del Sueño y Vigilia, Disfunciones Sexuales y Trastornos de Identificación de Género) fueron excluidos de la comparación. También se excluyeron del análisis Otras categorías y categorías No especificadas.

Para cada trastorno que aparece tanto en la CIE-11 como en el DSM-5, los dos autores principales (MBF y GMR) compararon la sección de Características Esenciales²⁰ de las CDDG de la CIE-11 con los criterios diagnósticos del DSM-5, y calificaron el grado de acuerdo según cuatro designaciones.

Se asignó una calificación de “diferencia importante” si había: a) diferencias conceptuales significativas entre los requisitos diagnósticos de CIE-11 y DSM-5; o b) casos en los que ambos sistemas tenían probabilidades de identificar diferentes sujetos como portadores del trastorno. Se asignó una calificación de “diferencia definitiva menor” si tanto CIE-11 como DSM-5 describían la misma entidad diagnóstica desde un punto de vista conceptual, pero diferían en cómo se definía un aspecto del trastorno. Se asignó una puntuación de “diferencia menor debida al grado de especificación” si tanto CIE-11 como DSM-5 identificaban esencialmente la misma entidad diagnóstica a un nivel conceptual, pero diferían en la especificidad de la operacionalización. Se asignó una calificación de “esencialmente idéntica” si las definiciones eran completamente idénticas o si las diferencias en la redacción se consideraban tan insignificantes que era probable que se identificara exactamente al mismo grupo de personas.

MBF y GMR asignaron sus calificaciones de manera independiente y luego comentaron las calificaciones divergentes a fin de llegar a un consenso. Estas calificaciones no se basaron en evidencia empírica, ya que solo ha habido un pequeño número de estudios que compare las CDDG de la CIE-11 con los criterios del DSM-5 para un determinado trastorno en lo que respecta a si identifican a las mismas personas o arrojan estimaciones de prevalencia similares^{25,26}. Estas calificaciones se limitaron a reflejar, más bien, el criterio de los dos autores principales. Las diferencias en los calificadores disponibles (especificadores en el DSM-5) y sus definiciones no fueron cubiertas en el presente análisis. Cuando un solo trastorno en un sistema correspondía a más de un trastorno en el otro sistema, los trastornos se consideraban como una sola entidad diagnóstica.

Un total de 26 trastornos aparecen en un sistema pero no en el otro, con 19 trastornos incluidos en la CIE-11 pero no en el DSM-5, y siete trastornos incluidos en el DSM-5 pero no en la CIE-11 (Tabla 2). De los que están en la CIE-11 pero no en el DSM-5, once

son trastornos recientemente agregados, cuya justificación para la inclusión de la mayor parte de ellos se ha descrito previamente en esta revista²⁷.

El principal motivo por el que estos trastornos aparecen en la CIE-11 pero no en el DSM-5 es la diferencia en los criterios de inclusión de un nuevo trastorno en función de las prioridades de las organizaciones patrocinadoras. La OMS tendió a priorizar las necesidades de salud pública en sus decisiones²⁸: si existía evidencia empírica convincente de la existencia de un trastorno particular y que fuera un interés legítimo de los servicios de salud, era consistente con el propósito de la CIE-11 para incluirlo en la clasificación. En cambio, desde la perspectiva de la APA, las preocupaciones sobre la proliferación de nuevos diagnósticos psiquiátricos que se remontan al DSM-IV²⁹ dieron como resultado el requisito de un grado considerable de evidencia empírica de respaldo para que se añadiera un diagnóstico. Este requisito se volvió tan estricto en el DSM-5³⁰ que, en última instancia, solo se aprobaron para inclusión unos pocos diagnósticos propuestos.

Los diagnósticos agregados al DSM-5 que no están en la CIE-11 fueron Trastorno de Comunicación Social (Pragmático) y Trastorno de Desregulación Disruptiva del Estado de Ánimo. Sigue habiendo controversia sobre el apoyo empírico para su designación como categorías diagnósticas diferentes^{31,32}, y los Grupos de Trabajo de la CIE-11 consideraron la evidencia disponible como insuficiente para justificar su inclusión en la CIE-11.

Los 103 trastornos que aparecen tanto en la CIE-11 como en el DSM-5 fueron clasificados en relación con la magnitud y naturaleza de las diferencias en sus requisitos diagnósticos en ambos sistemas. Basándose en la evaluación de consenso, los trastornos clasificados con diferencias importantes entre los dos sistemas (20 entidades diagnósticas; o 19,4% de los clasificados) se muestran en la Tabla 3. Los trastornos evaluados con diferencias definitivas menores (42 trastornos; 40,8%) se enumeran en la Tabla 4; y aquellos con diferencias menores debido a un mayor grado de especificación en el DSM-5 (10 trastornos; 9,7%) se muestran en la Tabla 5. Los clasificados como esencialmente idénticos (31 trastornos; 30,1%) se enumeran en la Tabla 6. Las siguientes secciones de este documento se centran en las principales diferencias entre CIE-11 y DSM-5, y en algunos de los casos más importantes de diferencias menores, incluyendo la justificación y la evidencia relacionada.

Trastornos del Neurodesarrollo

Trastorno del Desarrollo del Lenguaje/Trastorno del Lenguaje más Trastorno de Comunicación Social (Pragmático)

LaS CDDG de la CIE-11 para el Trastorno del Desarrollo del Lenguaje y los criterios del DSM-5 para los Trastornos del Lenguaje requieren deficiencias en la adquisición y el uso de habilidades del lenguaje (p. ej., limitada estructura de frases, vocabulario reducido), pero la CIE-11 también incluye “la capacidad para comprender y utilizar el lenguaje en contextos sociales, como por ejemplo hacer inferencias, comprender el humor verbal y resolver significados ambiguos (es decir, pragmáticos)”. Los sujetos con disfunciones principalmente en este campo recibirían el diagnóstico de Trastorno del Desarrollo del Lenguaje con el calificador “alteración del lenguaje principalmente pragmático”. Las personas con déficits principalmente en esta área recibirían el diagnóstico

Tabla 2 Trastornos mentales incluidos en un sistema pero no en el otro

CIE-11	DSM-5
Trastorno del Desarrollo del Lenguaje con deterioro del lenguaje principalmente pragmático	Trastorno de Comunicación Social (Pragmático)*
Esquizofrenia u Otro Trastorno Psicótico Primario Especificado	Trastorno Esquizofreniforme
Trastorno Psicótico Agudo y Transitorio	Trastorno Psicótico Breve
Catatonía Inducida por Sustancias o Medicamentos*	Trastorno Inducido por Otras Sustancias
Trastorno de Ansiedad y Depresivo Mixto	Otro Trastorno Depresivo Especificado u Otro Trastorno de Ansiedad Especificado
Síndrome de Referencia Olfatoria*	Otro Trastorno Obsesivo-Compulsivo Especificado y Relacionados
Trastorno de Estrés Postraumático Complejo*	Trastorno de Estrés Postraumático o Trastorno de Adaptación (si el factor estresante no reúne los requisitos para Trastorno de Estrés Postraumático) u Otro Trastorno Relacionado con Trauma y Factor Estresante Especificado
Trastorno por Duelo Prolongado*	Otro Trastorno Relacionado con Trauma y Factor Estresante Especificado; incluido entre Trastornos para Estudio Adicional como el Trastorno por Duelo Complejo Persistente ^o
Trastorno de trance	Otro Trastorno Disociativo Especificado
Trastorno de Trance de Posesión	Trastorno de Identidad Disociativo u Otro trastorno Disociativo Especificado
Trastorno de Identidad Disociativo Parcial*	Trastorno de Identidad Disociativo (para casos con amnesia disociativa), u Otro Trastorno Disociativo Especificado (para casos sin amnesia disociativa)
Disforia de Integridad Corporal*	Otro Trastorno Mental Especificado
Episodio de Consumo Nocivo de Sustancias*	Trastorno Relacionado con Sustancias no Especificado
Otros Trastornos Especificados Debido al Consumo de Alucinógenos	Trastorno de Percepción Persistente Alucinógena
Intoxicación por Nicotina	Otro Trastorno Inducido por Tabaco
Retirada de Inhalantes Volátiles	Otro trastorno Inducido por Inhalantes
Trastorno por Juego de Apuestas*	Otro Trastorno Mental Especificado; incluido entre los Trastornos para Estudio Adicional como el Trastorno de Juego por internet
Trastorno de Conducta Sexual Compulsiva*	Otro Trastorno Disruptivo Especificado, del Control de Impulsos y del Comportamiento
Trastorno por Oposición Desafiante, con irritabilidad-ira crónica	Trastorno de Desregulación Disruptiva del Estado de Ánimo*
Trastorno Parafilico que Implica Conducta Solitaria o Sujetos Consentidores	Fetichismo
	Fetichismo Travestista
	Masoquismo Sexual
Trastorno Amnésico	Trastorno Neurocognitivo Mayor
Síndrome del Neurodesarrollo Secundario*	Otro Trastorno del Neurodesarrollo Especificado
Síndrome Disociativo Secundario	Otro Trastorno Disociativo Especificado
Síndrome de Control de Impulsos Secundario*	Otro Trastorno Disruptivo, de Control de Impulsos y del Comportamiento Especificado, o Cambio en la Personalidad Debido a Otro Trastorno Médico

Los textos en negrita indican que el trastorno está incluido en el sistema diagnóstico correspondiente, mientras que los textos que no están en negrita indican la categoría disponible más cercana en el otro sistema. Los asteriscos indican trastornos recientemente agregados; ^oTrastorno por Duelo Prolongado se incluirá en el DSM-5-TR.

de Trastorno del Desarrollo del Lenguaje con el calificativo de “deterioro del lenguaje principalmente pragmático”.

Los individuos con estos mismos déficits, pero sin las manifestaciones adicionales características del Trastorno del Espectro Autista, son diagnosticados en el DSM-5 de Trastorno de Comunicación Social (Pragmático). Estos individuos previamente recibían, según el DSM-IV, el diagnóstico de Trastorno Generalizado del Desarrollo No Especificado, pero esta categoría fue eliminada del DSM-5³³.

Aunque el Grupo de Trabajo de la CIE-11 consideró añadir la categoría de Trastorno de Comunicación Social (Pragmático), concluyó que había insuficiente evidencia de un trastorno en la comunicación social separable del Trastorno del Espectro Autista

por una parte y del Trastorno del Desarrollo del Lenguaje por la otra^{32,34}.

Trastorno del Espectro Autista

Las CDDG de la CIE-11 y los criterios del DSM-5 para el Trastorno del Espectro Autista son similares en su conceptualización del autismo como una categoría amplia (“espectro”) que comprende muchas presentaciones diferentes, y en sus requisitos fenomenológicos específicos de: a) deficiencias persistentes en la comunicación/interacción social; y b) patrones de comportamiento, intereses o actividades restringidos, repetitivos e inflexibles. Sin

Tabla 3 Trastornos o entidades diagnósticas con diferencias importantes entre ambos sistemas diagnósticos

Trastorno del Desarrollo del Lenguaje en CIE-11 / Trastorno del Lenguaje <i>más</i> Trastorno de Comunicación Social (pragmático) en DSM-5
Esquizofrenia en CIE-11 / Esquizofrenia <i>más</i> Trastorno Esquizofreniforme en DSM-5
Trastorno Esquizoafectivo
Trastorno Psicótico Agudo y Transitorio en CIE-11 / Trastorno Psicótico Breve en DSM-5
Episodio Mixto en CIE-11 / Episodio del Estado de Ánimo con Características Mixtas en DSM-5
Trastorno Distímico en CIE-11 / Trastorno Depresivo Persistente en DSM-5
Hipocondría (en Trastornos Obsesivo-Compulsivos y Relacionados) en CIE-11 / Trastorno de Síntomas Somáticos o Trastorno de Ansiedad por Enfermedad en DSM-5
Trastorno de Estrés Postraumático <i>más</i> Trastorno de Estrés Postraumático Complejo en CIE-11 / Trastorno de Estrés Postraumático en DSM-5
Trastorno de Adaptación
Reacción Aguda al Estrés (en Factores que Influyen en el Estado de Salud o el Contacto con Servicios de Salud) en CIE-11 / Trastorno por Estrés Agudo (en Trastornos Relacionados con Trauma y Factores Estresantes) en DSM-5
Trastorno de Identidad Disociativo <i>más</i> Trastorno de Identidad Disociativo Parcial en CIE-11 / Trastorno de Identidad Disociativo en DSM-5
Bulimia Nerviosa
Trastorno por Atracón
Dependencia de Sustancias <i>más</i> Patrón Nocivo de Consumo de Sustancias en CIE-11 / Trastorno por Consumo de Sustancias en DSM-5
Trastorno por Oposición Desafiante con irritabilidad-ira crónica en CIE-11 / Trastorno de Desregulación Disruptiva del Estado de Ánimo en DSM-5
Trastornos de la Personalidad
Sadismo Sexual Coercitivo en CIE-11 / Sadismo Sexual (coercitivo) en DSM-5
Trastorno Parafilico que Implica Conducta Solitaria o Sujetos Consentidores en CIE-11 / Fetichismo, Travestismo, Masoquismo Sexual, Sadismo Sexual (no coercitivo) en DSM-5
Demencia <i>más</i> Trastorno Amnésico en CIE-11 / Trastorno Neurocognitivo Mayor en DSM-5
Trastornos Mentales o Conductuales Asociados con Embarazo, Parto y Puerperio, sin y con síntomas psicóticos en CIE-11 / Especificador “con inicio perinatal” en DSM-5

embargo, aunque su propósito era identificar a las mismas personas, se observan algunas diferencias en los requisitos diagnósticos.

Para las deficiencias en la comunicación social, el DSM-5 requiere los tres siguientes: a) deficiencias en la reciprocidad socioemocional; b) deficiencias en la comunicación no verbal; y c) deficiencias en el desarrollo, mantenimiento y comprensión de las relaciones. De acuerdo con su enfoque general de centrarse en el concepto diagnóstico más que en el recuento de síntomas, la CIE-11 es menos prescriptiva, señalando que “las manifestaciones pueden incluir lo siguiente” y proporcionando una lista de siete ítems que incluyen ejemplos que corresponden a los tres requisitos del DSM-5.

Para los patrones restringidos, repetitivos e inflexibles, la lista de ítems del DSM-5 está dominada por síntomas que tienden a encontrarse en niños con Trastorno del Espectro Autista o con Trastornos del Desarrollo Intelectual (p. ej., lanzar objetos, fuerte apego o preocupación por objetos inusuales, oler o tocar de forma excesiva objetos, ecolalia). Esto refleja el énfasis en la asociación entre autismo y discapacidad intelectual en el momento en que se desarrollaron inicialmente los criterios diagnósticos para el autismo³⁵. Los ejemplos de la CIE-11 incluyen ítems que son más característicos de individuos sin discapacidad intelectual, previamente diagnosticados con síndrome de Asperger pero que ahora están comprendidos dentro del espectro autista. De nuevo el DSM-5 es más prescriptivo que la CIE-11, requiriendo dos de una lista de cuatro ítems, mientras que la CIE-11 proporciona una lista de siete ítems como ejemplos.

Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad

Los requisitos diagnósticos de CIE-11 y DSM-5 para el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) en términos generales son similares. Aunque ambos sistemas diagnósticos proporcionan listas separadas de síntomas de desatención y de hiperactividad-impulsividad, hay diferencias en aspectos específicos, de nuevo consistentes con el interés de la CIE-11 en el concepto diagnóstico global.

En el DSM-5, tanto las listas de desatención como de hiperactividad-impulsividad contienen un total de nueve síntomas. Se requieren al menos seis de los nueve (o por lo menos cinco si la persona tiene 17 años o más) en cualquiera de las listas para el diagnóstico. La CIE-11 no incluye un requisito de recuento preciso de síntomas, pero en cambio proporciona dos grupos generales de síntomas que tienen como objetivo reducir la redundancia interna de los ítems, y requiere que estén presentes “varios” síntomas en al menos uno de los grupos de síntomas.

Además, aunque todos los síntomas del DSM-5 se incluyeron como ejemplos en los grupos de síntomas de la CIE-11, la CIE-11 incluye un ítem adicional para la hiperactividad-impulsividad que no está incluido en la lista del DSM-5: “una tendencia a actuar en respuesta a estímulos inmediatos sin deliberación o consideración de riesgos y consecuencias (p. ej., incurrir en conductas con potencial de lesión física; decisiones impulsivas; conducción temeraria)”. Este ítem fue agregado para corresponder mejor a las manifestaciones adultas de impulsividad³⁶.

Tabla 4 Trastornos con diferencias definitorias menores entre ambos sistemas diagnósticos

Trastornos del Desarrollo Intelectual en CIE-11 / Discapacidad Intelectual (Trastorno del Desarrollo Intelectual) en DSM-5
Trastorno del Desarrollo del Lenguaje Hablado en CIE-11 / Trastorno del Lenguaje Hablado en DSM-5
Trastorno del Espectro Autista
Trastorno del Desarrollo del Aprendizaje en CIE-11 / Trastorno de Aprendizaje Específico en DSM-5
Síndrome de Tourette en CIE-11 / Síndrome de Tourette en DSM-5
Trastorno de Tics Motores Crónicos *más* Trastorno de Tics Fonéticos Crónicos en CIE-11 / Trastorno de Tics Motores o Vocales Persistentes en DSM-5
Tics Motores Transitorios en CIE-11 / Trastorno de Tics Provisionales en DSM-5
Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad*
Trastorno de Movimiento Estereotipado en CIE-11 / Trastorno de Movimiento Estereotípico en DSM-5
Trastorno Delirante
Episodio Depresivo en CIE-11 / Episodio Depresivo Mayor en DSM-5
Trastorno Depresivo Recurrente en CIE-11 / Trastorno Depresivo Mayor, Recurrente, en DSM-5
Trastorno Ciclotímico
Trastorno de Ansiedad Generalizada
Trastorno Obsesivo-Compulsivo
Trastorno Dismórfico Corporal
Trastorno de Acumulación Compulsiva
Trastorno de Apego Reactivo
Trastorno de Relación Social Desinhibida
Trastorno de Malestar Corporal en CIE-11 / Trastorno de Síntomas Somáticos en DSM-5
Intoxicación Alcohólica
Abstinencia de Alcohol
Intoxicación por Opioides
Abstinencia de Opioides
Intoxicación por Cannabis
Abstinencia de Cannabis
Intoxicación por Sedantes
Abstinencia de Sedantes
Intoxicación por Estimulantes
Abstinencia de Estimulantes
Intoxicación por Cafeína
Abstinencia de Cafeína
Intoxicación por Alucinógenos en CIE-11 / Intoxicación por Otros Alucinógenos en DSM-5
Abstinencia de Nicotina en CIE-11 / Abstinencia de Tabaco en DSM-5
Intoxicación por Inhalantes Volátiles en CIE-11 / Intoxicación por Inhalantes en DSM-5
Intoxicación por Drogas Disociativas Incluyendo Ketamina o PCP en CIE-11 / Intoxicación por Fenciclidina en DSM-5
Ludopatía
Piromanía
Exhibicionismo
Voyeurismo
Trastorno Pedófilo
Frotteurismo

El asterisco indica que también hay diferencias entre ambos sistemas diagnósticos en lo que respecta a grado de especificación.

Tabla 5 Trastornos con diferencias menores entre los dos sistemas diagnósticos debido al mayor grado de especificación en el DSM-5

Catatonía Asociada con Otro Trastorno Mental
Episodio Maníaco
Episodio Hipomaníaco
Trastorno Disfórico Premenstrual
Trastorno de Pánico
Agorafobia
Fobia Específica
Trastorno de Ansiedad Social
Trastorno de Ansiedad de Separación
Trastorno Disocial de la Conducta en CIE-11 / Trastorno de la Conducta en DSM-5

También existe diferencia en el requisito de aparición de los síntomas: aunque tanto DSM-5 como CIE-11 requieren que haya manifestaciones de TDAH hacia los 12 años de edad, la CIE-11 requiere indicios de síntomas *significativos* de falta de atención y/o hiperactividad-impulsividad antes de los 12 años de edad, mientras que el DSM-5 solo requiere que estén presentes “varios” síntomas antes de los 12 años de edad.

Esquizofrenia y otros Trastornos Psicóticos Primarios

Esquizofrenia

Los requisitos diagnósticos de CIE-11 y DSM-5 para la esquizofrenia difieren de diversas maneras.

En primer lugar, los dos sistemas diagnósticos han mantenido la diferencia histórica en la duración mínima: al igual que en la CIE-10, la duración mínima necesaria en la definición de la CIE-11 es “un período de 1 mes o más”, mientras que el DSM-5, al igual que el DSM-IV, requiere que “los signos continuos de la alteración persistan durante un mínimo de 6 meses”. El requisito del DSM-5 para 5 meses adicionales de síntomas puede incluir síntomas prodrómicos o residuales. Aunque ambos sistemas diagnósticos exigen todo un mes de síntomas psicóticos definitorios, los requisitos diagnósticos del DSM-5 tienen más probabilidades de identificar a pacientes con una mayor tendencia a la cronicidad³⁷.

El requisito de menor duración de la CIE-11, junto con la introducción de un calificador del curso del primer episodio (también introducido en el DSM-5), tiene como objetivo fomentar el inicio más temprano del tratamiento apropiado, que se ha demostrado mejora los resultados del paciente³⁸. La categoría de Trastorno Esquizofreniforme del DSM-5, que difiere de la Esquizofrenia principalmente en lo referente a la duración de los síntomas (un episodio dura más de 1 mes pero menos de 6 meses), no está incluida en la CIE-11.

El patrón necesario de síntomas también es diferente. Aunque tanto el DSM-5 como la CIE-11 requieren al menos dos tipos de síntomas que duren por lo menos 1 mes, la CIE-11 incluye “experiencias de influencia, pasividad o control” como un síntoma central diferente. Estas alteraciones en el “límite del mundo del

ego”³⁹ afectan a pacientes que han experimentado cómo sus pensamientos, acciones o emociones son impuestas por una fuerza externa (experiencias de pasividad), cómo sus pensamientos son físicamente eliminados de sus mentes (eliminación de pensamientos) o cómo sus pensamientos son transmitidos a otros (transmisión de pensamientos).

Dichas alteraciones se incluyeron entre los síntomas de primer orden de Schneider³⁹, que consideró como característicos de la esquizofrenia ante la falta de trastornos orgánicos. Aunque a los síntomas de primer orden se les ha restado importancia en la CIE-11⁴⁰, se consideró que las experiencias de influencia, pasividad o control eran lo suficientemente importantes y distintivas como para conservarlas. En el DSM-5, estos síntomas se consideraron ejemplos de delirios, mientras que la CIE-11 mantiene las “experiencias” separadas de los delirios (“creencias”) que pueden o no basarse en ellos.

Mientras que el DSM-5 restringe los síntomas negativos de la esquizofrenia a una disminución de la expresión emocional y la avolición, la CIE-11 también incluye alogia o parquedad del habla, asocialidad y anhedonia. Además, el DSM-5 exige un deterioro del funcionamiento en una o más áreas principales, como trabajo, relaciones interpersonales o autocuidado, desde el inicio del trastorno. No existe tal requisito en la CIE-11, aunque en el texto se menciona que el diagnóstico “con frecuencia se asocia” con un deterioro funcional significativo. Esto refleja la postura de la OMS de que el deterioro funcional no debería incluirse en las descripciones clínicas de los trastornos mentales, a menos que sea necesario para distinguir el trastorno de la normalidad²⁸.

Aunque el DSM-5 y la CIE-11 permiten la especificación del grado de gravedad para diversos dominios de síntomas, estos dominios y su evaluación son diferentes en los dos sistemas. La CIE-11 identifica seis dominios de síntomas, clasificados en una escala de cuatro puntos (ausente, leve, moderado, grave): síntomas positivos (que incluyen delirios, alucinaciones, experiencias de pasividad y control, pensamiento desorganizado y comportamiento desorganizado), síntomas negativos, síntomas del estado de ánimo depresivo, síntomas del estado de ánimo maníaco, síntomas psicomotores y síntomas cognitivos. El DSM-5 identifica tres dominios diferentes (alucinaciones, delirios, habla desorganizada) que corresponden a la única dimensión de síntomas positivos descritos en la CIE-11, además de los dominios de síntomas negativos, deterioro cognitivo, alteraciones en la conducta psicomotriz, depresión y manía. Estos dominios se puntúan en una escala de 5 puntos (ausente, dudoso, leve, moderado, grave). En el DSM-5, estas evaluaciones se incluyen en un apéndice titulado “Medidas y Modelos Emergentes”, mientras que en la CIE-11 aparecen en el cuerpo principal de las CDDG.

Trastorno Esquizoafectivo

Existen diferencias significativas entre CIE-11 y DSM-5 en su conceptualización del Trastorno Esquizoafectivo.

En la CIE-11, los requisitos diagnósticos para la esquizofrenia deben cumplirse simultáneamente con los de un episodio depresivo moderado o grave, un episodio maníaco o un episodio mixto, con una duración mínima de un mes, y un inicio de síntomas psicóticos y de alteración del estado de ánimo, ya sea de forma simultánea o con unos días de diferencia entre sí. Dado que esta definición se centra en el patrón de síntomas durante el episodio actual, el cuadro clínico del individuo puede cumplir los requisitos diagnósticos para

Tabla 6 Trastornos con definiciones esencialmente idénticas en los dos sistemas diagnósticos

Trastorno del Desarrollo de la Fluidez del Lenguaje en CIE-11 / Trastorno de la Fluidez del Lenguaje de Inicio en la Infancia en DSM-5
Trastorno de Coordinación Motora durante el Desarrollo en CIE-11 / Trastorno de Coordinación del Desarrollo en DSM-5
Trastorno Esquizotípico en CIE-11 / Trastorno Esquizotípico de la Personalidad en DSM-5
Trastorno Depresivo de Episodio Único en CIE-11 / Trastorno Depresivo Mayor, Episodio Único en DSM-5
Trastorno Bipolar Tipo I en CIE-11 / Trastorno Bipolar I en DSM-5
Trastorno Bipolar Tipo II en CIE-11 / Trastorno Bipolar II en DSM-5
Mutismo Selectivo
Tricotilomanía
Trastorno de Excoriación
Trastorno de Síntomas Neurológicos Disociativos en CIE-11 (en Trastornos Disociativos) / Trastorno de Síntomas Neurológicos Funcionales en DSM-5 (en Trastornos de Síntomas Somáticos y Relacionados)
Amnesia Disociativa
Trastorno de Despersonalización-Desrealización
Anorexia Nerviosa
Trastorno de la Ingesta Alimentaria de tipo Evitativo Restrictivo
Pica
Trastorno de Rumiación-Regurgitación en CIE-11 / Trastorno de Rumiación en DSM-5
Enuresis
Encopresis
Cleptomanía
Trastorno Explosivo Intermitente
Trastorno Facticio Impuesto a Uno Mismo (en Trastorno Facticios en CIE-11 y en Trastornos de Síntomas Somáticos y Relacionados en DSM-5)
Trastorno Facticio Impuesto a Otra Persona (en Trastornos Facticios en CIE-11 y en Trastornos de Síntomas Somáticos y Relacionados en DSM-5)
Delirio
Trastorno Neurocognitivo Leve
Síndrome Psicótico Secundario en CIE-11 (en Síndromes Mentales o Conductuales Secundarios Asociados con Trastornos o Enfermedades Clasificadas en Otro Apartado) / Trastorno Psicótico Debido a Otro Trastorno Médico en DSM-5 (en Trastorno del Espectro de la Esquizofrenia y Otros Trastornos Psicóticos)
El Síndrome del Estado de Ánimo Secundario en CIE-11 (en Síndromes Mentales o Conductuales Secundarios Asociados con Trastornos o Enfermedades Clasificadas en Otro Apartado) / Trastorno Bipolar y Relacionados Debido a Otro Trastorno Médico en DSM-5 (en Trastorno Bipolar y Relacionados) <i>más</i> Trastorno Depresivo Debido a Otro Trastorno Médico en DSM-5 (en Trastornos Depresivos)
Síndrome de Ansiedad Secundaria en CIE-11 (en Síndromes Mentales o Conductuales Secundarios Asociados con Trastornos o Enfermedades Clasificados en Otro Apartado) / Trastorno de Ansiedad Debido a Otro Trastorno Médico en DSM-5 (en Trastornos de Ansiedad)
Síndrome Obsesivo-Compulsivo Secundario o Relacionado en CIE-11 / Trastorno Obsesivo-Compulsivo y Trastorno Relacionado Debido a Otro Trastorno Médico en DSM-5 (en Trastornos Obsesivo-Compulsivos y Relacionados)
Cambio de la Personalidad Secundario en CIE-11 / Cambio de la Personalidad Debido a Otro Trastorno Médico en DSM-5 (en Trastornos de la Personalidad)
Síndrome de Catatonia Secundaria en CIE-11 / Trastorno Catatónico Debido a Otro Trastorno Médico en DSM-5 (en Trastornos del Espectro de la Esquizofrenia y Otros Trastornos Psicóticos)
Factores Psicológicos y Conductuales que Afectan a Trastornos o Enfermedades Clasificados en Otro Apartado en CIE-11 / Factores Psicológicos que Afectan a Otros Trastornos Médicos en DSM-5 (en Trastornos de Síntomas Somáticos y Relacionados)

Trastorno Esquizoafectivo, Esquizofrenia o Trastorno del Estado de Ánimo durante diferentes episodios de su enfermedad.

En cambio, al igual que en el DSM-IV, los criterios diagnósticos del DSM-5 implican una evaluación retrospectiva de la interacción entre los síntomas del estado de ánimo y los psicóticos a lo largo de todo el curso del trastorno. El DSM-5 requiere que se cumplan: a) un período ininterrumpido de enfermedad durante el cual hay un episodio maníaco o depresivo mayor concurrente con los criterios sintomáticos de esquizofrenia; b) un período de delirios

o alucinaciones que dure un mínimo de 2 semanas y que ocurra en ausencia de un episodio maníaco o depresivo mayor en algún momento durante la enfermedad a lo largo de la vida; y c) síntomas que cumplan los criterios de un episodio maníaco o depresivo mayor durante la mayor parte de la duración total de los períodos activo y residual de la enfermedad.

Todo esto puede dar lugar a diferentes diagnósticos en el DSM-5 y la CIE-11. Por ejemplo, algunos casos en los que se establecería un diagnóstico de Trastorno Esquizoafectivo según el DSM-5

(p. ej., un mes de delirios y alucinaciones que evolucionarían a otro mes de delirios y alucinaciones concurrentes con un episodio depresivo mayor) serían diagnosticados como Esquizofrenia de acuerdo con la CIE-11. Por otra parte, algunos casos en los que se establecería un diagnóstico de Episodio Depresivo Mayor con Rasgos Psicóticos en el DSM-5 (p. ej., delirios y alucinaciones que ocurren completamente dentro del episodio del estado de ánimo) serían diagnosticados como Trastorno Esquizoafectivo de acuerdo con la CIE-11.

Estos enfoques para el diagnóstico del Trastorno Esquizoafectivo en la CIE-11 y el DSM-5 reflejan en parte decisiones diferentes relacionadas con el compromiso entre estabilidad diagnóstica (un aspecto de la validez diagnóstica)⁴¹ y viabilidad diagnóstica, que influye enormemente en la fiabilidad. Debido a que el diagnóstico según el DSM-5 depende de considerar la evolución de los síntomas a lo largo de la vida, está diseñado para ser relativamente estable. Sin embargo, este mismo enfoque a lo largo de la vida puede representar un reto para conseguir una buena fiabilidad diagnóstica. De hecho, durante mucho tiempo se han observado problemas de fiabilidad en el diagnóstico de Trastorno Esquizoafectivo según el DSM⁴². Por el contrario, el enfoque de la CIE-11 destaca la naturaleza dinámica de la presentación clínica de muchos trastornos psicóticos en el curso del tiempo.

Trastorno Psicótico Agudo y Transitorio/Trastorno Psicótico Breve

Esta categoría de Trastorno Psicótico Agudo y Transitorio de la CIE-11 implica la aparición aguda de síntomas psicóticos en 2 semanas, que cambian rápidamente de naturaleza e intensidad de un día para otro, y que duran hasta tres meses (aunque más comúnmente de unos pocos días hasta un mes).

A diferencia de la CIE-10, que incluía varias presentaciones posibles, la CIE-11 restringe el diagnóstico a la presentación denominada “polimórfica” en la CIE-10, por su mayor estabilidad diagnóstica^{43,44}, y desaconseja el uso de esta categoría para presentaciones tempranas de Esquizofrenia.

La categoría más cercana disponible en el DSM-5, Trastorno Psicótico Breve, se basa completamente en la duración de los síntomas psicóticos (menos de 1 mes) y no requiere síntomas fluctuantes.

El enfoque diferente de los Trastornos Psicóticos Agudos y Transitorios en la CIE-11 está relacionado en parte con la naturaleza internacional de este sistema de clasificación y la evidencia de que esos trastornos son particularmente frecuentes en países con bajos y medianos ingresos, y entre poblaciones de migrantes^{43,45}.

Trastornos del Estado de Ánimo

Episodio Depresivo/Episodio Depresivo Mayor

Las definiciones de un Episodio Depresivo (Mayor) 5 son casi idénticas en CIE-11 y DSM-5: un mínimo de cinco síntomas que persisten casi todos los días durante al menos 2 semanas, de los cuales al menos uno debe ser estado de ánimo deprimido, o pérdida de interés o placer. La única diferencia es que la CIE-11 requiere cinco síntomas de entre una lista de 10, mientras que la lista del DSM-5 incluye solo nueve síntomas. El síntoma adicional en la CIE-11 es la desesperanza sobre el futuro, que se incluyó gracias

a que la evidencia empírica indica que interviene de forma más significativa que aproximadamente la mitad de los demás síntomas depresivos a la hora de distinguir entre personas deprimidas y no deprimidas⁴⁶. En cambio, el DSM-5 incluye “sentir desesperanza” como un ejemplo de indicador subjetivo del estado de ánimo deprimido.

La CIE-11 y el DSM-5 también tienen instrucciones diferentes para diagnosticar un Episodio Depresivo durante el proceso de duelo. Las CDDG de la CIE-11 dirigen al profesional clínico para establecer un diagnóstico de Episodio Depresivo solo cuando los síntomas no se explican mejor por el duelo⁴⁷, proporcionando la siguiente guía: “se sugiere la presentación de un Episodio Depresivo durante un episodio de duelo cuando los síntomas depresivos se mantienen constantes transcurrido un mes o más de la pérdida (es decir, no hay períodos de estado de ánimo positivo o de disfrute de actividades); ante síntomas depresivos graves como creencias extremas de baja autoestima y culpa no relacionadas con el ser querido fallecido; ante la presencia de síntomas psicóticos, pensamientos suicidas o retraso psicomotor”. Aunque el DSM-5 no incluye un criterio que indique al profesional clínico que no diagnostique un episodio depresivo si los síntomas representan una reacción de duelo normal, sí proporciona una nota que señala que se ha de examinar detenidamente la “presencia de un Episodio Depresivo Mayor además de la respuesta normal a la pérdida de un ser querido...”, y además incluye una nota a pie de página que describe algunas de las diferencias entre el duelo normal y un Episodio Depresivo Mayor.

El enfoque de esta cuestión en la CIE-11 ha sido respaldado por estudios prospectivos longitudinales^{48,49}, que informan de que el riesgo de episodios depresivos posteriores en individuos con depresión inicial relacionada con el duelo no fue diferente del de personas sin antecedentes de depresión al inicio, y significativamente menor que individuos con depresión inicial no relacionada con el duelo, lo que sugiere que los episodios relacionados con el duelo no deben considerarse equivalentes a otros episodios depresivos.

Episodio Mixto/Episodio Depresivo Mayor, Maníaco o Hipomaníaco con características mixtas

La sección de Trastornos del Estado de Ánimo en la CIE-11 proporciona guías para cuatro tipos de episodios del estado de ánimo: Episodio Depresivo, Episodio Maníaco, Episodio Mixto y Episodio Hipomaníaco. El Episodio Mixto se define como un período que dura un mínimo de dos semanas caracterizado por la presencia de varios síntomas maníacos y depresivos destacados que ocurren de forma simultánea o que se alternan con gran rapidez (de un día para otro o en el mismo día). Se especifica que, cuando predominan los síntomas maníacos, los síntomas contrapolares comunes son estado de ánimo disfórico, creencias de inutilidad expresadas, desesperanza y pensamientos suicidas. Cuando predominan los síntomas depresivos, los síntomas contrapolares comunes son irritabilidad, pensamientos acelerados o agolpados, locuacidad acentuada e hiperactividad. El estado de ánimo se altera a lo largo del episodio (es decir, el estado de ánimo debe estar deprimido, disfórico, eufórico o expansivo durante un mínimo de dos semanas).

El DSM-5 incluye solo tres tipos de episodios del estado de ánimo: Depresivo Mayor, Maníaco e Hipomaníaco. En vez de incluir un Episodio Mixto, proporciona un especificador de “características mixtas” que se puede aplicar a los tres tipos de episodios

del estado de ánimo. Cuando se aplica a un episodio maníaco o hipomaníaco, este especificador indica que han estado presentes al menos tres síntomas característicos de depresión durante la mayoría de días del episodio. Cuando se aplica a un episodio depresivo mayor, indica que han estado presentes por lo menos tres síntomas característicos de manía (p. ej., elevación o expansión del estado de ánimo, aumento de la autoestima, mayor participación en actividades de riesgo) durante la mayoría de días del episodio depresivo.

La caracterización de la depresión mayor en el DSM-5 con características mixtas ha sido criticada debido a que no incluye varios elementos que se consideran característicos de la depresión mixta tanto en la literatura clásica como en la reciente (es decir, irritabilidad y agitación)⁵⁰. De hecho, se ha constatado que las implicaciones de un diagnóstico DSM-5 de depresión mayor con características mixtas en términos de respuesta al tratamiento son diferentes de las de la depresión mixta como se define habitualmente en la literatura⁵¹. Además, el DSM-5 no tiene en cuenta episodios mixtos “inestables”, en los que los síntomas depresivos y maníacos se alternan rápidamente en lugar de presentarse de forma simultánea.

Trastorno Distímico/Trastorno Depresivo Persistente

La CIE-11 mantiene una categoría separada para el Trastorno Distímico (depresión persistente del estado de ánimo que se acompaña de síntomas depresivos adicionales durante la mayor parte del día, la mayoría de los días, sin episodios depresivos completos durante los primeros dos años). Después de los primeros dos años, si se cumplen los requisitos diagnósticos para un Trastorno Depresivo de Episodio Único o Trastorno Depresivo Recurrente, se puede asignar el diagnóstico apropiado además del de Trastorno Distímico. El calificativo “episodio actual persistente” puede aplicarse al Trastorno Depresivo de Episodio Único o Trastorno Depresivo Recurrente si el episodio actual ha persistido durante más de 2 años.

En cambio, el DSM-5 combina trastorno distímico y trastorno depresivo mayor crónico en una sola categoría, el Trastorno Depresivo Persistente, dando prioridad a la cronicidad por encima de la variación y gravedad sintomática. Este enfoque no fue adoptado en la CIE-11 debido a que se consideró que el esquema diagnóstico actual lo describía de forma más precisa en cualquier momento dado, con implicaciones relacionadas con el tratamiento, y porque el Grupo de Trabajo consideró insuficiente la evidencia para afirmar que el trastorno depresivo mayor crónico y el trastorno distímico representan el mismo trastorno.

Trastornos de Ansiedad y Relacionados con el Miedo

Trastorno de Ansiedad Generalizada

Para un diagnóstico de Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG), tanto CIE-11 como DSM-5 requieren que haya síntomas de ansiedad que persistan durante mayor número de días. Sin embargo, las dos descripciones difieren en el requisito de duración y en las manifestaciones de ansiedad.

Mientras que la duración mínima exigida para los síntomas de TAG en el DSM-5 es de 6 meses, la CIE-11 solo exige que estén presentes los síntomas “durante al menos varios meses”,

tras la evidencia de que los sujetos con presentaciones similares a TAG que duran menos de 6 meses son similares a aquellos con episodios de 6 meses o más de duración, en lo que respecta a inicio, persistencia, deterioro, comorbilidad, TAG parental y aspectos sociodemográficos⁵².

Ambos sistemas permiten asignar el diagnóstico en función de la característica esencial de ansiedad y preocupación enfocadas en una serie de eventos, actividades o aspectos diferentes de la vida; pero la CIE-11 admite además la aprensión general que no se restringe a ninguna circunstancia del entorno (denominada “ansiedad flotante”) como base para el diagnóstico. Esto está respaldado por la evidencia de que algunos pacientes son incapaces de describir el contenido cognitivo de sus preocupaciones⁵³ y por el hecho de que la aplicación transcultural del requisito del DSM-5 puede pasar por alto algunos casos^{54,55}.

Las listas de síntomas asociados CIE-11 y DSM-5 también difieren ligeramente. Comparten cinco de los seis síntomas, pero la CIE-11 incluye “hiperactividad autónoma simpática”, en lugar de “tendencia a la astenia” del DSM-5, debido a su mayor utilidad para diferenciar el TAG de un episodio depresivo⁵⁶.

Trastornos Obsesivo-Compulsivos y Relacionados

Hipocondría/Trastorno de Síntomas Somáticos o Trastorno de Ansiedad por Enfermedad

La CIE-11 define la hipocondría como una preocupación o temor persistente ante la posibilidad de tener una enfermedad médica grave, asociada con una interpretación catastrófica errónea de los síntomas corporales, que puede manifestarse en forma de conductas repetitivas y excesivas relacionadas con la salud o en una evitación desadaptativa relacionada con la salud⁵⁷.

Estos casos se diagnosticarían en el DSM-5 como Trastorno de Síntomas Somáticos o Trastorno de Ansiedad por Enfermedad, dependiendo de si las preocupaciones excesivas de la persona sobre la enfermedad médica se derivan de una interpretación incorrecta de la importancia de los síntomas somáticos que está experimentando actualmente (en cuyo caso el diagnóstico sería Trastorno de Síntomas Somáticos); o de si la ansiedad por la salud se produce en ausencia de síntomas somáticos significativos (en cuyo caso el diagnóstico sería Trastorno de Ansiedad por Enfermedad).

Trastornos Específicamente Asociados con el Estrés

Trastorno de Estrés Postraumático

La CIE-11 proporciona dos categorías diagnósticas diferentes para los síntomas psiquiátricos que persisten durante al menos varias semanas y que se desarrollan en el contexto de exposición a sucesos extremadamente traumáticos: Trastorno de Estrés Postraumático (TEPT) y Trastornos de Estrés Postraumático Complejo (TEPTC). El TEPT pretende captar el núcleo de la respuesta postraumática (revivir el suceso traumático en el presente, evitar recordatorios traumáticos y una mayor sensación de amenaza actual). El TEPTC describe reacciones postraumáticas más generalizadas que, además de los síntomas principales del TEPT, también incluye la aparición de síntomas persistentes de

desregulación afectiva, concepto negativo de uno mismo y dificultades para las relaciones^{58,59}.

El DSM-5 ofrece solo una categoría única de TEPT para los síntomas postraumáticos. Tres de sus grupos de síntomas constituyentes (“síntomas de intrusión asociados con el evento traumático”, “evitación de estímulos asociados con el evento” y “alteración notable de la excitación y la reactividad”) por lo general corresponden a los tres síntomas centrales de la CIE-11. Sin embargo, el DSM-5 incluye un grupo de síntomas adicionales (“alteraciones negativas en las cogniciones y el estado de ánimo”) que incorpora dos de los tres elementos adicionales necesarios del TEPTC en la CIE-11 (creencias persistentes acerca de uno mismo como una persona disminuida, derrotada o inútil; dificultades persistentes a la hora de mantener relaciones y sentirse cerca de los demás).

Una comparación de los requisitos diagnósticos de TEPT en CIE-11 y DSM-5 a nivel de ítems revela que, si bien el trastorno se define más ampliamente en la CIE-11 en términos de sucesos traumáticos calificativos, se define de manera más estricta en lo referente a la respuesta sintomática a esos sucesos. La CIE-11 exige que, tanto para TEPT como para TEPTC, el trauma sea “de una naturaleza extremadamente amenazante u horrible” y ofrece una lista de ejemplos que explícitamente no son exhaustivos. Por el contrario, el DSM-5 requiere que los sucesos traumáticos calificados impliquen “exposición a muerte real o amenaza de muerte, lesiones graves o violencia sexual” y especifica cuatro modos posibles de exposición: experimentar directamente el suceso traumático, presenciar cómo le ocurrió a otros, enterarse del suceso traumático violento o accidental que ha ocurrido a un familiar o amigo cercano, o “experimentar una exposición repetida o extrema a detalles aver-sivos de sucesos traumáticos (p. ej., socorristas que recogen restos humanos; oficiales de policía que repetidamente están expuestos a detalles de abuso infantil)”. La especificidad y la exclusividad de los requisitos del DSM-5 son, al menos en parte, una respuesta a las preocupaciones forenses sobre el potencial uso incorrecto del diagnóstico de TEPT en casos de lesiones personales y discapacidad. Estos requisitos de estresores más estrechos significan que todos los sucesos calificados según el DSM-5 cumplirían los requisitos de la CIE-11, pero no a la inversa.

Desde una perspectiva sintomática, los síntomas centrales de la CIE-11 de revivir el suceso traumático en el presente y una mayor sensación de amenaza actual se definen más estrechamente que sus contrapartes en el DSM. La CIE-11 incluye recuerdos intrusivos, flashbacks, pesadillas y revivir los mismos tipos de emociones o sensaciones físicas que ocurrieron en el momento del trauma como manifestaciones de volver a experimentar el suceso traumático. El grupo de síntomas correspondientes en el DSM-5 se define más ampliamente por cuanto también incluye angustia psicológica o síntomas fisiológicos desencadenados por recordatorios del trauma que no se limitan a las emociones o sensaciones físicas experimentadas en el momento del trauma. El síntoma central en la CIE-11 de percepción de mayor amenaza, restringido a hipervigilancia y una respuesta de sobresalto exagerada, se define mucho más estrechamente que en el grupo correspondiente de “alteración marcada en la excitabilidad y reactividad” en el DSM-5, que también incluye comportamiento irritable y accesos de ira, comportamiento imprudente o autodestructivo, problemas de concentración y trastornos del sueño. Por consiguiente, si bien la CIE-11 requiere que cada caso de TEPT incluya hipervigilancia o una respuesta de sobresalto exagerada, el DSM-5 permite establecer el diagnóstico sin ninguno de estos síntomas clásicos del TEPT.

Los estudios que comparan los requisitos diagnósticos de CIE-11 y DSM-5 han demostrado tasas de prevalencia de TEPT un poco más bajas utilizando la CIE-11^{60,61}, y que ambos sistemas diagnósticos no identifican exactamente los mismos grupos²⁵. Además, la inclusión de los trastornos del sueño y de los problemas de concentración en el DSM-5, que también son característicos de muchos trastornos del estado de ánimo y de ansiedad, así como ítems como el estado emocional negativo persistente, disminución del interés o participación en actividades importantes, e incapacidad persistente para experimentar emociones positivas, puede resultar en un aumento de las tasas de co-ocurrencia con otros trastornos, en especial los Trastornos Depresivos⁶².

Trastorno de Adaptación

Tanto CIE-11 como DSM-5 describen el Trastorno de Adaptación caracterizado por síntomas que aparecen en respuesta a un factor estresante identificable que no cumple los requisitos definitivos de otro trastorno mental.

A menudo se ha criticado el Trastorno de Adaptación como una afección mal definida que consta de un cuadro sintomático subumbral relacionado con un factor estresante que suele identificarse *post-hoc*⁶³. En respuesta, la CIE-11 ha añadido el requisito –no incluido en el DSM-5– de que estén presentes síntomas específicos que indiquen una reacción desadaptativa al factor estresante: “preocupación por el factor estresante o sus consecuencias, incluyendo la preocupación excesiva, pensamientos angustiantes y recurrentes sobre el factor estresante, o rumiar constantemente sobre sus implicaciones”^{64,65}.

Reacción Aguda al Estrés/Trastorno de Estrés Agudo

En contraste con su categoría en la CIE-10 y el DSM-5, la Reacción Aguda al Estrés ya no se considera un trastorno mental en la CIE-11 y se sitúa en cambio en el capítulo sobre Factores que Influyen en el Estado de Salud o el Contacto con los Servicios de Salud.

La Reacción Aguda al Estrés describe respuestas potencialmente graves a un suceso o una situación de índole extremadamente amenazante u horrible (los mismos tipos de traumas incluidos en la definición del TEPT). Por definición, el profesional clínico debe juzgar la respuesta al evento o situación traumática como “normal dada la gravedad del factor estresante”. Estas respuestas pueden incluir síntomas emocionales, somáticos, cognitivos o conductuales transitorios, como aturdimiento, confusión, tristeza, ansiedad, ira, aislamiento social, amnesia, despersonalización o estupor. Puede requerirse intervención aun cuando se considere que la respuesta no es patológica.

En el DSM-5, el Trastorno de Estrés Agudo es una categoría diagnóstica en el grupo de Trastornos Relacionados con Trauma y Factores Estresantes, que requiere como mínimo nueve síntomas de una lista de 14 (la mayor parte de los cuales aparecen en la serie de criterios para el TEPT), divididos en cinco grupos: síntomas de intrusión, estado de ánimo negativo, síntomas disociativos, síntomas de evitación y síntomas de excitabilidad. Estas manifestaciones suelen comenzar de inmediato después del trauma, pero se requiere la persistencia durante un mínimo de 3 días y hasta 1 mes para cumplir los criterios del trastorno. El Trastorno de Estrés Agudo puede progresar a TEPT después de 1 mes, o puede remitir en el mes posterior a la exposición al trauma.

Trastornos Disociativos

Trastorno de Identidad Disociativo

Tanto la CIE-10 como el DSM-IV incluyeron una categoría (Trastorno de Personalidad Múltiple y Trastorno de Identidad Disociativo, respectivamente) que implica la presencia de dos o más estados de personalidad distintos que de manera recurrente asumen el control del comportamiento de la persona. Sin embargo, la evidencia disponible indicó que, en una proporción considerable de casos, los estados de personalidad múltiple no asumían de manera recurrente el control ejecutivo⁶⁶. Por este motivo, se realizaron cambios tanto en la CIE-11 como en el DSM-5, pero de diferentes maneras.

El DSM-5 amplió la categoría de Trastorno de Identidad Disociativo eliminando el requisito de que dos o más estados de la personalidad de manera recurrente asumían el control del comportamiento de la persona. La CIE-11, en cambio, añadió una nueva categoría, el Trastorno de Identidad Disociativo Parcial, en el que un estado de personalidad domina en la vida cotidiana pero es interrumpido por uno o más estados de personalidad no dominantes.

La otra diferencia principal es que el Trastorno de Identidad Disociativo en el DSM-5 requiere “brechas recurrentes en el recuerdo de eventos cotidianos, información personal importante y/o sucesos traumáticos que son inconsistentes con el olvido ordinario”; mientras que la CIE-11 no requiere amnesia disociativa para el diagnóstico de Trastorno de Identidad Disociativo o Trastorno de Identidad Disociativo Parcial. No obstante, las directrices de la CIE-11 para el Trastorno de Identidad Disociativo señalan que “típicamente se presentan episodios sustanciales de amnesia en algún momento durante el curso del trastorno”, mientras que en sujetos con Trastorno de Identidad Disociativo Parcial la amnesia disociativa está ausente⁶⁷ o “es breve y está restringida a estados emocionales extremos o episodios de autolesión”.

Trastornos de la Alimentación y la Conducta Alimentaria

Bulimia Nerviosa y Trastorno por Atracones

Tanto en CIE-11 como en DSM-5, la Bulimia Nerviosa y el Trastorno por Atracones se caracterizan por episodios recurrentes y frecuentes de atracones. En la Bulimia Nerviosa, esto se acompaña de conductas compensadoras inadecuadas repetidas (p. ej., vómitos autoinducidos, ayuno, uso de diuréticos, ejercicio extenuante).

Sin embargo, CIE-11 y DSM-5 difieren en su definición de atracón. Aunque ambos sistemas diagnósticos exigen la experiencia subjetiva de una pérdida de control sobre la conducta alimentaria⁶⁸, el DSM-5 también requiere un componente objetivo; es decir, que la cantidad de alimento ingerido en un período definido (p. ej., en cualquier período de 2 horas) sea mayor a lo que comerían la mayoría de las personas. La CIE-11 simplemente requiere que el individuo coma notablemente más y/o de manera diferente a lo habitual.

En consecuencia, algunos comportamientos que se considerarían atracones en la CIE-11 (es decir, episodios en los que la cantidad de comida ingerida puede estar dentro de los límites

normales, pero el individuo no se siente capaz de dejar de comer o limitar el tipo o cantidad de comida ingerida) no calificaría como atracones en el DSM-5. Estudios realizados hasta la fecha⁶⁹⁻⁷² indican que los individuos con atracones subjetivos refieren angustia, alteración psicológica y reducción de la calidad de vida que son equivalentes a los de aquellos cuyo atracón se define objetivamente.

Trastornos Debidos al Consumo de Sustancias/Trastornos por Consumo de Sustancias

Existen varias diferencias significativas en la clasificación de los trastornos por consumo de sustancias entre CIE-11 y DSM-5.

La CIE-11 incluye varias clases de sustancias que no se enumeran específicamente en el DSM-5: cannabinoides sintéticos (incluidos dentro de la clase de cannabis del DSM-5), cocaína (incluida dentro de la clase de estimulantes del DSM-5), catinonas sintéticas (comprendidas dentro de la clase Otras o Desconocidas del DSM-5), y metilendioxifenetilamina (MDMA) (incluida dentro de la clase de alucinógenos del DSM-5). Estas clases se agregaron a la CIE-11 debido a su creciente importancia para la salud a nivel mundial⁷³, con el propósito de facilitar la recolección de datos sobre su impacto en la salud pública.

También existen diferencias conceptuales importantes en los trastornos específicos que se incluyen. La CIE-11 identifica tres trastornos sobre la base del patrón de uso de sustancias: Episodio de Consumo de Sustancias Nocivas (un episodio de consumo que ha causado daño clínicamente significativo para la salud física o mental de una persona o que ha dado lugar a un comportamiento que daña a otros); Patrón Nocivo de Consumo de Sustancias (un patrón de uso repetido o continuo que ha causado daño a la salud física o mental de una persona o que ha dado lugar a un comportamiento que daña a otros); y Dependencia de Sustancias (caracterizada por un control deficiente del consumo de sustancias, precedencia creciente del consumo de sustancias en relación con otros aspectos de la vida, y persistencia del consumo pese al daño o a las consecuencias negativas).

Las categorías separadas para Consumo de Sustancias Nocivas y Dependencia de Sustancias pretenden facilitar el reconocimiento y la intervención precoces en los problemas por consumo de sustancias, que ayudan a distinguir entre patrones de comportamiento de consumo de sustancias que pueden responder a intervenciones psicológicas breves como entrevistas motivacionales y aquellos que necesitan tratamiento más sustancial que puede incluir tratamiento de desintoxicación o de mantenimiento con agonistas⁷⁴. Además, la OMS considera las categorías de uso nocivo son importantes para captar el impacto del uso de sustancias en la salud pública y en las estadísticas de morbilidad y mortalidad⁷⁵.

El DSM-5, en cambio, incluye una categoría única de Trastorno por Consumo de Sustancias e identifica tres niveles de gravedad según el número de criterios de síntomas aprobados: leve para dos o tres, moderado para cuatro o cinco, y grave para seis o más de los 11 criterios de síntomas. No hay diagnósticos que correspondan al Episodio de Consumo de Sustancias Nocivas o Patrón de Consumo de Sustancias Nocivas en la CIE-11: ningún ítem de los criterios del DSM-5 puede cumplirse con base en el patrón de consumo de sustancias que ha causado daño a la salud física o mental de la persona o a la salud de otros.

Hay una correspondencia relativamente estrecha entre los 11 criterios del DSM-5 para el Trastorno por Consumo de Sustancias y

los tres elementos centrales de la Dependencia de Sustancias en la CIE-11⁷⁶. Sin embargo, muchos casos de Trastorno por Consumo de Sustancias moderado o grave según el DSM-5 no cumplirían los requisitos diagnósticos para la Dependencia de Sustancias en la CIE-11 debido a varios factores. El primero es la proporción mucho más baja de ítems necesarios en el DSM-5 para un diagnóstico de Trastorno por Consumo de Sustancias (dos de 11) en comparación con la CIE-11 (dos de tres). En segundo lugar, el ítem único en la CIE-11 de “precedencia creciente del consumo de sustancias con respecto a otros aspectos de la vida” incluye cinco ítems en el DSM-5 (es decir, tiempo dedicado a consumir o conseguir sustancias, incumplimiento de las obligaciones del rol, consumo continuado pese a los problemas sociales o interpersonales, abandono de actividades importantes y consumo continuado a pesar de los problemas físicos o psicológicos). Por último, dos de los ítems del DSM-5 (“ansia” y “consumo recurrente en situaciones físicamente peligrosas”) no se corresponden con ninguno de los ítems de la CIE-11.

Un estudio sobre las Encuestas Mundiales de Salud Mental²⁶, que examinó la prevalencia de trastornos debidos al consumo de alcohol y cannabis, encontró una elevada concordancia de la CIE-11 con la CIE-10 y el DSM-IV (todos los valores de $k \geq 0,94$), pero la concordancia entre la Dependencia de Sustancias en la CIE-11 y el Trastorno por Consumo de Sustancias moderado a grave del DSM-5 fue notablemente inferior ($k \geq 0,70$ para el alcohol y $k = 0,63$ para el cannabis), lo que sugiere que el DSM-5 no identifica exactamente los mismos grupos. Se necesitan estudios empíricos adicionales para examinar las diferencias en la prevalencia de otras clases de sustancias y las implicaciones de estas diferencias para la atención clínica.

Conducta Disruptiva o Trastornos Disociales

Trastorno de Oposición Desafiante con Irritabilidad-Ira Crónica/Trastorno de Desregulación Disruptiva del Estado de Ánimo

Los requisitos diagnósticos de CIE-11 y DSM-5 para el Trastorno de Oposición Desafiante (TOD) son básicamente los mismos (es decir, un patrón persistente de comportamiento marcadamente desafiante, desobediente, provocador o rencoroso que es inconsistente con la edad y el nivel de desarrollo).

Sin embargo, la CIE-11 incluye dos subtipos no presentes en el DSM-5: TOD con o sin irritabilidad-ira crónica. El TOD con irritabilidad-ira crónica se caracteriza por un estado de ánimo predominante enojado o irritable y arrebatos de mal genio. Tal irritabilidad-ira crónica predice posteriormente depresión, ansiedad y tendencias suicidas³¹. En cambio, el DSM-5 clasifica tales cuadros sintomáticos como un trastorno diferente, el Trastorno por Desregulación Disruptiva del Estado de Ánimo (DMDD), dentro del grupo de Trastornos Depresivos.

Se añadió el DMDD al DSM-5 para proporcionar un “hogar” diagnóstico prominente a los niños a los que se diagnosticaba incorrectamente de trastorno bipolar y, por lo tanto, estaban recibiendo tratamientos inadecuados como antipsicóticos y estabilizadores del estado de ánimo^{31,77}.

La justificación para considerar un patrón de irritabilidad-ira crónica como un subtipo de TOD en la CIE-11, en lugar de un trastorno diferente se relaciona con: a) evidencia sustancial que

respalda la validez y utilidad clínica de la estructura sintomática de los subtipos de TOD basada en la presencia de un patrón de irritabilidad-ira crónica³¹; y b) lo que el Grupo de Trabajo de la CIE-11 consideró era la validez cuestionable del DMDD⁷⁸. Estudios en muestras clínicas y comunitarias han mostrado que 70%-100% de los niños con DMDD tienen síntomas que cumplen los requisitos diagnósticos para TOD^{77,79-82}, lo que sugiere que las dimensiones de síntomas de irritabilidad y comportamiento del TOD no se pueden separar en trastornos diferentes^{31,78}.

Un estudio de campo reciente basado en internet en que se utilizaron viñetas de casos mostró que las pautas diagnósticas de la CIE-11 ayudaban a una identificación más precisa de la irritabilidad grave y a una mejor diferenciación de los cuadros sintomáticos limítrofes. Por otra parte, los participantes que utilizaban el DSM-5 a menudo no usaban el diagnóstico de DMDD cuando era apropiado y aplicaban con mayor frecuencia diagnósticos psicopatológicos a la irritabilidad normativa del desarrollo⁸³.

Trastornos de la Personalidad

En contraste con el DSM-5, que ha conservado las diez categorías de trastornos de la personalidad específicas del DSM-IV, el enfoque de la CIE-11⁸⁴ implica primero hacer un juicio categórico para establecer si se cumplen o no los requisitos diagnósticos generales para un trastorno de la personalidad, determinando luego su gravedad (leve, moderada o grave), y describir por último las características prominentes del individuo que contribuyen a la alteración de la personalidad utilizando calificadores de dominio de rasgos (afectividad negativa, desapego, disocialidad, desinhibición y anancastia).

También se dispone de un calificador de “patrón límite”, con requisitos diagnósticos que corresponden a los del Trastorno Límite de la Personalidad del DSM-5, que se incluyó en respuesta a las inquietudes de los profesionales clínicos e investigadores de trastornos de la personalidad sobre el acceso a la atención y la continuidad con investigaciones anteriores⁸⁵. La CIE-11 también incluye una categoría de Dificultad de la Personalidad, mencionada en el capítulo sobre Factores que Influyen en el Estado de Salud o el Contacto con los Servicios de Salud, que se refiere a características de la personalidad acentuadas que pueden afectar al tratamiento o al acceso a los servicios de salud, pero que no aumentan el nivel de gravedad que justifique un diagnóstico de Trastorno de la Personalidad.

Aunque hubo una propuesta durante el desarrollo del DSM-5 para adoptar un enfoque híbrido categórico/dimensional para el diagnóstico de Trastornos de la Personalidad, ese esfuerzo finalmente no tuvo éxito⁸⁶. En uno de los apéndices (Sección III) de ese sistema diagnóstico, se presenta un modelo alternativo al DSM-5 para los Trastornos de la Personalidad.

Trastornos Parafilicos

Al desarrollar la clasificación de Trastornos Parafilicos, la OMS se propuso distinguir entre los trastornos que son relevantes para la salud pública y que se observan con mayor frecuencia en entornos clínicos y forenses, y los patrones de excitabilidad que reflejan más comúnmente la conducta privada²¹. En consecuencia, la CIE-11 distingue entre trastornos parafilicos que afectan a personas que no dan su consentimiento o sujetos cuya edad o estado los

vuelve reacios o incapaces de dar su consentimiento (p. ej., niños prepúberes, un individuo desprevenido que es visto a través de una ventana), y los patrones de excitabilidad que implican conducta solitaria o individuos que dan su consentimiento.

Entre los Trastornos Parafílicos en los que el patrón de excitabilidad implica a individuos que no dan su consentimiento, la CIE-11 incluye cinco categorías con denominación (Exhibicionismo, Voyeurismo, Pedofilia, Sadismo Sexual Coercitivo y Frotteurismo), y una categoría residual (Otro Trastorno Parafílico para las Personas que No dan su Consentimiento).

Para las parafilias no enfocadas en individuos que no dan su consentimiento, la CIE-11 proporciona solo una única categoría, Trastorno Parafílico que Implica Conducta Solitaria o Individuos Consentidores, que solamente debe diagnosticarse si la persona experimenta una angustia marcada sobre el patrón de excitabilidad que no es simplemente una consecuencia del rechazo o de miedo al rechazo por los demás, o si la naturaleza del comportamiento parafílico implica un riesgo significativo de lesión o muerte, ya sea para el individuo o para la pareja (p. ej., asfixofilia).

La categoría de Trastorno Parafílico que Implica Conducta Solitaria o Sujetos Consentidores se podría utilizar, por tanto, para diagnosticar patrones de excitación que impliquen masoquismo sexual, sadismo sexual consensuado, travestismo o fetichismo, que corresponde a diagnósticos específicos en la CIE-10, si se cumplen los requisitos relacionados con el malestar o el daño. Estas categorías de la CIE-10 no se transfirieron a la CIE-11 como entidades diagnósticas con denominación, pues se consideraba que contribuían innecesariamente a la estigmatización de las variaciones en la excitación sexual que por sí mismas no se asocian a malestar, deterioro funcional, daño o violación de los derechos de los demás⁸⁷.

Por el contrario, el DSM-5 continúa teniendo categorías diferentes para Masoquismo Sexual, Fetichismo y Travestismo; no distingue entre sadismo consensuado y no consensuado; y no excluye la angustia relacionada con el rechazo o el temor al rechazo en los requisitos diagnósticos para las parafilias consensuadas o solitarias.

El DSM-5 también permite que se asignen diagnósticos de Trastorno Parafílico en función de la angustia clínicamente significativa o el deterioro funcional en ausencia de haber actuado sobre el patrón de excitabilidad. La CIE-11 tiene la misma tolerancia para la angustia, pero no incluye el deterioro funcional entre los requisitos diagnósticos para ninguno de los Trastornos Parafílicos, debido a la preocupación sobre la subjetividad y el posible uso indebido de este elemento para estigmatizar e incluso tipificar como delito las conductas sexuales atípicas⁸⁷.

Trastornos Neurocognitivos

Demencia y Trastorno Amnésico/Trastorno Neurocognitivo Mayor

En la CIE-11, la demencia se caracteriza por una disminución del funcionamiento cognitivo respecto a un nivel previo, con deterioro en al menos dos dominios cognitivos que interfiere significativamente con la independencia para desempeñar las actividades cotidianas de la persona. En el DSM-5, el Trastorno Neurocognitivo Mayor ha reemplazado a la Demencia del DSM-IV, y se puede

diagnosticar basándose en la evidencia de un deterioro cognitivo significativo en un solo dominio cognitivo.

El requisito del DSM-5 de un solo dominio está basado en el deseo de que la definición de Trastorno Neurocognitivo Mayor dependa de la gravedad del deterioro funcional más que de una gama más amplia de deficiencias. Como resultado, el Trastorno Amnésico, que se caracteriza por un deterioro grave de la memoria que es desproporcionado al deterioro en otros dominios cognitivos, no se considera una forma de Demencia en la CIE-11, pero se consideraría una forma de Trastorno Neurocognitivo Mayor en el DSM-5.

Tanto la ICD-11 como el DSM-5 incluyen tipos específicos de demencia en función de su etiología médica subyacente o inducida por sustancias, cada tipo con su propia definición. Aunque tanto la CIE-11 como el DSM-5 proporcionan definiciones para once de los tipos clínicamente más importantes (p. ej., debido a enfermedad de Alzheimer, enfermedad cerebrovascular, degeneración frontotemporal), la CIE-11 también incluye categorías específicas para Demencia por Exposición a Metales Pesados y Otras Toxinas, Demencia por Esclerosis Múltiple, Demencia por Hidrocefalia con Presión Normal, Demencia por Pelagra y Demencia por Síndrome de Down.

Además, muchas de las categorías de demencia específicas del DSM-5 tienen conjuntos de criterios diferentes para “Probable” y “Posible”, que en la mayoría de los casos se han adaptado de estudios neurológicos⁸⁸⁻⁹¹. La CIE-11 no dispone de categorías separadas en función del nivel de certeza diagnóstica.

Trastornos Mentales o del Comportamiento Relacionados con el Embarazo, Parto y Puerperio/especificador “con inicio perinatal”

La CIE-11 incluye dos categorías para Trastornos Mentales o del Comportamiento Relacionados con Embarazo, Parto y Puerperio, que difieren dependiendo de si sus características incluyen o no delirios, alucinaciones u otros síntomas psicóticos. En cualquier caso, si la presentación sintomática también cumple los requisitos diagnósticos para otro trastorno mental específico de la CIE-11, se supone que ese diagnóstico también debe asignarse.

El DSM-5 no tiene tales categorías, pero en cambio tiene un especificador (no codificable) “con inicio perinatal” que puede aplicarse al Trastorno Psicótico Breve, Trastorno Bipolar y Trastorno Depresivo Mayor, para indicar que el inicio del trastorno fue durante el embarazo o dentro de las primeras 6 semanas después del parto. Por lo tanto, los enfoques de CIE-11 y DSM-5 son funcionalmente equivalentes, excepto que la CIE-11 implica la codificación de dos diagnósticos (por ejemplo, Trastornos Mentales o del Comportamiento Relacionados con Embarazo, Parto y Puerperio más un Trastorno Depresivo), mientras que el DSM-5 permite al profesional clínico emitir un solo diagnóstico (p. ej., Trastorno Depresivo Mayor, de inicio perinatal).

El enfoque de la CIE-11 se adoptó para reflejar las prácticas diagnósticas de obstetras y otros profesionales médicos, cuyo interés clínico principal tiende a ser el embarazo, parto, nacimiento y la asistencia posparto, y que tienden a emitir diagnósticos como “depresión posparto” y “psicosis posparto”⁹². Para los especialistas en salud mental, la presentación psiquiátrica es de suma importancia, y el hecho de que su inicio sea durante el embarazo o el postparto se considera más a menudo como un calificador de la evolución.

DISCUSIÓN

Nuestro análisis indica que la clasificación de los trastornos mentales tal como se presenta en la CIE-11 es sustancialmente más similar a la del DSM-5 que lo era la CIE-10 al DSM-IV. Identificamos 31 trastornos con requisitos diagnósticos esencialmente idénticos, y 10 trastornos adicionales que diferían solo en el mayor grado de especificidad operativa en el DSM-5 en comparación con las CDDG de la CIE-11. Esto se compara con un solo trastorno idéntico en el análisis de la CIE-10 y el DSM-IV realizado por First¹³.

Hubo diferencias importantes en poco menos del 20% de las entidades diagnósticas evaluadas, y 26 entidades están en un sistema pero no en el otro. Las diferencias conceptuales menores estuvieron presentes en poco más del 40% de las entidades diagnósticas. Debido a los pasos específicos adoptados en el desarrollo de la CIE-11, estas diferencias no son aleatorias ni arbitrarias, sino que más bien están basadas en diferentes prioridades y aplicaciones de los dos sistemas de clasificación, así como en diferentes interpretaciones de la evidencia.

Con respecto al grado de operacionalización, generalmente se asume que un enfoque basado en criterios estrictos tiene como resultado una mayor fiabilidad, pero solo en un estudio restringido a trastornos de la infancia se ha realizado una comparación directa (del DSM-II y el DSM-III), que muestra solo una ligera mejora en la fiabilidad⁹³. Los resultados de los estudios de campo de la CIE-11 en entornos clínicos internacionales⁹⁴ también cuestionan esta hipótesis.

En relación con las principales diferencias conceptuales, R. Kendell argumentó hace 30 años⁹⁵ que estas eran casi inevitables dadas las diferentes circunscripciones de las dos organizaciones patrocinadoras, pero que pueden “proporcionar a la comunidad de investigadores una opción entre dos alternativas genuinamente diferentes”^{95, p.299}. De hecho, ya se pueden observar incrementos sustanciales en la actividad investigadora en algunas áreas de divergencia entre CIE-11 y DSM-5, como TEPT/TEPTC⁵⁹⁻⁶¹, Trastornos de la Personalidad⁹⁶⁻⁹⁹ e irritabilidad/ira en la infancia^{31,83}. Esta es una de las formas más importantes de mejorar la validez de nuestros conceptos a lo largo del tiempo.

En conclusión, las clasificaciones de los trastornos mentales de la CIE y el DSM están más cercanas entre sí hoy en día de lo que han estado en cualquier momento desde la CIE-8 y el DSM-II. Persisten las diferencias basadas en las diferentes prioridades de la OMS y la APA, y las diferentes aplicaciones de las dos clasificaciones. Las formas divergentes de describir los mismos trastornos o similares permiten la comparación empírica de validez y utilidad, lo que puede contribuir a avances en este campo.

AGRADECIMIENTOS

Los autores son los únicos responsables de los puntos de vista expresados en este trabajo y no necesariamente representan las decisiones, políticas o puntos de vista de la OMS. Los autores de este documento han sido presidentes, miembros o consultores de los Grupos de Trabajo de la CIE-11, con excepción V.B. Poznyak y G.M. Reed, que eran miembros de la Secretaría de la OMS. Puede encontrar más detalles sobre las diferencias menores entre los dos sistemas diagnósticos en <http://cugmh.org>.

BIBLIOGRAFÍA

1. Clark LA, Cuthbert B, Lewis-Fernández R et al. ICD-11, DSM-5, and RDoC: three approaches to understanding and classifying mental disorder. *PsycholSci Publ Int* 2017;18:72-145.
2. World Health Organization. Manual of the international statistical classification of diseases, injuries, and causes of death, 1965 revision. Geneva: World Health Organization, 1967.
3. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 2nd ed. Washington: American Psychiatric Association, 1968.
4. Blashfield RK, Keeley JW, Flanagan EH et al. The cycle of classification: DSMI through DSM-5. *Annu Rev Clin Psychol* 2014;10:25-51.
5. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 3rd ed. Washington: American Psychiatric Association, 1980.
6. World Health Organization. International statistical classification of diseases, injuries, and causes of death, 9th revision. Geneva: World Health Organization, 1979.
7. Spitzer RL. Values and assumptions in the development of DSM-III and DSM-III-R: an insider's perspective and a belated response to Sadler, Hulgus, and Agich's "On values in recent American psychiatric classification". *J Nerv Ment Dis* 2001;189:351-9.
8. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 3rd ed, revised. Washington: American Psychiatric Association, 1987.
9. Mezzich JE, Fabrega H Jr, Mezzich AC et al. International experience with DSM-III. *J Nerv Ment Dis* 1985;173:738-41.
10. World Health Organization. International statistical classification of diseases and related health problems, 10th revision (ICD-10). Geneva: World Health Organization, 1992.
11. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed. Washington: American Psychiatric Association, 1994.
12. World Health Organization, U.S. Alcohol, Drug Abuse, and Mental Health Administration. Mental disorders, alcohol, and drug-related problems: international perspectives on their diagnosis and classification. Oxford: Elsevier, 1985.
13. First MB. Harmonisation of ICD-11 and DSM-V: opportunities and challenges. *Br J Psychiatry* 2009;195:382-90.
14. World Health Organization. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: diagnostic criteria for research. Geneva: World Health Organization, 1993.
15. Reed GM, Correia Mendonça J, Esparza P et al. The WPA-WHO global survey of psychiatrists' attitudes towards mental disorders classification. *World Psychiatry* 2011;10:118-31.
16. First MB, Rebelló TJ, Keeley JW et al. Do mental health professionals use diagnostic classifications the way we think they do? A global survey. *World Psychiatry* 2018;17:187-95.
17. World Health Organization. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines. Geneva: World Health Organization, 1992.
18. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed. Arlington: American Psychiatric Association, 2013.
19. 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.
20. First MB, Reed GM, Hyman SE et al. The development of the ICD-11 clinical descriptions and diagnostic guidelines for mental and behavioural disorders. *World Psychiatry* 2015;14:82-90.
21. Reed GM, Drescher J, Krueger R. Disorders related to sexuality and gender identity in the ICD-11: revising the ICD-10 classification based on current scientific evidence, best clinical practices, and human rights considerations. *World Psychiatry* 2016;15:205-21.
22. van den Heuvel OA, Veale D, Stein DJ. Hypochondriasis: considerations for ICD-11. *Braz J Psychiatry* 2014;36(Suppl. 1):21-7.
23. Bienvenu OJ, Samuels JF, Wuyek LA et al. Is obsessive-compulsive disorder an anxiety disorder, and what, if any, are spectrum conditions? A family study perspective. *Psychol Med* 2012;42:1-13.
24. Greeven A, van Balkom AJ, Visser S et al. Cognitive behavior therapy and paroxetine in the treatment of hypochondriasis: a randomized controlled trial. *Am J Psychiatry* 2007;164:91-9.
25. 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.

26. Degenhardt L, Bharat C, Bruno R et al. Concordance between the diagnostic guidelines for alcohol and cannabis use disorders in the draft ICD-11 and other classification systems: analysis of data from the WHO's World Mental Health Surveys. *Addiction* 2019;114:534-52.
27. Reed GM, First MB, Kogan CS et al. Innovations and changes in the ICD-11 classification of mental, behavioural and neurodevelopmental disorders. *World Psychiatry* 2019;18:3-19.
28. 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.
29. Pincus HA, Frances A, Davis WW et al. DSM-IV and new diagnostic categories: holding the line on proliferation. *Am J Psychiatry* 1992;149:1112-7.
30. Kendler K. A history of the DSM-5 Scientific Review Committee. *Psychol Med* 2013;43:1793-800.
31. Evans SC, Burke JD, Roberts MC et al. Irritability in child and adolescent psychopathology: an integrative review for ICD-11. *Clin Psychol Rev* 2017;53:29-45.
32. Norbury CF. Practitioner review: Social (pragmatic) communication disorder conceptualization, evidence and clinical implications. *J Child Psychol Psychiatry* 2014;55:204-16.
33. Swineford LB, Thurm A, Baird G et al. Social (pragmatic) communication disorder: a research review of this new DSM-5 diagnostic category. *J Neurodev Disord* 2014;6:41.
34. Baird G, Norbury CF. Social (pragmatic) communication disorders and autism spectrum disorder. *Arch Dis Child* 2016;101:745-51.
35. Wing W. Language, social, and cognitive impairments in autism and severe mental retardation. *J Autism Dev Disord* 1981;11:31-44.
36. Lopez R, Dauvilliers Y, Jaussent I et al. A multidimensional approach of impulsivity in adult attention deficit hyperactivity disorder. *Psychiatry Res* 2015;227:290-5.
37. Jansson LB, Parnas J. Competing definitions of schizophrenia: what can be learned from polydiagnostic studies? *Schizophr Bull* 2007;33:1178-200.
38. Dixon LB, Goldman HH, Srihari VH et al. Transforming the treatment of schizophrenia in the United States: the RAISE initiative. *Annu Rev Clin Psychol* 2018;14:237-58.
39. Schneider K. *Clinical psychopathology*. New York: Grune and Stratton, 1959.
40. Gaebel W. Status of psychotic disorders in ICD-11. *Schizophr Bull* 2012;38:895-8.
41. Robins E, Guze SB. Establishment of diagnostic validity in psychiatric illness: its application to schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1970;126:983-7.
42. Santelmann H, Franklin J, Bußhoff J et al. Test-retest reliability of schizoaffective disorder compared with schizophrenia, bipolar disorder, and unipolar depression – a systematic review and metaanalysis. *Bipolar Disord* 2015;17:753-68.
43. Udomratn P, Burns J, Farooq S. Acute and transient psychotic disorders: an overview of studies in Asia. *Int Rev Psychiatry* 2012;24:463-6.
44. López-Díaz Á, Fernández-González JL, Lara I et al. Predictors of diagnostic stability in acute and transient psychotic disorders: validation of previous findings and implications for ICD-11. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2020;270:291-9.
45. Malhotra S, Malhotra S. Acute and transient psychotic disorders: comparison with schizophrenia. *Curr Psychiatry Rep* 2003;5:178-86.
46. McGlinchey JB, Zimmerman M, Young D et al. Diagnosing major depressive disorder VIII: Are some symptoms better than others? *J Nerv Ment Dis* 2006;194:785-90.
47. Maj M. Bereavement-related depression in the DSM-5 and ICD-11. *World Psychiatry* 2012;11:1-2.
48. Mojtabai R. Bereavement-related depressive episodes: characteristics, 3-year course, and implications for the DSM-5. *Arch Gen Psychiatry* 2011;68:920-8.
49. Wakefield JC, Schmitz MF. Recurrence of depression after bereavement-related depression: evidence for the validity of DSM-IV bereavement exclusion from the Epidemiologic Catchment Area Study. *J Nerv Ment Dis* 2012;200:480-5.
50. Koukopoulos A, Sani G. DSM-5 criteria for depression with mixed features: a farewell to mixed depression. *Acta Psychiatr Scand* 2014;129:4-16.
51. Perlis RH, Cusin C, Fava M. Proposed DSM-5 mixed features are associated with greater likelihood of remission in out-patients with major depressive disorder. *Psychol Med* 2014;44:1361-7.
52. Lee S, Tsang A, Ruscio AM et al. Implications of modifying the duration requirement of generalized anxiety disorder in developed and developing countries. *Psychol Med* 2009;39:1163-76.
53. Kogan CS, Stein DJ, Maj M et al. The classification of anxiety and fear-related disorders in the ICD-11. *Depress Anxiety* 2016;33:1141-54.
54. Hoge EA, Tamrakar SM, Christian KM et al. Cross-cultural differences in somatic presentation in patients with generalized anxiety disorder. *J Nerv Ment Dis* 2006;194:962-6.
55. Hinton DE, Park L, Hsia C et al. Anxiety disorder presentations in Asian populations: a review. *CNS Neurosci Ther* 2009;15:295-303.
56. Aldao A, Mennin DS, Linardatos E et al. Differential patterns of physical symptoms and subjective processes in generalized anxiety disorder and unipolar depression. *J Anxiety Disord* 2010;24:250-9.
57. Stein DJ, Kogan CS, Atmaca M et al. The classification of obsessive-compulsive and related disorders in the ICD-11. *J Affect Disord* 2016;190:663-74.
58. Maercker A, Brewin CR, Bryant RA et al. Diagnosis and classification of disorders differentially associated with stress: proposals for ICD-11. *World Psychiatry* 2013;12:198-206.
59. Brewin CR, Cloitre M, Hyland P. A review of current evidence regarding the ICD-11 proposals for diagnosing PTSD and complex PTSD. *Clin Psychol Rev* 2017;58:1-15.
60. Shevlin M, Hyland P, Vallières F et al. A comparison of DSM-5 and ICD-11 PTSD prevalence, comorbidity and disability: an analysis of the Ukrainian Internally Displaced Person's Mental Health Survey. *Acta Psychiatr Scand* 2018;137:138-47.
61. Wisco BE, Marx BP, Miller MW et al. A comparison of ICD-11 and DSM criteria for posttraumatic stress disorder in two national samples of U.S. military veterans. *J Affect Disord* 2017;223:17-9.
62. Brady KT, Killeen TK, Brewerton T et al. Comorbidity of psychiatric disorders and posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry* 2000;61(Suppl. 7):22-32.
63. Casey P, Doherty A. Adjustment disorder: implications for ICD-11 and DSM-5. *Br J Psychiatry* 2012;201:90-2.
64. Glaesmer H, Romppel M, Brähler E et al. Adjustment disorder as proposed for ICD-11: dimensionality and symptom differentiation. *Psychiatry Res* 2015;229:940-8.
65. Maercker A, Lorenz L. Adjustment disorder diagnosis: improving clinical utility. *World J Biol Psychiatry* 2018;19(Suppl. 1):S3-13.
66. Yanartas Ö, Özmen HA, Citak S et al. An outpatient clinical study of dissociative disorder not otherwise specified. *Compr Psychiatry* 2014;55:755-61.
67. Dell PF. Dissociative phenomenology of dissociative identity disorder. *J Nerv Ment Dis* 2002;190:10-5.
68. Claudino AM, Pike KM, Hay P et al. The classification of feeding and eating disorders in the ICD-11: results of a field study comparing proposed ICD-11 guidelines with existing ICD-10 guidelines. *BMC Med* 2019;17:93.
69. Latner JD, Vallance JK, Buckett G. Health-related quality of life in women with eating disorders: association with subjective and objective binge eating. *J Clin Psychol Med Settings* 2008;15:148-53.
70. Wolfe BE, Baker CW, Smith AT et al. Validity and utility of the current definition of binge eating. *Int J Eat Disord* 2009;42:674-86.
71. Colles SL, Dixon JB, O'Brien PE. Loss of control is central to psychological disturbance associated with binge eating disorder. *Obesity* 2008;16:608-14.
72. Li N, Mitchison D, Touyz S et al. Cross-sectional comparison of health-related quality of life and other features in people with and without objective and subjective binge eating using a general population sample. *BMJ Open* 2019;9:e024227.
73. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction and Eurojust. New psychoactive substances in Europe: legislation and prosecution – Current challenges and solutions. Lisbon: European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction and Eurojust, 2016.
74. Poznyak V, Reed GM, Medina-Mora ME. Aligning the ICD-11 classification of disorders due to substance use with global service needs. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2018;27:212-8.
75. Poznyak V, Reed GM, Clark N. Applying an international public health perspective to proposed changes for DSM-V. *Addiction* 2011;106:868-70.
76. Saunders JB, Degenhardt L, Reed GM et al. Alcohol use disorders in ICD-11: past, present, and future. *Alcohol Clin Exp Res* 2019;43:1617-31.
77. 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.
78. Lochman JE, Evans SC, Burke JD et al. An empirically based alternative to DSM-5's disruptive mood dysregulation disorder for ICD-11. *World Psychiatry* 2015;14:30-3.
79. Althoff RR, Crehan ET, He JP et al. Disruptive mood dysregulation disorder at ages 13-18: results from the National Comorbidity Survey-Adolescent Supplement. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2016;26:107-13.
80. Axelson DA, Birmaher B, Findling RL et al. Concerns regarding the inclusion of temper dysregulation disorder with dysphoria in the Diagnostic

- and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition. *J Clin Psychiatry* 2011;72:1257-62.
81. 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.
 82. Freeman AJ, Youngstrom EA, Youngstrom JK et al. Disruptive mood dysregulation disorder in a community mental health clinic: prevalence, comorbidity and correlates. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2016;26:123-30.
 83. Evans SC, Roberts MC, Keeley JW et al. Diagnostic classification of irritability and oppositionality in youth: a global field study comparing ICD-11 with ICD-10 and DSM-5. *J Child Psychol Psychiatry* (in press).
 84. Tyrer P, Reed GM, Crawford MJ. Classification, assessment, prevalence and effect of personality disorder. *Lancet* 2015;385:717-26.
 85. Reed GM. Progress in developing a classification of personality disorders for ICD-11. *World Psychiatry* 2018;17:227-9.
 86. Zachar P, Krueger RF, Kendler KS. Personality disorder in DSM-5: an oral history. *Psychol Med* 2016;46:1-10.
 87. Krueger RB, Reed GM, First MB et al. Proposals for paraphilic disorders in the International Classification of Diseases and Related Health Problems, Eleventh Revision (ICD-11). *Arch Sex Behav* 2017;46:1529-45.
 88. Jack CR Jr, Albert MS, Knopman DS et al. Introduction to the recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011;7:257-62.
 89. McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011;7:263-9.
 90. McKeith IG, Boeve BF, Dickson DW et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Fourth consensus report of the DLB Consortium. *Neurology* 2017;89:88-100.
 91. Rascovsky K, Hodges JR, Knopman D et al. Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia. *Brain* 2011;134:2456-77.
 92. Howard LM, Khalifeh H. Perinatal mental health: a review of progress and challenges. *World Psychiatry* 2020;19:313-27.
 93. Mattison R, Cantwell DP, Russell AT et al. A comparison of DSM-II and DSMIII in the diagnosis of childhood psychiatric disorders. II. Interrater agreement. *Arch Gen Psychiatry* 1979;36:1217-22.
 94. Reed GM, Sharan P, Rebello TJ et al. The ICD-11 developmental field study of reliability of diagnoses of high-burden mental disorders: results among adult patients in mental health settings of 13 countries. *World Psychiatry* 2018;17:174-86.
 95. Kendell RE. Relationship between the DSM-IV and the ICD-10. *J Abnorm Psychol* 1991;100:297-301.
 96. Mulder R, Tyrer P. Diagnosis and classification of personality disorders: novel approaches. *Curr Opin Psychiatry* 2019;32:27-31.
 97. Bach B, Sellbom M, Skjernov M et al. ICD-11 and DSM-5 personality trait domains capture categorical personality disorders: finding a common ground. *Aust N Z J Psychiatry* 2018;52:425-34.
 98. Oltmanns JR, Widiger TA. Evaluating the assessment of the ICD-11 personality disorder diagnostic system. *Psychol Assess* 2019;31:674-84.
 99. McCabe GA, Widiger TA. A comprehensive comparison of the ICD-11 and DSM-5 section III personality disorder models. *Psychol Assess* 2020;32:72-84.
- DOI:10.1002/wps.20825

La aparición del COVID cognitivo

La escala de la pandemia de COVID-19 ha impactado sobre los sistemas de asistencia sanitaria a nivel mundial. A medida que la pandemia avanza hacia su segundo año, se está comenzando a dirigir la atención hacia las consecuencias a medio y largo plazo de la infección. En lo más alto de la lista de prioridades está el problema del deterioro cognitivo, no solo como efecto directo de la infiltración cerebral viral neurotrópica, sino también debido a factores indirectos asociados con la pandemia, como el aumento del aislamiento social y los problemas de salud mental.

Aunque se han documentado asociaciones entre los virus respiratorios neurotrópicos y los cambios cerebrales desde la epidemia de influenza de 1918, las consecuencias cognitivas de estos cambios hasta ahora han recibido muy poca atención. El creciente interés tanto en la propagación del coronavirus hacia el sistema nervioso central (SNC) como en las presentaciones clínicas a más largo plazo de los individuos infectados ha llevado a una reevaluación de la importancia de los cambios cognitivos.

Un metaanálisis¹ de 3.559 casos de adultos, extraídos colectivamente de las epidemias de síndrome respiratorio agudo severo (SARS), síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) y COVID-19, identificó deterioro de la memoria en un tercio de los casos al ingreso hospitalario y en un 19% de los casos posteriores a la enfermedad, afectando notablemente este último a adultos más jóvenes. Los estudios iniciales indican que la disfunción cognitiva puede extenderse más allá de la etapa aguda de la infección por COVID-19. Un estudio de 18 pacientes con enfermedad leve a moderada por COVID-19 (que no requirieron ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos) y una edad media de 42 años, analizó una mediana de 85 días después de la recuperación, encontrando que más del 75% tenía dificultades episódicas en la memoria, la atención y la concentración que no se asociaron con fatiga, depresión, hospitalización, tratamiento, viremia o inflamación aguda². Estos datos iniciales indican que se pueden presentar cambios cognitivos incluso después de las infecciones más leves.

Vista la escala de la pandemia y las implicaciones tanto para los adultos en edad laboral como para la población mayor en riesgo de demencia, estos nuevos datos destacan la urgente necesidad de comprender mejor los mecanismos que provocan la disfunción cognitiva, con miras a introducir intervenciones y estrategias de salud pública para combatir estos efectos nocivos a largo plazo de la pandemia.

El efecto del SARS-CoV-2 sobre la cognición puede estar relacionado con la vulnerabilidad de diversas células del SNC al virus y con su infiltración directa en el SNC. La unión del virus a las células huésped se produce como resultado de la unión de la subunidad S1 de la proteína S, una de las cuatro proteínas estructurales del virión SARS-CoV-2, al receptor de la enzima convertidora de la angiotensina 2 (ACE2) en las superficies celulares, con la subsiguiente entrada intracelular del genoma viral tras la fusión de las membranas del virus y de la célula huésped. Como consecuencia, el tropismo celular del SARS-CoV-2 se relaciona con la expresión del receptor ACE2³. Fuera del SNC, el receptor se expresa en alvéolos, intestino, riñón y epidermis, así como en células del endotelio vascular. Dentro del SNC, se expresa en neuronas, astrocitos, oligodendrocitos y células endoteliales. A nivel regional, se

encuentran altas concentraciones del receptor ACE2 en el bulbo olfatorio, la sustancia negra, la circunvolución temporal media y la circunvolución cingulada posterior⁴.

Dos mecanismos directos sustentan el neurotropismo del SARS-CoV-2 y su acceso al SNC: a) el transporte axonal retrógrado tras la invasión de neuronas olfativas periféricas; y b) la ruptura hematogena de la barrera hematoencefálica tras la infección de esta barrera o de las células endoteliales del plexo coroideo. El efecto patológico de esta infiltración viral directa se ve incrementado por una enérgica respuesta inmune y por la inflamación, con la tormenta de citocinas asociada que compromete aún más la barrera hematoencefálica, por la vasculopatía que surge de la coagulación intravascular diseminada, y por la hipoxemia.

Las manifestaciones clínicas resultantes de estas alteraciones patológicas del SNC son múltiples⁵. Incluyen trastornos inflamatorios (meningoencefalitis, encefalomielitis diseminada aguda), encefalopatías que cursan con alteraciones del comportamiento, convulsiones y enfermedad cerebrovascular (tanto trombótica como hemorrágica). La prevalencia de las manifestaciones del SNC en la infección grave es alta: de 58 pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda, el 69% presentaba agitación y el 65% confusión; y una alta proporción de las imágenes mostraban cambios en la resonancia magnética (MRI) en forma de alteraciones de la perfusión, ictus isquémico y realce leptomeníngeo⁶.

La relativa actualidad de la pandemia significa que en la actualidad solo disponemos de datos limitados sobre el impacto de la infección por COVID-19 en la función cognitiva más allá de la enfermedad aguda. Sin embargo, tanto los efectos directos como indirectos de la infección indican una probabilidad de deterioro cognitivo a más largo plazo. La invasión de las neuronas olfativas periféricas por el SARS-CoV-2, ahora reconocida como un componente de la anosmia aguda inducida por el virus, permite la propagación viral trans-sináptica hacia las regiones corticales que reciben información primaria y secundaria del tracto olfatorio, en particular la corteza entorrinal y el hipocampo. La participación de estas regiones en la memoria episódica y la navegación espacial plantea la posibilidad de que la infección por COVID-19 cause un deterioro a más largo plazo en estos dominios cognitivos. Esto se verá amplificado por las consecuencias indirectas de la infección en lo que respecta a otros efectos fisiopatológicos, especialmente la patología vascular mediada por el virus y las respuestas inflamatorias, el trauma psicológico y la necesidad de cuidados intensivos⁷. Las estimaciones preliminares de la prevalencia y las escalas de tiempo de tales efectos pueden vislumbrarse a partir de estudios neuropsicológicos previos de resultados posteriores a la ventilación mecánica a largo plazo, observándose deterioro cognitivo en el 78% de los pacientes al año, y con problemas de memoria que persisten hasta cinco años en aproximadamente el 50%, independientemente de los problemas psicológicos⁸.

Finalmente, existe el riesgo potencial de que la infección por COVID-19 pueda causar un deterioro cognitivo a largo plazo al acelerar la aparición de la demencia neurodegenerativa. La gravedad de la infección es mayor a edades más avanzadas, y las vías neurales por las que se puede transportar el SARS-CoV-2 se superponen con las implicadas en la aparición de la enfermedad de Parkinson y la enfermedad de Alzheimer, como las regiones cognitivamente

elocuentes dentro del lóbulo temporal medial. Esta superposición en la vulnerabilidad regional puede proporcionar la base anatómica para una interacción entre el SARS-CoV-2 y la patología neurodegenerativa, reflejando la aceleración de las lesiones por beta-amiloide y tau causadas por otros virus neurotrópicos como el VIH y los virus del herpes.

Será necesario un gran trabajo en el futuro para rastrear los mecanismos y la prevalencia del “COVID cognitivo” a largo plazo. Estudios de laboratorio *in vivo* e *in vitro* permiten evaluar la interacción de proteínas víricas y neurodegenerativas y cualquier efecto sinérgico potencial sobre la función sináptica y neuronal, mientras que se requerirán estudios epidemiológicos longitudinales a gran escala para identificar los factores de riesgo demográficos, genéticos y psicosociales del deterioro cognitivo relacionado con COVID-19, y distinguir entre efectos directos e indirectos de la infección. Las pruebas cognitivas dirigidas, centradas en las funciones de las regiones vulnerables del cerebro, ayudarán a diferenciar la disfunción cognitiva directamente debida a la infección de la asociada con la depresión y otros problemas de salud mental.

Las lecciones aprendidas durante la primera etapa de la pandemia han mejorado los resultados clínicos agudos. A medida que se desarrolla la segunda etapa, es imperativo que la atención se centre

ahora en las implicaciones de la infección por COVID-19 para el deterioro cognitivo a largo plazo y el riesgo de demencia, para ayudar a la detección e intervención prospectivas con estrategias farmacológicas y de salud pública.

Karen Ritchie^{1,3}, Dennis Chan⁴

¹INSERM, University of Montpellier, Neuropsychiatry: Epidemiological and Clinical Research, Montpellier, France; ²Department of Clinical Brain Sciences, University of Edinburgh, Edinburgh, UK; ³Institut du Cerveau Trocadero, Paris, France; ⁴Institute of Cognitive Neuroscience, University College London, London, UK

1. Rogers JP, Chesney E, Oliver D et al. *Lancet Psychiatry* 2020;7:611-27.
2. Woo MS, Malsy J, Pöttgen J et al. *Brain Commun* (in press).
3. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S et al. *Cell* 2020;181:271-80.
4. Chen R, Wang K, Yu J et al. *bioRxiv* 2020:030650.
5. Paterson RW, Brown RL, Benjamin L et al. *Brain* 2020;143:3104-20.
6. Helms J, Kremer S, Merdji H et al. *N Engl J Med* 2020;382:2268-70.
7. Ritchie K, Chan D, Watermeyer T. *Brain Commun* 2020;2:fcaa069.
8. Mikkelsen ME, Christie JD, Lancken PN et al. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 185:1307-15.

DOI:10.1002/wps.20837

(Ritchie K, Chan D. *The emergence of cognitive COVID. World Psychiatry* 2021;20:52-53)

Trastorno de estrés postraumático como consecuencia de la pandemia de COVID-19

El trastorno de estrés postraumático (TEPT) es un trastorno de salud mental potencialmente debilitante que afecta a una minoría importante de personas expuestas a sucesos que implican muerte real o amenaza de muerte, lesiones graves o violencia sexual. La pandemia de COVID-19, lamentablemente, está brindando múltiples oportunidades para que las personas experimenten situaciones traumáticas que pueden dar lugar a TEPT.

Imagine a una persona que estaba en buena forma y que rápidamente pasa de un estilo de vida activo a un coma químicamente inducido, sobreviviendo solo después de semanas con un ventilador mecánico. O la enfermera que se ofrece como voluntaria para unirse a un equipo de cuidados intensivos rápidamente integrado con una capacitación preparatoria mínima, y que se enfrenta a la cruda realidad de que muchos de los que atiende, terminan muriendo solos, sin que los familiares puedan visitarlos en la unidad¹. Estas situaciones tienen un alto potencial de inducir TEPT. De hecho, se ha informado que hasta un 20% de los supervivientes de unidades de cuidados intensivos desarrollan TEPT². Por otro lado, existe evidencia de que la exposición repetida a eventos traumáticos en los profesionales sanitarios puede dar lugar al desarrollo de TEPT, incluso aunque el profesional no pueda identificar qué suceso traumático específico lo causó³.

Aunque el TEPT debe seguir a la exposición al trauma, otros factores influyen sustancialmente en la probabilidad de que se desarrolle este trastorno. Metaanálisis exhaustivos de factores de riesgo para TEPT muestran consistentemente que la naturaleza del entorno postraumático es un predictor más importante que los factores pre-traumáticos, como la adversidad en la infancia, o factores demográficos como género o grupo étnico. En particular, hay fuerte evidencia que indica que el estrés psicológico experimentado durante el periodo inicial posterior a la exposición, así como la disponibilidad y la calidad del apoyo social postraumático, son factores

determinantes con gran influencia⁴. Aunque sabemos que el apoyo social tiene un gran efecto protector contra el desarrollo de TEPT, las restricciones de distanciamiento social dificultan el acceso de las personas al apoyo no profesional, de manera que se vuelve más probable la aparición del TEPT después de la exposición al trauma.

Otro factor de riesgo importante para el TEPT es el daño moral, que se define como la angustia psicológica, incluidos los sentimientos de profunda vergüenza y culpa, como resultado de hacer, o no prevenir, acciones que alguien pueda considerar “incorrectas”. Muchos profesionales sanitarios probablemente experimentarán sucesos moralmente perjudiciales durante esta pandemia. Sentirse incapaz de brindar atención de alta calidad, o tener que tomar decisiones difíciles con respecto a quién recibirá y quién no recibirá una determinada intervención debido a la escasez de equipo disponible, se ha vuelto algo común, especialmente cuando las tasas de hospitalización son elevadas. El daño moral también es un concepto relevante fuera de los entornos laborales, sobre todo cuando las personas están preocupadas por tener seres queridos infectados que han fallecido. El daño moral es importante, ya que puede predisponer a las personas a desarrollar TEPT⁵, además de hacer menos probable que busquen tratamiento médico si lo desarrollan.

En entornos organizacionales, se han intentado varios enfoques para prevenir la aparición de TEPT. La evaluación de la salud psíquica antes de la contratación, o antes de desempeñar alguna función, tiene como objetivo identificar a las personas de mayor riesgo, para que no puedan ser empleadas en roles expuestos a trauma o puedan recibir apoyo adicional para mitigar el riesgo. Sin embargo, existe evidencia consistente de que este enfoque es ineficaz. De hecho, puede ser perjudicial al proporcionar a los empleadores una falsa seguridad de que el personal examinado es resistente al trauma y no desarrollará TEPT⁶. Si bien es comprensible que los administradores de atención médica deseen excluir al personal

vulnerable para que no atiendan a los pacientes de COVID-19 más graves, para proteger su salud mental, la realidad es que la base de evidencia actual sobre la detección es insatisfactoria y no se puede recomendar esta práctica.

Otro enfoque que ha resultado ineficaz, y de hecho potencialmente dañino, es el uso de sesiones psicológicas, o asesoramiento postraumático, en los días posteriores al evento traumático. Las guías aceptadas de tratamiento del TEPT son claras al no recomendar el uso de tales enfoques⁷. Esta evidencia es muy relevante durante la pandemia actual, cuando los profesionales de salud mental desean apoyar a sus colegas de salud física “de primera línea del frente”, o ayudar a las personas que se recuperan de una infección grave por COVID-19. Aunque las dos aspiraciones son loables, es importante evitar causar daño.

Por otra parte, existe una fuerte evidencia de que capacitar a los supervisores para implementar técnicas de apoyo y comunicación empática con los miembros de su equipo es altamente beneficioso para la salud mental postraumática de los empleados y está asociado con una reducción de las bajas por enfermedad⁸. También existe buena evidencia de que los programas formales de apoyo a compañeros pueden proteger la salud mental de empleados expuestos a trauma⁹. Asimismo, puede ser útil garantizar que el personal expuesto a traumas sea supervisado activamente, se le proporcione tiempo fuera de los lugares de trabajo propensos a traumas y se le anime a participar en una práctica reflexiva que lo proteja contra la aparición de daño moral.

Para las personas que desarrollan TEPT, están disponibles algunos tratamientos basados en la evidencia. Aunque la demanda de estas intervenciones probablemente es elevada, dada la escalada de la pandemia, sigue siendo muy importante que se utilicen enfoques basados en la evidencia. La mayor parte de la evidencia disponible está relacionada con la psicoterapia cognitivo-conductual enfocada en el trauma, y la desensibilización y reprocesamiento del movimiento ocular⁶. La mayoría de las personas experimen-

tarán una mejora sustancial tras 8 a 12 sesiones de psicoterapia cognitivo-conductual, aunque aquellos con presentaciones más complejas de TEPT probablemente requieran un tratamiento más prolongado. Para quienes no aceptan o no responden a la psicoterapia, los medicamentos antidepressivos pueden ser de ayuda, y pueden tener especial utilidad en personas que presentan un trastorno depresivo concomitante.

Al igual que con otros trastornos de la salud mental, es importante iniciar en una etapa temprana el tratamiento del TEPT, antes de que las personas pierdan la autoestima, relaciones importantes o el empleo, o desarrollen otros trastornos de salud mental, incluido el consumo indebido de sustancias. Dado el probable aumento de la incidencia global de TEPT como resultado de la pandemia, debe considerarse una prioridad el uso sistemático de medidas de prevención eficaces y la difusión de las psicoterapias basadas en la evidencia anteriormente descritas.

Neil Greenberg¹, Laura Rafferty²

¹Health Protection Research Unit, King's College London, London, UK; ²King's Centre for Military Health Research, King's College London, London, UK

1. Tan BYQ, Chew NWS, Lee GKH et al. *Ann Intern Med* 2020;173:317-20.
2. Davydow DS, Gifford JM, Desai SV et al. *Gen Hosp Psychiatry* 2008;30:421-34.
3. Sage CAM, Brooks SK, Greenberg N. *J Ment Health* 2018;27:457-67.
4. Ozer EJ, Best SR, Lipsey TL et al. *Psychol Bull* 2003;129:52-73.
5. Williamson V, Stevelink SAM, Greenberg N. *Br J Psychiatry* 2018;212:339-46.
6. Marshall RE, Milligan-Saville JS, Steel Z et al. *Occup Med* 2020;70:62-168.
7. National Institute for Health and Care Excellence. Post-traumatic stress disorder. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng116>.
8. Milligan-Saville JS, Tan L, Gayed A et al. *Lancet Psychiatry* 2017;4:850-8.
9. Whybrow D, Jones N, Greenberg N. *Occup Med* 2015;65:331-6.

DOI:10.1002/wps.20838

(Greenberg N, Rafferty L. *Post-traumatic stress disorder in the aftermath of COVID-19 pandemic. World Psychiatry* 2021;20:53-54)

Priorización de la vacunación COVID-19 en personas con enfermedades mentales graves

En la carrera mundial por una vacuna COVID-19 segura y eficaz, todavía quedan muchos desafíos que deben abordarse. Uno de ellos es la escasez inicial de dosis y las consideraciones éticas asociadas sobre a quiénes deberían distribuirse primeramente.

Recientemente, las *National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine* (Academias Nacionales de Ciencias, Ingeniería y Medicina) han propuesto un marco ético para la asignación equitativa de la vacuna COVID-19 en EEUU¹. La Organización Mundial de la Salud, al igual que otras entidades, han elaborado modelos similares. En la priorización de las vacunas, estos modelos incorporan tres principios éticos universales. Un primer principio se refiere a minimizar el daño y maximizar el beneficio: una vacuna eficaz debería reducir muertes, la carga de morbilidad y las perturbaciones sociales y económicas, y tener un perfil de efectos secundarios mínimos. El segundo principio aboga por priorizar las poblaciones que pueden sufrir consecuencias para la salud desproporcionadamente mayores como resultado de la pandemia de COVID-19: algunos grupos tienen mayor riesgo de infectarse, morir o tener secuelas duraderas de COVID-19, debido a su edad, profesión, estado médico o factores socioeconómicos.

El tercer principio se relaciona con el respeto por igual para todas las personas y requiere que, en la asignación y establecimiento de prioridades, se considere y se trate a las personas con igual dignidad y valor. Las personas que, debido a la vulnerabilidad o desigualdades estructurales, se enfrentan a barreras para acceder a la vacuna, deberían tener la misma oportunidad de vacunarse que los grupos más privilegiados².

Las personas de todas las edades con afecciones físicas subyacentes y comórbidas, como enfermedades cardiovasculares, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes mellitus tipo 2, nefropatía crónica, obesidad, inmunodeficiencia y cáncer, son particularmente vulnerables a la morbilidad y mortalidad por COVID-19. El riesgo de muerte prematura o morbilidad grave en estos pacientes es lo suficientemente significativo como para que las Academias Nacionales de Ciencias, Ingeniería y Medicina de EEUU den prioridad a estos pacientes en la asignación de vacunas¹.

Incluso sin tener en cuenta el COVID-19 en el cálculo, las personas con enfermedades mentales graves, como esquizofrenia, trastorno depresivo mayor o trastorno bipolar, tienen una tasa de mortalidad de dos a tres veces mayor que la población general, lo

que resulta en una reducción de la esperanza de vida de 10 a 20 años, que parece estar aumentando. Esto se debe principalmente a la presencia de enfermedades físicas. Existe considerable evidencia que muestra que estas personas tienen más probabilidades de desarrollar una amplia variedad de enfermedades físicas, como enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2 y enfermedades del tracto respiratorio³. El riesgo de obesidad, que es un factor asociado importante de mortalidad en pacientes con COVID-19, puede ser más de cuatro veces mayor en personas con esquizofrenia y aproximadamente una vez y media mayor en aquellos con trastorno depresivo mayor o trastorno bipolar, en comparación con la población general³.

Estudios recientes han demostrado que las personas con enfermedades mentales graves tienen mayor riesgo de morbilidad y mortalidad por COVID-19. Por lo tanto, argumentamos que también deberían tener prioridad en la asignación de vacunas. Un estudio de casos y controles con más de 61 millones de pacientes reveló que las personas a las que recientemente se les había diagnosticado esquizofrenia, trastorno bipolar, trastorno depresivo mayor o trastorno por déficit de atención con hiperactividad, mostraban probabilidades muy altas (odds ratio 5,7 a 7,6) de estar infectadas con COVID-19, en comparación con pacientes sin trastornos mentales, incluso después del ajuste por edad, género, etnia y trastornos médicos antes señalados. Estas personas también tienen mayor riesgo de sufrir complicaciones por COVID-19, como se refleja en tasas más altas de hospitalización y muerte⁴. Otros estudios recientes^{5,6} han confirmado estos datos.

Para poner estos hallazgos en perspectiva con el ejemplo de EEUU: en 2017, se estimaba que 11,2 millones de adultos de 18 o más años de edad, en EEUU, tenían enfermedades mentales graves. Teniendo en cuenta la tasa de mortalidad del 8,5% que se ha visto entre los pacientes con COVID-19 diagnosticados recientemente de enfermedad mental grave, esto significa que alrededor de un millón de pacientes con enfermedades mentales graves en EEUU fallecería si todos fueran afectados por la COVID-19.

Se sabe que las enfermedades mentales graves se correlacionan positivamente con muchas variables ambientales que son en sí mismas factores de riesgo para la infección por COVID-19, como la penuria socioeconómica, trabajar en entornos inseguros, vivir en entornos superpoblados o carecer de hogar, la institucionalización y el confinamiento. Además, la estigmatización, discriminación, creencias erróneas y actitudes negativas asociadas con las enfermedades mentales graves, así como factores relativos al sistema, actúan como barreras para el reconocimiento y el tratamiento de enfermedades físicas en personas con enfermedades mentales gra-

ves⁷. Finalmente, las personas que padecen una enfermedad mental grave tienen más dificultades para seguir y aplicar las confusas y cambiantes reglas y obligaciones que se establecen en relación con la lucha contra el COVID-19^{4,8}. Por lo tanto, queda claro por qué la enfermedad mental grave es un factor de riesgo importante para la infección por COVID y los resultados negativos relacionados con COVID-19.

A la luz de este conocimiento, y teniendo en cuenta el segundo y tercer principios éticos que deberían orientar la asignación de vacunas, consideramos primordial que las personas con enfermedad mental grave tengan prioridad para garantizar que reciban la vacuna COVID-19 durante la primera fase de su distribución. Es nuestra responsabilidad como psiquiatras en esta crisis de salud global defender las necesidades de los pacientes ante los gobiernos y los organismos políticos de salud pública, como se declaró recientemente en un documento de posición de la *World Psychiatric Association*⁹. Además, los organismos de salud pública deben desarrollar e implementar programas específicos para garantizar que estos pacientes y el personal sanitario que los atiende sean conscientes de estos mayores riesgos, así como de los beneficios de la vacunación.

Marc De Hert^{1,2}, Victor Mazereel^{1,3}, Johan Detraux^{3,4}, Kristof Van Assche⁵

¹Department of Neurosciences, Center for Clinical Psychiatry, KU Leuven, Leuven, Belgium; ²Antwerp Health Law and Ethics Chair, University of Antwerp, Antwerp, Belgium; ³University Psychiatric Center KU Leuven, Leuven-Kortenberg, Belgium; ⁴Department of Neurosciences, Public Health Psychiatry, KU Leuven, Leuven, Belgium; ⁵Research Group Personal Rights and Property Rights, Faculty of Law, University of Antwerp, Antwerp, Belgium

1. US National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Framework for equitable allocation of COVID-19 vaccine. Washington: National Academies Press, 2020.
2. Emanuel BEJ, Persad G, Kern A et al. *Science* 2020;369:1309-12.
3. De Hert M, Correll CU, Bobes J et al. *World Psychiatry* 2011;10:52-77.
4. Wang Q, Xu R, Volkow ND. *World Psychiatry* 2021;20:124-30.
5. Li L, Li F, Fortunati F et al. *JAMA Netw Open* 2020;3:e2023282.
6. Lee SW, Yang JM, Moon SY et al. *Lancet Psychiatry* 2020;7:1025-31.
7. De Hert M, Cohen D, Bobes J et al. *World Psychiatry* 2011;10:138-51.
8. Shinn AK, Viron M. *J Clin Psychiatry* 2020;81:20com13412.
9. Stewart DE, Appelbaum PS. *World Psychiatry* 2020;19:406-7.

DOI:10.1002/wps.20826

(De Hert M, Mazereel V, Detraux J, Van Assche K. *Prioritizing COVID-19 vaccination for people with severe mental illness. World Psychiatry* 2021;20:54-55)

¿Una pandemia de aislamiento social?

El 11 de marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud declaró la infección por COVID-19 como una pandemia mundial, lo que provocó cierres y otro tipo de restricciones en todo el mundo. Una proporción sustancial de la población mundial se vio repentinamente confinada a sus hogares, lo que nos dio un pequeño vistazo a las experiencias de aproximadamente el 6% de los adultos mayores de EEUU que ya estaban confinados en su domicilio. Se han implementado nuevos cierres y restricciones en todo el mundo en relación con la segunda ola de la infección. Esto plantea interrogantes sobre los efectos que el aislamiento social puede tener sobre nuestro bienestar físico y mental.

Los problemas de salud pública en torno al aislamiento social y la soledad estaban aumentando a nivel internacional incluso antes de la pandemia. En 2018, el Reino Unido nombró un Ministro de la Soledad y publicó una estrategia nacional para abordar la soledad. En Estados Unidos, las Academias Nacionales de Ciencias, Ingeniería y Medicina publicaron, apenas dos semanas antes de la declaración de la pandemia, un informe de consenso de expertos sobre la relevancia del aislamiento social y la soledad en los adultos mayores para el sistema de salud¹. No obstante, el aislamiento social y la soledad en general se han subestimado, así como la evidencia que avala su importancia para la salud pública².

La evidencia sugiere que una parte significativa de la población ya estaba socialmente aislada, en soledad, o ambas cosas, antes de la pandemia². El aislamiento social se refiere a estar objetivamente solo, tener pocas relaciones o contactos sociales poco frecuentes; mientras que la soledad se refiere a sentirse subjetivamente solo, o la discrepancia entre el grado deseado de conexión y el grado real. Aunque se necesita la estandarización internacional de la medición y la clasificación para obtener estimaciones más precisas de la prevalencia y los cambios en el curso del tiempo, la evidencia sustancial de las encuestas nacionales e internacionales suscita preocupación. Varias encuestas sugieren que la soledad ha aumentado entre un 20% y un 30% durante la pandemia. La soledad puede presentarse en diferentes grupos de edad, niveles de ingresos, circunstancias y género; sin embargo, las tasas son más altas entre personas de menor edad, con ingresos más bajos y con enfermedades crónicas^{1,3}. Estos factores de riesgo son similares a los identificados antes de la COVID³.

En medio de una pandemia mundial, es comprensible que se prioricen los peligros inmediatos de un nuevo virus letal. Sin embargo, el aislamiento social y la soledad pueden tener efectos sobre la salud, tanto a corto como a largo plazo, que no se pueden ignorar. Los efectos letales del aislamiento social y la soledad pueden ser más inmediatos, en el caso de suicidio o violencia doméstica, o a más largo plazo, en el caso de muertes relacionadas con enfermedades. Los datos internacionales de más de 3,4 millones de personas demuestran la asociación del aislamiento social y la soledad con un riesgo significativamente mayor de muerte por todas las causas⁴. Por el contrario, estar conectado socialmente tiene un efecto protector y aumenta las probabilidades de supervivencia en un 50%⁵.

La evidencia acumulada durante décadas de investigación demuestra que la magnitud del riesgo de mortalidad relacionado con el aislamiento social y la soledad es comparable o supera el riesgo asociado con otros problemas de salud pública conocidos (p. ej., obesidad, contaminación del aire)². Además, hay pruebas contundentes de que el aislamiento social y la soledad contribuyen significativamente a la morbilidad, en particular a enfermedades cardiovasculares y accidentes cerebrovasculares¹. Por otra parte, el aislamiento social y la soledad influyen en conductas de salud problemáticas, tales como el consumo de sustancias, problemas de sueño y de hábitos alimentarios. La falta de proximidad a los demás, especialmente a los de confianza, puede resultar en un estado de alerta tanto a nivel central como periférico. Los comportamientos problemáticos y los cambios fisiológicos pueden potencialmente exacerbar o precipitar la aparición de eventos agudos en personas con enfermedades preexistentes⁶.

El aislamiento social y la soledad pueden incluso influir en la susceptibilidad a la infección por COVID-19. Predicen una peor salud mental, y las personas con afecciones mentales tienen más probabilidades de estar socialmente aisladas y solas¹. Esta asociación bidireccional es digna de mención, ya que un análisis de historias clínicas electrónicas de la población ha mostrado que las personas con diagnóstico de trastorno mental tienen más probabilidades de infectarse, hospitalizarse y fallecer por COVID-19⁷. Además, un artículo reciente que resume la evidencia de un programa de investigación de 35 años, mostró que las personas que experimentan factores estresantes interpersonales, como la soledad, tenían una mayor probabilidad de desarrollar una enfermedad de las vías respiratorias superiores cuando se exponían al virus del resfriado⁸.

Las medidas adoptadas hacia un contacto social limitado a causa de la pandemia mundial están adquiriendo una naturaleza

más persistente, y surgirán problemas de salud pública a corto y largo plazo si no se mitigan los efectos del aislamiento social y la soledad. No podemos adoptar una postura a favor o en contra, enfrentando los peligros del COVID-19 contra los del aislamiento social y la soledad. Debemos encontrar una manera de abordar ambos riesgos para promover la salud pública.

¿Cuáles son los pasos a seguir que pueden prevenir o reducir el aislamiento y la soledad relacionados con el COVID-19? Un enfoque de sistemas reconoce que los factores individuales, comunitarios y sociales son interdependientes, y pueden contribuir todos ellos al aislamiento social y la soledad⁹; por lo que cada uno de estos niveles debe ser considerado y abordado específicamente. A nivel individual, la investigación ha demostrado que las interacciones de alta calidad entre los miembros de la familia, la interacción con vecinos, brindar apoyo a los demás y las expresiones de gratitud, promueven los vínculos sociales y se correlacionan negativamente con la soledad. A nivel comunitario y social, ya hemos visto cambios en las normas sociales y los espacios físicos, todos dirigidos a reducir el contacto social, que pueden tener implicaciones de salud pública a más largo plazo si no se mitigan. Los líderes comunitarios y nacionales deben fomentar normas de apoyo, inclusión y confianza que favorezcan una mayor sensación de seguridad, un componente esencial para sentirse socialmente conectado a un grupo.

Es claramente evidente la relevancia de cada sector de la sociedad, no solo para los riesgos de salud pública relacionados con el COVID19, sino también para los relacionados con el aislamiento. Por lo tanto, deberíamos comenzar a evaluar las políticas locales y nacionales existentes en los diferentes sectores (sanitario, transporte, educación, vivienda, empleo, nutrición y medio ambiente) con el objetivo de preservar y promover la calidad de los contactos sociales. Las necesidades sociales de la población deben estar a la vanguardia de cada plan pandémico y de recuperación.

No está claro cuánto tiempo perdurarán las ramificaciones sociales y sanitarias de las restricciones por el COVID-19. A medida que creamos nuestras “nuevas normalidades” adaptadas a la pandemia, pueden volverse más permanentes. Por ejemplo, el teletrabajo se está convirtiendo en lo habitual y cada vez más deben adoptarse o requerirse herramientas digitales; sin embargo, poco se conoce sobre su equivalencia con el contacto personal y su influencia en los resultados sociales y de salud. Existe necesidad urgente de una evaluación científica rigurosa de estas prácticas y de estas normativas.

Julianne Holt-Lunstad

Department of Psychology, Brigham Young University, Provo, UT, USA

1. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Social isolation and loneliness in older adults: opportunities for the health care system. Washington: National Academies Press, 2020.
2. Holt-Lunstad J, Robles TF, Sbarra DA. *Am Psychol* 2017;72:517-30.
3. Bu F, Steptoe A, Fancourt D. *Public Health* 2020;186:31-4.
4. Holt-Lunstad J, Smith TB, Baker M et al. *Perspect Psychol Sci* 2015;10:227-37.
5. Holt-Lunstad J, Smith TB, Layton JB. *PLoS Med* 2010;7:e1000316.
6. Uchino BN. *J Behav Med* 2006;29:377-87.
7. Wang Q, Xu R, Volkow ND. *World Psychiatry* 2021;20:124-30.
8. Cohen S. *Perspect Psychol Sci* 2020;1745691620942516.
9. Holt-Lunstad J. *Annu Rev Psychol* 2018;69:437-58.

DOI:10.1002/wps.20839

(Holt-Lunstad J. A pandemic of social isolation? World Psychiatry 2021; 20:55–56)

Modelos jerárquicos de la psicopatología: apoyo empírico, implicaciones y cuestiones pendientes

Benjamin B. Lahey¹, Tyler M. Moore², Antonia N. Kaczkurkin³, David H. Zald³

¹Department of Public Health Sciences, University of Chicago, Chicago, IL, USA; ²Neuropsychiatry Section, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, USA; ³Departments of Psychology and Psychiatry, Vanderbilt University, Nashville, TN, USA

Existe una continua revolución en psicología y psiquiatría que probablemente modificará la forma en que conceptualizamos, estudiamos y tratamos los problemas psicológicos. Muchos teóricos actualmente apoyan considerar la psicopatología como un campo compuesto por dimensiones continuas más que por categorías diagnósticas definidas. En efecto, estudios recientes han propuesto taxonomías exhaustivas de las dimensiones psicopatológicas para reemplazar las taxonomías de categorías del DSM y la CIE. Las taxonomías dimensionales propuestas, que describen la psicopatología como dimensiones correlacionadas jerárquicamente organizadas, están ahora bien respaldadas a niveles fenotípicos. Múltiples estudios muestran que tanto un factor general de psicopatología en el nivel superior jerárquico como factores específicos a niveles más inferiores predicen diferentes resultados funcionales. Nuestros análisis de datos de una amplia muestra representativa de niños y adolescentes gemelos sugirió la hipótesis causal de que las correlaciones fenotípicas entre las dimensiones de la psicopatología son el resultado de múltiples influencias familiares pleiotrópicas. Es decir, se plantea la hipótesis de que la mayoría de las variantes genéticas y factores ambientales compartidos influyen de manera no específica en el riesgo de tener múltiples, más que individuales, dimensiones de la psicopatología. Por el contrario, las experiencias específicas de una persona tienden a relacionarse con dimensiones individuales. Esta hipótesis causal jerárquica ha sido respaldada por estudios genéticos moleculares y familiares a gran escala. La investigación actual se centra en tres aspectos. En primer lugar, el campo no se ha decidido por un modelo estadístico preferido para estudiar la jerarquía de causas y fenotipos. En segundo lugar, pese a avances alentadores, los correlatos neurobiológicos de la jerarquía de dimensiones de la psicopatología solo se describen de forma parcial. En tercer lugar, aunque existen implicaciones clínicas potencialmente importantes del modelo jerárquico, hasta el momento la investigación realizada ha sido insuficiente para recomendar prácticas clínicas basadas en la evidencia.

Palabras clave: Psicopatología, dimensiones, enfoque jerárquico, factor general de psicopatología, internalizante, externalizante, modelo bifactorial, modelo de segundo orden.

(Lahey BB, Moore TM, Kaczkurkina N, Zald DH. Hierarchical models of psychopathology: empirical support, implications, and remaining issues. *World Psychiatry* 2021;20:57–63)

Aunque el punto de vista predominante en psiquiatría y psicología conceptualiza la psicopatología como compuesta por categorías diagnósticas definidas de trastornos mentales, algunos eruditos han argumentado, desde la década de 1960 por lo menos, que la psicopatología se conceptualiza mejor como conformada por dimensiones continuas de conductas, emociones y cogniciones desadaptativas¹⁻⁴. Más recientemente, un movimiento interdisciplinario ha abogado enérgicamente por el abandono de diagnósticos categóricos, sustituyéndolos por una taxonomía completamente dimensional de la psicopatología⁵⁻⁸.

Este movimiento internacional se ha visto alimentado por tres elementos clave. En primer lugar, las mediciones dimensionales de la psicopatología aportan ventajas inherentes que las hacen más fiables y válidas⁹⁻¹¹. En segundo lugar, un principio importante del movimiento es que todas las dimensiones de la psicopatología se correlacionan positivamente en diversos grados, y que los patrones de las correlaciones no son tan importantes como las propias dimensiones¹²⁻¹⁴. En tercer lugar, no existe una justificación empírica para no incluir todos los síntomas de los trastornos clínicos y de

la personalidad previamente distinguidos en la misma taxonomía dimensional^{6,15}.

Las taxonomías jerárquicas propuestas de las dimensiones fenotípicas de la psicopatología han obtenido considerable apoyo empírico, pero nuestra comprensión de estas dimensiones en este momento requiere la extrapolación a partir de una evidencia limitada. En particular, una de las dificultades es la falta actual de una medida dimensional integral de la psicopatología que incluya todos los síntomas. Esto hace que los esfuerzos para desarrollar una medida de este tipo sean una prioridad absoluta; no podemos definir de manera integral las dimensiones de la psicopatología hasta que podamos estudiar todos los síntomas que definen el universo de la psicopatología al mismo tiempo y de la misma forma.

DIFERENCIAS ENTRE MODELOS ESTADÍSTICOS DE LA JERARQUÍA DE LAS DIMENSIONES DE LA PSICOPATOLOGÍA

Varios teóricos sostienen que los patrones de correlaciones entre las dimensiones

de primer orden de la psicopatología (p. ej., ansiedad generalizada, depresión) pueden organizarse de forma jerárquica^{6,14,16}. De formas significativamente diferentes, estos teóricos han planteado que la jerarquía consiste en un factor general amplio de psicopatología que refleja correlaciones positivas entre todos los síntomas –también conocido como factor p– y dos o más factores específicos de psicopatología (p. ej., internalización, externalización)^{6,14,16-19}.

Existen similitudes entre las varias taxonomías jerárquicas propuestas, pero un problema importante no resuelto se refiere a los modelos estadísticos utilizados por diferentes teóricos. Algunos autores han utilizado una serie simple de análisis exploratorios de factores o componentes principales en los que se especifica un número creciente de factores en cada análisis. Es decir, se extrae un factor en el primer análisis (es decir, el factor general), dos factores en el segundo análisis (p. ej., factores internalizantes y externalizantes), y así sucesivamente hasta que se haya extraído el mayor número de factores específicos que los datos justifiquen. Estos análisis factoriales sucesivos describen una jerarquía desde dimensiones más generales a dimensiones más especí-

ficas²⁰, pero no constituyen ni implican un modelo estadístico específico y completo de la jerarquía.

Otros teóricos han utilizado modelos de segundo orden para describir la jerarquía de las dimensiones de la psicopatología²¹. En estos modelos, cada síntoma (o dimensión de síntomas de primer orden) se carga sobre uno de varios factores de orden inferior correlacionados, y estos factores de orden inferior se cargan, a su vez, sobre un factor general de segundo orden (Figura 1). Esto pone en funcionamiento la jerarquía en un modelo integrado único, pero el factor general y los factores de orden inferior no son estadísticamente independientes, lo que imposibilita analizar sus correlatos únicos.

El modelo bifactorial²²⁻²⁴ define la jerarquía de dimensiones generales y específicas de la psicopatología propuesta por Lahey et al^{14,16,17} y Caspi et al^{18,19}. En un modelo bifactorial (Figura 1), cada síntoma (o dimensión de primer orden de síntomas) se carga tanto en el factor general como en uno (y solo uno) de algunos factores específicos. Por consiguiente, el factor general se define por las correlaciones residuales entre todos los elementos cuando se tienen en cuenta las correlaciones entre los elementos que se cargan sobre cada factor específico. A la

inversa, los factores específicos se definen únicamente por correlaciones residuales entre los síntomas dentro de cada dominio cuando se tienen en cuenta las correlaciones que define el factor general^{22,23}.

Aparentemente, los modelos bifactorial y de factor de segundo orden son similares para definir factores generales específicos de la psicopatología, pero en realidad difieren en aspectos importantes²³. Los tests de asociaciones de puntuaciones de factores con variables externas –como resultados clínicos, factores de riesgo y variaciones neurobiológicas– de los dos modelos, son necesariamente diferentes en forma y significado.

En los modelos bifactoriales, todos los factores generales y específicos son ortogonales, lo que significa que no están correlacionados entre sí. En consecuencia, utilizando un modelo bifactorial, se puede efectuar una regresión de una variable externa definida y medida de manera independiente en todos los factores generales y específicos simultáneamente para determinar si cada uno de estos factores explica la varianza única en esa variable.

Por el contrario, los factores en los modelos de segundo orden no son estadísticamente independientes. Aunque se

puede efectuar una regresión de una variable externa sobre el factor general, los factores de orden inferior no se pueden incluir en el mismo modelo de regresión, pues el factor general se define por sus cargas. En cambio, se puede efectuar una regresión de una variable externa en factores de orden inferior, pero no puede incluirse el factor general porque no es independiente de ellos. Es decir, los factores de orden inferior y generales son perfectamente colineales en los modelos de segundo orden. Esto significa que es imposible determinar los correlatos únicos de los factores de nivel inferior cuando se controla el factor general. Esto limita el uso de modelos de segundo orden al tratar de descubrir las causas y mecanismos únicos de cada factor general y específico. Incluso si se incluyera el factor general en modelos predictivos con solo un factor específico a la vez, evitando con ello la colinealidad perfecta, los resultados no serían interpretables, pues los factores de orden inferior forman parte de la propia definición del factor general.

A diferencia de los problemas anteriores con los modelos de segundo orden, el modelo bifactorial es óptimo para evaluar efectos únicos de forma simultánea, pues todos los factores generales y específicos son ortogonales.

Existen similitudes y diferencias entre los factores definidos en modelos bifactorial y de segundo orden. Los factores generales definidos en los modelos bifactorial y de segundo orden en realidad están estrechamente correlacionados y, para algunos fines, pueden utilizarse indistintamente^{6,25}. Por el contrario, los factores específicos definidos en estos dos modelos estadísticos son bastante diferentes y están solo moderadamente correlacionados²⁵. Por ejemplo, en un estudio de adultos en que se evaluó el modelo bifactorial, las dimensiones de primer orden que captaban todo tipo de fobias tenían cargas más bajas sobre el factor general que las dimensiones de primer orden de ansiedad generalizada y depresión²⁶. Esto significa que el factor de internalización específico en un modelo bifactorial refleja más miedos y menos ansiedad y depresión generalizadas que el factor de internalización en un modelo de segundo orden.

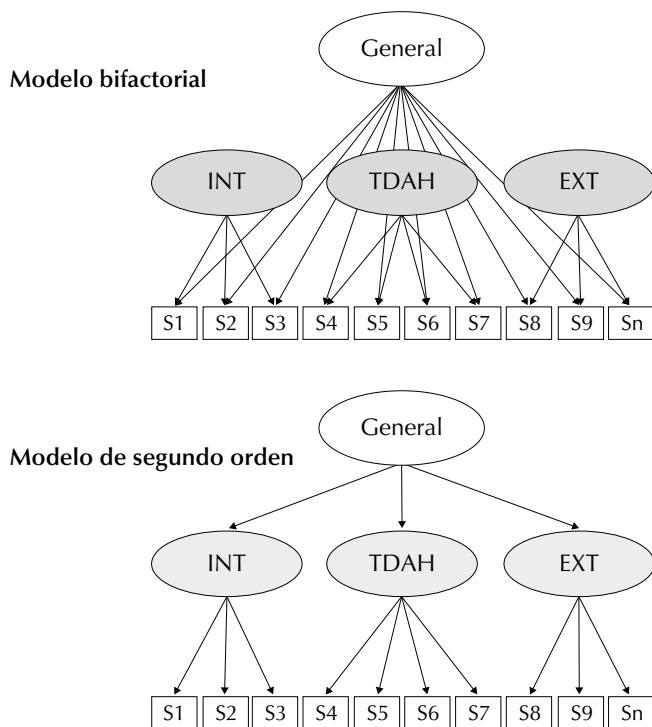


Figura 1 Ilustraciones de la estructura diferente de modelos bifactoriales y de segundo orden para definir factores generales y específicos de la psicopatología. INT, internalización; TDAH, trastorno por déficit de atención con hiperactividad; EXT, externalización; S, síntomas (o dimensión de síntomas de primer orden).

INQUIETUDES EN TORNO A MODELOS BIFACTORIALES

La validez discriminante de factores generales y específicos de la psicopatolo-

gía mediante el uso de modelos bifactoriales ha sido respaldada en varios estudios con muestras de gran tamaño. Estos estudios han demostrado que, más allá de la predicción de factores específicos, como externalización e internalización, el factor general de psicopatología predice resultados funcionales adversos medidos de forma independiente, como prescripción de fármacos psicoactivos, reclusión, progreso académico deficiente, conducta suicida y autolesión²⁷⁻³¹.

No obstante, el uso de modelos bifactoriales en enfoques jerárquicos de la psicopatología ha sido controvertido. Parte de la controversia deriva del hecho de que los índices de ajuste a veces favorecen a los modelos bifactoriales sobre los modelos de segundo orden cuando conceptualmente no debería ser así³². Esta es una preocupación válida, pero no es un aspecto revelador. No se debería elegir entre modelos estadísticos bien ajustados, pero sustancialmente diferentes, solo sobre la base del ajuste del modelo en cualquier caso. Más bien, se debería escoger entre modelos que se ajusten bien en función de su validez y utilidad³².

Una segunda preocupación planteada en torno a los modelos bifactoriales se centra en la replicabilidad de los factores específicos en esos modelos. El índice H utiliza datos transversales para estimar cuán replicable puede ser un factor latente. Un estudio planteó su preocupación en torno a los modelos bifactoriales al informar de un índice H adecuado para factores generales y externalizantes, pero valores de H inaceptables para el factor de internalización³³. Sin embargo, en otros estudios que utilizaron muestras y mediciones más sólidas se han comunicado valores de H aceptables, tanto para el factor general como para todos los factores específicos en modelos bifactoriales^{21,25,34}.

Además, en vez de tratar de estimar la replicabilidad de los factores generales y específicos de la psicopatología a partir de un único análisis de datos transversales, es mucho más informativo realizar estudios longitudinales en los cuales estos factores se estimen de forma independiente en las mismas personas. Cuando se ha hecho esto, tanto los factores generales como específicos de la psicopatología definidos en modelos bifactoriales han demostrado ser replicables en las mismas personas durante varios años³⁴⁻³⁹. En consecuencia, aunque las estimaciones de la replicabilidad de factores específicos según los índices H en evaluaciones individuales merecen aten-

ción, existe evidencia sólida derivada de estudios longitudinales de que todos los factores de la psicopatología son replicables en el tiempo.

MODELOS JERÁRQUICOS CAUSALES VS. FENOTÍPICOS

Es importante señalar que todas las taxonomías jerárquicas de la psicopatología que se han propuesto hasta la fecha incluyen necesariamente un modelo descriptivo de fenotipos dimensionales. El grupo que opera bajo el nombre de Taxonomía Jerárquica de la Psicopatología (HiTOP) ha ofrecido el modelo fenotípico jerárquico más extenso^{6,15}. El HiTOP ha avanzado una taxonomía exhaustiva basada en la literatura empírica existente sobre la estructura fenotípica y ha defendido la utilidad de aplicar dicho modelo en psicopatología, tanto en investigación como en la práctica clínica.

Hemos ofrecido un enfoque complementario que aborda tanto la jerarquía de fenotipos como las causas que crean la jerarquía de fenotipos¹⁴. En uno de nuestros estudios, reunimos datos sobre dimensiones de la psicopatología a partir de una muestra de gran tamaño y representativa de niños y adolescentes gemelos¹⁷. Basándose en las diferencias en las correlaciones entre estas dimensiones fenotípicas en pares de gemelos monocigóticos y dicigóticos, se estimaron las correlaciones genéticas y ambientales entre las dimensiones fenotípicas y, posteriormente, cada una se analizó en modelos bifactoriales. Los resultados sugirieron la hipótesis causal de que las correlaciones fenotípicas entre todas las dimensiones de la psicopatología capturadas por el factor general son en gran parte el resultado de los mismos factores familiares. Es decir, muchas variantes genéticas y factores ambientales compartidos por miembros de una familia parecen influir de forma no específica en el riesgo de manifestar algún tipo de psicopatología, pero no en dimensiones específicas de la psicopatología. Por el contrario, otras influencias genéticas y ambientales, particularmente experiencias específicas de la persona, desempeñan el papel más importante a la hora de determinar las dimensiones específicas de la psicopatología que se manifestarán¹⁷.

Por consiguiente, planteamos la hipótesis de una jerarquía de influencias causales, desde las más inespecíficas hasta las más específicas, que dan lugar a la jerarquía de fenotipos¹⁴. Esta jerarquía hipotética de

influencias genéticas y ambientales se ha confirmado en una muestra considerable de hermanos en Suecia⁴⁰. Es más, la investigación genética molecular ha respaldado la hipótesis de que la jerarquía de fenotipos correlacionados se debe en parte a variantes genéticas altamente pleiotrópicas que de manera inespecífica aumentan el riesgo para muchas o todas las formas de psicopatología⁴¹⁻⁴³.

Miembros del grupo HiTOP propusieron recientemente que su sistema de clasificación jerárquico, dimensional y basado en datos, proporciona un enfoque más eficaz para identificar genes que subyacen en los trastornos mentales, y para estudiar la etiología psiquiátrica, que las categorías diagnósticas actuales. En concreto, se espera que los genes operen en diferentes niveles de la jerarquía HiTOP, con algunos genes altamente pleiotrópicos influyendo en la psicopatología de orden superior (p. ej., el factor general), mientras que otros genes confieren un riesgo más específico para los espectros individuales (p. ej., internalización), subfactores (p. ej., trastornos del miedo) o síntomas reducidos (p. ej., inestabilidad del estado de ánimo)⁴⁴.

Estamos totalmente de acuerdo en que esta es la hipótesis que deberíamos probar. De hecho, esta hipótesis ya ha recibido considerable apoyo empírico. Solo añadiríamos que las influencias ambientales a nivel familiar también pueden ser muy inespecíficas, mientras que es más probable que las experiencias específicas de la persona desempeñen un papel en la determinación de qué síntomas específicos manifiesta una persona en un determinado momento. Señalamos en este contexto que el modelo bifactorial está optimizado para evaluar tales hipótesis generales frente a específicas, pero no así los modelos de segundo orden.

NATURALEZA DE FACTORES GENERALES Y ESPECÍFICOS DEFINIDOS EN LOS MODELOS BIFACTORIALES

Se ha aprendido mucho en un breve periodo de tiempo sobre la naturaleza de los factores generales y específicos hipotéticos de la psicopatología a partir del modelo bifactorial. Aquí nos centramos en varios aspectos, tales como la estabilidad de la jerarquía de factores de la psicopatología a lo largo del tiempo, los procesos psicobiológicos correlacionados y los mecanismos neurobiológicos.

Estabilidad en el tiempo

¿En qué medida las puntuaciones de factores generales y específicos de la psicopatología cambian o se mantienen igual en las personas? A lo largo de 1-2 años durante la infancia y adolescencia, varios estudios han revelado que cada factor general y específico de la psicopatología se predecía de manera significativa, primaria o exclusivamente, en la siguiente evaluación, revelando una estabilidad de moderada a fuerte en el tiempo^{34-36,39}.

En un estudio de una muestra representativa de 43.000 adultos, los factores generales y todos los específicos de la psicopatología se predijeron solo a sí mismos durante 3 años, con excepción del factor de angustia específico definido por depresión mayor, distimia y trastorno de ansiedad generalizada³⁷. Por el contrario, un estudio de 499 personas evaluadas en la infancia o adolescencia y, nuevamente 12 años después en la edad adulta, mostró que las puntuaciones de los factores generales se mantenían significativamente estables en el tiempo, pero los factores internalizantes y externalizantes específicos no se mantenían estables durante este prolongado intervalo³⁸.

Se necesita investigar más, pero al parecer todos los factores de la psicopatología definidos en modelos bifactoriales se mantienen estables en el tiempo durante la infancia y adolescencia, pero algunos de los factores específicos pueden ser menos estables durante la edad adulta o en el periodo que va de la adolescencia a la edad adulta.

Procesos psicobiológicos correlacionados

¿Cuál es la naturaleza del factor general en términos psicológicos y biológicos? Puesto que el factor general es simplemente un constructo estadístico, es muy importante que comprendamos los procesos que refleja para obtener la máxima ventaja teórica en psicopatología. Una cantidad creciente de datos replicados ya revela parte de la naturaleza psicobiológica del factor general definido en modelos bifactoriales.

Emocionalidad negativa

Es bien sabido que las diferencias individuales en la emocionalidad negativa (neuroticismo) están asociadas sólida

y positivamente con todas las formas de psicopatología⁴⁵. Por lo tanto, no es sorprendente que en múltiples estudios se haya encontrado que la emocionalidad negativa se asocia con el factor general definido en modelos bifactoriales^{34,46,47}.

En casi todos estos estudios, la medida de emocionalidad negativa también se asoció significativamente con la psicopatología internalizante específica. En un estudio también se asoció con la psicopatología externalizante⁴⁷. En consecuencia, las diferencias individuales en la experiencia de las emociones negativas capturadas por medidas de emocionalidad negativa parecen estar en el corazón del factor general, pero también están relacionadas con dimensiones más específicas de la psicopatología.

Habilidades cognitivas, incluidas funciones ejecutivas

Varios estudios también han informado consistentemente de asociaciones significativas del factor general de psicopatología con la inteligencia¹⁹ y con medidas globales y específicas de las funciones ejecutivas^{18,25,48-50}. El término funciones ejecutivas designa un conjunto relacionado de procesos cognitivos altamente heredables que al parecer regulan la atención y fomentan la conducta adaptativa orientada a objetivos⁵¹. Queda mucho por aprender, pero es posible que el deterioro en las funciones ejecutivas sea uno de los procesos psicobiológicos que subyace al factor general de psicopatología⁵².

Es importante señalar que tanto estudios genéticos de gemelos como moleculares indican que el factor general de psicopatología es moderadamente heredable^{53,54}. Además, dos estudios de gemelos han determinado que los dos parámetros de emocionalidad negativa⁴⁷ y de funciones ejecutivas⁵⁵ comparten sus influencias genéticas con el factor general de psicopatología en niños y adolescentes. Estos hallazgos refuerzan la opinión de que la elevada emocionalidad negativa y los déficits en las funciones ejecutivas, al menos en parte, son lo que constituye la tendencia inespecífica a desarrollar psicopatología que es capturada por el factor general.

Reactividad impulsiva a emociones positivas y negativas

Johnson et al⁵⁶ han argumentado que la respuesta impulsiva a las emociones

tanto positivas como negativas es un factor clave subyacente a todas las dimensiones de la psicopatología a través del factor general⁵⁷. Por lo tanto, plantean que es el control cognitivo de la emoción lo que es importante, y argumentan que las deficiencias en el control tanto de las emociones negativas como de las exuberantes emociones positivas están involucradas en psicopatología.

Recientemente utilizamos datos del estudio a gran escala ABCD (*Adolescent Brain Cognitive Development*, Desarrollo Cognitivo del Cerebro Adolescente), para analizar las asociaciones entre el factor general de psicopatología en niños y las medidas de disposiciones autoinformadas, incluyendo las escalas de urgencia positiva y urgencia negativa de un formulario breve de la escala de evaluación de la impulsividad UPPS⁵⁸. De acuerdo con la hipótesis anterior, estas escalas, que aprovechan la respuesta impulsiva a las emociones positivas y negativas, se asociaron positivamente con el factor general de psicopatología definido en un modelo bifactorial²⁵.

Pensamiento desordenado

Caspi y Moffitt¹⁹ han añadido otra hipótesis en torno a la naturaleza psicobiológica subyacente del factor general de psicopatología. Sugieren que el factor general es en parte el resultado de procesos de pensamiento desordenados que son comunes a esencialmente todas las dimensiones de la psicopatología.

Definieron el pensamiento desordenado como “procesos de pensamiento que son ilógicos, sin filtros, tangenciales, y distorsionantes y distorsionados de la realidad”¹⁹. Esto se refiere en términos generales a las cogniciones alteradas que se revelan en la dificultad para tomar decisiones, atribuciones erróneas, alteraciones de la imagen corporal, miedos irracionales, estados disociativos, despersonalización y desrealización, creencias de que habrá consecuencias terribles si no se realiza una acción lógicamente no relacionada, así como delirios y alucinaciones.

Esta nueva hipótesis es convincente, plausible e intrigante.

No obstante, su dificultad radica en que, en este momento, no existen mediciones fiables ni válidas de toda la amplitud de la cognición desordenada a la que se refieren Caspi y Moffitt. Esto significa que actualmente solo son posibles pruebas parciales de su hipótesis.

Mecanismos neurobiológicos

Apenas hemos comenzado a mapear los correlatos biológicos de los factores generales y específicos de la psicopatología definidos en modelos bifactoriales. Esta investigación es de vital importancia para comprender los mecanismos que vinculan causas y síntomas y, afortunadamente, está continuando a un ritmo acelerado⁵⁹.

Una revisión reciente de estos estudios de investigación señaló que el factor general “se ha asociado con una serie de indicadores neurobiológicos en jóvenes, tales como una reducción del volumen de sustancia gris^{60,61}, actividad reducida en las regiones ejecutivas⁶², elevado flujo sanguíneo cerebral en reposo⁶³, anisotropía fraccional reducida⁶⁴, y retraso en la distinción del conectoma”^{65,66}.

Ya se han publicado las réplicas de algunos hallazgos, como las asociaciones entre el factor general de psicopatología y el desarrollo atípico de la sustancia blanca⁶⁷⁻⁶⁹, aspectos atípicos en el cerebelo y sus conexiones⁷⁰⁻⁷², y falta de segregación típica entre el modo predeterminado y las redes ejecutivas durante el reposo⁷³. Por consiguiente, tal vez no estemos lejos de comprender por lo menos algunos de los mecanismos neurobiológicos relacionados con el factor general de psicopatología.

IMPLICACIONES CLÍNICAS

Hay varias formas en las que los modelos dimensionales jerárquicos de la psicopatología son importantes en el ámbito clínico. La implicación más inmediata de estos modelos es un cambio en la forma en que conceptualizamos la psicopatología. Existe una relación continua entre dimensiones de síntomas y resultados adversos. Esta relación directamente proporcional entre un aumento de los síntomas y, por consiguiente, un aumento de las alteraciones, comienza muy por debajo de los umbrales diagnósticos, lo cual va en contra de limitar la atención a solo aquellos que cumplen los umbrales diagnósticos binarios⁷⁴⁻⁷⁸. De manera similar, los cambios considerables en los síntomas en el curso del tiempo –continuidad heterotípica– refutan el punto de vista de que los trastornos mentales sean trastornos diferenciados persistentes⁷⁹.

Por otra parte, las correlaciones sólidas entre las dimensiones de la psicopatología indican que cumplir los criterios diagnósticos para un diagnóstico categórico no

implica que una persona tenga un trastorno mental distinto. Las omnipresentes correlaciones entre síntomas y dimensiones significan que las personas no encajan perfectamente en las categorías diagnósticas. Hay personas que muestran conjuntos muy variados de síntomas de múltiples dimensiones, incluso cuando cumplen criterios para un único diagnóstico.

Al considerar las implicaciones de la taxonomía jerárquica de la psicopatología para la práctica clínica, es esencial comprender que no se está proponiendo el factor general de psicopatología como un nuevo “tipo” de psicopatología. Ciertamente no se está proponiendo como base para un nuevo diagnóstico. No obstante, los modelos bifactoriales que incluyen un factor general nos brindan una oportunidad para considerar las dimensiones de la psicopatología a través de una nueva óptica.

En términos sencillos, el factor general refleja un “promedio ponderado” de algunos aspectos de todos los síntomas que presenta cada persona en ese momento. Los síntomas que están más correlacionados con el resto de síntomas –controlando las correlaciones entre los síntomas capturados por factores de segundo orden más específicos como internalización o externalización– contribuyen más a la puntuación del factor general. Por el contrario, las puntuaciones de factores específicos, como la internalización, reflejan solo las correlaciones residuales entre solo un subconjunto de síntomas después de controlar las correlaciones generalizadas entre todos los síntomas.

La puntuación de factor general puede demostrar una utilidad específica para mejorar el pronóstico en la práctica clínica y en los programas de prevención dirigidos. Aunque aún falta mucho por aprender, parece que los jóvenes con puntuaciones de factor general más elevadas experimentan un mayor deterioro funcional grave en el tiempo, independientemente de los síntomas específicos que manifiesten. Como se ha señalado anteriormente, esto incluye más riesgo de encarcelamiento, conducta suicida y autolesión no suicida²⁷⁻³¹.

La dificultad radica en que en la actualidad no hay una medida estándar integral de factores generales específicos de la psicopatología que esté preparada para uso clínico de cara a mejorar el pronóstico. Un grupo ha utilizado un gran conjunto de ítems psicopatológicos administrados a una muestra amplia de niños y adolescentes con el fin de desarrollar una medida administrada por ordenador de factores generales y específicos de la psicopatología que eventualmente

puede ser útil en el ámbito clínico⁸⁰. Las propiedades psicométricas de esta medida son alentadoras, pero no ha sido replicada ni validada lo suficiente para su aplicación clínica.

Estas réplicas y pruebas tendrían que llevarse a cabo en muestras de gran tamaño que representen diversas ubicaciones geográficas, culturas e idiomas antes de que puedan ser ampliamente utilizables. Dichas medidas pueden no estar disponibles en un futuro próximo, lo que significa que no hay procedimientos basados en la evidencia que se puedan recomendar incluso para mejorar el pronóstico. Desde el punto de vista del sentido común, parece razonable que los profesionales clínicos sospechen que las personas que simplemente presentan más síntomas de varios dominios tienen mayor riesgo de resultados adversos graves. Sin embargo, no contamos con suficiente evidencia hasta el momento para confiar en esa práctica.

Es probable que el modelo jerárquico desempeñe un papel importante en la investigación del tratamiento. Por lo menos en un estudio de investigación clínica se utilizó la taxonomía jerárquica de la psicopatología para medir los cambios asociados con intervenciones aleatorizadas para comprender mejor los efectos generales y específicos del tratamiento³¹. Otros investigadores están desarrollando y evaluando nuevos métodos de tratamiento que están pensados para remediar los procesos, p. ej., emocionalidad negativa, que parecen compartir todas las dimensiones de la psicopatología^{82,83}. Las pruebas de estos nuevos tratamientos pueden no solo dar lugar a mejores tratamientos con beneficios más generalizados, sino que nos ayudará a comprender qué subyace a los factores generales y específicos de la psicopatología.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo fue financiado por becas de US National Institute of Drug Abuse (UG3-DA045251), US National Institute of Mental Health (R01- MH098098 y R01-MH117014), US National Institutes of Health (UL1-TR000430 y UL1-TR000445), Lifespan Brain Institute of the University of Pennsylvania, y the Children’s Hospital of Philadelphia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Achenbach TM. Classification of children’s psychiatric symptoms: a factor analytic study. *Psychol Monogr* 1966;80:1-37.

2. Achenbach TM, Conners CK, Quay HC et al. Replication of empirically derived syndromes as a basis for taxonomy of child and adolescent psychopathology. *J Abnorm Child Psychol* 1989;17:299-323.
3. Quay HC. Classification. In: Quay HC, Werry JS (eds). *Psychopathological disorders of childhood*, 3rd ed. New York: Wiley, 1986:1-42.
4. Quay HC, Quay LC. Behavior problems in early adolescence. *Child Develop* 1965;36:215-20.
5. Conway CC, Forbes MK, Forbush KT et al. A hierarchical taxonomy of psychopathology can transform mental health research. *Perspect Psychol Sci* 2019;14:419-36.
6. Kotov R, Krueger RF, Watson D et al. The hierarchical taxonomy of psychopathology (HiTOP): a dimensional alternative to traditional nosologies. *J Abnorm Psychol* 2017;126:454-77.
7. Wright AGC, Krueger RF, Hobbs MJ et al. The structure of psychopathology: toward an expanded quantitative empirical model. *J Abnorm Psychol* 2013;122:281-94.
8. Krueger RF, Kotov R, Watson D et al. Progress in achieving quantitative classification of psychopathology. *World Psychiatry* 2018;17:282-93.
9. Markon KE, Chmielewski M, Miller CJ. The reliability and validity of discrete and continuous measures of psychopathology: a quantitative review. *Psychol Bull* 2011;137:856-79.
10. Helzer JE, Kraemer HC, Krueger RF. The feasibility and need for dimensional psychiatric diagnoses. *Psychol Med* 2006;36:1671-80.
11. Widiger TA, Samuel DB. Diagnostic categories or dimensions? A question for the diagnostic and statistical manual of mental disorders - fifth edition. *J Abnorm Psychol* 2005;114:494-504.
12. Angold A, Costello EJ. Nosology and measurement in child and adolescent psychiatry. *J Child Psychol Psychiatry* 2009;50:9-15.
13. Krueger RF, Markon KE. Reinterpreting comorbidity: a model-based approach to understanding and classifying psychopathology. *Annu Rev Clin Psychol* 2006;2:111-33.
14. Lahey BB, Krueger RF, Rathouz PJ et al. A hierarchical causal taxonomy of psychopathology across the life span. *Psychol Bull* 2017;143:142-86.
15. Kotov R, Krueger RF, Watson D. A paradigm shift in psychiatric classification: the Hierarchical Taxonomy Of Psychopathology (HiTOP). *World Psychiatry* 2018;17:24-5.
16. 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.
17. Lahey BB, Van Hulle CA, Singh AL et al. Higher-order genetic and environmental structure of prevalent forms of child and adolescent psychopathology. *Arch Gen Psychiatry* 2011;68:181-9.
18. Caspi A, Houts RM, Belsky DW et al. The p factor: one general psychopathology factor in the structure of psychiatric disorders? *Clin Psychol Sci* 2014;2:119-37.
19. Caspi A, Moffitt TE. All for one and one for all: mental disorders in one dimension. *Am J Psychiatry* 2018;175:831-44.
20. Michelini G, Barch DM, Tian Y et al. Delineating and validating higher-order dimensions of psychopathology in the Adolescent Brain Cognitive Development (ABCD) study. *Transl Psychiatry* 2019;9:261.
21. Sunderland M, Forbes MK, Mewton L et al. The structure of psychopathology and association with poor sleep, self-harm, suicidality, risky sexual behaviour, and low self-esteem in a population sample of adolescents. *Dev Psychopathol* (in press).
22. Reise SP. The rediscovery of bifactor measurement models. *Multivar Behav Res* 2012;47:667-96.
23. Mansolf M, Reise SP. When and why the second-order and bifactor models are distinguishable. *Intelligence* 2017;61:120-9.
24. Holzinger KJ, Swineford F. The bi-factor method. *Psychometrika* 1937;2:41-54.
25. Moore TM, Kaczurkin AN, Durham EL et al. Criterion validity and relationships between alternative hierarchical dimensional models of general and specific psychopathology. *J Abnorm Psychol* (in press).
26. Lahey BB, Zald DH, Perkins SF et al. Measuring the hierarchical general factor model of psychopathology in young adults. *Int J Methods Psychiatr Res* 2018;27:e1593.
27. Pettersson E, Lahey BB, Lundström S et al. Criterion validity and utility of the general factor of psychopathology in childhood: predictive associations with independently measured severe adverse mental health outcomes in adolescence. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2018;57:372-83.
28. Lahey BB, Rathouz PJ, Keenan K et al. Criterion validity of the general factor of psychopathology in a prospective study of girls. *J Child Psychol Psychiatry* 2015;4:415-22.
29. Sallis H, Szekely E, Neumann A et al. General psychopathology, internalising and externalising in children and functional outcomes in late adolescence. *J Child Psychol Psychiatry* 2019;60:1183-90.
30. Haltigan JD, Aitken M, Skilling T et al. "P" and "DP": examining symptom-level bifactor models of psychopathology and dysregulation in clinically referred children and adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2018;57:384-96.
31. Hoertel N, Franco S, Wall MM et al. Mental disorders and risk of suicide attempt: a national prospective study. *Mol Psychiatry* 2015;20:718-26.
32. Bonifay W, Lane SP, Reise SP. Three concerns with applying a bifactor model as a structure of psychopathology. *Clin Psychol Sci* 2017;5:184-6.
33. Watts AL, Poore HE, Waldman ID. Riskier tests of the validity of the bifactor model of psychopathology. *Clin Psychol Sci* 2019;7:1285-303.
34. Castellanos-Ryan N, Briere FN, O'Leary-Barrett M et al. The structure of psychopathology in adolescence and its common personality and cognitive correlates. *J Abnorm Psychol* 2016;125:1039-52.
35. McElroy E, Belsky J, Carragher N et al. Developmental stability of general and specific factors of psychopathology from early childhood to adolescence: dynamic mutualism or p-differentiation? *J Child Psychol Psychiatry* 2018;59:667-75.
36. Snyder HR, Young JF, Hankin BL. Strong homotypic continuity in common psychopathology-, internalizing-, and externalizing-specific factors over time in adolescents. *Clin Psychol Sci* 2017;5:98-110.
37. Greene AL, Eaton NR. The temporal stability of the bifactor model of comorbidity: an examination of moderated continuity pathways. *Compr Psychiatry* 2017;72:74-82.
38. Class QA, Rathouz PJ, Van Hulle CA et al. Socioemotional dispositions of children and adolescents predict general and specific second-order factors of psychopathology in early adulthood across informants: a 12-year prospective study. *J Abnorm Psychol* 2019;128:574-84.
39. Olino TM, Bufferd SJ, Dougherty LR et al. The development of latent dimensions of psychopathology across early childhood: stability of dimensions and moderators of change. *J Abnorm Child Psychol* 2018;46:1373-83.
40. Pettersson E, Larsson H, Lichtenstein P. Common psychiatric disorders share the same genetic origin: a multivariate sibling study of the Swedish population. *Mol Psychiatry* 2016;21:717-21.
41. Selzam S, Coleman JRI, Caspi A et al. A polygenic p factor for major psychiatric disorders. *Transl Psychiatry* 2018;8:205.
42. Grotzinger AD, Cheung AK, Patterson MW et al. Genetic and environmental links between general factors of psychopathology and cognitive ability in early childhood. *Clin Psychol Sci* 2019;7:430-44.
43. Smoller JW, Andreassen OA, Edenberg HJ et al. Psychiatric genetics and the structure of psychopathology. *Mol Psychiatry* 2019;24:409-20.
44. Waszczuk MA, Eaton NR, Krueger RF et al. Redefining phenotypes to advance psychiatric genetics: implications from Hierarchical Taxonomy of Psychopathology. *J Abnorm Psychol* 2020;129:143-61.
45. Lahey BB. Public health significance of neuroticism. *Am Psychol* 2009;64:241-56.
46. Olino TM, Dougherty LR, Bufferd SJ et al. Testing models of psychopathology in preschool-aged children using a structured interview-based assessment. *J Abnorm Child Psychol* 2014;42:1201-11.
47. Tackett JL, Lahey BB, Van Hulle CA et al. Common genetic influences on negative emotionality and a general psychopathology factor in childhood and adolescence. *J Abnorm Psychol* 2013;122:1142-53.
48. Martel MM, Pan PM, Hoffmann MS et al. A general psychopathology factor (p factor) in children: structural model analysis and external validation through familial risk and child global executive function. *J Abnorm Psychol* 2017;126:137-48.
49. Shields AN, Reardon KW, Brandes CM et al. The p factor in children: relationships with executive functions and effortful control. *J Res Personality* 2019;82:103853.
50. Bloemen AJP, Oldehinkel AJ, Laceulle OM et al. The association between executive functioning and psychopathology: general or specific? *Psychol Med* 2018;48:1787-94.
51. Friedman NP, Miyake A, Young SE et al. Individual differences in executive functions are almost entirely genetic in origin. *J Exp Psychol Gen* 2008;137:201-25.
52. McTeague LM, Goodkind MS, Etkin A. Transdiagnostic impairment of cognitive control in mental illness. *J Psychiatr Res* 2016;83:37-46.
53. Waldman ID, Poore HE, van Hulle C et al. External validity of a hierarchical dimensional model of child and adolescent psychopathology: tests using confirmatory factor analyses and multivariate behavior genetic analyses. *J Abnorm Psychol* 2016;125:1053-66.
54. Neumann A, Pappa I, Lahey BB et al. SNP heritability of a general psychopathology factor in children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2016;55:1038-45.
55. Harden KP, Engelhardt LE, Mann FD et al. Genetic associations between executive functions and a general factor of psychopathology. *J Am*

- Acad Child Adolesc Psychiatry 2020;59:749-58.
56. Johnson SL, Elliott MV, Carver CS. Impulsive responses to positive and negative emotions: parallel neurocognitive correlates and their implications. *Biol Psychiatry* 2020;87:338-49.
 57. Carver CS, Johnson SL, Timpano KR. Toward a functional view of the p factor in psychopathology. *Psychol Sci* 2017;5:880-9.
 58. Zapolski TCB, Stairs AM, Settles RF et al. The measurement of dispositions to rash action in children. *Assessment* 2010;17:116-25.
 59. Zald DH, Lahey BB. Implications of the hierarchical structure of psychopathology for psychiatric neuroimaging. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging* 2017;2:310-7.
 60. Kaczkurkin AN, Park SS, Sotiras A et al. Evidence for dissociable linkage of dimensions of psychopathology to brain structure in youths. *Am J Psychiatry* 2019;176:1000-9.
 61. Snyder HR, Hankin BL, Sandman CA et al. Distinct patterns of reduced prefrontal and limbic gray matter volume in childhood general and internalizing psychopathology. *Clin Psychol Sci* 2017;5:1001-13.
 62. Shanmugan S, Wolf DH, Calkins ME et al. Common and dissociable mechanisms of executive system dysfunction across psychiatric disorders in youth. *Am J Psychiatry* 2016;173:517-26.
 63. Kaczkurkin AN, Moore TM, Calkins ME et al. Common and dissociable regional cerebral blood flow differences associate with dimensions of psychopathology across categorical diagnoses. *Mol Psychiatry* 2018;23:1981-9.
 64. Riem MME, van Hoof MJ, Garrett AS et al. General psychopathology factor and unresolved/disorganized attachment uniquely correlated to white matter integrity using diffusion tensor imaging. *Behav Brain Res* 2018;359:1-8.
 65. Kaufmann T, Alnaes D, Doan NT et al. Delayed stabilization and individualization in connectome development are related to psychiatric disorders. *Nat Neurosci* 2017;20:513-5.
 66. Kaczkurkin AN, Moore TM, Sotiras A et al. Approaches to defining common and dissociable neurobiological deficits associated with psychopathology in youth. *Biol Psychiatry* 2020;88:51-62.
 67. Vanes LD, Moutoussis M, Ziegler G et al. White matter tract myelin maturation and its association with general psychopathology in adolescence and early adulthood. *Hum Brain Mapp* 2020;41:827-39.
 68. Hinton KE, Lahey BB, Villalta-Gil V et al. White matter microstructure correlates of general and specific second-order factors of psychopathology. *Neuroimage Clin* 2019;22:101705.
 69. Neumann A, Muetzel RL, Lahey BB et al. White matter microstructure and the general psychopathology factor in children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2020;59:1285-96.
 70. Elliott ML, Romer A, Knodt AR et al. A connectome-wide functional signature of transdiagnostic risk for mental illness. *Biol Psychiatry* 2018;84:452-9.
 71. Hariri AR. The emerging importance of the cerebellum in broad risk for psychopathology. *Neuron* 2019;102:17-20.
 72. Romer AL, Knodt AR, Sison ML et al. Replicability of structural brain alterations associated with general psychopathology: evidence from a population-representative birth cohort. *Mol Psychiatry* (in press).
 73. Xia CH, Ma ZM, Ciric R et al. Linked dimensions of psychopathology and connectivity in functional brain networks. *Nat Commun* 2018;9:3003.
 74. Bosman RC, ten Have M, de Graaf R et al. Prevalence and course of subthreshold anxiety disorder in the general population: a three-year follow-up study. *J Affect Disord* 2019;247:105-13.
 75. Costanzo M, Jovanovic T, Norrholm SD et al. Psychophysiological investigation of combat veterans with subthreshold post-traumatic stress disorder symptoms. *Mil Med* 2016;181:793-802.
 76. Fergusson DM, Horwood LJ, Ridder EM et al. Subthreshold depression in adolescence and mental health outcomes in adulthood. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62:66-72.
 77. Rosengard RJ, Malla A, Mustafa S et al. Association of pre-onset subthreshold psychotic symptoms with longitudinal outcomes during treatment of a first episode of psychosis. *JAMA Psychiatry* 2019;76:61-70.
 78. Lahey BB, Class QA, Zald DH et al. Prospective test of the developmental propensity model of antisocial behavior: from childhood and adolescence into early adulthood. *J Child Psychol Psychiatry* 2018;59:676-83.
 79. Lahey BB, Zald DH, Hakes JK et al. Patterns of heterotypic continuity associated with the cross-sectional correlational structure of prevalent mental disorders in adults. *JAMA Psychiatry* 2014;71:989-96.
 80. Moore TM, Calkins ME, Satterthwaite TD et al. Development of a computerized adaptive screening tool for overall psychopathology ("p"). *J Psychiatr Res* 2019;116:26-33.
 81. Wade M, Fox NA, Zeanah CH et al. Effect of foster care intervention on trajectories of general and specific psychopathology among children with histories of institutional rearing: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry* 2018;75:1137-45.
 82. Meier MA, Meier MH. Clinical implications of a general psychopathology factor: a cognitive-behavioral transdiagnostic group treatment for community mental health. *J Psychother Integr* 2018;28:253-68.
 83. Farchione TJ, Fairholme CP, Ellard KK et al. Unified protocol for transdiagnostic treatment of emotional disorders: a randomized controlled trial. *Behav Ther* 2012;43:666-78.

DOI:10.1002/wps.20824

Modelos jerárquicos dimensionales de psicopatología: sí, pero...

Estoy totalmente de acuerdo con la defensa que hacen Lahey et al de los modelos dimensionales jerárquicos para la psicopatología¹. ¿Cómo podría no estarlo? He estado desarrollando y preconizando tales modelos durante más de medio siglo^{2,3}. Pero Dios (o el diablo, si lo prefiere) está en los detalles. En consecuencia, abordo aquí algunos detalles del artículo de Lahey et al que deben tenerse en cuenta a fin de avanzar en nuestros conocimientos sobre psicopatología y las formas de modelarla.

En primer lugar, aunque el título no incluye la palabra “dimensional”, el artículo se enfoca principalmente en las jerarquías de las dimensiones basadas en el análisis factorial de asociaciones entre ítems que se evalúan en muestras de individuos. El contenido de las dimensiones –es decir, los conjuntos particulares de ítems que tienen cargas sustanciales en factores específicos– está conformado por la naturaleza de los propios ítems (p. ej., descriptivos frente a inferenciales); las escalas para evaluar los ítems (p. ej., presente/ausente vs. 0-1-2); el contenido de los ítems (p. ej., criterios diagnósticos frente a descripciones coloquiales); los periodos que abarcan las calificaciones (p. ej., días vs. semanas, meses o años); las personas que califican la muestra de individuos (p. ej., propios vs. colaterales o profesionales clínicos); la edad de las personas evaluadas (p. ej., edad preescolar vs. escolar, adulto o anciano); los métodos para calcular las correlaciones entre las calificaciones de ítems (p. ej., *r* de Pearson vs. tetracóricas); los métodos de análisis factorial (p. ej., factor principal vs. componente principal); el tamaño de la muestra (p. ej., *N*=100 vs. 1.000); los criterios para retener factores (p. ej., criterio de Kaiser vs. diagrama de pantalla); los criterios para la retención de ítems en cada factor (p. ej., cargas que son estadísticamente significativas vs. $\geq 0,30$); los métodos para aplicar factores a la puntuación de los individuos (p. ej., puntuaciones de los factores vs. ponderación unitaria de los ítems), etc.

Los diversos resultados obtenibles con métodos de análisis factoriales se contraponen a esperar que un solo modelo represente de manera válida toda la psicopatología para todas las edades, géneros, grupos culturales, fuente de datos y grados de gravedad. En cambio, herramientas estadísticas como el análisis factorial organizan grandes

cantidades de datos en modelos cuyo valor depende de juicios y criterios externos a las herramientas estadísticas. En consecuencia, en vez de buscar un solo modelo para toda la psicopatología, necesitamos comparar la utilidad de diferentes modelos para diferentes propósitos. A medida que nuestros métodos y conocimiento avancen, podremos ver cómo diferentes modelos son válidos y útiles para fines diferentes.

En segundo lugar, Lahey et al se enfocan en los méritos relativos de los modelos de segundo orden frente a los modelos bifactoriales para representar jerárquicamente la psicopatología. El análisis factorial de segundo orden deriva en factores de orden superior, de amplio espectro, mediante el análisis de asociaciones entre las puntuaciones obtenidas en muestras de individuos sobre factores de primer orden, de espectro reducido, a menudo denominados síndromes. Por ejemplo, Lahey et al citan en repetidas ocasiones factores de segundo orden designados como internalizantes y externalizantes, que se encuentran con tanta frecuencia que los constructos que representan se han utilizado en más de 75.000 estudios publicados^{2,4}. El análisis factorial de segundo orden considera los factores de primer orden (síndromes) de forma literal y luego analiza las asociaciones entre las puntuaciones obtenidas en grandes muestras de individuos sobre los síndromes para obtener grupos de síndromes. Los factores de internalización de segundo orden a menudo incluyen síndromes de primer orden que comprenden problemas como depresión, ansiedad, aislamiento social y manifestaciones somáticas sin causa médica aparente. Los factores de externalización de segundo orden, en cambio, suelen incluir síndromes de primer orden que comprenden problemas como conducta agresiva y de ruptura de reglas.

El análisis bifactorial divide la varianza en las calificaciones de cada ítem del problema en una varianza única del problema en sí y una varianza en las calificaciones del problema que es compartida por un factor de psicopatología general (p). Dado que el análisis factorial de segundo orden conserva los síndromes de primer orden como constructos operacionalmente definidos, como las puntuaciones agregadas de sus problemas constituyentes, se relaciona más estrechamente con la práctica clínica

que el análisis bifactorial, que se centra en los componentes de la varianza a la hora de evaluar cada problema. Ni el análisis bifactorial ni el análisis factorial de segundo orden son necesariamente óptimos para todas las aplicaciones, y cada uno presenta numerosas variaciones metodológicas.

El punto esencial es que podemos visualizar útilmente la psicopatología en términos de jerarquías que comienzan por “la base” (el nivel más molecular) con problemas específicos. Las asociaciones entre los problemas son analizadas posteriormente para valorar síndromes de espectro reducido casi análogos a los diagnósticos del DSM y la CIE. Las asociaciones entre los síndromes se analizan para generar grupos de amplio espectro, como los designados como internalizantes y externalizantes.

En tercer lugar, el factor p puede conceptualizarse como la cúspide de las jerarquías que fluctúan desde problemas específicos en la base, pasando por síndromes de espectro reducido, grupos de amplio espectro como internalización y externalización, y que culminan en una dimensión que abarca todos los problemas. Las dimensiones de la psicopatología general pueden obtenerse con métodos de segundo orden y bifactoriales por igual. Las medidas basadas en problemas diversos –como p– probablemente sean especialmente satisfactorias para formular el pronóstico; así como las agregaciones de diversas medidas de capacidad son mejores índices de inteligencia general (g) y mejores factores pronóstico que las medidas de espectro reducido de capacidad.

Existen múltiples razones biológicas y ambientales para esto, pero ni p ni g tienen definiciones operacionales gold-standard. Lahey et al propugnan la superioridad de los factores p derivados de los análisis bifactoriales que ponderan los problemas individuales sobre la base de la varianza residual (es decir, la varianza restante después de haber extraído la varianza de orden inferior). Sin embargo, las cargas de problemas en el primer factor principal también se pueden utilizar para ponderar ítems en p. Los pesos de los elementos se ven afectados por el método analítico factorial, los procedimientos para evaluar problemas, las muestras a partir de las cuales se obtienen los datos, etc. Además, dado que el valor exacto de la ponderación de cada problema

puede no reproducirse en nuevas muestras, la ponderación unitaria de los problemas a menudo es más consistente.

En cuarto lugar, Lahey et al abogan por una “medida dimensional de la psicopatología que incluya todos los síntomas”. Lamentablemente, esto no es realista, pues implica que la misma medida de “todos los síntomas” sería suficiente para personas de todas las edades, géneros, culturas y grados de alteración. En relación con la edad, p. ej., los “síntomas” relevantes y los métodos para evaluarlos difieren considerablemente entre edades tales como 1, 9, 18, 50 y 80 años, p. ej. Tampoco es realista esperar que “todos los síntomas” se puedan identificar antes de que la investigación genere definiciones operativas de trastornos en personas de cada grupo de edad, evaluadas mediante múltiples métodos, como autoinformes, informes de suplentes, observaciones de profesionales clínicos, tests y procedimientos biomédicos. Y el término “síntoma” presupone que todos los problemas fenotípicos son manifestacio-

nes clínicas de enfermedades subyacentes, lo cual es un supuesto problemático.

Por último, al final del artículo, Lahey et al aluden a la necesidad de “reproducciones en diversas culturas e idiomas”. Casi todas sus referencias están basadas en muestras anglófonas. En vez de añadirse como un pensamiento posterior, los estudios multiculturales de la estructura, prevalencia y otros aspectos de la psicopatología deberían ser componentes fundamentales de la investigación actual sobre modelos jerárquicos^{5,6}.

Para inspirar confianza, los modelos jerárquicos deben evaluarse continuamente a través de métodos como el análisis factorial confirmatorio de datos de muestras que difieren de aquellas en las que se basaron los modelos, en lugar de aceptar los resultados de análisis exploratorios al pie de la letra.

Pese a la creciente popularidad de los modelos dimensionales jerárquicos, su valor puede reducirse si los investigadores no abordan científicamente los múltiples detalles que se deben dominar en la cons-

trucción, evaluación y aplicación apropiadas de dichos modelos.

Thomas M. Achenbach

Departments of Psychiatry and Psychological Science, University of Vermont, Burlington, VT, USA

El autor agradece a M. Ivanova, L. Rescorla y J. Weisz sus útiles comentarios al manuscrito.

1. Lahey BB, Moore TM, Kaczkurkin AN et al. *World Psychiatry* 2021;20:57-63.
2. Achenbach TM. *Psychol Monogr* 1966;80:1-37.
3. Achenbach TM. *Annu Rev Clin Psychol* 2020;16:1-24.
4. Achenbach TM, Ivanova MY, Rescorla LA et al. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2016;55:647-56.
5. Ivanova MY, Achenbach TM, Rescorla LA et al. *Int J Geriatr Psychiatry* 2020;35:525-36.
6. Rescorla LA, Ivanova MY, Achenbach TM et al. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2012;51:1273-83.

DOI:10.1002/wps.20810

(Achenbach TM. Hierarchical dimensional models of psychopathology: yes, but... World Psychiatry 2021;20:64–65)

La utilidad de los modelos jerárquicos de psicopatología en la investigación genética y de biomarcadores

En su incisivo artículo, Lahey et al¹ exponen las taxonomías jerárquicas de la psicopatología derivadas de estudios empíricos que en años recientes han destacado en la investigación psiquiátrica. Esta es una oportunidad adecuada para reflexionar sobre algunas de las implicaciones y orientaciones futuras para aprovechar los constructos psiquiátricos redefinidos en los esfuerzos de investigación.

Los autores destacan la genética como un avance en el cambio de paradigma en la nosología psiquiátrica. De hecho, los estudios de comportamiento (familiar y de gemelos) y de genética molecular proporcionan algunos de los datos más sólidos hasta el momento que indican que la vulnerabilidad biológica trasciende los límites diagnósticos entre trastornos, así como los límites entre psicopatología y normalidad².

En primer lugar, hay una amplia evidencia de que la predisposición genética a la enfermedad mental se distribuye continuamente, en una dimensión que va desde los rasgos sanos en la población general (por ejemplo, el neuroticismo como rasgo de personalidad) hasta los diagnósticos clínicos correspondientes (por ejemplo, el trastorno depresivo mayor)³.

En segundo lugar, la arquitectura genética de la psicopatología parece consistir en

conjuntos de influencias genéticas que operan en diferentes niveles de especificidad, a través de una jerarquía de múltiples niveles. Por ejemplo, los modelos que utilizan loci genéticos identificados en estudios de asociación de todo el genoma (GWAS) encontraron que una proporción significativa de influencias genómicas es común a numerosos trastornos psiquiátricos (por ejemplo, esquizofrenia, depresión, trastorno por déficit de atención con hiperactividad)^{4,5}. El riesgo restante, que tiene una magnitud considerable, es específico del trastorno, lo que indica que factores genéticos únicos para los constructos reducidos también desempeñan un papel en la etiología de la fisiopatología. En resumen, la arquitectura genética de la psicopatología es dimensional y jerárquica. Su correspondencia con un sistema de clasificación –la Taxonomía Jerárquica de la Psicopatología (HiTOP)– se ha detallado anteriormente².

La estructura jerárquica del riesgo genético tiene implicaciones importantes para la investigación futura, por cuanto proporciona objetivos validados empíricamente para la investigación genética. En particular, promete promover los GWAS, que continúan siendo un enfoque principal para descubrir variaciones genéticas asociadas con trastornos psiquiátricos. Específicamente,

los GWAS calibrados para construcciones empíricas fiables a diferentes niveles de especificidad –por ejemplo, factor general o espectro de internalización– podrían identificar más loci de riesgo genético que los estudios tradicionales de casos y controles. Por ejemplo, se encontraron más variantes genéticas cuando se utilizó un factor de “miedo” dimensional de orden superior como objetivo del GWAS, en comparación con un estado de trastorno de ansiedad de casos-contróles⁶. Sin embargo, se necesitan estudios empíricos adicionales para cuestionar esta hipótesis de manera integral.

En consecuencia, el enfoque jerárquico de GWAS podría ayudar a explicar qué efectos genéticos son transdiagnósticos frente a específicos. Conocer la especificidad de los loci genéticos identificados es crucial para caracterizar el seguimiento de los procesos biológicos posteriores, así como traducir los resultados de GWAS en herramientas de investigación e instrumentos clínicos.

Uno de esos instrumentos es la puntuación de riesgo poligénico, que capta parte de la susceptibilidad genética de un individuo a una enfermedad. Un número creciente de estudios de investigación demuestra asociaciones entre puntuaciones de riesgo poligénico y trastornos psiquiátricos, aunque aún no se ha establecido la utilidad clí-

nica de estas puntuaciones. La calidad de la evaluación psiquiátrica en GWAS es un determinante importante del poder y la precisión de la puntuación de riesgo poligénico resultante. Actualmente, se ha visto que las puntuaciones de riesgo genético desarrolladas para un trastorno (p. ej., esquizofrenia) predicen muchos otros trastornos y resultados (p. ej., trastorno de estrés postraumático, consumo de sustancias, rendimiento cognitivo), con escasa especificidad y, por lo tanto, con un potencial limitado para la investigación y la utilidad clínica⁷. Los futuros GWAS sobre construcciones jerárquicas y dimensionales podrían ayudar a crear puntuaciones de riesgo poligénicas más sólidas.

Este enfoque puede extenderse a la investigación longitudinal en el curso de la vida con el objetivo de investigar cómo los factores genéticos conforman la evolución de la psicopatología a lo largo del tiempo. Lahey et al¹ aportan evidencia clave de que las dimensiones de orden superior, en particular el factor general, son muy estables a lo largo del desarrollo. Sin embargo, las diferencias de edad y las trayectorias de desarrollo de las influencias genéticas organizadas jerárquicamente se han investigado solo en unos pocos estudios prospectivos longitudinales de gemelos. En general, la evidencia sugiere que las influencias genéticas transdiagnósticas generales contribuyen a la continuidad y co-ocurrencia de la psicopatología a lo largo del tiempo⁸. En otras palabras, la estabilidad del desarrollo del factor general de la psicopatología parece estar determinada predominantemente por la vulnerabilidad genética transdiagnóstica.

Una implicación de este hallazgo es que una puntuación de riesgo poligénico creada explícitamente para captar el riesgo genético del factor general podría ayudar en un futuro a predecir la vulnerabilidad del individuo a una amplia gama de enfermedades psiquiátricas concomitantes y crónicas, o ayudar a identificar un subgrupo de individuos con riesgo genético máximo de enfermedades psiquiátricas recurrentes y transversales. Dichos individuos con riesgo genético muy

elevado de psicopatología generalizada podrían identificarse de manera precoz y priorizarse para los programas de prevención. La influencia genética (transdiagnóstica, estable o de otro tipo) no excluye la posibilidad de prevención y tratamiento eficaces.

Más allá de la interfaz con la genética psiquiátrica, Lahey et al¹ resaltan cómo los modelos jerárquicos han impulsado nuevos descubrimientos en neurobiología, por ejemplo, delinear patrones de alteraciones del volumen de materia gris asociados con el factor general. Los mismos principios podrían aplicarse a otras investigaciones de biomarcadores psiquiátricos. Hasta la fecha, esta literatura consiste en gran parte en estudios dispares de categorías diagnósticas únicas, oscureciendo los procesos transdiagnósticos. Sin embargo, cuando se ha intentado la investigación de trastornos cruzados, se observan puntos en común.

Por ejemplo, existe una correlación muy alta entre los perfiles del transcriptoma para trastorno bipolar y esquizofrenia, y ambos trastornos también muestran una superposición significativa, aunque menor, del perfil del transcriptoma con depresión⁹. Este patrón de superposición sugiere que la expresión génica en el cerebro podría mapearse en los factores generales y específicos de la psicopatología.

De manera similar, muchos biomarcadores epigenéticos, inflamatorios, hormonales y metabólicos están implicados en los estudios de diferentes trastornos psiquiátricos. El enfoque jerárquico proporciona una forma más potente y sistemática para que estos campos prueben qué correlatos biológicos son generales frente a los específicos del trastorno, lo que permite la derivación de firmas de biomarcadores en diferentes niveles de especificidad. Es importante destacar que las influencias genéticas y ambientales significativas en los niveles inferiores de la jerarquía sugieren que los biomarcadores posteriores específicos de los síntomas se pueden identificar junto con los biomarcadores transdiagnósticos. En consecuencia, se podrían desarrollar el cribado y las intervenciones para

enfocarse en procesos biológicos que parecen tener en común todas las dimensiones de la psicopatología, o en procesos específicos para una o un subconjunto de dimensiones.

Para lograr estos objetivos de investigación, los estudios necesitan evaluar una amplia gama de psicopatología en todo el espectro de la gravedad, desde rasgos de personalidad hasta problemas clínicos graves. Aunque investigadores afiliados al modelo HiTOP en la actualidad están construyendo una medida dimensional integral de la psicopatología, los instrumentos existentes pueden combinarse para evaluar las dimensiones generales y de orden inferior². Muchas de estas medidas se han validado en versiones cortas y se pueden administrar de forma remota para su viabilidad.

En general, como señalan Lahey et al¹, la conceptualización jerárquica de la psicopatología tendrá beneficios para la práctica clínica. Esta mejora provendrá, en parte, de la utilidad única de este modelo para avanzar en la investigación psiquiátrica básica y traslacional.

Monika A. Waszczuk

Department of Psychiatry, Stony Brook University, Stony Brook, NY, USA

1. Lahey BB, Moore TM, Kaczkurkin AN et al. *World Psychiatry* 2021;20:57-63.
2. Waszczuk MA, Eaton NR, Krueger RF et al. *J Abnorm Psychol* 2020;129:143-61.
3. Plomin R, Haworth CM, Davis OS. *Nat Rev Genetics* 2009;10:872-8.
4. Anttila V, Bulik-Sullivan B, Finucane HK et al. *Science* 2018;360:eaap8757.
5. Grotzinger AD, Rhemtulla M, de Vlaming R et al. *Nat Hum Behav* 2019;3:513-25.
6. Otowa T, Hek K, Lee M et al. *Mol Psychiatry* 2016;21:1391-9.
7. Docherty AR, Moscati A, Dick D et al. *Psychol Med* 2018;48:1814.
8. Hannigan LJ, Walaker N, Waszczuk MA et al. *Psychopathol Rev* 2017;4:52-108.
9. Gandal MJ, Haney JR, Parikshak NN et al. *Science* 2018;359:693-7.

DOI:10.1002/wps.20811

(Waszczuk MA. *The utility of hierarchical models of psychopathology in genetics and biomarker research. World Psychiatry* 2021;20:65-66)

Sobre medidas de psicopatología informadas jerárquicamente

Lahey et al¹ proporcionan una descripción general de los modelos estructurales superiores de la psicopatología, centrándose en el papel de un factor psicopatológico general dentro de ellos. Los autores revisan las diferencias entre las cuentas jerárquicas y de orden superior, los hallazgos estructurales de los diseños familiares y longitudinales, las

teorías sobre la naturaleza de las estructuras, y las preguntas y tareas restantes que afrontan las comunidades clínicas y de investigación.

Argumentan que estas comunidades se ven “obstaculizadas por la ausencia actual de una medida dimensional integral de la psicopatología que incluya todos los síntomas”, y sugieren que “no podemos defi-

nir exhaustivamente las dimensiones de la psicopatología hasta que podamos estudiar todos los síntomas que definen el universo de la psicopatología al mismo tiempo y de la misma manera”.

Aunque no hay duda de que existen necesidades apremiantes de medidas psicopatológicas, ¿es cierto que hay una ausencia

de medidas dimensionales integrales de la psicopatología? ¿Qué significaría «incluir todos los síntomas»? ¿Es una medida óptima aquella en la que los diferentes síntomas de la psicopatología se cuantifican de la misma manera? ¿Cómo sería una medida ideal?

Una medida verdaderamente exhaustiva de la psicopatología podría ser inalcanzable, dado que las necesidades de medición evolucionan con los campos y siempre cambiarán. Sin embargo, podría decirse que existen sustitutos razonables para este ideal: el Sistema Achenbach de Evaluación Basado Empíricamente (ASEBA)² es un ejemplo importante. Por otro lado, se pueden señalar infinidad de medidas específicas de dominio, como las del estado de ánimo, síntomas somáticos o trastorno del pensamiento, que se han construido cuidadosamente para representar los fenómenos que pretenden medir, aunque pueden estar circunscritas en profundidad o amplitud, o limitadas de alguna otra manera. Estas medidas no son exhaustivas individualmente pero, ensambladas en conjunto, suelen cubrir bien su respectivo terreno. Muchos estudios de la estructura de la psicopatología superior se basan razonablemente en este tipo de medidas, consolidadas en totalidades.

A medida que avanza la investigación sobre la estructura superior, es importante preguntar qué es lo que necesita exactamente el campo en una escala de evaluación integral. Un modelo jerárquico, como un modelo bifactorial, suele ser diferente de las alternativas en que su factor general tiene expresión directa en indicadores (es decir, hay indicadores “puros” del factor general) o su expresión no está mediada de otra manera por factores específicos (es decir, las relaciones entre indicadores de diferentes factores específicos no pueden explicarse en términos de las relaciones de factor general)³.

El caso anterior sugiere que se podrían desarrollar indicadores puros del factor general, posiblemente en el proceso de evaluar los mecanismos subyacentes hipotéticos de ese factor, como los enumerados por Lahey et al (es decir, variables como emoción negativa, capacidad cognitiva, respuesta impulsiva a las emociones, pensamiento desordenado o diversos factores neurobiológicos). El último caso, quizás encontrado a través de una eventual falla en identificar indicadores puros, podría sugerir más factores sistémicos en juego, y un factor general emergente, más que correspondiente, donde los procesos muy detallados que actúan a través de factores específicos se relacionan dinámicamente⁴.

Una medida integral es posiblemente inseparable de un conjunto subyacente de

hipótesis o supuestos, implícitos o explícitos, sobre la naturaleza de sus factores constituyentes y cómo se manifiestan en los indicadores. El desarrollo o consolidación de tal medida, por extensión, probablemente tendría mayor utilidad si esos supuestos se evalúan sistemáticamente como parte del diseño.

Queda por ver en qué medida los orígenes específicos de una escala de evaluación afectan el modelado causal estructural de los indicadores, aun cuando la necesidad de un origen único parece ser un supuesto implícito de muchos esfuerzos de medición superiores actuales. Por ejemplo, si dos grupos de investigación desarrollaran de forma independiente dos medidas de la misma variable psicopatológica, ¿en qué medida diferirían las conclusiones sobre la estructura de esa variable según la medida que se utilice?

Las medidas de psicopatología desarrolladas de manera independiente se usan comúnmente en estudios estructurales, y se han planteado pocos interrogantes sobre los efectos del método fuera de las principales variables, como el tipo de encuestado o el momento de la evaluación. ¿Cuáles son los límites? ¿En qué medida los efectos de métodos no especificados asociados con el origen, como los patrones no articulados de la construcción de ítems, afectan a los resultados? ¿Hay algo significativo en compartir un origen común más allá de las hipótesis asociadas que subyacen a su construcción? ¿Centrarse en una medida integral inhibe la evaluación competitiva de las teorías estructurales y de medida?

También es importante tener en cuenta si, en una medida integral, “todos los síntomas que definen el universo de la psicopatología” idealmente serían evaluados “al mismo tiempo y de la misma manera”. Es posible que diferentes tipos de psicopatología pudieran evaluarse mejor de diferentes maneras, ya sea por la naturaleza de la psicopatología, o debido a problemas relacionados con la percepción introspectiva, el recuerdo no fiable, la variabilidad situacional fiable o no fiable, u otras variables. Los trastornos con déficit de la capacidad cognitiva pueden evaluarse de manera diferente a los trastornos del estado de ánimo, por ejemplo, los delirios o la psicopatología narcisista podrían ser evaluados de manera óptima por diferentes informantes de los que se utilizarían para evaluar la angustia; y podría ser que un factor general impulse un enfoque de medición diferente al de los factores específicos.

En cierto nivel, no está claro si se podría definir un conjunto exhaustivo de síntomas. Se debe considerar la posibilidad de que

sean necesarios componentes de evaluación idiográficos para lograr la exhaustividad. En ese caso, uno podría tener esencialmente diferentes medidas para cada individuo; un caso extremo de síntomas que no se evalúan al mismo tiempo o de la misma manera.

Un problema interesante planteado por el modelo jerárquico o bifactorial es cómo conceptualizar la gravedad de los síntomas psicopatológicos, especialmente en un contexto clínico. Una concepción clásica de la gravedad se refiere al riesgo conferido por un síntoma para algunas secuelas o resultados importantes, como muerte, lesiones graves, hospitalización o pérdida significativa. Otra conceptualización común y más reciente de la gravedad se basa en la teoría de la respuesta al ítem, en la que la gravedad se enmarca en función del nivel psicopatológico requerido para respaldar un síntoma.

Típicamente, en los modelos unidimensionales de la teoría de la respuesta al ítem, la aprobación de más síntomas apunta a mayores niveles de una dimensión psicopatológica subyacente y, por tanto, a la gravedad. Sin embargo, en los modelos jerárquicos, la aprobación de más síntomas podría reflejar algo etiológicamente distinto. Es decir, a medida que un individuo respalda síntomas cada vez más diversos, la inferencia más apropiada podría no ser que el individuo esté elevado en muchos factores específicos, sino que esté elevado en un factor general, con una etiología distinta, que refleje un conjunto de patologías diferente. Esto cambia un poco la perspectiva sobre el significado de la aprobación de síntomas diversos, alejándola de la gravedad *per se* o la multifactorialidad.

Idealmente, el desarrollo y uso de medidas jerárquicas integrales deberían abordar este tipo de cuestiones en la forma en que se puntúan y cómo se interpretan las respuestas a las medidas.

Kristian E. Markon

Department of Psychology, University of Iowa, Iowa City, IA, USA

1. Lahey BB, Moore TM, Kaczurkin AN et al. *World Psychiatry* 2021;20:57-63.
2. Achenbach TM. *The Achenbach System of Empirically Based Assessment (ASEBA): development, findings, theory, and applications*. Burlington: University of Vermont Research Center for Children, Youth, & Families, 2009.
3. Markon KE. *Annu Rev Clin Psychol* 2019;15:51-69.
4. Baumert A, Schmitt M, Perugini M et al. *Eur J Pers* 2017;31:503-28.

DOI:10.1002/wps.20812

(Markon KE. *On hierarchically-informed measures of psychopathology*. *World Psychiatry* 2021;20:66-67)

Psicometría, interpretación e implicaciones clínicas de modelos jerárquicos de psicopatología

Como describen elocuentemente Lahey et al¹, la investigación reciente sobre modelos jerárquicos de psicopatología, que incluye un factor general de psicopatología en la parte superior y varios factores específicos en niveles inferiores, está modificando la psiquiatría y la psicología clínica.

Creemos que un factor psicopatológico general podría proporcionar a los profesionales clínicos una medida fiable de la angustia y el deterioro general de los pacientes, y que los factores específicos podrían resaltar mejor las formas en que los pacientes difieren entre sí. Sin embargo, como mencionan Lahey et al, los tres temas de psicometría, interpretación e implicaciones clínicas aún están sin resolver, y el debate debe continuar.

Con respecto a la psicometría, Lahey et al señalan que el campo aún no se ha asentado en un modelo estadístico específico para medir la jerarquía de la psicopatología. Estamos de acuerdo en que no sería prudente seleccionar un modelo de medición basado en comparaciones estadísticas, dado que las soluciones de segundo orden y bifactoriales tienden a ajustarse razonablemente bien. Nuestra opinión es que los dos modelos estadísticos son preferenciales de manera diferente dependiendo de la pregunta de investigación, y que ambos tienen sus respectivas ventajas y desventajas.

Una ventaja de los modelos de segundo orden es que los factores de orden inferior tienden a ser relativamente fáciles de interpretar, pues se identifican antes de aislar el factor general. Por el contrario, puesto que los modelos bifactoriales identifican el factor general al mismo tiempo que los factores de orden inferior, estos últimos a veces pueden ser difíciles de interpretar, pues no necesariamente se ajustan a las nociones de constructo preconcebidas.

Una ventaja de los modelos bifactoriales es que permiten estimar asociaciones entre todos los factores y covariables de forma simultánea. Por el contrario, como señalan Lahey et al, los modelos de segundo orden con covariables carecen de un grado de libertad y, por lo tanto, no pueden estimarse. Una solución estadística a este problema es imponer una restricción a las asociaciones (por ejemplo, asignar un factor de orden inferior como indicador perfecto del factor general, de manera que tenga una varianza residual cero y, por lo tanto, no

estimar su asociación con la covariable); pero es probable que los parámetros de asociación estimados difieran dependiendo de dónde se imponga la restricción. Una forma diferente de sortear este problema es utilizar una matriz de rotación de factores de segundo orden dentro de un marco exploratorio de modelado de ecuaciones estructurales². Este enfoque presenta ventajas porque permite estimar asociaciones entre todos los factores en modelos de segundo orden y covariables de forma simultánea.

Con respecto a la interpretación, Lahey et al señalan que sigue estando poco claro qué miden los factores generales y específicos. Los problemas de interpretación se hacen evidentes cuando se asocian modelos de factor general con covariables que son en parte inespecíficas. Por ejemplo, mientras que investigaciones anteriores han indicado que el factor general se correlaciona con la emocionalidad negativa³, no está claro si esta asociación es atribuible a la parte única de la emocionalidad negativa, o a lo que comparte con todos los demás rasgos emocionales. Para abordar esta cuestión, podría ser ventajoso identificar también factores generales y específicos de tales covariables. Después de aislar un factor general de emocionalidad negativa en una muestra de niños, se demostró que la subescala de miedo de la emocionalidad negativa se correlacionaba más fuertemente con la internalización que con la psicopatología general. Además, la subescala de miedo cambió de signo de una correlación positiva a negativa con la psicopatología externalizante⁴.

En una nota relacionada, aunque todas las formas de problemas de salud mental tienden a asociarse positivamente, una consecuencia de los modelos bifactoriales puede ser que los factores residuales a veces se asocian negativamente. Por ejemplo, en dos de los estudios bifactoriales iniciales de psicopatología, las correlaciones observadas y genéticas entre los problemas de internalización y externalización cambiaron de signo de positivo a negativo después del ajuste con respecto a la psicopatología general^{3,5}. Sin embargo, no está claro si esta asociación inversa refleja tendencias conductuales o un artefacto psicométrico, porque aislar un factor general es similar a restar la correlación media de una matriz de correlación, después de lo cual algunas

correlaciones residuales seguramente estarán por encima de cero y otras por debajo de cero⁶.

Hallazgos emergentes indican que esta asociación inversa podría reflejar tendencias conductuales. Por ejemplo, los criterios para la psicopatología incluyen un mayor grado de rasgos antisociales, pero también un menor grado de emocionalidad negativa. Esta asociación inversa parece replicarse cuando se basa en medidas biológicas. Un metaanálisis de delincuentes masculinos demostró que existe una asociación negativa entre la insensibilidad evaluada por el profesional clínico y la reactividad corporal a los estímulos amenazantes (p. ej., el reflejo de parpadeo ante un sobresalto)⁷. Además, en un estudio de más de un millón de reclutas militares suecos masculinos, una frecuencia cardíaca en reposo más alta (ajustada según aptitud física medida por una prueba de bicicleta, estatura, peso y educación de los padres) a los 18 años, predijo un mayor riesgo de trastornos de ansiedad en décadas posteriores. A la inversa, una frecuencia cardíaca en reposo más baja predijo un mayor riesgo de condenas penales posteriores⁸. Debido a que la frecuencia cardíaca en reposo se considera un indicador del sistema de circuitos del miedo, una conjetura es que el continuum temeroso versus intrépido podría representar un factor que contribuye en parte a la asociación inversa entre las dimensiones internalizante y externalizante en los modelos bifactoriales.

Con respecto a las implicaciones clínicas, Lahey et al señalan que todavía no se cuenta con datos adecuados con respecto a si el factor general de psicopatología podría ayudar a los profesionales de salud mental. Por tanto, podría resultar útil analizar otros dominios en los que se haya utilizado un factor general. Se ha empleado un factor general durante más de un siglo en el dominio de la inteligencia para diagnosticar la discapacidad de aprendizaje y predecir el rendimiento académico. Debido a que los factores generales de inteligencia y psicopatología parecen tener una magnitud y validez predictiva relativamente similares², la psicopatología general podría ser tan útil en el dominio psiquiátrico como lo ha sido la inteligencia general en el dominio de la educación. Una especulación es que la psicopatología

general podría proporcionar a los profesionales clínicos una medida fiable de la angustia y el deterioro general⁹, lo que podría, por ejemplo, ayudar a predecir el pronóstico o cuánto tratamiento podría necesitar un paciente.

También se ha utilizado un factor general en el dominio de la patología de la personalidad autoinformada. Tellegen et al¹⁰ desarrollaron una escala del Inventario Multifásico de la Personalidad de Minnesota para medir la varianza inespecífica asociada con estados de ánimo desagradables, a los que denominaron desmoralización. Observaron que “este factor general parece inflar las correlaciones entre atributos que se consideran relativamente independientes”¹⁰. Por consiguiente, procuraron “eliminar de cada escala clínica los ítems que marcaban principalmente la desmoralización” con el fin de mejorar la capacidad de diferenciar entre los pacientes¹⁰.

Compartimos su sentir sobre la importancia de la validez discriminante, y especulamos que una potencial ventaja clínica de medir un factor general es que las escalas restantes podrían resaltar mejor las diferencias entre pacientes. Esto, a su vez, podría ayudar a guiar la modalidad de tratamiento. Por ejemplo, sin aislar un factor general, las personas con una amplia carga de síntomas a menudo muestran puntuaciones elevadas en una amplia gama de escalas psiquiátricas. Sin embargo, después de aislar un factor general, estos individuos podrían manifestar solamente puntuaciones elevadas en un subconjunto más pequeño de escalas, lo que podría representar un objetivo adecuado para el tratamiento inicial.

Erik Pettersson¹, Henrik Larsson², Paul Lichtenstein¹

¹Department of Medical Epidemiology and Biostatistics, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden; ²Örebro University, Örebro, Sweden

1. Lahey BB, Moore TM, Kaczurkin AN et al. *World Psychiatry* 2021;20:57-63.
2. Pettersson E, Larsson H, D'Onofrio BM et al. *World Psychiatry* 2020;19:206-13.
3. Caspi A, Houts RM, Belsky DW et al. *Clin Psychol Sci* 2014;2:119-37.
4. Brandes CM, Herzoff K, Smack AJ et al. *Clin Psychol Sci* 2019;7:1266-84.
5. Lahey BB, Van Hulle CA, Singh AL et al. *Arch Gen Psychiatry* 2011;68:181-9.
6. Ross J. *Psychol Rev* 1963;70:432-43.
7. Kozuharova P, Dickson H, Tully J et al. *PLoS One* 2019;14:e0224455.
8. Latvala A, Kuja-Halkola R, Ruck C et al. *JAMA Psychiatry* 2016;73:1268-75.
9. Smith GT, Atkinson EA, Davis HA et al. *Annu Rev Clin Psychol* 2020;16:75-98.
10. Tellegen A, Ben-Porath YS, McNulty JL et al. *The MMPI-2 restructured clinical (RC) scales: development, validation, and interpretation*. Minneapolis: University of Minnesota Press, 2003.

DOI:10.1002/wps.20813

(Pettersson E, Larsson H, Lichtenstein P. Psychometrics, interpretation and clinical implications of hierarchical models of psychopathology. World Psychiatry 2021;20: 68–69)

El factor p es la suma de sus partes, por ahora

El factor general de psicopatología, o factor p, ha recibido una atención creciente durante la última media década, pero sigue habiendo interrogantes en relación a cómo conceptualarlo mejor^{1,2}.

Aquí, utilizamos datos de una encuesta a gran escala (Encuesta Epidemiológica Nacional Sobre Alcohol y Trastornos Relacionados, NESARC), llevada a cabo en una muestra estadounidense representativa a nivel nacional, para demostrar que, desde el punto de vista estadístico, p es casi idéntica a la suma de diagnósticos sobre los que se estima. Lo mismo se aplica a factores específicos como internalización y externalización, y nuestros resultados son sólidos para diversos métodos de estimación. Analizamos las implicaciones de este hallazgo para la naturaleza de estos factores, y planteamos la cuestión de si está justificado basarse únicamente en modelos de variable latente reflexiva utilizados en la literatura sobre el factor p, dado que se pueden obtener puntuaciones casi idénticas mediante un procedimiento estadístico mucho más simple que tiene menos parámetros e impone menos supuestos sobre los datos.

Son importantes las preguntas en torno a la interpretación de p, pues este factor tiene por lo menos dos significados. Desde el punto de vista estadístico, p designa una variable latente estimada en una matriz de covarianza de síntomas o diagnósticos psicopatológicos en un conjunto de datos determinado. En el campo se ha utilizado una

clase específica de modelos, el modelo de variable latente reflexiva, con varios matices, como los modelos bifactorial y de segundo orden, que descomponen la varianza de manera algo diferente³. Independientemente del modelo específico, los factores generales como p necesariamente surgen cuando los datos representan una variedad positiva⁴. En términos estadísticos, p es solo una forma diferente de afirmar que los ítems observados están relacionados positivamente.

El segundo significado del factor p es conceptual: lo que p representa. Las conceptualizaciones de p son muy variables, incluyen gravedad/disfunción y una fiabilidad general para la psicopatología a través de influencias genéticas y ambientales inespecíficas, procesos de pensamiento desordenado y/o atributos similares a rasgos (por ejemplo, emocionalidad negativa)^{1,2}. Es una pregunta abierta cómo estas conceptualizaciones de p se ajustan a los datos y métodos utilizados en el campo. Si p representa fiabilidad, por ejemplo, no está claro por qué se estiman modelos a partir de datos sobre síntomas y diagnósticos en lugar de datos sobre factores de riesgo y etiología, como adversidad temprana, mentalización/funcionamiento reflexivo e inseguridad en el apego^{5,6}.

Para esclarecer la relación entre el factor p estadístico y el conceptual, estimamos dos tipos de modelos factoriales generales: el modelo bifactorial (M1) y el modelo factorial de orden superior (M2). Repetimos los análisis para los factores específicos de

estos modelos factoriales generales (angustia, miedo y externalización), así como los modelos correlacionados de 3 factores (M3: angustia, miedo, externalización) y de 2 factores correlacionados (M4: internalización, externalización). La justificación para estimar numerosos modelos fue investigar el grado en que las variables latentes son generalmente más que la suma de sus indicadores y para descartar que los resultados se deban a una parametrización en particular.

Utilizamos dos rondas del conjunto de datos NESARC (W1: N=43.093, seguimiento de W2: N=34.653; para más información, ver <https://osf.io/yrpw8>), que se han utilizado comúnmente en los estudios sobre factor p⁷. Nuestros principales hallazgos son los siguientes. En primer lugar, en las dos rondas identificamos altas correlaciones entre las puntuaciones totales de todos los diagnósticos y p, acercándose a la unidad para M1 (rango: 0,87-0,99) y M2 (rango: 0,87-1,00). En segundo lugar, los factores específicos de dominio y sus puntuaciones totales respectivas (por ejemplo, factor de externalización con la suma de diagnósticos de externalización) también se relacionaron altamente en todos los modelos: 0,82-0,94 para M1; 0,87-0,96 para M2; 0,78-1,00 para M3; y 0,82-0,96 para M4. En tercer lugar, las correlaciones entre las variables latentes W1 y W2 fueron sorprendentemente similares a las observadas en las puntuaciones totales de W1 y W2 (por ejemplo, el factor p de M1 frente a la pun-

tuación total de la suma: 0,40 frente a 0,44). Estos hallazgos son aplicables independientemente de si se estimaron las relaciones entre factores latentes y puntuaciones totales utilizando puntuaciones de factores o un modelo único de ecuación estructural.

En resumen, mostramos que el factor *p*, al igual que los factores específicos de dominio, son idénticos o casi idénticos a la suma de los diagnósticos que se incluyen en estos factores respectivos, y que los resultados son aplicables tanto en modelos de factores generales como de factores correlacionados. Vemos tres implicaciones principales de nuestros hallazgos.

En primer lugar, comparamos dos tipos de modelos: una simple suma de indicadores *versus* una clase de modelos de ecuaciones estructurales muy refinados que estiman un gran número de parámetros e imponen considerables supuestos sobre los datos, como jerarquías en las que se organizan los factores, o relaciones entre factores que están limitados a cero³. Ambos modelos producen puntuaciones casi idénticas para los participantes. Si se reproduce en otros estudios, este hallazgo sugiere que el uso de modelos de variables latentes reflexivas deben considerarse con más cuidado: ¿cuáles son las ventajas específicas de este marco de modelización para los estudios publicados sobre el factor *p*; y, superan los costos potenciales, como el exceso de parametrización y los supuestos rigurosos impuestos a los datos^{3,4}? Tales deliberaciones se beneficiarán de objetivos explícitos para determinar si los modelos estadísticos específicos son adecuados en el contexto de una determinada pregunta de investigación. En general, el progreso científico suele verse obstaculizado por una dependencia excesiva de cualquier tipo particular de modelo⁸, y pensar con más claridad acerca de las con-

ceptualizaciones de *p* puede ofrecer oportunidades para diversificar la metodología.

En segundo lugar, proporcionamos evidencia de que *p* es simplemente una reexpresión de la suma de diagnósticos que experimentan los individuos. Esto no es sorprendente: hace unos 70 años, Cattell⁹ describió las puntuaciones del factor general como “esencialmente la suma de las puntuaciones”, y Lahey et al¹ reconocen que el factor *p* es un “promedio ponderado” de ítems. Nuestros resultados implican que *p* representa gravedad o comorbilidad, no fiabilidad, de una manera muy similar a como la suma de síntomas de la gripe proporciona un índice aproximado de gravedad, no de fiabilidad. El hecho de que descripciones competitivas de *p* ofrezcan mejores explicaciones, como la idea de que representa fiabilidad, requiere que los modelos se estimen sobre variables que realmente denotan fiabilidad, en lugar de variables que denotan gravedad y comorbilidad.

En tercer lugar, si *p* es un mero índice de datos, esto sugiere que el significado de *p* solo será invariante, en diversos estudios, en el grado en que los datos que se incluyan en nuestros modelos sean invariantes entre los estudios.

En general, los datos pueden aplicarse a las teorías cuando los modelos estadísticos imponen premisas sobre los datos que están alineados con las teorías. Los estudios publicados sobre el factor *p* en gran parte han sido ateóricos y se han ocupado principalmente de la *descripción* de datos, un primer paso crucial para establecer fenómenos que luego puedan explicarse. Pero no perdamos de vista el hecho de que *p* es un efecto que necesita ser explicado (es decir, *explanandum*), no algo que explica (es decir, *explanans*). Emerge necesariamente de una variedad positiva, y no nos dice nada sobre

los mecanismos que generaron los datos^{4,6}. Además, si el objetivo es la descripción de datos, no está claro por qué el modelo de variable latente reflexiva, que se basa únicamente en los estudios publicados, debería ser el único modelo apropiado para este objetivo.

Pensar más claramente en las teorías de *p*^{1,2}, y expresar estas teorías con precisión, ayudará a decidir entre diferentes descripciones conceptuales de *p*. Criticar y modificar las teorías requiere que sepamos exactamente dónde comienzan y dónde terminan. Teorías más claras facilitarán, entonces, la elección de modelos estadísticos apropiados que, a su vez, puedan orientar la reforma de la teoría.

Eiko I. Fried¹, Ashley L. Greene², Nicholas R. Eaton²

¹Unit of Clinical Psychology, Faculty of Social and Behavioral Sciences, Leiden University, Leiden, The Netherlands; ²Department of Psychology, Stony Brook University, Stony Brook, NY, USA

E.I. Fried y A.L. Greene contribuyeron en la misma proporción a este estudio.

1. Lahey BB, Moore TM, Kaczurkin AN et al. *World Psychiatry* 2021;20:57-63.
2. Caspi A, Moffitt TE. *Am J Psychiatry* 2018;175:831-44.
3. Greene AL, Eaton NR, Li K et al. *J Abnorm Psychol* 2019;128:740-64.
4. van Bork R, Epskamp S, Rhemtulla M et al. *Theory Psychol* 2017;27:759-73.
5. Bender DS. *J Pers Assess* 2019;101:356-9.
6. Fried EI. <https://doi.org/10.31234/osf.io/zg84s>.
7. Greene AL, Eaton NR. *Compr Psychiatry* 2017;72: 74-82.
8. Vaidyanathan U, Vrieze SI, Iacono WG. *Psychol Inq* 2015;26:209-30.
9. Cattell RB. *Factor analysis: an introduction and manual for the psychologist and social scientist*. New York: Harper, 1952.

DOI:10.1002/wps.20814

(Fried EI, Greene AL, Eaton NR. *The p factor is the sum of its parts, for now. World Psychiatry* 2021;20: 69-70)

Por qué los enfoques dimensionales jerárquicos de la clasificación no lograrán transformar el diagnóstico en psiquiatría

En principio, me gustaría estipular que los enfoques actuales del DSM y la CIE para la clasificación diagnóstica no son perfectos. Algunos han explicado con detalle las limitaciones de estos enfoques categóricos para el diagnóstico¹; por lo que no los repetiré aquí. También específico que tiene algunas ventajas una conceptualización dimensional de la psicopatología en relación con una categórica. No obstante, estoy bastante seguro de que una clasificación dimensional derivada empíricamente no reemplazará en

un futuro cercano, si es que alguna vez lo hará, al DSM-5 ni a la CIE-11.

Se han identificado ocho barreras potenciales para la integración en la práctica clínica de uno de estos modelos, la Taxonomía Jerárquica de la Psicopatología (HiTOP)². Entre ellas se encuentran la duración de las evaluaciones clínicas, el importe de las visitas clínicas y la incorporación del modelo en la capacitación. El mensaje implícito es que los profesionales clínicos necesitarán ser convencidos. Es decir, es

probable que los clínicos se resistan a tal cambio sísmico a menos que se presente un caso convincente para apoyar la adopción de un nuevo enfoque hacia la evaluación y el diagnóstico. Si bien los partidarios de los enfoques dimensionales han identificado algunos obstáculos que deben superarse para transformar el sistema categórico en uno dimensional², existen otros obstáculos importantes que no han sido abordados, lo que hace que tal transformación sea muy poco probable.

Reconociendo que tal cambio representará un desafío, Lahey et al³ señalan que será esencial demostrar que un enfoque de diagnóstico dimensional jerárquico mejora los resultados del paciente. Si los resultados de los pacientes no son manifiestamente mejores, será difícil convencer a la comunidad clínica de que vale la pena el esfuerzo de aprender un nuevo lenguaje diagnóstico.

Las encuestas entre profesionales clínicos que demuestran la aceptación de un enfoque dimensional no son suficientes para justificar un cambio. Tampoco será suficiente para demostrar que los pacientes que se evalúan utilizando un modelo dimensional mejoran con el tratamiento. Sin duda muchos pacientes mejorarán. Este diseño de investigación es análogo a un ensayo de medicación abierto. En un estudio de tratamiento abierto, algunos pacientes mejoran, pero esto no significa que la medicación sea eficaz.

Para garantizar una revisión del enfoque en la evaluación y diagnóstico de los pacientes que necesitan tratamiento de salud mental, será necesario realizar un ensayo de tratamiento controlado aleatorizado. Los pacientes serán asignados al azar para ser evaluados bajo enfoque categórico o dimensional, tratados según la práctica clínica habitual y luego evaluados los resultados. Yo predeciría que tal estudio mostraría resultados equivalentes en ambos grupos.

No esperaré una diferencia en los resultados porque un grupo relativamente grande de pacientes responderá a los aspectos del tratamiento, sin importar cómo se evalúen y diagnostiquen. En la práctica psiquiátrica, en que a la gran mayoría de los pacientes se les prescribe medicación, el efecto placebo explica gran parte de la respuesta a la intervención farmacológica⁴. En estudios controlados con placebo sobre trastorno depresivo mayor, trastorno bipolar, esquizofrenia, trastorno obsesivo compulsivo y trastornos de ansiedad, se puede estimar de forma conservadora que hay una tasa de respuesta al placebo del 30%⁴⁻⁸. Por lo tanto, se esperaría que un número considerable de pacientes tuviera una respuesta positiva al tratamiento independientemente del enfoque de clasificación.

Otro grupo relativamente grande de pacientes, aunque más pequeño que el grupo de respuesta al placebo, no responderá al tratamiento sin importar cómo sean evaluados y diagnosticados. Quizás un 20% de los pacientes pertenece a este grupo resistente al tratamiento.

Se podría objetar sobre el porcentaje exacto de pacientes que responden al placebo y pacientes resistentes al tratamiento

que conformarían la muestra en tal estudio. Y el tamaño de estos grupos se verá afectado, en parte, por la composición diagnóstica de la muestra. No obstante, estimaría que la trayectoria de respuesta de aproximadamente un 50% de los pacientes que tratamos en la práctica clínica está, en gran parte, predeterminada, y el sistema de clasificación será irrelevante con respecto a si estos pacientes mejoran o no.

Para el 50% restante de los pacientes de la muestra, la pregunta es: ¿en cuántos un enfoque diferente respecto a la clasificación dará lugar a un mejor resultado? Dada la amplia eficacia de algunos medicamentos y técnicas psicoterapéuticas, sospecho que el impacto positivo de una nueva clasificación sería moderado y se aplicaría a no más de la mitad de estos pacientes. En consecuencia, estimaría que la precisión diagnóstica tiene potencial de mejorar el resultado en, como máximo, el 25% de una muestra de pacientes. Sin duda, este no es un número insignificante de pacientes. Sin embargo, dificulta demostrar que un nuevo enfoque de clasificación sea superior al ya establecido.

Consideremos el intento de demostrar un mejor resultado basado en un enfoque de clasificación sobre otro desde una perspectiva diferente. ¿Cuántos pacientes mostrarán mejor resultado porque se les trata de manera diferente a como se les hubiera diagnosticado según el sistema de clasificación actual? Esperaría que el tratamiento de la mayoría de los pacientes fuera el mismo independientemente del enfoque diagnóstico. Por ejemplo, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y los inhibidores de la recaptación de serotonina-noradrenalina se prescribirán si los pacientes fueron diagnosticados con trastorno depresivo mayor o trastorno de ansiedad generalizada, o si tienen puntuaciones elevadas en una dimensión de internalización con puntuaciones altas en subfactores de depresión o miedo. Debido a que el tratamiento será diferente solo en una minoría de casos, será difícil demostrar que el nuevo y mejorado enfoque diagnóstico dé lugar a un mejor resultado.

Aparte de la dificultad para convencer a la comunidad clínica psiquiátrica de los beneficios de un enfoque dimensional jerárquico, un problema práctico significativo con el posible cambio de paradigma en la clasificación psiquiátrica es la adopción de dicho enfoque por profesionales que no son especialistas en salud mental. Una proporción sustancial de la atención de salud mental se brinda fuera del sector de atención especializada. Convencer a los profesionales de la salud mental para que

cambien sería un gran avance. Parece muy poco probable poder convencer a los profesionales no psiquiátricos, como los médicos de atención primaria, de que aprendan una forma radicalmente diferente de conceptualizar y evaluar la psicopatología. No es sostenible que diferentes segmentos de la comunidad de atención de la salud utilicen diferentes enfoques diagnósticos.

Finalmente, no se pueden ignorar las fuerzas políticas potenciales que se opondrían a un cambio debido a la posible pérdida de ingresos. ¿Podría la *American Psychiatric Association* resistirse a un cambio debido a la posible pérdida de ingresos derivados de la publicación de los DSM y la biblioteca del DSM? ¿Podría la industria farmacéutica oponerse a un cambio que podría comprometer sus esfuerzos para desarrollar y vender nuevos fármacos mientras las agencias reguladoras determinan cómo evaluar los productos para pacientes valorados bajo la nueva conceptualización de la psicopatología?

En conclusión, un sistema de clasificación de la psicopatología respaldado empíricamente es, por supuesto, muy deseable. Pero no tiremos al proverbial bebé con el agua por el desagüe. Si bien puede haber problemas con los sistemas de diagnóstico actuales, también existe una sólida literatura empírica que proporciona evidencia de validez. A pesar de sus limitaciones, antes de invertir tiempo y esfuerzo a aprender y usar HiTOP, o un sistema similar a HiTOP, necesitare ver datos que demuestren que esto mejorará la atención que proporciono a mis pacientes. Específicamente, necesitaría ver estudios que demuestren que es probable que un mayor número de mis pacientes mejoren.

Mark Zimmerman

Department of Psychiatry and Human Behavior; Brown University School of Medicine, Rhode Island Hospital, Providence, RI, USA

1. Clark LA, Watson D, Reynolds S. *Annu Rev Psychol* 1995;46:121-53.
2. Ruggero CJ, Kotov R, Hopwood CJ et al. *J Consult Clin Psychol* 2019; 87:1069-84.
3. Lahey BB, Moore TM, Kaczurkin AN et al. *World Psychiatry* 2021;20:57-63.
4. Li F, Nasir M, Olten B et al. *CNS Drugs* 2019; 33:971-80.
5. Sysko R, Walsh BT. *J Clin Psychiatry* 2007; 68:1213-17.
6. Leucht S. *Schizophr Res* 2017;201:315-23.
7. Furukawa TA, Cipriani A, Atkinson LZ et al. *Lancet Psychiatry* 2016;3:1059-66.
8. Kotzalidis GD, Del Casale A, Simmaco M et al. *Curr Neuropharmacol* 2019;17:741-74.

DOI:10.1002/wps.20815

(Zimmerman M. *Why hierarchical dimensional approaches to classification will fail to transform diagnosis in psychiatry. World Psychiatry* 2021;20: 70-71)

La ventaja importante es que ahora somos agrupadores y separadores; es la separación la que necesita nuestro arduo trabajo

Todo aquel que haya realizado algo de análisis factorial general de la psicopatología conoce el factor general que domina la covarianza entre los síntomas. También sabe que, cuando la medición incluye síntomas suficientes de depresión y ansiedad por una parte, y síntomas de agresión y problemas de conducta por otra parte, pueden identificarse firmemente dos factores generales de psicopatología internalizante y externalizante, que suelen correlacionarse en torno a 0,50, nuevamente indicativo del factor general.

Tras años de amplios análisis factoriales de la psicopatología, he aprendido que: a) con los tentáculos del factor general tan omnipresentes en la estructura de la covarianza, resulta difícil obtener una solución factorial significativa integrada que se reproduzca en la siguiente muestra, aun cuando se utilice el mismo instrumento o uno sea ligeramente diferente; y b) si bien los síntomas internalizantes y externalizantes siempre están bien representados en medidas amplias de psicopatología, de manera que surgen fácilmente los factores correspondientes, los síntomas de otros dominios problemáticos (como psicosis, trastornos del espectro autista o déficit de atención con hiperactividad) generalmente están peor representados, por lo que los factores correspondientes están definidos con menos solidez. Por consiguiente, llegué a la conclusión^{1,2} de que, el análisis factorial y su enfoque dimensional de la psicopatología constituye una herramienta útil para el análisis psicométrico y el desarrollo de escalas, pero nunca “separará los temas de manera congruente”³.

La investigación actual sobre el factor general de la psicopatología sugiere que yo estaba parcialmente equivocado, y había pasado por alto lo evidente; es decir, que este factor general dominante que siempre está presente en las medidas generales de la psicopatología es la naturaleza de la psicopatología. Su validez se deriva, por ejemplo, de su adecuación a la continuidad heterotípica a lo largo de la vida⁴, que se superpone parcialmente con estructuras genéticas⁵, o problemas de funcionamiento ejecutivo de diagnóstico cruzado⁶. No obstante, saber que el factor general captura una varianza significativa proporciona solo alivio temporal. Claramente, este factor no es suficiente para comprender la psicopatología. Aun que el DSM, con sus más de 200 cate-

gorías diagnósticas, puede ser demasiado celoso en cuanto a especificidad, persiste la duda sobre qué dimensiones específicas podemos diferenciar con total validez en psicopatología.

En psiquiatría, tendemos a encontrar asociaciones genéricas con variables externas (es decir, etiológicas, ambientales, terapéuticas, de pronóstico)⁷. En el pasado, esto planteó un interrogante: ¿acaso nuestros conceptos en psiquiatría son tan confusos que no encontramos especificidad?⁸ Actualmente, podemos dar seguimiento a esto con un “sí”: nuestros conceptos son confusos debido al factor general. Muchas de las relaciones genéricas que tendemos a encontrar pueden estar vinculadas con el factor general, y cualquier asociación específica que esperemos descubrir siempre está “contaminada” por el factor general dominante que se filtra directamente a través de nuestros hallazgos.

El artículo de Lahey et al⁷ plantea el argumento sólido de que estamos en una posición más favorable para mejorar nuestra comprensión de las asociaciones específicas con variables externas en psicopatología si delimitamos los factores específicos separando la varianza del factor general y de los factores específicos utilizando el modelo bifactorial. En mi opinión, debería promoverse esta delimitación: solo si se elimina la varianza del factor general podremos tener una idea clara sobre los patrones de covarianza restantes entre los síntomas de nuestras medidas. Solo cuando las mediciones específicas no se confundan con el factor general podremos tener una idea clara sobre las asociaciones etiológicas o de pronóstico específicas.

A Lahey et al se les debe elogiar por su trabajo pionero y persistente de los últimos diez años enfocado simultáneamente en el factor general y en los factores específicos, a partir de su reintroducción del modelo bifactorial. Su trabajo, por ejemplo, ha señalado que factores familiares compartidos se asociaban con el factor general, mientras que influencias específicas de la persona se asociaban más probablemente con dominios de síntomas específicos⁷. Si bien hasta ahora hemos visto avances modestos en el conocimiento de los factores específicos, en relación con los “frutos más bajos”⁴⁻⁶ fácilmente capturados por el factor general

integral y actualmente mejor medido, el enfoque defendido por Lahey et al deberían seguirlo ampliamente muchos más grupos de investigación para llegar al corazón de la especificidad en psicopatología.

Es importante señalar en este contexto los frecuentes malentendidos del significado de los factores específicos en los modelos jerárquicos vs. el modelo bifactorial. Hay una diferencia crítica: los factores de orden inferior en el modelo jerárquico representan la dimensionalidad de la psicopatología *dentro* del factor general, mientras que los factores específicos en el modelo bifactorial representan esta dimensionalidad *más allá* del factor general.

Por tanto, no tienen sentido las comparaciones empíricas de los dos tipos de factores específicos para determinar “el ganador”. Por supuesto, las cargas factoriales de los factores específicos en el modelo bifactorial son más bajas, con mayores errores estándar, menos estabilidad en el tiempo, etc. Esto solo refleja lo que ya sabíamos de nuestros esfuerzos con el análisis factorial desde el principio: libre del factor general dominante, suele quedar una estructura de covarianza caótica de gran inestabilidad. Esta situación de medición deficiente de los factores específicos es un obstáculo importante para encontrar especificidad etiológica o pronóstica.

Por consiguiente, el trabajo por realizar está claro: para progresar en la comprensión de asociaciones específicas (en la medida en que estas existan), se necesitan potentes escalas de evaluación de los factores específicos que, separados de la covarianza del factor general, todavía demuestren una alta validez de constructo interno. El problema crítico al que nos enfrentamos es que nuestras medidas de psicopatología general existentes tienen dimensionalidad insuficiente^{1,2}, lo que tiene solución pero necesita de nuestro trabajo.

Las medidas que originalmente no fueron desarrolladas con un plan claro para dominios de contenido específicos de la psicopatología no tendrán una dimensionalidad óptima⁹ y, por tanto, mostrarán cargas factoriales bajas e inestables, lo que se vuelve inmediatamente evidente en el modelo bifactorial. Cuando construimos nuestras medidas utilizando el modelo bifactorial, estamos en una mejor posición

para crear, evaluar y refinar esta dimensionalidad, pues no nos “engaña” la covarianza del factor general, que sobreestima la validez del constructo interno de nuestras medidas específicas.

El número y tipo de dominios de la psicopatología nunca pueden aclararse solo a nivel sintomático. Debería mantenerse una validación continua, de ida y vuelta, entre la validez de constructo interna (es decir, la estructura factorial) y externa (es decir, genética, neurobiológica, cognitiva, ambiental, terapéutica, pronóstica, etc.). Para ilustrarlo, a menudo se ha afirmado que “nuestro ADN no ha leído el DSM”, y esto es obviamente aplicable a cualquier conceptualización de la psicopatología a nivel de síntomas.

La medición multidimensional de alta calidad no se logrará sometiendo “todos

los síntomas existentes en psicopatología” a un análisis factorial. En su lugar, debería crearse la dimensionalidad de nuestras medidas utilizando un enfoque descendente, seleccionando pragmáticamente grupos de ítems que representen dominios conceptuales relevantes de la psicopatología. Al someter estos grupos de ítems al modelo bifactorial, será posible lograr una medida dimensional que se agrupe (en el factor general) y se divida (en las dimensiones específicas). Solo entonces podremos evaluar plenamente las asociaciones específicas de la psicopatología.

Catharina A. Hartman

Department of Psychiatry, Interdisciplinary Center Psychopathology and Emotion regulation (ICPE), University of Groningen, University Medical Center Groningen, Groningen, The Netherlands

1. Hartman CA, Hox J, Auerbach J et al. *J Child Psychol Psychiatry* 1999; 40:1095-116.
2. Hartman CA, Hox J, Mellenbergh GJ et al. *J Child Psychol Psychiatry* 2001; 42:817-36.
3. Waller NG. *J Abnorm Psychol* 2006;115:210-5.
4. Caspi A, Houts RM, Ambler A et al. *JAMA Netw Open* 2020;3:e203221.
5. Cross-Disorder Group of the Psychiatric Genomics Consortium. *Cell* 2019;179:1469-82.
6. Bloemen AJP, Oldehinkel AJ, Laceulle OM et al. *Psychol Med* 2018;48:1787-94.
7. Lahey BB, Moore TM, Kaczkurkin AN et al. *World Psychiatry* 2021;20:57-63.
8. Robins LN. *Arch Gen Psychiatry* 2004;61:1188-94.
9. Reise SP. *Multivariate Behav Res* 2012;47:667-96.

DOI:10.1002/wps.20816

(Hartman CA. The important gain is that we are lumpers and splitters now; it is the splitting that needs our hard work. World Psychiatry 2021;20:72-73)

Taxonomía de la psicopatología: un trabajo en curso y una llamada a la investigación interdisciplinaria

La taxonomía es un elemento fundamental en el proceso de comprensión y organización de conceptos que forman parte de cualquier disciplina científica. Este ejercicio de clasificación tiene su origen a mediados de 1700 con la taxonomía biológica de Carl Linnaeus, que proporcionó la clasificación original de organismos basada en rangos, incluidas plantas, minerales y animales. En el caso de las disciplinas de salud mental, como la psiquiatría y la psicología, este proceso de clasificación se ha vuelto especialmente desafiante debido a problemas relacionados tanto con la conceptualización como con la medición de la psicopatología. Otras disciplinas científicas trabajan con conjuntos de criterios claramente definidos para identificar y categorizar los fenómenos que estudian. Los problemas de salud mental traen consigo cuestiones complejas relacionadas con la presentación de los síntomas y la comorbilidad, sobre las que todavía no hay acuerdo.

La utilidad y aplicabilidad de la nosología psiquiátrica se basan en al menos dos pilares. El primero es que una taxonomía debe reflejar la realidad clínica: los pacientes con problemas de salud mental suelen presentar síntomas heterogéneos y trastornos comórbidos. El segundo es que una taxonomía debe resumir de manera sólida la información clínica, basada en modelos estadísticos apropiados, pero sin perder

detalles específicos que son relevantes para la investigación y el tratamiento.

Se han planteado importantes preocupaciones sobre si los actuales sistemas de clasificación categórica de la psicopatología cumplen con alguno de estos requisitos. De hecho, existe un amplio reconocimiento de que la presentación comórbida de los trastornos psiquiátricos es la norma más que la excepción¹, y que los síntomas varían según las enfermedades en lugar de limitarse a diagnósticos individuales. Un enfoque dimensional puede ser el más adecuado para reflejar esta realidad.

Todavía existe un debate productivo sobre la idoneidad de un sistema de diagnóstico categórico, y los esfuerzos científicos concertados han dado como resultado propuestas de modelos sofisticados como enfoques alternativos a la nosología psiquiátrica, incluida la Taxonomía jerárquica de la psicopatología (HiTOP)², el enfoque transdiagnóstico³ y los Criterios de Dominios de Investigación (RDoC)⁴. Aunque todavía no se ha llegado a un consenso, existe un reconocimiento innegable de la imperiosa necesidad de encontrar modelos y métodos más adecuados para clasificar la psicopatología. La investigación en salud mental depende de ello, pero, lo que es más importante, los servicios clínicos se basan en una nosología adecuada para proporcionar los tratamientos adecuados a quien los necesita.

Lahey et al⁵ proporcionan una descripción general del enfoque jerárquico de la psicopatología. Este enfoque, que está fuertemente arraigado en los métodos psicométricos, propone modelos en los que un factor de orden superior, o general, (también conocido como factor p) captura síntomas correlacionados, y factores de orden inferior o secundarios encapsulan síntomas específicos^{6,7}.

Este enfoque tiene fortalezas valiosas, ya que proporciona un resumen conciso de los síntomas de los problemas de salud mental y conserva un enfoque dimensional de la psicopatología. Sin embargo, hay tres puntos que merecen una mayor consideración.

En primer lugar, existe el riesgo de que el modelo bifactorial se limite a una representación estadística de la psicopatología. Los hallazgos revisados por Lahey et al indican que el factor p está influenciado genéticamente y es más estable que los factores secundarios. Sin embargo, esto puede ser un artefacto de la organización estadística de los datos con, por ejemplo, factores secundarios que son más propensos a incluir errores de medición estocásticos (es decir, determinados al azar) que no están influenciados por factores genéticos y que son inherentemente menos estables. Estos factores secundarios también pueden, en efecto, contener información clave para el tratamiento y la medicina de precisión.

En segundo lugar, el desarrollo de problemas de salud mental es un proceso dinámico que cambia a lo largo de la vida y depende del contexto social. Aunque hay hallazgos que apoyan la validez del factor p en muestras de niños pequeños⁸, no queda claro cómo el enfoque jerárquico de la psicopatología tiene en cuenta los procesos de desarrollo y los problemas transitorios; y si el modelo bifactorial se aplica a todas las edades, etnias y estratos socioeconómicos.

En tercer lugar, todavía no está claro hasta qué punto el modelo bifactorial tiene valor práctico para los servicios clínicos y de salud mental. Un enfoque categórico tiene el mérito de identificar puntos críticos en los que un individuo supuestamente necesita tratamiento. Sin información sobre la alteración, es aventurado establecer necesidades clínicas basadas en una representación continua de la psicopatología.

Para la creciente comunidad de investigadores de salud mental, la nosología psiquiátrica representa uno de los principales retos de nuestro tiempo. Ha generado debates apasionados sobre el valor, relevancia y utilidad de los enfoques actuales, que son parte de un proceso útil que puede conducir a un nuevo sistema de clasificación significativo y práctico. Los intentos recientes por unificar el campo para adoptar nuevas formas de pensamiento sobre la psicopatología se están desarrollando, inevitablemente, a través de un proceso de prueba y error. Y, aunque todavía ningún modelo propuesto

encaja completamente, este proceso entraña un gran valor. Este es un trabajo en progreso. Un estudio reciente, por ejemplo, informó que altas puntuaciones en el factor p derivadas de la información de salud mental recopilada durante cuatro décadas en una cohorte de nacimiento bien caracterizada, se correlacionaron con dificultades neurocognitivas a lo largo de la vida¹. Se espera que el trabajo futuro de esta cohorte valide aún más esta taxonomía.

El modelo bifactorial puede estar en la intersección donde los enfoques estadísticos se encuentran con el conocimiento clínico. La investigación interdisciplinaria será clave para abordar las preocupaciones restantes con el desarrollo de una nueva nosología de los problemas de salud mental. Cabe esperar que la colaboración entre investigadores y profesionales de la salud mental produzca un enfoque dimensional unificado y una conceptualización de la psicopatología que resuma la información y conserve la especificidad. Esto debe desarrollarse con estadísticos y psicometristas, e incorporar dimensiones filosóficas, sociales y éticas de la psicopatología. La epidemiología, la genética y la neurociencia agregarán valor a las pruebas de validez adicionales.

A pesar de los cambios profundos, la taxonomía linnaeana sigue siendo importante y relevante para los actuales biólogos, dos siglos después de su formulación inicial⁹. Deberíamos aspirar a trasladar algunos aspectos valiosos de los sistemas de

clasificación actuales a una nueva nosología de la psicopatología. Uno de estos aspectos es la relevancia para el tratamiento y los servicios clínicos. Linnaeus no tuvo la difícil tarea de considerar cómo tratar a los animales, vegetales o minerales cuando desarrolló su taxonomía. Pero nosotros sí. Una nosología que resista el paso del tiempo tendrá que ser relevante y útil para el desarrollo de nuevos tratamientos y programas de prevención que reduzcan la carga de la psicopatología sobre los individuos y la sociedad.

Louise Arseneault

Institute of Psychiatry, Psychology and Neuroscience, King's College London, London, UK

1. Caspi A, Houts RM, Ambler A et al. JAMA Netw Open 2020;3:e203221.
2. Kotov R, Krueger RF, Watson D et al. J Abnorm Psychol 2017;126:454-77.
3. Dalgleish T, Black M, Johnston D et al. J Consult Clin Psychol 2020;88:179-95.
4. Cuthbert BN. Dialogues Clin Neurosci 2015;1:89-97.
5. Lahey BB, Moore TM, Kaczkurkin AN et al. World Psychiatry 2021;20:57-63.
6. Lahey BB, Krueger RF, Rathouz PJ et al. Psychol Bull 2017;143:142-86.
7. Caspi A, Houts RM, Belsky DW et al. Clin Psychol Sci 2014;2:119-37.
8. Sallies H, Szekely E, Neumann A et al. J Child Psychol Psychiatry 2019; 60:1183-90.
9. Paterlini M. EMBO Rep 2007;8:814-6.

DOI:10.1002/wps.20817

(Arseneault L. Taxonomy of psychopathology: a work in progress and a call for interdisciplinary research. World Psychiatry 2021;20:73-74)

Importancia clínica de la duración de la psicosis no tratada: examen general y metaanálisis de efectos aleatorios

Oliver D. Howes¹⁻⁴, Thomas Whitehurst^{2,3}, Ekaterina Shatalina^{2,3}, Leigh Townsend^{2,3}, Ellis Chika Onwordi¹⁻⁴, Tsz Lun Allenis Mak⁵, Atheeshaan Arumham¹⁻⁴, Oisín O'Brien¹, Maria Lobo¹, Luke Vano¹, Uzma Zahid¹, Emma Butler^{1,4}, Martin Osugo¹⁻³

¹Institute of Psychiatry, Psychology and Neuroscience, King's College London, London, UK; ²MRC London Institute of Medical Sciences, Hammersmith Hospital, London, UK; ³Institute of Clinical Sciences, Faculty of Medicine, Imperial College London, London, UK; ⁴South London and Maudsley Foundation NHS Trust, Maudsley Hospital, London, UK; ⁵St. George's, University of London, London, UK

La idea de que una duración más prolongada de la psicosis no tratada (DUP) da lugar a peores resultados ha contribuido a cambios importantes en los servicios de salud mental en todo el mundo y ha atraído considerable interés de la investigación en los últimos 30 años. Sin embargo, no está clara la solidez de la evidencia en que se fundamenta esta noción. Para abordar esta cuestión, llevamos a cabo una revisión general de los metaanálisis disponibles y realizamos un metaanálisis de efectos aleatorios de estudios primarios. Se realizaron búsquedas en MEDLINE, Web of Science, PsycINFO y EMBASE desde su origen hasta el 3 de septiembre de 2020 para identificar metaanálisis relevantes de estudios que incluyeran pacientes con trastornos del espectro de la esquizofrenia, psicosis de primer episodio o psicosis afectiva y no afectiva. Se incluyeron 13 metaanálisis, correspondientes a 129 estudios individuales con un tamaño de muestra total de 25.657 pacientes. Detectamos posibles violaciones de los supuestos estadísticos en algunos de estos metaanálisis. Por consiguiente, llevamos a cabo un nuevo metaanálisis de efectos aleatorios de estudios primarios. La asociación entre DUP y cada resultado se calificó de acuerdo con una clasificación estandarizada en convincente, muy sugestiva, débil o no significativa. En la presentación inicial hubo evidencia sugestiva de una relación entre una DUP más prolongada y síntomas negativos más graves ($\beta = -0,07$; $p = 3,6 \times 10^{-5}$) y mayor probabilidad de autolesión previa ($OR = 1,89$; $p = 1,1 \times 10^{-5}$). En el seguimiento, hubo evidencia muy sugestiva de una relación entre DUP más prolongada y síntomas positivos más graves ($\beta = -0,16$; $p = 4,5 \times 10^{-8}$), síntomas negativos más graves ($\beta = -0,11$; $p = 3,5 \times 10^{-10}$) y menor probabilidad de remisión ($OR = 2,16$; $p = 3,0 \times 10^{-10}$), y evidencia sugestiva de una relación entre una DUP más prolongada y un funcionamiento general más deficiente ($\beta = -0,11$; $p = 2,2 \times 10^{-6}$) y alteraciones psicopatológicas generales más graves ($\beta = -0,16$; $p = 4,7 \times 10^{-6}$). Los resultados no se modificaron cuando el análisis se restringió a estudios prospectivos. Estas magnitudes de efecto son clínicamente significativas; pues una DUP de cuatro semanas predice síntomas >20% más graves en el seguimiento en comparación con una DUP de una semana. Concluimos que la DUP es un factor pronóstico importante en la presentación inicial y predice resultados clínicamente relevantes durante el curso de la enfermedad. Analizamos aspectos conceptuales en la investigación de la DUP y las limitaciones metodológicas de la evidencia actual, y proporcionamos recomendaciones para futuras investigaciones.

Palabras clave: Duración de la psicosis no tratada, resultados, síntomas negativos, síntomas positivos, esquizofrenia, remisión, funcionamiento, psicopatología global, recomendaciones para la investigación.

(Howes OD, Whitehurst T, Shatalina E, Townsend L, Onwordi EC, Mak TLA et al. The clinical significance of duration of untreated psychosis: an umbrella review and random-effects meta-analysis. *World Psychiatry* 2021;20:75–95)

Los trastornos psicóticos como la esquizofrenia suelen caracterizarse por síntomas persistentes, reducción de la calidad de vida y discapacidad a largo plazo¹. Ha habido pocos avances en el tratamiento farmacológico en los últimos 30 años, con un crecimiento concomitante del interés en factores modificables que pueden determinar los resultados². El estudio de *Northwick Park* en 1986 destacó que algunos pacientes con psicosis experimentaban retrasos considerables antes de iniciar el tratamiento, y que este retraso se asociaba con peores resultados una vez iniciado el tratamiento³. Esto se conceptualizó después como la duración de la psicosis no tratada (DUP), que generalmente se considera como el periodo desde el inicio de los síntomas psicóticos hasta que comienza el tratamiento⁴.

Más tarde se propuso que la psicosis tiene un efecto neurotóxico persistente que no se puede revertir por completo una vez se inicia el tratamiento⁵. La hipótesis de la ventana crítica amplió este concepto al sugerir que el deterioro en los trastornos psicóticos es no lineal, con los efectos deletéreos máximos de la psicosis en los resultados a largo plazo en los primeros dos años, de manera que este periodo debería estar en el foco de intervención⁶. Estas ideas han tenido una gran influencia, con el desarrollo de servicios de intervención temprana explícitamente dirigidos a reducir la DUP⁷⁻⁹. Para evaluar cómo se ha desarrollado el interés en el concepto de la DUP, llevamos a cabo una búsqueda en PubMed el 31 de julio de 2020 utilizando el término “duración de la psicosis no tratada”.

Los resultados se presentan en la Figura 1, que muestra un interés creciente por la investigación, sobre todo en los últimos diez años.

Muchos servicios de salud mental destinan importantes recursos a la intervención temprana en la psicosis, basándose, al menos en parte, en la premisa de que reducir la DUP mejora los resultados¹⁰⁻¹⁵. Se ha investigado esta noción en más de un centenar de estudios que analizan una serie de resultados diferentes, resumidos en varios metaanálisis¹⁶⁻²³. Sin embargo, debido a la inclusión de muestras superpuestas en diferentes metaanálisis, y a diferencias en los criterios de inclusión, definición de los resultados, estándares de información y técnicas de análisis, es difícil generar una jerarquía clara de la evidencia. Por otra parte, los análisis en la primera presentación (durante el primer episodio psicótico, poco después del inicio de la enfermedad, o en el primer contacto con los servicios especializados) han incluido muestras mixtas de participantes que nunca han recibido antipsicóticos junto a los que han sido tratados con los mismos^{16-18,22}. Por lo tanto, ningún análisis previo ha definido los efectos de la DUP sobre los resultados en sujetos sin tratamiento previo con antipsicóticos.

En vista de esto, realizamos una revisión general de los metaanálisis disponibles anteriores y realizamos un nuevo metaanálisis de efectos aleatorios de estudios primarios, con el fin de generar una clasificación jerárquica de la evidencia que aporte información para la planificación y la focalización de las intervenciones para reducir la DUP. Nuestro objetivo fue abordar dos cuestiones relacionadas:

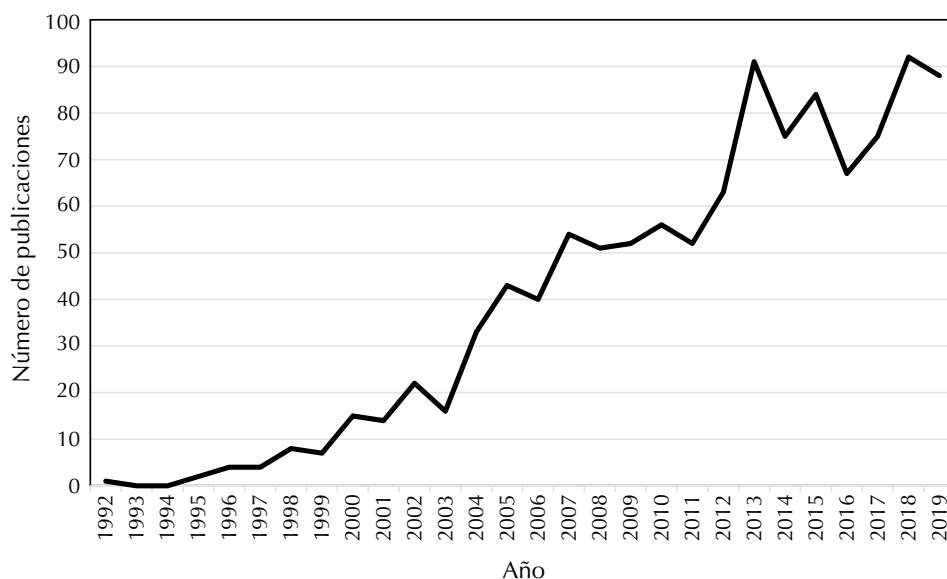


Figura 1 Número de publicaciones por año en PubMed para “duración de psicosis no tratadas”

a) ¿cuál es la relación entre la DUP y las medidas clínicas en la primera presentación?; b) ¿cuál es la relación entre la DUP y los resultados tras el tratamiento de la psicosis?

MÉTODOS

La revisión general se realizó de acuerdo con las guías relevantes, las recomendaciones de PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses*), y las guías MOOSE (*Metaanalysis of Observational Studies in Epidemiology*)²⁴⁻²⁶. El protocolo se registró con PROSPERO el 30 de junio de 2020 (n° CRD42020193673) y fue aceptado el 30 de agosto de 2020.

Selección de estudios

Se realizó una búsqueda en MEDLINE, Web of Science, PsycINFO y EMBASE desde su origen hasta el 3 de septiembre de 2020, sin restricciones de fecha o idioma, con el fin de identificar metaanálisis de estudios sobre la relación entre DUP y resultados.

Incluimos metaanálisis de estudios de pacientes con trastornos del espectro de la esquizofrenia, psicosis de primer episodio o psicosis afectiva y no afectiva, que proporcionaron datos suficientes para permitir el cálculo de una magnitud de efecto para la relación entre la DUP y los resultados comparables con otros estudios.

Se excluyeron los metaanálisis: a) centrados específicamente en trastornos afectivos sin psicosis, psicosis inducida por sustancias o psicosis secundaria a un trastorno orgánico; b) que calcularon la relación entre DUP y resultados sin utilizar datos a nivel de sujeto (p. ej., mediante meta-regresión de estadísticas a nivel de estudio, porque proporciona una medida de la relación entre la DUP y los resultados entre los estudios que no es necesariamente comparable al efecto en los estudios, debido al sesgo de agregación²⁷⁻²⁹). Se excluyeron los estudios primarios que: a) utilizaron síntomas afectivos y negativos en la definición de DUP; b) solo informaban sobre relaciones con la duración de la enfermedad no tratada (DUI); c) eran estudios de seguimiento de la época anterior a los

antipsicóticos, o estudios en que se analizó el curso natural de los trastornos psicóticos en los que no se trató a ningún sujeto; d) se basaron en los resultados de síntomas evaluados por el cuidador o el paciente; e) tuvieron más del 10% de participantes con psicosis inducida por sustancias u orgánica. Los criterios de exclusión para los estudios primarios se añadieron después del registro del protocolo del estudio, ya que los estudios con tales diseños no eran comparables con otros estudios incluidos, y no se anticipó que se encontrarían estos diseños.

Solo se incluyeron metaanálisis disponibles en inglés, ya que no se ha encontrado sesgo sistemático en los metaanálisis que incluyen solo estudios publicados en idioma inglés, y la mayoría de los países con servicios especializados de intervención temprana donde se espera que se origine la investigación de la DUP son angloparlantes o tienen muestras que se han descrito extensamente en inglés³⁰. Si un estudio primario no estaba en inglés, pero se había incluido en un metaanálisis publicado en inglés, se incluía siempre que se pudieran obtener suficientes datos para el análisis y la evaluación según los criterios de inclusión del trabajo y del metaanálisis.

El proceso desde la selección hasta la inclusión fue realizado de forma independiente por dos de los autores (MO y LT), y los desacuerdos se resolvieron mediante discusión. En la estrategia de búsqueda se utilizaron las palabras clave (“revisión sistemática” O “metaanálisis”) Y (“DUP” O “duración de psicosis no tratada” O “psicosis no tratada” O “duración de enfermedad no tratada”). Las listas de referencia de todos los artículos incluidos también se evaluaron para identificar metaanálisis adicionales para su inclusión. Dos autores (MO y TW) en forma individual verificaron todos los metaanálisis y estudios primarios incluidos de forma independiente, para evaluar muestras superpuestas, determinar la selección de resultados y garantizar que los estudios primarios cumplieran los criterios de inclusión, resolviéndose los desacuerdos mediante discusión.

Seleccionamos los estudios primarios a partir de los metaanálisis identificados para dos síntesis. Para abordar nuestra primera pregunta, examinamos la relación entre la DUP y las variables clínicas en la primera presentación. Para abordar nuestra segunda

pregunta, analizamos la relación entre la DUP y los resultados en el seguimiento siguiente al inicio del tratamiento. Podrían aparecer muestras en ambos análisis separados si se dispusiera de datos relevantes para cada pregunta. Los estudios transversales se consideraron parte del análisis de la primera manifestación sintomática si tuvieron lugar durante el primer episodio psicótico. Las muestras de seguimiento fueron las evaluadas después del primer episodio psicótico o después del inicio del estudio en el caso de los estudios longitudinales, independientemente de la duración del seguimiento. Cuando la información comunicada fue insuficiente, se contactó con los autores correspondientes y se les invitó a proporcionar detalles adicionales.

Identificamos muestras superpuestas como se recomienda en el Manual Cochrane³¹. Cuando hubo una superposición sustancial, preferimos las muestras identificadas a partir de metaanálisis basados en datos de pacientes individuales, si estaban disponibles. De lo contrario, solo se retuvo para análisis la serie de datos más grande. Si la superposición era inferior al 5%, se incluyeron ambas muestras. Para los estudios de seguimiento, si los datos para la misma muestra estaban disponibles en múltiples puntos de seguimiento, preferíamos la muestra más grande para maximizar el tamaño de la muestra, a menos que los tamaños de la muestra estuvieran dentro del 15% entre sí, en cuyo caso preferimos la muestra con seguimiento más prolongado.

Extracción de datos

A partir de cada metaanálisis, extrajimos datos relacionados con la calidad de los estudios, y evaluamos esta calidad utilizando la lista de verificación AMSTAR 2 modificada para estudios observacionales por Hildebrand et al³².

Todos los datos fueron extraídos de nuevo de cada estudio primario en formularios piloto. Un autor (MO) realizó la extracción de datos primarios, y esto fue verificado de forma independiente al menos por otro autor. Los desacuerdos se resolvieron mediante discusión.

De cada estudio primario, extrajimos los siguientes datos: diseño, años y ubicación, tamaño de la muestra, características del paciente, resultados considerados y medidas, método de medición de la DUP, media/DE/mediana de la DUP, media/DE de cada resultado (para resultados continuos), estadísticas utilizadas para el análisis (incluyendo si se realizaron transformaciones o dicotomización) y magnitud del efecto. Si no se comunicó la duración de la psicosis, se calculó como la edad al inicio del estudio menos la edad al inicio de la psicosis.

Cuando se presentaron los resultados para los subgrupos y los resultados agrupados, preferimos los resultados agrupados para maximizar el tamaño de la muestra. Si los resultados se presentaron en varias medidas diferentes sobre el mismo resultado (p. ej., un estudio que utiliza más de una escala para la neurocognición, calidad de vida o síntomas), las magnitudes del efecto se promediaron en todas las medidas de evaluación notificadas, a fin de evitar el sesgo relacionado con la preferencia selectiva por resultados significativos.

Preferimos relaciones no ajustadas a ajustadas cuando ambas estaban disponibles, ya que, aunque las relaciones ajustadas abordan el problema de los factores de confusión, no hubo consistencia entre los estudios en las variables utilizadas para el ajuste. Si solo estaban disponibles las relaciones ajustadas, extrajimos estas y planificamos un análisis de sensibilidad para excluir dichos estudios.

Cuando los datos solo estaban disponibles en formato de gráfico, utilizamos el digitalizador WebPlot para extraerlos³³.

Se incluyeron todos los resultados considerados en los metaanálisis originales. Como no hay consenso sobre cómo medir algunos resultados en la psicosis (p. ej., remisión, calidad de vida, funcionamiento general, cognición), analizamos los resultados tal como se definen en los metaanálisis originales, y no combinamos variables similares si fueron analizadas por separado en las revisiones originales, con las siguientes excepciones especificadas de antemano: a) si la relación entre la DUP y los resultados se agruparon entre la primera presentación y los estudios de seguimiento, los separamos para realizar dos análisis por separado; b) si separar los resultados o incluir subgrupos permitía agrupar diferentes metaanálisis que consideraban los resultados por separado, se separaron los resultados o se incluyeron los subgrupos para maximizar el tamaño de la muestra general y garantizar la coherencia en las definiciones de los resultados; c) si las calificaciones de subescala de síntomas positivos y/o negativos estaban disponibles, las incluimos por separado, ya que la relación entre la DUP y estos resultados es de interés clínico.

Análisis estadístico

Planeamos analizar las relaciones utilizando la medida de magnitud de efecto notificada con mayor frecuencia en el metaanálisis original. Sin embargo, resultó necesario desviarse del protocolo especificado de antemano, ya que las síntesis anteriores habían combinado medidas de resultado y tamaños del efecto que no son comparables para el metaanálisis.

La DUP suele estar sesgada a la derecha, pues la mayoría de los individuos se tratan con relativa rapidez, pero una larga lista de personas experimenta una DUP prolongada. Por ejemplo, en un metaanálisis³⁴ que incluyó 1.391 pacientes, la DUP normal no tuvo una distribución normal, con un valor medio (61,7 semanas) que superó el valor del tercer cuartil (56 semanas), debido a la larga lista que se prolongó hasta las 1.200 semanas (23 años). Por consiguiente, la DUP viola la premisa principal de la correlación del momento producto de Pearson, que es que los datos se extraen de una distribución normal bivariada subyacente³⁵. Algunos de los estudios primarios de la DUP utilizan la correlación de Pearson para los análisis a pesar de la violación de ese supuesto; si bien otros utilizan diferentes métodos estadísticos, sea transformando la DUP (a menudo con una transformación logarítmica o log 10), dicotomizándola en categorías largas y cortas, o utilizando estadísticas no paramétricas como el coeficiente de correlación de rango de Spearman.

La distribución asimétrica de la DUP y estas manipulaciones de los datos tienen importantes implicaciones para el metaanálisis³⁶, que no se han considerado en la mayor parte de los análisis anteriores. El metaanálisis de las correlaciones de Pearson probablemente da lugar a una potencia reducida y conlleva un rendimiento deficiente para las estimaciones puntuales y de intervalo^{36,37}. Las correlaciones de Spearman y Pearson no se deben combinar en el mismo metaanálisis³⁸⁻⁴⁰. Las magnitudes de efecto basadas en datos transformados logarítmicamente no deben combinarse con magnitudes de efecto no transformadas en el mismo metaanálisis³¹. La dicotomización puede dar como resultado pérdida de la potencia y enmascarar la verdadera relación entre la DUP y los resultados continuos, en particular para aquellos con una DUP muy prolongada⁴¹. Asimismo, no hay consenso sobre el umbral

para distinguir la DUP corta de la larga, y se utilizaron puntos de corte que fluctúan de cuatro semanas a cinco años en los estudios primarios incluidos en esta revisión^{42,43}.

La correlación biserial puntual explora la relación entre una variable continua y una dicotómica⁴⁴. Esta correlación puede encontrarse cuando los estudios dicotomizan la DUP en larga/corta, o cuando la DUP permanece continua y el resultado es naturalmente dicotómico (suicidio consumado) o artificialmente dicotómico (puntuaciones de síntomas altas/bajas). Al utilizar fórmulas comúnmente recomendadas para conversión de las magnitudes de efecto, es la correlación biserial puntual y no la correlación de Pearson la que se obtiene al convertir de medias/DE, valores *t* o *d* de Cohen en la familia *r* de magnitudes de efecto⁴⁵. Por otra parte, el coeficiente *phi* representa la correlación entre dos resultados dicotómicos⁴⁴, generados cuando la DUP se ha dicotomizado y el resultado es artificial o naturalmente dicotómico. Cuando se utilizan fórmulas comunes para convertir estadísticas de chi cuadrado en correlaciones, lo que se obtiene es la correlación *phi*⁴⁶. La correlación biserial puntual y los coeficientes de correlación *phi* obtenidos mediante la conversión de datos artificialmente dicotomizados no son comparables con las correlaciones de momento producto de Pearson, y no deben combinarse en los mismos metaanálisis⁴⁴. Otro índice, el coeficiente de correlación biserial, estima la relación continua subyacente entre una variable continua y una artificialmente dicotomizada, y se puede sintetizar con la correlación de momento producto de Pearson para fines del metaanálisis⁴⁴. La correlación biserial puntual calculada a partir de datos artificialmente dicotomizados siempre es inferior al 80% de la correlación biserial⁴⁷.

Para abordar todos estos problemas, analizamos los resultados continuos utilizando las fórmulas propuestas por Soverein et al⁴⁸ para convertir correlaciones de Pearson, correlaciones de rango de Spearman, correlaciones transformadas logarítmicamente y valores beta de regresión en una única medida de magnitud del efecto comparable, el coeficiente de regresión entre el logaritmo de DUP y el logaritmo del resultado (LogBetaXY). También calculamos la varianza muestral de LogBetaXY como recomiendan Soverein et al⁴⁸. Este método requería que se informara la media y la DE tanto de la DUP como del resultado. Si las medias y las DE se notificaron por separado en el subgrupo, se calculó la media/DE combinada utilizando fórmulas estándar³¹. Si se informaron rangos, medianas o rangos intercuartílicos en vez de medias/DE, utilizamos las fórmulas de Soverein et al para estimar la media logarítmica y la DE logarítmica⁴⁸. Si no se notificaron datos en relación con la media o la DE, imputamos estos datos, haciendo referencia a otras publicaciones que describen la misma muestra o, si no estaban disponibles, utilizando resultados de estudios similares. Si no se dispuso de datos comparables para la imputación, excluimos estos estudios.

El enfoque anterior presupone que el logaritmo natural de DUP y el logaritmo natural del resultado tienen una distribución normal bivariada, lo que permite que la relación entre la DUP y el resultado en la escala natural sea lineal, convexa monotónica o cóncava monotónica⁴⁸. El apoyo para esta premisa de distribución proviene de un metaanálisis¹⁸ que demuestra una relación cóncava monotónica entre la DUP y los síntomas negativos; y de un estudio primario⁴⁹ que documenta una relación similar entre la DUP y las puntuaciones totales y de subescala de PANSS (Escala de Síndrome Positivo y Negativo). Debido a la doble transformación logarítmica, el parámetro de magnitud de efecto (beta) representa la diferencia en el valor previsto transformado log *e* del resultado para cada diferencia de una unidad en el valor transformado log *e*

en la DUP⁵⁰. Por consiguiente, una beta general de 0,1 significa que, por cada duplicación en la DUP, la diferencia prevista en el resultado es $2^{0.1} = 1,07$ o 7%)⁵¹.

Cuando la DUP o el resultado se dicotomizaron artificialmente, empleamos las fórmulas de Jacobs y Viechtbauer⁴⁴ para obtener el coeficiente de correlación biserial. Este coeficiente se utilizó posteriormente para calcular una estimación de LogBetaXY utilizando las fórmulas antes mencionadas. Su varianza muestral se estimó reordenando las fórmulas para la varianza muestral de LogBetaXY con el método aproximado de Soper para la varianza muestral del coeficiente de correlación biserial descrito por Jacobs y Viechtbauer⁴⁴. La varianza muestral obtenida a partir de una correlación biserial es mayor que la obtenida a partir de una correlación de momento de producto, reflejando la incertidumbre subyacente asociada a la conversión⁴⁴.

Todos los cálculos fueron realizados en Microsoft Excel, Versión 16. Todos los datos continuos se expresan de manera que un valor negativo indica una relación entre la DUP y un resultado más desfavorable (p. ej., síntomas más graves, peor estado funcional, menor reducción de los síntomas).

Para los resultados categóricos, sintetizamos las medidas de magnitud del efecto utilizando el odds ratio (OR). Si se notificó la correlación biserial puntual, se calculó la OR utilizando fórmulas estándar⁴⁵. Cuando se notificaron o se pudieron construir tablas 2x2, se calculó la OR y su varianza muestral utilizando fórmulas estándar⁵². Cuando se notificaron las medias/DE de DUP a nivel del resultado dicotómico, calculamos la magnitud del efecto de Cohen y luego la convertimos a OR (log) y su desviación estándar utilizando fórmulas estándar⁴⁵. En el caso de los pocos estudios que notificaron cocientes de riesgo, estimamos la OR utilizando fórmulas previamente propuestas⁵³. Todos los datos categóricos se presentan de manera que una OR superior a 1 indica una relación entre DUP y un resultado más pobre.

El valor final y el cambio en las correlaciones no se combinaron en el mismo análisis, incluida la síntesis de la respuesta al tratamiento con remisión. Las medidas de la magnitud del efecto para los resultados verdaderamente binarios, los resultados dicotomizados artificialmente y los resultados continuos no se combinaron en el mismo metaanálisis. Los tamaños del efecto logarítmicos transformados y no transformados no se combinaron en el mismo metaanálisis. Se excluyeron los estudios en los que no se pudo calcular una medida de efecto y una medida de resultado comparables. Solo llevamos a cabo un metaanálisis cuando hubo más de tres estudios.

Metaanálisis de efectos aleatorios

Los datos fueron analizados con el paquete metafor en R para calcular el valor de *p* de efectos aleatorios, la magnitud del efecto, el intervalo de confianza, la heterogeneidad (*I*²) y el intervalo de predicción para cada resultado⁵⁴. Se utilizaron modelos de efectos aleatorios ya que se anticipó una heterogeneidad considerable en las definiciones y valores de DUP, definiciones de los resultados y características de muestra. Cuando hubo dos submuestras del mismo estudio que notificaron magnitudes del efecto, las submuestras se combinaron primero utilizando metaanálisis de efectos fijos³¹. Si se notificaban relaciones significativas solo para una submuestra o resultado, sin comentarios sobre los resultados en la(s) otra(s) submuestra(s), se supuso que la(s) otra(s) submuestra(s) tenía(n) una magnitud del efecto de 0 para ser conservadores.

Realizamos la prueba de Egger para efectos de estudios pequeños⁵⁵. Se consideró que un valor de $p < 0,10$ combinado con un efecto más conservador en el estudio más extenso que en el metaanálisis de efectos aleatorios proporciona evidencia de efectos de estudios pequeños, como en revisiones generales anteriores⁵⁶. Cuando la prueba de Egger fue significativa, utilizamos el procedimiento de recorte y relleno de Duval y Tweedie para estimar los efectos reales controlando cualquier sesgo detectado⁵⁷.

El sesgo de significación excesiva se calculó utilizando la prueba de Ioannadis y Trikalinos⁵⁸. Con el paquete metaviz en R, calculamos la potencia de cada estudio utilizando una distribución p no central⁵⁹. La suma de todas las estimaciones de potencia proporciona el número esperado de conjuntos de datos significativos. Luego, el número real observado de conjuntos de datos estadísticamente significativos se comparó con el número esperado utilizando una prueba basada en χ^2 . Se evaluó la significancia en $p < 0,10$ bilateral con observado > esperado, como en revisiones generales anteriores⁵⁶.

Para obtener resultados significativos, también llevamos a cabo un análisis de “cajón de archivos”, en que calculamos el número de estudios a prueba de fallos que tendrían que agregarse al conjunto de resultados observados para reducir el valor p asociado con el efecto de efectos aleatorios promedio ponderado a 0,05⁶⁰.

Aplicamos los siguientes criterios para evaluar el nivel de evidencia para la asociación entre DUP y los resultados, como en revisiones generales previas⁵⁶: a) convincente (clase I): metaanálisis basados en un tamaño de muestra > 1.000 , los resultados muestran significancia con $p < 10^{-6}$, $I^2 < 50\%$, intervalo de predicción del 95% que excluye lo nulo, ningún efecto de estudio pequeño y sin sesgo de significación excesiva; b) muy sugerentes (clase II): $N > 1.000$, $p < 10^{-6}$, estudio más grande con efecto estadísticamente significativo y criterios de clase I no cumplidos; c) sugerente (clase III): $N > 1.000$; $p < 10^{-3}$, y criterios de clase I-II no cumplidos; d) débil (clase IV): $p < 0,05$ y criterios de clase I-III no cumplidos; e) no significativo: $p > 0,05$.

Valores atípicos, evaluación de heterogeneidad, metarregresión, análisis de sensibilidad y de subgrupos

Utilizamos el software antes mencionado para llevar a cabo análisis con y sin valores atípicos, definidos como los estudios cuyo intervalo de confianza del tamaño del efecto no se superpuso con el intervalo de confianza del tamaño del efecto agrupado⁶¹. Calculamos la I^2 y la Q de Cochrane para evaluar la heterogeneidad de los efectos del estudio.

La metarregresión requirió un mínimo de diez puntos de datos completos para las variables continuas, y cuatro estudios por subgrupo para las variables categóricas, a fin de garantizar la potencia adecuada²⁹. Los valores de p para la metarregresión se corrigieron utilizando el procedimiento de Benjamini-Hochberg, con una tasa de descubrimiento falso (FDR) del 5%⁶².

A efectos de la metarregresión, el punto inicial de la DUP, el punto final de la DUP y la exposición previa a antipsicóticos se asignaron en categorías para ver si éstas moderaban los efectos. Se clasificaron las muestras en sin antipsicótico previo (todos los participantes que nunca habían recibido antipsicótico en el momento del ingreso al estudio), tratamiento antipsicótico mínimo (todos los participantes habían recibido tratamiento antipsicótico durante menos de un mes, o más del 75% de los participantes nunca habían recibido antipsicóticos y los demás tenían menos de 3 meses de

exposición antipsicótica al inicio del estudio), y tratamiento antipsicótico ostensible (más de un mes de tratamiento antipsicótico al inicio del estudio, o las primeras medidas de presentación registradas en la primera hospitalización o al finalizar la misma)⁶³. Si la duración del tratamiento anterior no estaba clara, las muestras se clasificaron en el grupo de tratamiento antipsicótico ostensible cuando la mayoría de los participantes habían estado expuestos a antipsicóticos, y en el grupo mínimo si la mayoría nunca había recibido antipsicótico. Los estudios en los que no quedaba clara la exposición previa a antipsicóticos se excluyeron de este análisis.

Las definiciones de inicio de la DUP y los criterios de valoración de la DUP variaron entre los estudios. Adaptamos los criterios utilizados por Oliver et al⁶⁴ para definir el inicio de la DUP como el inicio del primer síntoma psicótico recordado, o como el punto en el que los síntomas psicóticos alcanzaron un umbral claramente definido (ya sea por encima de un punto de corte en la PANSS, una descripción de síntomas psicóticos “claros” o “evidentes”, o síntomas psicóticos continuos durante un período de tiempo determinado). No distinguimos entre diferentes umbrales utilizados de síntomas, gravedad o duración. Los criterios de valoración de la DUP se clasificaron como inicio del tratamiento antipsicótico, primer ingreso, primer contacto con los servicios de salud o ingreso al estudio, y criterios de valoración que requerían una respuesta al tratamiento o una duración específica del tratamiento (como un tratamiento antipsicótico de 4 semanas).

Se llevó a cabo la metarregresión después de descartar los estudios periféricos, según se definió anteriormente. Este análisis tuvo como objetivo evaluar si había una relación entre el año de publicación, la escala utilizada para evaluar los resultados, la duración del seguimiento y el porcentaje de abandonos (para los estudios de seguimiento), el porcentaje de sujetos con diagnóstico de esquizofrenia (o, por separado, el porcentaje diagnosticado con trastornos del espectro de la esquizofrenia si un número insuficiente de estudios notificaron el porcentaje con esquizofrenia), la edad media, la duración media de la psicosis, la composición de género, la DUP media, el punto de inicio de la DUP, el punto final de la DUP, y las estadísticas utilizadas para calcular la magnitud del efecto.

Cuando lo permitieron los tamaños de la muestra, realizamos análisis de subgrupos en sujetos que nunca habían recibido antipsicótico al ingresar al estudio (en los análisis de la primera presentación) y en los estudios que excluían a pacientes con psicosis afectiva. Realizamos análisis de sensibilidad planificados descartando estudios que proporcionaban relaciones ajustadas, aquellos en los que los datos fueron imputados de otras muestras, y los que incluyeron algún participante con psicosis inducida por drogas u orgánica. Para los estudios de seguimiento, se realizó análisis de subgrupos en estudios prospectivos solo para las variables clasificadas de clase I a III.

RESULTADOS

Estudios incluidos

La búsqueda sistemática permitió identificar 149 metaanálisis únicos (Figura 2). Se identificaron dos ítems adicionales a través de las referencias en los artículos incluidos. De éstos, 13 metaanálisis cumplieron los criterios de inclusión. Se proporciona una lista completa de los estudios excluidos con los motivos para la exclusión en la información complementaria.

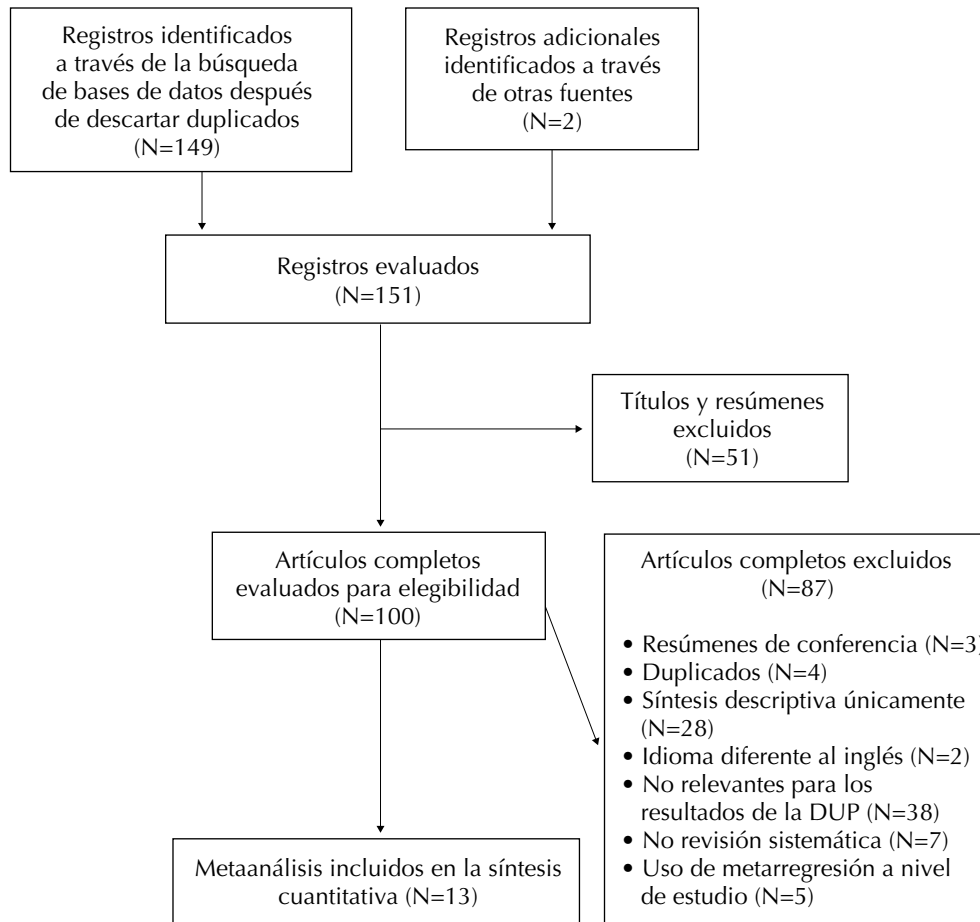


Figura 2 Organigrama PRISMA. DUP - duración de la psicosis no tratada

En la Tabla 1 se resumen los metaanálisis incluidos, con sus defectos y otras consideraciones metodológicas. De estos metaanálisis, identificamos 129 estudios de ensayos primarios no superpuestos para su inclusión, con un tamaño de muestra total de 25.657 pacientes. Algunos estudios aparecieron en múltiples metaanálisis; se codificaron como identificados a partir del metaanálisis más reciente. Se proporciona la lista de los estudios primarios incluidos en la información complementaria.

Definiciones de resultados

Según se especificó previamente, evitamos en la medida de lo posible redefinir los resultados. Sin embargo, hubo discrepancias entre los metaanálisis en cuanto a las definiciones de algunos resultados, y algunos metaanálisis combinaron medidas de efecto y resultados que no eran comparables. Definimos el funcionamiento general, social y vocacional de acuerdo con Santesteban-Echarri et al²⁰, las recaídas como en Álvarez-Jiménez et al⁶⁷, la psicopatología global como en Perkins et al¹⁷, y las remisiones como en Marshall et al¹⁶. Realizamos análisis de subgrupos de los estudios que definieron la remisión de acuerdo con Penttila et al¹⁹, utilizando los criterios de consenso operacionalizados de Andreasen et al⁷⁰. Combinamos la violencia y la violencia grave en una categoría puesto que, después de excluir un estudio sobre violencia grave en

que se midió la DUI, solo hubo dos estudios restantes que evaluaban la violencia grave, y ambos eran análisis de subgrupos en estudios que también evaluaban la violencia.

La hospitalización fue el único resultado no definido como en metaanálisis previos. Algunos estudios que se incluyeron en “tratamientos hospitalarios” en Penttila et al¹⁹ fueron reclasificados como evaluando las recaídas para lograr la coherencia con Álvarez-Jiménez et al⁶⁷, y los estudios restantes midieron duración de la hospitalización o el número de ingresos. Consideramos estos dos resultados por separado, ya que medían diferentes constructos subyacentes.

Relación entre DUP y variables clínicas en la primera presentación

La relación entre la DUP y las variables clínicas en la primera presentación se resumen en la Tabla 2, y en la Figura 3 para las variables continuas y en la Figura 4 para las variables categóricas. En la primera presentación, hubo evidencia sugestiva (clase III) de una relación entre la DUP más prolongada y síntomas negativos más graves y mayor riesgo de autolesión previo, y evidencia débil (clase IV) de una relación entre la DUP más prolongada y peor calidad de vida. No hubo una relación significativa entre la DUP y los síntomas positivos, cognición

global, funcionamiento general, psicopatología global, riesgo de violencia y consumo indebido de cannabis, alcohol o sustancias en la primera presentación.

Hubo evidencia de sesgo de publicación significativo y efectos de estudio pequeños para los síntomas negativos ($p=0,045$ para la prueba de Egger). No hubo evidencia de sesgo de publicación significativo, sesgo de significancia excesiva o efectos de estudio pequeños para las otras variables significativas ($p=0,24$ en la prueba de Egger para autolesiones deliberadas, $p=0,49$ para la calidad de vida). Utilizando el método de recorte y relleno, no se imputaron estudios en el lado derecho para los síntomas negativos. El análisis del “cajón de archivos” sugirió que los resultados significativos para la autolesión deliberada y los síntomas negativos requerirían 30 y 559 estudios faltantes, respectivamente, con una magnitud del efecto de 0 para negar su significación estadística. El resultado general de efectos aleatorios para el análisis de calidad de vida fue marginalmente significativo y, por consiguiente, solo se necesitaría un estudio para negar su significancia.

No hubo evidencia estadísticamente significativa de heterogeneidad en los análisis de consumo indebido de cannabis, alcohol y sustancias, cognición global, autolesión deliberada o estado funcional general. Encontramos una heterogeneidad sustancial en nuestros análisis de síntomas negativos, calidad de vida, violencia, psicopatología global y síntomas positivos (todos los valores de $p < 0,0001$) (Tabla 2).

La exclusión de los estudios atípicos dio lugar a reducciones variables en la heterogeneidad, ocasionando reducciones absolutas en I^2 de entre 17% y 30% para síntomas negativos, calidad de vida y síntomas positivos, observándose una reducción del 3% en la psicopatología global. Ningún resultado estadísticamente significativo cambió de significativo a no significativo después de descartar los estudios atípicos. Por el contrario, todas las clases de evidencia se mantuvieron igual con excepción de la calidad de vida, que aumentó de clase IV a clase III debido a la disminución en el valor de p de efectos aleatorios.

Se llevó a cabo una metarregresión para explorar la heterogeneidad residual en la relación entre DUP y síntomas negativos, calidad de vida y síntomas positivos. Para los síntomas negativos, el año de publicación y la definición del criterio de valoración de la DUP fueron predictores significativos después de la corrección de Benjamini-Hochberg, con un valor de p corregido por FDR de 0,039 y 0,001, respectivamente. Estudios que fueron publicados más recientemente notificaron una relación más pequeña entre DUP y síntomas negativos (intersección=-12,5845; $\beta=0,0064$; I^2 residual=59%). Los estudios en que se utilizó la hospitalización como criterio de valoración para la DUP informaron de una magnitud del efecto mayor para la relación entre la DUP y los síntomas negativos ($\beta=-0,11$) en comparación con los que utilizaron un tratamiento adecuado ($\beta=-0,02$) o el inicio del tratamiento ($\beta=-0,05$). No hubo heterogeneidad residual significativa en el análisis de síntomas negativos ($I^2=27\%$; $p>0,05$) después de la inclusión del criterio de valoración de la DUP en el modelo de efectos aleatorios.

Utilizando la metarregresión, no observamos ninguna variable moderadora que explicara la heterogeneidad remanente después de excluir los estudios atípicos en calidad de vida ($I^2=77\%$; $p=0,0001$) o síntomas positivos ($I^2=59\%$; $p=0,02$). Estos análisis fueron limitados, ya que solo pudimos examinar el efecto de tres variables moderadoras para los síntomas positivos y una para la calidad de vida, debido a las limitaciones del tamaño de la muestra. Aunque también hubo una heterogeneidad sustancial inexplicable en el

análisis de violencia ($I^2=85\%$), no hubo valores atípicos y muy pocos datos para efectuar la metarregresión para esta variable y para la psicopatología global ($I^2=81\%$ después de excluir los valores atípicos).

Para la mayoría de los análisis, el análisis de sensibilidad que excluyó las muestras que reclutaron participantes con psicosis afectiva no tuvo un impacto discernible sobre la heterogeneidad. Las excepciones fueron el abuso de alcohol y sustancias, en los que I^2 descendió del 32% al 0%, y la autolesión deliberada, en que I^2 aumentó de 0% al 56%. La exclusión de estudios que incluyeron pacientes con psicosis afectiva no afectó tampoco la clase de evidencia para la mayoría de los análisis. Sin embargo, en el análisis de síntomas negativos, la eliminación de las ocho muestras que incluían participantes con psicosis afectiva redujo la clase de evidencia de III a IV, debido a un aumento en el valor p de efectos aleatorios de $3,6 \times 10^{-5}$ a 0,003. En cuanto a la autolesión deliberada y la calidad de vida, la eliminación de estas muestras redujo la clase de evidencia de III y IV, respectivamente, a no significativa, porque el valor p de efectos aleatorios pasó a ser $>0,05$.

Tampoco se observó un impacto discernible en la heterogeneidad cuando excluimos el pequeño número de muestras que incluían participantes con psicosis inducida por drogas (hasta un 10%) de los análisis de síntomas negativos, calidad de vida, autolesión deliberada, cognición global, violencia y consumo indebido de sustancias; aparte del hallazgo de que la relación entre DUP y calidad de vida disminuyó de clase IV a no significativa, debido a que el valor p de efectos aleatorios se convirtió en 0,10. La inclusión de las magnitudes del efecto ajustadas y las imputaciones de la media/DE de la DUP y/o el resultado de otras muestras no tuvo efectos sobre las clases de evidencia y un efecto mínimo sobre la heterogeneidad para todos los análisis.

Llevamos a cabo análisis de subgrupos de sujetos sin tratamiento previo con antipsicóticos cuando los datos estaban disponibles. Observamos que hubo una reducción absoluta en I^2 de un 23% para la relación entre la DUP y los síntomas negativos después de la exclusión de pacientes que habían recibido algún tratamiento antipsicótico previo, y los resultados se mantuvieron estadísticamente significativos.

Relación entre DUP y resultados en el seguimiento

La relación entre la DUP y los resultados en el seguimiento se resume en la Tabla 3, en la Figura 5 los resultados continuos y en la Figura 6 los resultados categóricos.

Observamos evidencia muy sugerente (clase II) de una relación entre la DUP más prolongada y síntomas negativos más graves, síntomas positivos más graves y menor probabilidad de remisión en el seguimiento. Encontramos evidencia sugerente (clase III) de una relación entre la DUP más prolongada y psicopatología global más grave y peor resultado funcional general durante el seguimiento. Hubo evidencia débil (clase IV) de una relación entre la DUP más prolongada y peor funcionamiento social y vocacional, calidad de vida más deficiente y menor reducción de los síntomas totales en el seguimiento. En los estudios de seguimiento, no hubo una relación significativa entre la DUP y el riesgo de recaída, riesgo de autolesión deliberada, cognición global, tiempo de hospitalización y número de hospitalizaciones.

La prueba de Egger fue estadísticamente significativa con evidencia de efectos de estudio pequeños para el análisis de síntomas

Tabla 1 Descripción de los metaanálisis incluidos

Variables evaluadas en la primera presentación y en el seguimiento		AMSTAR 2	Otros comentarios metodológicos
Marshall et al ¹⁶	Primera presentación Ninguna Seguimiento (prospectivo, 2 meses - 1 año) Remisión	Total: 4/14 6/7 defectos críticos relacionados con: • Falta de registro previo • No notificación de estudios excluidos ni motivos para la exclusión • Falta de técnica satisfactoria para evaluar riesgo de sesgo en los estudios incluidos • Técnicas estadísticas - Falta de ajuste respecto a la heterogeneidad • No evaluación de sesgo de publicación • No discusión del impacto del riesgo de sesgo sobre los resultados	Incluye una muestra de pacientes "naturalistas" nunca tratados de la época previa a los AP en una comparación de seguimiento con pacientes tratados con AP a largo plazo. Combina el cambio en las puntuaciones y valor final de las puntuaciones de los síntomas positivos. Incluye un estudio con síntomas afectivos y negativos en la definición de DUP. Combina coeficientes de correlación de Pearson con correlaciones de rango de Spearman, y con correlación de Pearson entre la DUP transformada logarítmicamente y el resultado en escala natural. Sin embargo, lleva a cabo análisis de sensibilidad excluyendo las correlaciones de Pearson no transformadas.
Perkins et al ¹⁷	Primera presentación Psicopatología global, síntomas positivos, síntomas negativos, estado funcional general Seguimiento (prospectivo, 1 mes - 15 años) Psicopatología global, síntomas positivos, síntomas negativos, resultado funcional general, remisión	Total: 2/14 7/7 defectos críticos relacionados con: • Falta de registro previo • Búsqueda sistemática (no se realizó búsqueda en por lo menos 2 bases de datos, no se justificaron restricciones en la búsqueda, no se investigaron estudios/registros de estudios) • No se informó de estudios excluidos ni motivos para la exclusión • No se evaluó el riesgo de sesgo en estudios incluidos • Técnicas estadísticas - Falta de justificación de efectos sin ajuste y no ajuste respecto a la heterogeneidad • No se evaluó sesgo de publicación • No se comentó el impacto del riesgo de sesgo sobre los resultados	Incluye un estudio con síntomas afectivos y negativos en la definición de DUP. Incluye una muestra con DUI evaluada, no DUP. Combina el cambio en las puntuaciones y valor final de las puntuaciones de los síntomas positivos. Combina coeficientes de correlación de Pearson con correlaciones de rango de Spearman, y con correlación de Pearson entre la DUP transformada logarítmicamente y el resultado en escala natural.
Farooq et al ⁶⁵	Primera presentación Síntomas positivos Seguimiento (prospectivo, 1 mes - 2 años) Reducción de síntomas totales, resultado funcional general	Total: 4/14 7/7 defectos críticos relacionados con: • Falta de registros previos • Búsqueda sistemática (no se investigaron estudios/registros de estudios) • No se notificaron estudios excluidos ni motivos para la exclusión • No evaluación del riesgo de sesgo en los estudios incluidos • Técnicas estadísticas - Falta de investigación de heterogeneidad • No se evaluó sesgo de publicación • No se comentó el impacto del riesgo de sesgo sobre los resultados	Incluye una muestra de pacientes "naturalistas" nunca tratados en una comparación de seguimiento con pacientes tratados a largo plazo con AP. Combina medición del resultado de remisión en estos pacientes con función general evaluada mediante escala en otras muestras. Un error de extracción de datos significativo: utiliza EE de valor beta como coeficiente de correlación. Combina medidas de magnitud del efecto ajustadas y no ajustadas sin análisis de sensibilidad. Combina coeficiente de correlación de Pearson con coeficiente phi, coeficiente biserial puntual y correlación de rango de Spearman.
Large & Nielssen ⁶⁶	Primera presentación Violencia/violencia grave Seguimiento Ninguna	Total: 5/14 6/7 defectos críticos relacionados con: • Falta de registro previo • Búsqueda sistemática (no se justificaron restricciones de búsqueda, no se realizó búsqueda de estudio/registros de estudio) • No se informó de estudios excluidos ni motivos para la exclusión • No se evaluó riesgo de sesgo en estudios incluidos • Técnicas estadísticas - Falta de investigación de heterogeneidad y no estuvo claro si los autores utilizaron efectos ajustados o no ajustados con falta de justificación para la elección • No se discutió el impacto del riesgo de sesgo sobre los resultados	Combina magnitudes del efecto con transformación logarítmica y sin transformación. Unidad de error de análisis mediante la cual la misma muestra se incluye dos veces en el mismo metaanálisis para resultados diferentes, lo que hace que se le otorgue un peso desproporcionado. Es variable la evaluación de los periodos de violencia, abarcando violencia a lo largo de la vida, violencia solo durante la DUP, violencia que precede/descadena el primer ingreso y violencia durante periodos definidos de tiempo antes de la evaluación. Incluye una muestra que incluyó DUI, no DUP.

Tabla 1 Descripción de los metaanálisis incluidos (*continuación*)

Variables evaluadas en la primera presentación y en el seguimiento	AMSTAR 2	Otros comentarios metodológicos
<p>Alvarez-Jiménez et al⁶⁷</p> <p>Primera presentación Ninguna</p> <p>Seguimiento (prospectivo, 1-7,5 años) Recatada</p>	<p>Total: 7/14</p> <p>4/7 defectos críticos relacionados con:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Falta de registro previo • Búsqueda sistemática (no proporcionó estrategia de búsqueda) • No se notificaron estudios excluidos ni motivos para la exclusión • No se describió el impacto del riesgo de sesgo sobre los resultados 	<p>Definiciones variables de recaída: reingreso hospitalario debido a psicosis, síntoma definido y combinación de las dos.</p>
<p>Boonstra et al¹⁸</p> <p>Primera presentación Síntomas negativos</p> <p>Seguimiento (prospectivo, 1-8 años) Síntomas negativos</p>	<p>Total: 4/14</p> <p>6/7 defectos críticos relacionados con:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Falta de registro previo • Búsqueda sistemática (no se justificaron las restricciones de publicación, no se realizó búsqueda de estudio/registros de estudio y listas de referencias de estudios incluidos, no se llevó a cabo búsqueda en los primeros 24 meses de concluida la revisión) • No se notificaron estudios excluidos ni motivos para la exclusión • No se evaluó el riesgo de sesgo en estudios incluidos • Técnicas estadísticas - Falta de ajuste respecto a la heterogeneidad • No se describe el impacto del riesgo de sesgo sobre los resultados 	<p>Obtiene datos de pacientes individuales para cada estudio a fin de calcular las magnitudes del efecto resumidas comparables para todos (correlación de rango de Spearman).</p>
<p>Burns⁶⁸</p> <p>Primera presentación Consumo indebido de alcohol y sustancias, consumo de cannabis</p> <p>Seguimiento Ninguna</p>	<p>Total: 3/14</p> <p>6/7 defectos críticos relacionados con:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Falta de registro previo • Búsqueda sistemática (no se justificaron restricciones de búsqueda, ni se efectuó búsqueda de estudios/registros de estudio) • No se informó de estudios excluidos ni motivos para la exclusión • Técnicas estadísticas - Falta de ajuste respecto a la heterogeneidad • No se evaluó riesgo de sesgo en estudios incluidos • No se describe el impacto del riesgo de sesgo sobre los resultados 	<p>Incluye tres muestras superpuestas sobre el mismo resultado. Varían los periodos de evaluación para el consumo indebido de sustancias, abarcando consumo indebido de por vida, un trastorno por abuso de sustancias diagnosticable en el momento de la evaluación o abuso durante un periodo previo definido. ~60% de los estudios evalúan consumo indebido de alcohol y sustancias, ~40% evalúan solo consumo indebido de sustancias. Combina magnitudes del efecto con ajuste y sin ajuste sin análisis de sensibilidad.</p>
<p>Challis et al⁶⁹</p> <p>Primera presentación Autolesión deliberada</p> <p>Seguimiento (prospectivo y retrospectivo, 1.5-4 años) Autolesión deliberada</p>	<p>Total: 8/14</p> <p>5/7 defectos críticos relacionados con:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Falta de registro previo • Búsqueda sistemática (no se justificaron restricciones de búsqueda ni se efectuó búsqueda de estudio/registro de estudio) • Falta de una técnica satisfactoria para evaluar sesgo de riesgo en estudios incluidos • Técnicas estadísticas - No está claro si los autores utilizaron efectos con ajuste o sin ajuste, falta de justificación para la elección • Falta de técnica satisfactoria para evaluar riesgo de sesgo 	<p>Combina magnitudes del efecto con transformación logarítmica y sin transformación. Combina magnitudes del efecto con ajuste y sin ajuste sin análisis de sensibilidad. Es variable la evaluación de los periodos para DSH, abarcando autolesión a lo largo de la vida, autolesión durante la DUP, DSH durante un periodo definido previo y sin especificar.</p>

Tabla 1 Descripción de los metaanálisis incluidos (*continuación*)

	Variables evaluadas en la primera presentación y en el seguimiento	AMSTAR 2	Otros comentarios metodológicos
Pentilla et al ¹⁹	<p><u>Primera presentación</u> Ninguna</p> <p><u>Seguimiento (prospectivo, transversal y retrospectivo, 2-28 años)</u> Psicopatología global, síntomas positivos, síntomas negativos, número de hospitalizaciones, tiempo de hospitalización, recaída, resultado funcional general, calidad de vida, remisión, funcionamiento social, funcionamiento vocacional</p>	<p>Total: 6,5/14</p> <p>5/7 defectos críticos relacionados con:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Falta de registro previo • Búsqueda sistemática (no se realizó búsqueda de estudio/registros de estudio y lista de referencias de estudios incluidos) • No se informó de lista completa de estudios excluidos ni motivos para la exclusión • No se utilizó un método satisfactorio para evaluar riesgo de sesgo en estudios incluidos • Técnicas estadísticas - Falta de ajuste respecto a heterogeneidad 	<p>Errores menores en extracción de datos.</p> <p>Un resultado (funcionamiento vocacional) incluido en el metaanálisis de funcionamiento social por error.</p> <p>Incluye un estudio con síntomas evaluados por cuidador.</p> <p>Incluye un estudio con síntomas negativos y deterioro social en la definición de DUP.</p> <p>Combina relación entre DUP y nivel del valor final de síntomas negativos con correlación biserial puntual entre DUP y síntomas negativos persistentes.</p> <p>Combina relación entre DUP y cambio en puntuaciones de síntomas con relación entre DUP y puntuaciones del valor final de los síntomas.</p> <p>GAF aparece como un parámetro de funcionamiento social y resultado global en diferentes estudios.</p> <p>Combina coeficientes de correlación de Pearson con correlación phi, correlación biserial puntual, correlaciones de Spearman, correlaciones de Pearson entre DUP con transformación logarítmica (log 10 y/o log natural) y resultado en escala natural, y correlación de Pearson entre DUP con transformación logarítmica y el resultado con transformación logarítmica.</p> <p>Todas las categorías de resultados, excepto calidad de vida, incluyen estudios que miden diferentes constructos subyacentes.</p>
Santesteban-Echarri et al ²⁰	<p><u>Primera presentación</u> Ninguna</p> <p><u>Seguimiento (prospectivo, 1-5 años)</u> Resultado funcional global, calidad de vida, funcionamiento social</p>	<p>Total: 7/14</p> <p>4/7 defectos críticos relacionados con:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Falta de registro previo • Búsqueda sistemática (no se justificaron restricciones de idioma) • Falta de técnica satisfactoria para evaluar riesgo de sesgo • No se describe satisfactoriamente el impacto del riesgo de sesgo sobre los resultados 	<p>Tres conjuntos de muestras superpuestas incluidas en el mismo metaanálisis (7 estudios en total).</p> <p>Combina coeficientes de correlación de Pearson con correlación phi, correlación biserial puntual, correlación de Pearson entre DUP con transformación logarítmica (log 10 y/o log natural) y resultado en escala natural, y correlación de Pearson entre DUP con transformación logarítmica y resultado con transformación logarítmica.</p>
Allott et al ²¹	<p><u>Primera presentación</u> Cognición global</p> <p><u>Seguimiento</u> Ninguna</p>	<p>Total: 7/14</p> <p>5/7 defectos críticos relacionados con:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Falta de registro previo • Búsqueda sistemática (no se justificaron restricciones de idioma, no se efectuó búsqueda de lista de referencias de todos los estudios incluidos, no se efectuó búsqueda de registros de estudios) • No se notificó una lista completa de estudios excluidos ni motivos para su exclusión • Técnicas estadísticas - No se constata si se utilizaron magnitudes del efecto con ajuste o sin ajuste y no se justifica esta elección • No se describe el impacto del riesgo de sesgo sobre los resultados 	<p>Combina coeficientes de correlación de Pearson con correlación phi, correlación biserial puntual, correlación de Pearson entre DUP con transformación logarítmica (log 10 y/o log natural) y resultado en escala natural.</p> <p>Combina coeficientes de correlación de Pearson con correlación de Pearson entre DUP con transformación logarítmica y resultado con transformación logarítmica.</p> <p>Combina coeficientes de correlación de Pearson con correlación phi, correlación biserial puntual, correlación de Pearson entre DUP con transformación logarítmica (log 10 y/o log natural) y resultado en escala natural.</p> <p>Combina magnitudes del efecto con ajuste y sin ajuste sin análisis de sensibilidad.</p> <p>Errores menores en la extracción de datos.</p> <p>Combina coeficientes de correlación de Pearson con correlación de Pearson puntual, correlaciones de Spearman, y correlación de Pearson entre DUP con transformación logarítmica (log 10 y/o log natural) y resultado en escala natural.</p>

Tabla 1 Descripción de los metaanálisis incluidos (*continuación*)

Variables evaluadas en la primera presentación y en el seguimiento		AMSTAR 2	Otros comentarios metodológicos
Bora et al ²²	<p>Primera presentación Cognición global</p> <p>Seguimiento (prospectivo, 3 meses-3 años) Cognición global</p>	<p>Total: 6,5/14</p> <p>5/7 defectos críticos relacionados con:</p> <ul style="list-style-type: none"> Falta de registro previo Búsqueda sistemática (no se justificaron restricciones de búsqueda, ni se efectuó búsqueda de estudio/registros de estudio). No se informó de una lista completa de estudios excluidos ni los motivos para la exclusión Técnicas estadísticas - No se indica si se utilizaron magnitudes del efecto con ajuste o sin ajuste y no se justifica esta elección, ni se investiga por completo la heterogeneidad No se describe el impacto del riesgo de sesgo sobre los resultados 	<p>Combina pacientes no medicados y tratados con AP en el mismo metaanálisis.</p> <p>Combina magnitudes del efecto con ajuste y sin ajuste sin análisis de sensibilidad.</p> <p>Combina coeficientes de correlación de Pearson con correlación biserial puntual, correlaciones de Spearman, y correlación de Pearson entre DUP con transformación logarítmica (log 10 y/o log natural) y resultado en escala natural.</p>
Watson et al ²³	<p>Primera presentación Calidad de vida</p> <p>Seguimiento (prospectivo, 6 meses-12 años) Calidad de vida</p>	<p>Total: 4/14</p> <p>6/7 defectos críticos relacionados con:</p> <ul style="list-style-type: none"> Falta de registro previo Búsqueda sistemática (no se efectuó búsqueda en por lo menos dos bases de datos, no se justificaron las restricciones de publicación, búsqueda de estudios/registros de estudio, búsqueda de lista de referencias de estudios incluidos) No se informó de una lista completa de estudios excluidos ni los motivos para la exclusión Técnicas estadísticas - Falta de justificación para los efectos no ajustados y no ajuste respecto a heterogeneidad No se evaluó riesgo de sesgo en estudios incluidos No se describió el impacto del riesgo de sesgo sobre los resultados 	<p>Combina primera presentación, pacientes nunca medicados con seguimiento a largo plazo (8 y 12 años) en el mismo metaanálisis. No se presentan las magnitudes del efecto o la varianza del muestreo para el metaanálisis. No está claro qué medida se eligió cuando estaban disponibles los resultados de diferentes momentos de evaluación y subescalas.</p> <p>Combina correlación de Pearson con coeficiente de correlación de Spearman, y correlación de Pearson entre DUP con transformación logarítmica (log 10 y/o log natural) y resultado en escala natural.</p>

DUP, duración de psicosis no tratada; AP, antipsicótico; DSH, autolesión deliberada; DUI, duración de enfermedad no tratada; GAF, Evaluación Global del Funcionamiento; EE, error estándar.

Tabla 2 Evidencia de asociaciones entre duración de psicosis no tratada (DUP) y variables clínicas en la primera presentación

Resultado	Estudios	Tamaño de la muestra total (N)	Valor p de efectos aleatorios	Medida de efectos aleatorios (IC 95%)	I ² (valor de p)	Intervalo de predicción del 95%	Efectos de estudio pequeño/sesgo de significancia excesivo	Significancia del estudio más grande	Clase de evidencia	Diferencia prevista en el resultado continuo para cada duplicación en DUP
Síntomas negativos	23	4.165	3,60x10 ⁻⁵	beta=-0,07 (-0,10 a -0,04)	87,1% (<0,0001)	-0,21; 0,08	No/Sí (N:559 a prueba de fallos)	No	III	5% peor
Autolesión deliberada	8	1.752	1,07x10 ⁻⁵	OR=1,89 (1,42-2,52)	0% (0,15)	1,42; 2,52	No/No (N:30 a prueba de fallos)	Sí	III	NA
Calidad de vida	9	1.726	0,044	beta=-0,14 (-0,29 a -0,004)	99,2% (<0,0001)	-0,58; 0,29	No/No (N:1 a prueba de fallos)	Sí	IV	11% peor
Cognición global	14	1.970	0,17	beta=-0,01 (-0,02 a 0,004)	1,0% (0,85)	-0,02; 0,005	No/No	Sí	NS	NA
Violencia y violencia grave	4	1.008	0,23	OR=1,66 (0,70-3,94)	89% (<0,0001)	0,26; 10,48	No/No	No	NS	NA
Abuso de alcohol y sustancias	7	2.281	0,29	OR=0,88 (0,7-1,1)	31,9% (0,25)	0,59; 1,32	No/No	No	NS	NA
Psicopatología global	8	796	0,33	beta=-0,02 (-0,05 a 0,02)	83,5% (<0,0001)	-0,11; 0,07	No/Sí	Sí	NS	NA
Síntomas positivos	12	1.084	0,55	beta=0,01 (-0,03 a 0,05)	88,9% (<0,0001)	-0,12; 0,15	No/No	No	NS	NA
Estado funcional general	4	333	0,60	beta=-0,04 (-0,21 a 0,12)	0% (0,84)	-0,21; 0,12	No/No	No	NS	NA
Abuso de cannabis	7	1.508	0,90	OR=0,99 (0,82-1,19)	0% (0,58)	0,82; 1,19	No/No	No	NS	NA

OR, odds ratio; NS, no significativo; NA, no aplicable.

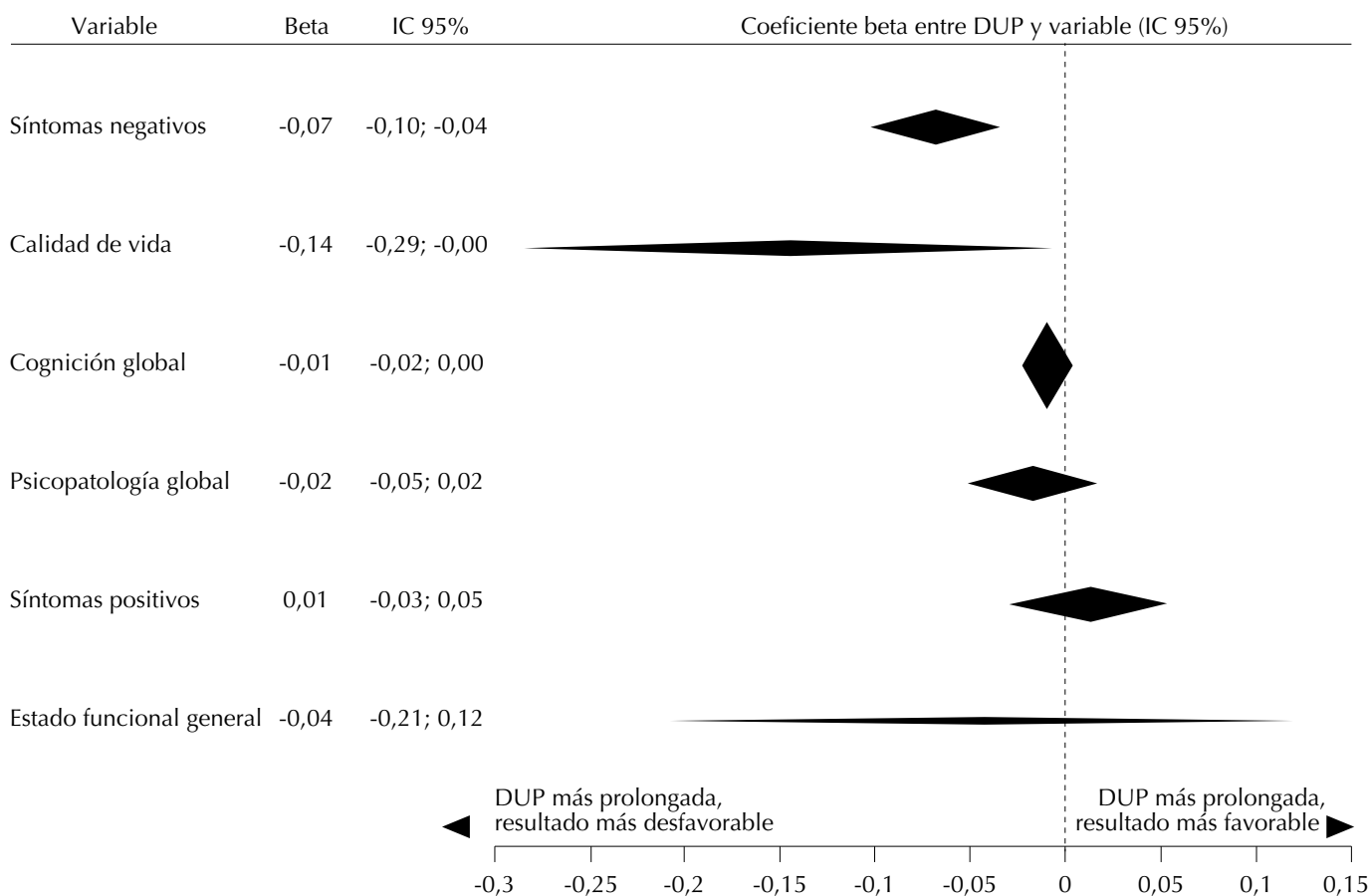


Figura 3 Resumen de magnitudes del efecto para las relaciones entre la duración de la psicosis no tratada (DUP) y las variables clínicas continuas en la primera presentación

positivos ($p=0,025$), remisión ($p<0,001$) y número de hospitalizaciones ($p<0,001$). Con el método de recortar y rellenar, no se imputaron estudios en el lado derecho para los síntomas positivos o el número de hospitalizaciones. Se imputaron siete estudios en el lado izquierdo en el análisis de remisión; la clase de evidencia se mantuvo sin cambios. El análisis del “cajón de archivos” demostró que se necesitarían más de 1.650 estudios nulos para anular los resultados del análisis de síntomas negativos, mientras que los resultados marginalmente significativos para el funcionamiento vocacional, la reducción de los síntomas totales y la calidad de vida requerirían solo un estudio nulo.

No hubo evidencia estadística de heterogeneidad en el análisis de funcionamiento social, funcionamiento vocacional o autolesión deliberada en el seguimiento. Hubo heterogeneidad leve en la cognición global ($p=0,01$). Observamos heterogeneidad de moderada a sustancial en síntomas negativos, síntomas positivos, remisión, resultado funcional global, psicopatología global, reducción de los síntomas totales, calidad de vida, recaídas y número de hospitalizaciones (todos los valores de $p<0,0001$).

La eliminación de valores atípicos condujo a grandes reducciones absolutas (21-64%) en la I^2 para síntomas negativos, recaídas, calidad de vida, resultado funcional global y remisión. Hubo reducciones más pequeñas (5-12%) en la heterogeneidad para los síntomas positivos y la psicopatología global. La mayoría de los resultados se vieron mínimamente afectados por la eliminación

de valores atípicos -ningún resultado cambió de significativo a no significativo, aunque la remisión disminuyó de clase II a clase III, debido a la eliminación del estudio significativo más extenso, pese a una gran disminución en el valor p de efectos aleatorios (3×10^{-9} a 2×10^{-19}). La psicopatología global, el resultado funcional general y la calidad de vida aumentaron la clase de evidencia (de III a II, III a II, y IV a III, respectivamente) después de eliminar los valores atípicos, debido a disminuciones en los valores p de efectos aleatorios.

Cuando lo permitieron los tamaños de las muestras, se realizó una metarregresión para los resultados con heterogeneidad restante de moderada a sustancial después de excluir los valores atípicos. No se contó con datos suficientes para explorar la heterogeneidad residual en calidad de vida, recaídas, reducción de los síntomas totales, cognición global y resultados de hospitalización. Para los síntomas positivos, ningún moderador potencial sobrevivió a la corrección de FDR. En el caso de los síntomas negativos, el porcentaje de abandono (p corregida=0,035) sobrevivió a la corrección de FDR. Los estudios en los que se perdieron menos sujetos durante el seguimiento (intersección=-0,1364; beta=0,2247; I^2 residual=44%) informaron de relaciones más grandes entre la DUP y los síntomas negativos. En cuanto a la psicopatología global, el porcentaje de sujetos con esquizofrenia (p corregida=0,0003) y el porcentaje de abandono (p corregida=0,044) sobrevivió a la corrección de Benjamini-Hochberg.

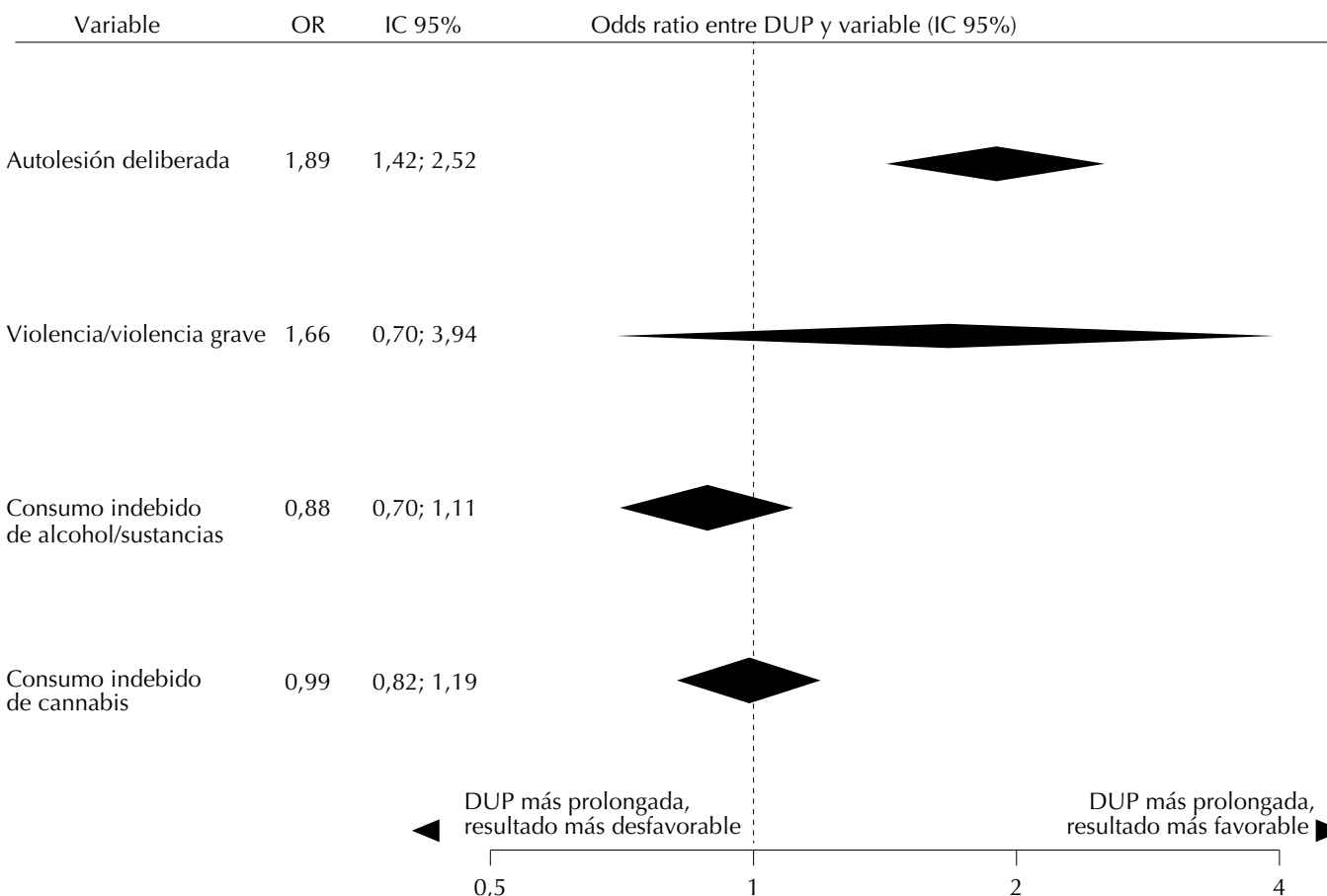


Figura 4 Resumen de magnitudes del efecto para las relaciones entre la duración de la psicosis no tratada (DUP) y variables clínicas categóricas en la primera presentación

En los estudios con mayor proporción de sujetos con esquizofrenia (intersección=-0,260; beta=-0,1530; I^2 residual=36%) y en los estudios en los que se perdieron menos sujetos durante el seguimiento (intersección=-0,1819; beta=0,2658; I^2 residual=42%) se notificaron relaciones más amplias entre la DUP y la psicopatología global.

Para el resultado funcional global, la definición del criterio de valoración de la DUP moderó los efectos observados. Estudios que utilizaron el inicio del tratamiento antipsicótico como criterio de valoración para la DUP notificaron efectos más importantes que los que utilizaron un tratamiento antipsicótico adecuado (p corregida=0,022; beta=-0,06 para estudios que utilizaron un tratamiento adecuado; beta=-0,11 para estudios que utilizaron el inicio del tratamiento). No hubo heterogeneidad estadísticamente significativa después de incluir la definición del criterio de valoración de la DUP en el modelo ($I^2=0\%$; $p=0,44$).

Para la mayoría de los resultados, el análisis de sensibilidad, que excluyó muestras que reclutaron participantes con psicosis afectiva, no tuvo un impacto perceptible sobre la heterogeneidad. Las excepciones fueron la calidad de vida y la remisión, en que I^2 descendió un 51% y un 59%, respectivamente. Para los síntomas positivos, la exclusión de estas muestras redujo la clase de evidencia de II a III, a través de un aumento del valor p de efectos aleatorios de 5×10^{-8} a 4×10^{-5} . No hubo efecto sobre la clase de evidencia para cualquier otro análisis. Hubo una muestra que incluía personas con psicosis

inducida por drogas en cada uno de los análisis de funcionamiento social, remisión y funcionamiento general. La eliminación de esta muestra no tuvo un impacto perceptible sobre los resultados. La restricción del análisis de los estudios que analizan la remisión a aquellos que utilizan los criterios operacionalizados de Andreasen et al⁷⁰ redujo la clase de evidencia de II a IV, debido a un aumento del valor p de efectos aleatorios.

Las imputaciones de la media/DE de la DUP o el resultado de otras muestras no tuvo ningún efecto sobre la clase de evidencia y un efecto insignificante sobre la heterogeneidad en la mayoría de los análisis. Sin embargo, en el caso de la psicopatología global, excluir los estudios en los que se imputaron datos redujo la I^2 en un 20% y la clase de evidencia de III a IV, debido a una reducción del tamaño de la muestra por debajo del umbral de clase III de 1.000, aunque el valor de p fue más significativo. En general, los hallazgos fueron similares al eliminar los estudios que calcularon magnitudes del efecto ajustadas, y la mayoría de los análisis permaneció en la misma clase de evidencia. La excepción fue la remisión, donde la heterogeneidad descendió a 0% y la clase de evidencia disminuyó de II a III, a pesar de un valor p general más significativo, debido a la exclusión del estudio más grande.

Para los resultados clasificados de clase I a III, el 85-95% de los estudios fueron prospectivos. La restricción de los análisis a estos estudios prospectivos no dio lugar a cambios en las clases de evidencia y no alteró significativamente la heterogeneidad.

Tabla 3 Evidencia de asociaciones entre duración de la psicosis no tratada (DUP) y resultados en el seguimiento

Resultado	Estudios	Mediana de seguimiento (años)	N	Valor de p de efectos aleatorios	Medida de efectos aleatorios (IC 95%)	I ² (valor de p)	Intervalo de predicción del 95%	Efectos de estudio pequeño/sego de significancia excesiva	Significancia del estudio más grande	Clase de evidencia	Diferencia prevista en el resultado continuo para cada duplicación en DUP
Síntomas negativos	27	5,9/2	3.633	3,46x10 ⁻¹⁰	beta=-0,11 (-0,15 a -0,08)	86,7% (<0,0001)	-0,27; 0,05	No/No (N: 1.667 a prueba de fallos)	Sí	II	8% peor
Remisión	22	6,1/2,1	3.570	2,98x10 ⁻¹⁰	OR=2,16 (1,7-2,75)	63,7% (<0,0001)	1,003; 4,67	Sí/Sí (N: 46 a prueba de fallos)	Sí	II	NA
Síntomas positivos	21	6,8/3	2.934	4,52x10 ⁻⁸	beta=-0,16 (-0,22 a -0,11)	94,4% (<0,0001)	-0,42; 0,10	Sí/No (N: 47 a prueba de fallos)	Sí	II	12% peor
Psicopatología global	14	9,1/10,6	1.412	4,72x10 ⁻⁶	beta=-0,16 (-0,22 a -0,09)	96,0% (<0,0001)	-0,41; 0,09	No/No (N: 3 a prueba de fallos)	Sí	III	12% peor
Resultado funcional general	27	6,9/3	3.104	2,16x10 ⁻⁶	beta=-0,11 (-0,16 a -0,07)	96,3% (<0,0001)	-0,35; 0,12	No/No (N: 13 a prueba de fallos)	Sí	III	8% peor
Funcionamiento social	4	5,5/4,5	286	1,38x10 ⁻¹¹	beta=-0,06 (-0,08 a -0,04)	0% (0,64)	-0,08; -0,04	No/No (N: 41 a prueba de fallos)	Sí	IV	4% peor
Funcionamiento vocacional	3	9/10	371	0,0005	beta=-0,04 (-0,06 a -0,02)	0% (0,61)	-0,06; -0,02	No/Sí (N: 1 a prueba de fallos)	Sí	IV	3% peor
Reducción de síntomas totales	4	0,6/0,16	350	0,031	beta=-0,14 (-0,26 a -0,01)	94,5% (<0,0001)	-0,41; 0,14	No/No (N: 1 a prueba de fallos)	Sí	IV	10% peor
Calidad de vida	8	3,7/1,5	1.162	0,042	beta=-0,09 (-0,17 a -0,003)	96,9% (<0,0001)	-0,33; 0,16	No/No (N: 1 a prueba de fallos)	Sí	IV	6% peor
Recada	9	4/2	1.264	0,09	OR=1,67 (0,93-3,02)	100% (<0,0001)	0,29; 9,71	No/No	Sí	NS	NA
Cognición global	5	1,9/2	590	0,11	beta=-0,04 (-0,09 a 0,01)	44,9% (0,01)	-0,13; 0,05	No/No	No	NS	NA
Tiempo de hospitalización	3	6,7/6	233	0,42	beta=-0,09 (-0,31 a 0,13)	60,3% (0,08)	-0,45; 0,27	No/No	No	NS	NA
Número de hospitalizaciones	3	13,1/11,1	355	0,56	beta=-0,24 (-1 a 0,57)	98,7% (<0,0001)	-1; 1	Sí/No	Sí	NS	NA
Autolesión deliberada	4	2,4/2,1	1.611	0,91	OR=1,02 (0,74-1,40)	0% (0,79)	0,74; 1,40	No/No	No	NS	NA

OR, odds ratio; NS, no significativo; NA, no aplicable.

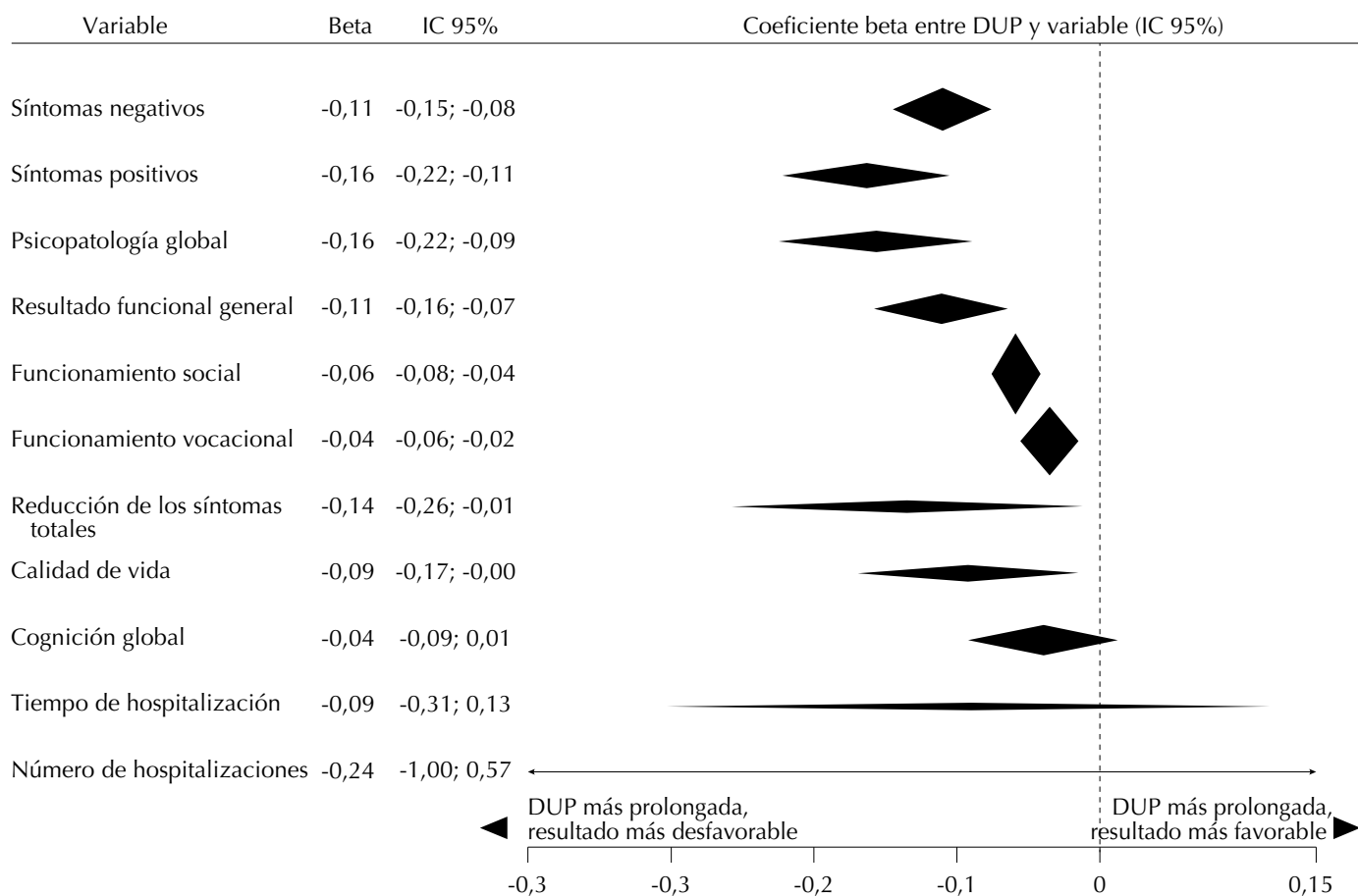


Figura 5 Resumen de magnitudes del efecto para las relaciones entre la duración de la psicosis no tratada (DUP) y variables continuas en el seguimiento

DISCUSIÓN

Hallazgos y comparación con estudios previos

Observamos evidencia muy sugestiva de una relación entre la DUP más prolongada y síntomas positivos más graves, síntomas negativos más graves y menor probabilidad de remisión en el seguimiento; así como evidencia sugestiva de una relación entre una DUP más prolongada y psicopatología global más grave y funcionamiento general más deficiente en el seguimiento. Más del 85% de los estudios eran prospectivos, y todos estos hallazgos se replicaron en análisis de subgrupos restringidos a estudios prospectivos, lo que indica que es poco probable que se vean afectados por el sesgo del informe.

También hubo evidencia sugerente de una relación entre la DUP más prolongada y síntomas negativos más graves y mayor probabilidad de autolesión previa en la primera presentación. La relación entre DUP y síntomas negativos en la primera presentación también fue evidente en un análisis de subgrupos de pacientes que nunca habían recibido antipsicóticos.

Hubo evidencia débil de una relación entre una DUP más prolongada y peor calidad de vida en la primera presentación y en el seguimiento, y también evidencia débil de una relación entre mayor DUP y menor probabilidad de remisión utilizando los criterios

operacionalizados de Andreasen et al, menor reducción en los síntomas totales, peor funcionamiento social y peor funcionamiento vocacional en el seguimiento.

No hubo relación entre la DUP y la cognición global, violencia, psicopatología global, funcionamiento general o síntomas positivos en la primera presentación, y entre la DUP y cognición global, recaída, hospitalización o autolesión deliberada en el seguimiento.

Nuestros hallazgos amplían revisiones previas de la DUP al considerar toda la evidencia de metaanálisis en conjunto y generar una clara jerarquía de evidencia. Además, presentamos el primer metaanálisis de la relación entre la DUP y los resultados en pacientes sin tratamiento previo con antipsicóticos.

La Tabla 3 muestra que cada duplicación de la DUP predice un 8-12% de síntomas más graves, y un 3-8% de peores resultados funcionales. Por lo tanto, un incremento en la DUP de 1 a 4 semanas se asocia a >20% de síntomas más graves si la relación es lineal, que se aproxima para una DUP más breve^{18,49}. Este es un aumento clínicamente significativo. Se han diseñado muchos servicios en todo el mundo con el objetivo de reducir la DUP, y nuestra revisión respalda este enfoque al indicar que la DUP es un factor pronóstico importante.

Cabe destacar que la magnitud del efecto más grande en el seguimiento se observó entre la DUP y la gravedad de los síntomas positivos. Esto sugiere que el mecanismo subyacente a los síntomas positivos podría ser fundamental para la relación entre la DUP y

es común en las revisiones generales, sino también de los estudios primarios en sí, para tratar los problemas de los datos que no se distribuyen normalmente, el informe de variables de diferentes estadísticas de prueba y la combinación de magnitudes del efecto transformadas y no transformadas, que no se abordaron en muchos de los metaanálisis anteriores.

A diferencia de análisis previos, utilizamos categorías de resultados y tamaños de efecto comparables. Si bien las fórmulas utilizadas requirieron cierta imputación de datos, que puede dar lugar a errores o sesgos en la estimación de las magnitudes del efecto, consideramos que este enfoque es preferible a la exclusión de estudio relevantes. Los análisis de sensibilidad indicaron que nuestros hallazgos fueron sólidos para estas imputaciones de datos, ya que ningún resultado se modificó de significativo a no significativo después de excluir los estudios cuyos datos fueron imputados, y no hubo cambios significativos en la heterogeneidad. Por otra parte, examinamos los efectos de la DUP en pacientes sin tratamiento previo con antipsicóticos, y hemos demostrado por primera vez que las distintas definiciones del criterio de valoración en la DUP moderan algunos de los efectos observados.

Encontramos considerable heterogeneidad en nuestros análisis. Sin embargo, utilizamos un modelo de efectos aleatorios que es sólido para la heterogeneidad²⁹. El metaanálisis anterior más comparable¹⁹ también mostró heterogeneidad de moderada a sustancial. La heterogeneidad que encontramos fue mayor, lo que no es sorprendente pues incluimos más estudios, incluimos estudios independientemente de la duración del seguimiento, preferimos los resultados agrupados en lugar de los resultados del espectro de la esquizofrenia solo si ambos estaban disponibles, y no se restringió el porcentaje de pacientes con esquizofrenia en nuestros criterios de inclusión.

Todos los resultados estadísticamente significativos siguieron siendo significativos después de eliminar los valores atípicos. Aparte de la remisión, donde la clase de evidencia se redujo de II a III (aunque con un valor *p* todavía altamente significativo de 2×10^{-19}), todas las clases de evidencia para hallazgos significativos permanecieron sin cambios o aumentaron después de eliminar los valores atípicos.

Aunque nuestros análisis adicionales identificaron una serie de factores potenciales que contribuyen a la heterogeneidad, persistió una heterogeneidad sustancial en la calidad de vida de la primera presentación, y en los síntomas positivos de seguimiento y en la reducción de los síntomas totales, que no pudimos explicar. Esta heterogeneidad residual puede reflejar diferencias en los diseños, contextos, resultados y criterios de inclusión de los estudios.

Identificamos problemas metodológicos importantes en los metaanálisis previos. Doce de ellos tuvieron fallos críticos en su estrategia de búsqueda sistemática, ninguno estaba preregistrado y solo el 50% realizó la selección de estudios y la extracción de datos de forma independiente por duplicado. Tratamos de atenuar estos defectos en la medida de lo posible en nuestro propio metaanálisis, mediante el registro previo, llevando a cabo la extracción de todos los datos y la selección de estudios por duplicado, y extrayendo todos los datos de los estudios primarios para garantizar la fidelidad de la extracción de datos. Sin embargo, al igual que con cualquier otro metaanálisis y revisión general, nos vimos limitados en cierta medida por los defectos metodológicos de los estudios primarios y metaanálisis que incluimos.

Dependíamos de los metaanálisis incluidos para identificar los estudios primarios y, por lo tanto, es posible que se pasaran por alto algunos estudios. Sin embargo, nuestros análisis de “cajón de

archivos” indicaron que se necesitarían entre 559 y 1.667 estudios nulos para anular la relación significativa que observamos en ambos puntos de tiempo entre la DUP y los síntomas negativos, lo que indica que estos hallazgos son sólidos; aunque también encontramos que algunos otros resultados podrían ser sensibles a futuros estudios nulos. Observamos que los tamaños del efecto ajustados moderaron el impacto de algunas variables, destacando la necesidad de tener en cuenta este aspecto en futuros metaanálisis de la DUP.

Para ser conservadores, clasificamos una muestra que incluía a cualquier paciente tratado como muestra medicada, ya que muy pocos estudios informaron los resultados por separado según el estado de la medicación. Sin embargo, esto puede significar que cualquier efecto del tratamiento antipsicótico se diluyó por la inclusión de pacientes no tratados en algunos análisis. Nuestro hallazgo de que el tratamiento antipsicótico previo explica la heterogeneidad en la relación entre la DUP y los síntomas destaca la importancia de realizar estudios futuros en la primera presentación exclusivamente en pacientes sin tratamiento previo con antipsicóticos, o informar de los resultados por separado para pacientes medicados y sin tratamiento previo.

Problemas conceptuales en la evaluación de la DUP

Encontramos evidencia de que la relación entre la DUP, los síntomas negativos y el funcionamiento está influenciada por la definición de DUP. Diversos estudios definieron la DUP como el tiempo transcurrido desde el inicio de la psicosis hasta el primer ingreso. Aunque esto tiene la ventaja de que el ingreso hospitalario es una variable sencilla, tiene la desventaja de que depende de la organización del servicio de salud. Sin embargo, la DUP definida de esta manera mostró la relación más fuerte con los síntomas negativos.

Otro aspecto relacionado con la definición de la DUP es lo que constituye el tratamiento. En algunos estudios, es la primera dosis de medicación antipsicótica. Sin embargo, esto es sujeto de crítica, ya que una sola dosis no se considera un tratamiento adecuado⁷⁹. Algunos estudios requirieron 28 días de tratamiento antipsicótico o respuesta al tratamiento como criterio de valoración de la DUP en lugar del inicio del tratamiento. Los estudios que utilizaron el inicio del tratamiento antipsicótico como criterio de valoración de la DUP mostraron una relación más fuerte con el resultado funcional que los estudios que utilizaron un tratamiento adecuado.

Estos problemas podrían abordarse a través del desarrollo de criterios operacionales para la DUP, como se ha logrado tanto con la remisión⁷⁰ como con la resistencia al tratamiento⁸⁰ en la psicosis.

Siempre se ha evaluado la DUP de forma retrospectiva en los estudios disponibles. Esto plantea la posibilidad de sesgo de recuerdo, pues los pacientes gravemente psicóticos pueden no recordar bien a largo plazo, o pueden otorgar más importancia a la transición en su estado mental en comparación con aquellos que están menos deteriorados o se han recuperado parcialmente. El sesgo de recuerdo también puede ser más probable a medida que la DUP se alarga, aunque se necesitarían evaluaciones seriadas de la DUP a lo largo de la recuperación clínica para aclarar este aspecto. Finalmente, el sesgo de recuerdo puede ser más o menos probable con diferentes métodos de verificación de la DUP, o dependiendo del punto de partida que se utilice de la DUP.

La detección más temprana de la psicosis puede alterar los resultados porque se cambia la ventana de observación (sesgo de tiempo de anticipación). Los pacientes con DUP prolongada pueden

experimentar la mayor parte de su declive en la función psicosocial antes del primer ingreso, mientras que los pacientes con DUP corta pueden experimentarlo después de ese ingreso⁸¹. Sería útil evaluar sistemáticamente este sesgo potencial en estudios futuros.

Un problema relacionado es la presentación clínica confusa. Los síntomas graves y disruptivos aceleran la presentación y, por lo tanto, acortan la DUP, lo que podría confundir la relación entre DUP y las variables en la primera presentación⁴⁹. Esto puede explicar en parte las relaciones más débiles en nuestros análisis entre la DUP y las medidas en la primera presentación en comparación con las medidas de seguimiento; y podría ser un problema particular para nuestro hallazgo sobre la autolesión deliberada. Sin embargo, como la DUP más prolongada se asoció con mayor riesgo de autolesión deliberada, este factor de confusión no explica nuestro hallazgo y, en todo caso, reduciría la asociación. No obstante, los estudios incluidos no estaban bien diseñados para abordar esta cuestión. Los análisis futuros deben controlar la gravedad de los síntomas en la primera presentación para tener en cuenta este posible factor de confusión.

Todos los estudios incluidos fueron observacionales, lo que limita inferencias sobre la causalidad. Es posible que una tercera variable no cuantificada explique la relación entre la DUP y síntomas positivos, síntomas negativos, remisión y funcionamiento. Los ejemplos de posibles variables de confusión incluyen el ajuste y el diagnóstico premórbidos. Un metaanálisis de casi 1.400 participantes encontró que la DUP es casi cuatro veces más prolongada en sujetos con esquizofrenia que en aquellos con psicosis afectiva³⁴. La mayoría de los estudios no informaron los resultados por separado para pacientes con psicosis afectiva y no afectiva, pero observamos que el diagnóstico fue un moderador importante, con tamaños del efecto más grandes para la psicopatología global observados en estudios con porcentajes más altos de sujetos con esquizofrenia.

Además, es importante considerar la posibilidad de una causalidad inversa. Por ejemplo, nuestro hallazgo de que una DUP más prolongada se asocia con síntomas negativos más graves en la primera presentación podría ser el resultado de síntomas negativos anteriores al inicio de la psicosis, que llevan a un primer contacto tardío con los servicios de salud y persisten durante el seguimiento, ya que muestran poca respuesta al tratamiento⁷⁷.

Otro tema a tener en cuenta es que muchas de las medidas de resultado muestran cierto grado de interrelación. Por ejemplo, algunas medidas funcionales incluyen evaluaciones de síntomas, y la remisión se define en parte por el grado de los síntomas. Un estudio de modelado longitudinal mostró que el efecto de la DUP sobre las medidas de resultado funcionales estaba parcialmente mediado por los síntomas⁴⁹. Sería útil determinar si la mejoría de los síntomas interviene en la relación entre la DUP y otros resultados.

Los tamaños del efecto ajustados fueron generalmente más pequeños en los estudios incluidos en nuestra revisión, lo que plantea la posibilidad de un informe selectivo y la publicación de relaciones no corregidas. Detectamos alguna evidencia de esto, con evidencia estadísticamente significativa de sesgo de publicación en alrededor del 15% de nuestros análisis. Sin embargo, ningún resultado cambió de significativo a no significativo, y no se modificaron las clases de evidencia después de utilizar el método de recorte y relleno.

Es fundamental que la investigación sobre DUP se diseñe y analice teniendo en cuenta la causalidad inversa y los factores de confusión. Los estudios prospectivos en personas con alto riesgo clínico, en los que se pueden obtener medidas antes del inicio del primer episodio psicótico, pueden ser un enfoque para abordar

estos problemas, aunque todavía habrá desafíos incluso con tales diseños. Por ejemplo, es poco probable que los pacientes que no se relacionan con los servicios, que se espera que tengan la DUP más prolongada, participen en estos estudios. Se requerirán esfuerzos adicionales para reclutar a estos pacientes y garantizar muestras representativas.

CONCLUSIONES

El concepto de la DUP ha contribuido a un cambio de paradigma en los servicios de atención a la psicosis, dando lugar al establecimiento de redes extensas de equipos de intervención temprana en muchos países¹¹. Nuestros análisis muestran relaciones significativas entre una DUP más larga y una serie de resultados importantes. La evidencia es muy sugerente para las relaciones entre DUP y síntomas positivos, síntomas negativos y posibilidad de remisión; y los tamaños del efecto indican que las relaciones son clínicamente significativas. Sin embargo, se necesita más evidencia, particularmente en la primera presentación y para algunos resultados funcionales.

En investigaciones futuras también se han de investigar los mecanismos que pueden subyacer a la relación entre la DUP y los desenlaces, explorar el efecto de la DUP en pacientes sin tratamiento antipsicótico previo y efectuar el control para posibles factores de confusión, en particular variables interrelacionadas, modo de presentación y diagnóstico, para que sea posible hacer inferencias más claras sobre la causalidad.

AGRADECIMIENTOS

Este estudio fue financiado por UK Medical Research Council (beca n°. MC_ U120097115), Maudsley Charity (beca n°. 666), Wellcome Trust (beca n°. 094849/Z/10/Z), y National Institute for Health Research (NIHR) Biomedical Research Centre at South London and Maudsley NHS Foundation Trust y King's College London. Las opiniones expresadas corresponden a los autores y no necesariamente a los organismos de financiación. O. Howes y M. Osugo contribuyeron de igual manera a este trabajo. Se dispone de información complementaria en [https://kclpure.kcl.ac.uk/portal/en/publications/the-clinical-significance-of-duration-of-untreated-psychosis-an-umbrella-review-and-random-effects-meta-analysis\(4b0ab59c-c8c2-4fc4-b852-eadeee4bf9fc\).html](https://kclpure.kcl.ac.uk/portal/en/publications/the-clinical-significance-of-duration-of-untreated-psychosis-an-umbrella-review-and-random-effects-meta-analysis(4b0ab59c-c8c2-4fc4-b852-eadeee4bf9fc).html).

BIBLIOGRAFÍA

1. Fusar-Poli P, McGorry PD, Kane JM. Improving outcomes of first-episode psychosis: an overview. *World Psychiatry* 2017;16:251-65.
2. McCutcheon RA, Reis Marques T, Howes OD. Schizophrenia – An overview. *JAMA Psychiatry* 2020;77:201-10.
3. Johnstone EC, Crow TJ, Johnson AL et al. The Northwick Park Study of first episodes of schizophrenia. I. Presentation of the illness and problems relating to admission. *Br J Psychiatry* 1986;148:115-20.
4. Norman RM, Malla AK. Duration of untreated psychosis: a critical examination of the concept and its importance. *Psychol Med* 2001;31:381-400.
5. Wyatt RJ. Neuroleptics and the natural course of schizophrenia. *Schizophr Bull* 1991;17:325-51.
6. Birchwood M, Todd P, Jackson C. Early intervention in psychosis. The critical period hypothesis. *Br J Psychiatry* 1998;172(Suppl. 33):53-9.
7. McGlashan TH. Duration of untreated psychosis in first-episode schizophrenia: marker or determinant of course? *Biol Psychiatry* 1999;46:899-907.
8. Killackey E, Yung AR. Effectiveness of early intervention in psychosis. *Curr Opin Psychiatry* 2007;20:121-5.

9. McGorry PD. Early intervention in psychosis: obvious, effective, overdue. *J Nerv Ment Dis* 2015;203:310-8.
10. Csillag C, Nordentoft M, Mizuno M et al. Early intervention in psychosis: from clinical intervention to health system implementation. *Early Interv Psychiatry* 2018;12:757-64.
11. McDavid D, Park A-L, Lemmi V et al. Growth in the use of early intervention for psychosis services: an opportunity to promote recovery amid concerns on health care sustainability. London: Personal Social Services Research Unit, 2016.
12. Omer S, Behan C, Waddington JL et al. Early intervention in psychosis: service models worldwide and the Irish experience. *Irish J Psychol Med* 2010;27:210-4.
13. Cheng C, Dewa CS, Langill G et al. Rural and remote early psychosis intervention services: the Gordian knot of early intervention. *Early Interv Psychiatry* 2014;8:396-405.
14. Verma S, Poon LY, Lee H et al. Evolution of early psychosis intervention services in Singapore. *East Asian Arch Psychiatry* 2012;22:114-7.
15. Mascayano F, Nossel I, Bello I et al. Understanding the implementation of coordinated specialty care for early psychosis in New York state: a guide using the RE-AIM framework. *Early Interv Psychiatry* 2019;13:715-9.
16. Marshall M, Lewis S, Lockwood A et al. Association between duration of untreated psychosis and outcome in cohorts of first-episode patients: a systematic review. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62:975-83.
17. Perkins DO, Gu H, Boteva K et al. Relationship between duration of untreated psychosis and outcome in first-episode schizophrenia: a critical review and meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2005;162:1785-804.
18. Boonstra N, Klaassen R, Sytema S et al. Duration of untreated psychosis and negative symptoms – a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Schizophr Res* 2012;142:12-9.
19. Penttila M, Jaaskelainen E, Hirvonen N et al. Duration of untreated psychosis as predictor of long-term outcome in schizophrenia: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2014;205:88-94.
20. Santesteban-Echarri O, Paino M, Rice S et al. Predictors of functional recovery in first-episode psychosis: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Clin Psychol Rev* 2017;58:59-75.
21. Allott K, Fraguas D, Bartholomeusz CF et al. Duration of untreated psychosis and neurocognitive functioning in first-episode psychosis: a systematic review and meta-analysis. *Psychol Med* 2018;48:1592-607.
22. Bora E, Yalincetin B, Akdede BB et al. Duration of untreated psychosis and neurocognition in first-episode psychosis: a meta-analysis. *Schizophr Res* 2018;193:3-10.
23. Watson P, Zhang JP, Rizvi A et al. A meta-analysis of factors associated with quality of life in first episode psychosis. *Schizophr Res* 2018;202:26-36.
24. Fusar-Poli P, Radua J. Ten simple rules for conducting umbrella reviews. *Evid Based Ment Health* 2018;21:95-100.
25. Stroup DF, Berlin JA, Morton SC et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. *JAMA* 2000;283:2008-12.
26. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med* 2009;6:e1000097.
27. Harbord R. Investigating heterogeneity: subgroup analysis and meta-regression. *Cochrane Statistical Methods Group Training Course*, Cardiff, March 2010.
28. Petkova E, Tarpey T, Huang L et al. Interpreting meta-regression: application to recent controversies in antidepressants' efficacy. *Stat Med* 2013;32:2875-92.
29. Fu R, Gartlehner G, Grant M et al. Conducting quantitative synthesis when comparing medical interventions: AHRQ and the Effective Health Care Program. *J Clin Epidemiol* 2011;64:1187-97.
30. Morrison A, Polisena J, Huserau D et al. The effect of English-language restriction on systematic review-based meta-analyses: a systematic review of empirical studies. *Int J Technol Assess Health Care* 2012;28:138-44.
31. Higgins JPT, Green S (eds). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. Chichester: Wiley-Blackwell, 2008.
32. Hildebrand J, Thakar S, Watts T-L et al. The impact of environmental cadmium exposure on type 2 diabetes risk: a protocol for an overview of systematic reviews. *Syst Rev* 2019;8:309.
33. Rohatgi A. *WebPlotDigitizer*. Version 4.3. Pacifica, 2017.
34. Large M, Nielsen O, Slade T et al. Measurement and reporting of the duration of untreated psychosis. *Early Interv Psychiatry* 2008;2:201-11.
35. Pearson K.I. Mathematical contributions to the theory of evolution. VII. On the correlation of characters not quantitatively measurable. *Philos Trans R Soc Lond Series A* 1900;195:1-47.
36. Dunlap WP, Burke MJ. The effect of skew on the magnitude of product-moment correlations. *J Gen Psychol* 1995;122:365-77.
37. Bishara AJ, Hittner JB. Confidence intervals for correlations when data are not normal. *Behav Res Methods* 2017;49:294-309.
38. Bonett DG. *An introduction to meta-analysis*. University of California, Santa Cruz, 2017.
39. Gilpin AR. Table for conversion of Kendall's tau to Spearman's rho within the context of measures of magnitude of effect for meta-analysis. *Educ Psychol Meas* 1993;53:87-92.
40. Rupinski MT, Dunlap WP. Approximating Pearson product-moment correlations from Kendall's tau and Spearman's rho. *Educ Psychol Meas* 1996;56:419-29.
41. Altman DG, Royston P. The cost of dichotomising continuous variables. *BMJ* 2006;332:1080.
42. Tirupati NS, Rangaswamy T, Raman P. Duration of untreated psychosis and treatment outcome in schizophrenia patients untreated for many years. *Aust N Z J Psychiatry* 2004;38:339-43.
43. McGorry PD, Edwards J, Mihalopoulos C et al. EPPIC: an evolving system of early detection and optimal management. *Schizophr Bull* 1996;22:305-26.
44. Jacobs P, Viechtbauer W. Estimation of the biserial correlation and its sampling variance for use in meta-analysis. *Res Synth Methods* 2017;8:161-80.
45. Borenstein M, Hedges LV, Higgins JPT et al (eds). *Introduction to meta-analysis*. Chichester: Wiley, 2009.
46. Bonett DG. Transforming odds ratios into correlations for meta-analytic research. *Am Psychol* 2007;62:254-5.
47. Cheng Y, Liu H. A short note on the maximal point-biserial correlation under non-normality. *Br J Math Stat Psychol* 2016;69:344-51.
48. Souverein OW, Dullemeijer C, van't Veer P et al. Transformations of summary statistics as input in meta-analysis for linear dose-response models on a logarithmic scale: a methodology developed within EURRECA. *BMC Med Res Methodol* 2012;12:57.
49. Drake RJ, Husain N, Marshall M et al. Effect of delaying treatment of first-episode psychosis on symptoms and social outcomes: a longitudinal analysis and modelling study. *Lancet Psychiatry* 2020;7:602-10.
50. Ristic-Medic D, Dullemeijer C, Tepsic J et al. Systematic review using metaanalyses to estimate dose-response relationships between iodine intake and biomarkers of iodine status in different population groups. *Nutr Rev* 2014;72:143-61.
51. Moran VH, Stammers AL, Medina MW et al. The relationship between zinc intake and serum/plasma zinc concentration in children: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Nutrients* 2012;4:841-58.
52. Tenny S, Hoffman MR. Odds ratio (OR). *StatPearls Publishing*, 2020.
53. Shor E, Roelfs D, Vang ZM. The "Hispanic mortality paradox" revisited: meta-analysis and meta-regression of life-course differentials in Latin American and Caribbean immigrants' mortality. *Soc Sci Med* 2017;186:20-33.
54. Viechtbauer W. Conducting meta-analyses in R with the metafor Package. *J Stat Softw* 2010;36.
55. Egger M, Smith GD, Schneider M et al. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ* 1997;315:629.
56. Radua J, Ramella-Cravaro V, Ioannidis JPA et al. What causes psychosis? An umbrella review of risk and protective factors. *World Psychiatry* 2018;17:49-66.
57. Duval S, Tweedie R. Trim and fill: a simple funnel-plot-based method of testing and adjusting for publication bias in meta-analysis. *Biometrics* 2000;56:455-63.
58. Ioannidis JP, Trikalinos TA. An exploratory test for an excess of significant findings. *Clin Trials* 2007;4:245-53.
59. Kossmeier M, Tran US, Voracek M. *metaviz*. Version 0.3.1. <https://cran.rproject.org/>.
60. Rosenberg MS. The file-drawer problem revisited: a general weighted method for calculating fail-safe numbers in meta-analysis. *Evolution* 2005;59:464-8.
61. Harrer M, Cuijpers P, Furukawa TA et al. *Doing meta-analysis in R: a handson guide*. PROTECT Lab Erlangen, 2019.
62. Benjamin Y, Hochberg Y. Controlling the false discovery rate: a practical and powerful approach to multiple testing. *J R Stat Soc B* 1995;57:289-300.
63. Kahn RS, Winter van Rossum I, Leucht S et al. Amisulpride and olanzapine followed by open-label treatment with clozapine in first-episode schizophrenia and schizophreniform disorder (OPTiMiSE): a three-phase switching study. *Lancet Psychiatry* 2018;5:797-807.
64. Oliver D, Davies C, Crossland G et al. Can we reduce the duration of untreated psychosis? A systematic review and meta-analysis of controlled interventional studies. *Schizophr Bull* 2018;44:1362-72.
65. Farooq S, Large M, Nielsen O et al. The relationship between the duration of untreated psychosis and outcome in low-and-middle income countries: a systematic review and meta analysis. *Schizophr Res* 2009;109:15-23.
66. Large MM, Nielsen O. Violence in first-episode psychosis: a systematic review and meta-analysis. *Schizophr Res* 2011;125:209-20.
67. Alvarez-Jimenez M, Priede A, Hetrick SE et al. Risk factors for relapse following treatment for first episode psychosis: a systematic review and metaanalysis of longitudinal studies. *Schizophr Res* 2012;139:116-28.

68. Burns JK. Cannabis use and duration of untreated psychosis: a systematic review and meta-analysis. *Curr Pharm Des* 2012;18:5093-04.
69. Challis S, Nielssen O, Harris A et al. Systematic meta-analysis of the risk factors for deliberate self-harm before and after treatment for first-episode psychosis. *Acta Psychiatr Scand* 2013;127:442-54.
70. Andreasen NC, Carpenter WT Jr, Kane JM et al. Remission in schizophrenia: proposed criteria and rationale for consensus. *Am J Psychiatry* 2005;162:441-9.
71. Howes OD, Kapur S. The dopamine hypothesis of schizophrenia: version III – the final common pathway. *Schizophr Bull* 2009;35:549-62.
72. Brugger SP, Angelescu I, Abi-Dargham A et al. Heterogeneity of striatal dopamine function in schizophrenia: meta-analysis of variance. *Biol Psychiatry* 2020;87:215-24.
73. McCutcheon RA, Krystal JH, Howes OD. Dopamine and glutamate in schizophrenia: biology, symptoms and treatment. *World Psychiatry* 2020;19:15-33.
74. Howes OD, Murray RM. Schizophrenia: an integrated sociodevelopmental-cognitive model. *Lancet* 2014;383:1677-87.
75. Potkin SG, Kane JM, Correll CU et al. The neurobiology of treatment-resistant schizophrenia: paths to antipsychotic resistance and a roadmap for future research. *NPJ Schizophr* 2020;6:1.
76. Onwordi EC, Half EF, Whitehurst T et al. Synaptic density marker SV2A is reduced in schizophrenia patients and unaffected by antipsychotics in rats. *Nat Commun* 2020;11:246.
77. Osimo EF, Beck K, Reis Marques T et al. Synaptic loss in schizophrenia: a meta-analysis and systematic review of synaptic protein and mRNA measures. *Mol Psychiatry* 2019;24:549-61.
78. Tandberg M, Ueland T, Sundet K et al. Neurocognition and occupational functioning in patients with first-episode psychosis: a 2-year follow-up study. *Psychiatry Res* 2011;188:334-42.
79. Kaar SJ, Natesan S, McCutcheon R et al. Antipsychotics: mechanisms underlying clinical response and side-effects and novel treatment approaches based on pathophysiology. *Neuropharmacology* 2020;172:107704.
80. Howes OD, McCutcheon R, Agid O et al. Treatment-resistant schizophrenia: Treatment Response and Resistance in Psychosis (TRRIP) Working Group Consensus Guidelines on Diagnosis and Terminology. *Am J Psychiatry* 2017;174:216-29.
81. Jonas KG, Fochtmann LJ, Perlman G et al. Lead-time bias confounds association between duration of untreated psychosis and illness course in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2020;177:327-34.

DOI:10.1002/wps.20822

Validación de los nuevos criterios del DSM-5-TR para el trastorno de duelo prolongado y la escala PG-13-Revisada (PG-13-R)

Holly G. Prigerson^{1,2}, Paul A. Boelen^{3,4}, Jiehui Xu¹, Kirsten V. Smith⁵, Paul K. Maciejewski^{1,2,6}

¹Cornell Center for Research on End-of-Life Care, Weill Cornell Medicine, New York, NY, USA; ²Division of Geriatrics and Palliative Medicine, Department of Medicine, Weill Cornell Medicine, New York, NY, USA; ³Department of Clinical Psychology, Faculty of Social Sciences, Utrecht University, Utrecht, The Netherlands; ⁴ARQ Research, ARQ National Psychotrauma Centre, Diemen, The Netherlands; ⁵Department of Experimental Psychology, University of Oxford, Oxford, UK; ⁶Department of Radiology, Weill Cornell Medicine, New York, NY, USA

Aunque el concepto de duelo patológico se remonta al menos hasta “Duelo y Melancolía” de Freud, ha habido oposición a su reconocimiento como un trastorno mental distinto. La resistencia ha sido superada por la evidencia que demuestra que los síntomas distintivos del trastorno por duelo prolongado (TDP) -una alteración del apego que se caracteriza por la añoranza del difunto, pérdida del significado y alteración de la identidad- puede persistir, resultar angustiante e incapacitante, y requieren un tratamiento específico. En reconocimiento de esta evidencia, la asamblea de la American Psychiatric Association recientemente votó para incluir el TDP como un nuevo trastorno mental en el DSM-5-TR. Evaluamos la validez de los nuevos criterios del DSM para TDP y de una versión adaptada de nuestra escala PG13, la PG-13-revisada (PG-13-R), cuyo objetivo es trazar estos criterios, utilizando datos de investigaciones realizadas en la Universidad de Yale (N=270), la Universidad de Utrecht (N=163) y la Universidad de Oxford (N=239). Las evaluaciones iniciales se realizaron a los 12-24 meses posteriores a la pérdida; las evaluaciones de seguimiento tuvieron lugar 5,3-12,0 meses después. Los resultados indicaron que los síntomas de duelo de PG-13-R representan una construcción unidimensional, con alto grado de consistencia interna (alfa de Cronbach = 0,83; 0,90 y 0,93; para Yale, Utrecht y Oxford, respectivamente). El diagnóstico de TDP según el DSM fue diferente del trastorno de estrés postraumático ($\phi=0,12$), trastorno depresivo mayor ($\phi=0,25$) y trastorno de ansiedad generalizada ($\phi=0,26$) al inicio. La estabilidad temporal fue notable para este diagnóstico ($r=0,86$; $p<0,001$). La concordancia de Kappa entre una puntuación de resumen de síntomas de umbral de PG-13-R de 30 y el criterio de síntomas para TDP según el DSM fue 0,70-0,89 en todos los conjuntos de datos. Tanto el diagnóstico de TDP según el DSM como la puntuación resumida de síntomas de PG-13-R al inicio del estudio se asociaron significativamente ($p<0,05$) con síntomas y diagnósticos de trastorno depresivo mayor, trastorno de estrés postraumático y/o trastorno de ansiedad generalizada, pensamiento suicida, peor calidad de vida y alteraciones funcionales al inicio y durante el seguimiento, en los conjuntos de datos de Yale, Utrecht y Oxford. En general, los criterios del DSM-5-TR para TDP y PG-13-R resultaron medidas fiables y válidas para la clasificación de personas en duelo con respuestas de duelo inadaptadas.

Palabras clave: Trastorno de duelo prolongado, DSM-5-TR, PG-13-R, CIE-11, duelo patológico, duelo, trastorno de estrés postraumático.

(Prigerson HG, Boelen PA, Xu J, Smith KV, Maciejewski PK. Validation of the new DSM-5-TR criteria for prolonged grief disorder and the PG-13-Revised (PG-13-R) scale. *World Psychiatry* 2021;20:96–106)

Aunque el concepto de duelo patológico se remonta al menos a *Duelo y Melancolía* de Freud¹, ha habido oposición pública y profesional a su reconocimiento como un trastorno mental²⁻⁵. Por ejemplo, una encuesta internacional online que se realizó en 2015 sobre las actitudes del público reveló que aproximadamente un 25% de los encuestados no respaldaba la postura de que el duelo pudiera ser un trastorno mental². Más recientemente, una encuesta online sobre la opinión pública en China mostró que casi el 40% de los participantes no estaban de acuerdo en que el duelo pudiera ser un trastorno mental, incluso en circunstancias como la amenaza de daño a sí mismo o a otros⁴. Se informa que las preocupaciones acerca de “patologizar” el duelo tienen su origen en la creencia de que todo duelo es normal y que es una respuesta esperada tras la muerte de un ser querido. En consecuencia, el diagnóstico de duelo patológico se considera equivalente a estigmatizar, medicalizar y/o patologizar el amor²⁻⁴.

Freud, a quien le preocupaba patologizar el duelo, conceptuó el luto (duelo) como una reacción normal y natural a la pérdida de un ser querido, e incluso consideró que era necesario superar el duelo para adaptarse a la pérdida –el esfuerzo duro, a menudo doloroso, que debe hacer un doliente para retirar su apego emocional a la persona fallecida. De hecho, Freud consideró que la interferencia médica en el “trabajo de duelo” era “desaconsejable, e incluso perjudicial”¹. Por el contrario, consideró la melancolía (es decir, la depresión) como la respuesta patológica al duelo, y señaló que este trastorno, no el duelo, representaba un riesgo de suicidio y requería atención médica.

Las investigaciones realizadas durante el último cuarto de siglo han demostrado, no solo que una pequeña pero sustancial proporción de reacciones al duelo pueden ser graves, incapacitantes y perdurar más allá de las expectativas normales; sino que pueden responder únicamente al tratamiento de un especialista. Específicamente, hay estudios que han documentado que determinados síntomas de duelo son distintos de los de la depresión relacionada con el duelo⁶⁻⁹, tienen correlatos neurobiológicos¹⁰ y clínicos¹¹⁻¹³ idiosincrásicos, pueden persistir durante meses o incluso años^{8,14}, resultar angustiantes y disfuncionales¹⁴⁻¹⁶, y pueden responder únicamente a intervenciones específicas^{17,18}. En consecuencia, existe una evidencia sustancial y creciente que apoya un síndrome psiquiátrico de duelo desadaptativo.

El Grupo de Trabajo sobre Trastornos Asociados al Estrés de la CIE-11 encontró la evidencia disponible para el trastorno por duelo prolongado (TDP) suficientemente convincente para recomendar su reconocimiento como un nuevo trastorno mental¹⁹. El DSM-5 había incluido el “trastorno de duelo complejo persistente” (PCBD) en la sección III (es decir, entre los “trastornos para ulterior estudio”). En respuesta a la inclusión del TDP en la CIE y la evidencia acumulada, el Comité Directivo del DSM convocó un taller en junio de 2019. Un panel de investigadores invitados presentó sus datos al Comité, que concluyó que estos datos apoyaban mover el trastorno a la Sección II (es decir, entre los trastornos mentales reconocidos). Luego se redactó una serie de criterios provisionales para el TDP, y a los investigadores se les asignó la tarea de utilizar los mejores datos disponibles para fundamentar los parámetros del algoritmo

diagnóstico del TDP, y después evaluar la fiabilidad y validez de dicho algoritmo. Los investigadores presentaron sus informes, que señalaban que el algoritmo diagnóstico del TDP era óptimo. El Comité Directivo publicó posteriormente ese algoritmo de TDP online en la página web de la *American Psychiatric Association* (APA) y abrió un periodo para comentarios públicos entre abril y mayo de 2020. Después de revisar los informes de investigación y los comentarios presentados, el Comité Directivo dio a conocer los criterios propuestos, y el 7 de noviembre de 2020, la Asamblea de la APA aprobó la inclusión del TDP en el DSM-5-TR (Tabla 1).

A fin de tener en cuenta la preocupación expresada en el comentario público sobre patologizar el duelo normal y diagnosticar un trastorno relacionado con el duelo “demasiado pronto” después de la muerte, los criterios del DSM-5-TR para el TDP especifican que deben transcurrir 12 meses desde la muerte. Este período de tiempo contrasta con las guías diagnósticas de la CIE-11 para el TDP, que requieren un periodo de 6 meses²⁰. A diferencia de los criterios para el PCBD, los criterios del DSM-5-TR para el TDP reconocen la posibilidad de aparición tardía de los síntomas a los 12 meses o incluso más allá de la pérdida. Por otra parte, los criterios del TDP requieren que se cumplan tres de los ocho criterios C (en comparación con los seis de 12 para el PCBD) para establecer el diagnóstico, y se enfocan más en la “añoranza” y la preocupación por el finado y menos en la “preocupación por las circunstancias de la muerte” –esto último podría ser captado por un diagnóstico de trastorno de estrés postraumático (TEPT). Por último, el diagnóstico de TDP permite menos combinaciones de síntomas para cumplir los criterios en comparación con el diagnóstico de PCBD. No se ha publicado un análisis empírico del desempeño de estos nuevos criterios del DSM para el TDP, ni se ha evaluado el desempeño psicométrico de una escala que corresponda a estos criterios diagnósticos.

La escala PG13²² fue introducida en el proceso de desarrollo de los criterios diagnósticos para TDP propuestos para su inclusión en el DSM-5 y la CIE-11⁸. La escala contiene 13 ítems que se pueden

utilizar con el doble propósito de evaluar la intensidad del duelo de forma continua en una escala dimensional y de diagnosticar el TDP de acuerdo con los criterios propuestos. Los elementos de la PG13 son un subconjunto de los del Inventario de Duelo Complicado - Revisado²³, que es una revisión del Inventario de Duelo Complicado⁷. Los ítems incluidos fueron aquellos que se calificaban como informativos e imparciales con respecto a género, relación con el difunto y tiempo transcurrido desde la pérdida, en el análisis de ítems basado en la teoría de la respuesta al ítem, y que correspondían a criterios para el TDP propuestos en 2009⁸.

El presente artículo tiene dos objetivos principales. En primer lugar, tiene como finalidad introducir y validar la PG-13-R, una versión revisada de la escala PG13 que corresponde a los nuevos criterios del DSM-5-TR para el TDP. En segundo lugar, tiene como objetivo validar estos nuevos criterios del DSM para el TDP. Datos procedentes de Estados Unidos (Estudio de Duelo de Yale), Países Bajos (Estudio de Duelo de Utrecht) y Reino Unido (Estudio de Duelo de Oxford) se utilizaron para evaluar las propiedades psicométricas de la PG-13-R, determinar su concordancia con los nuevos criterios del DSM para TDP, evaluar la validez predictiva de los criterios del DSM y de la PG-13-R, y establecer una puntuación umbral en la PG-13-R para identificar el TDP a nivel sindrómico.

MÉTODOS

Conjunto de datos y mediciones

Los datos para evaluar el desempeño de los apartados de la PG-13-R y los nuevos criterios del DSM para el TDP provienen del Estudio de Duelo de Yale, el Estudio de Duelo de Utrecht y el Estudio de Duelo de Oxford. En el Estudio de Duelo de Yale, se reclutó a personas en duelo de la comunidad para una prueba de campo de criterios de consenso para el TDP⁸. En el Estudio de

Tabla 1 Criterios del DSM-5-TR para el trastorno por duelo prolongado

-
- A. Fallecimiento, al menos 12 meses antes, de una persona cercana al afligido (en niños y adolescentes, por lo menos 6 meses antes).
 - B. Desde el fallecimiento, ha habido una respuesta de duelo caracterizada por uno o dos de los siguientes criterios, en un grado clínicamente significativo, casi todos los días o con más frecuencia durante al menos el último mes:
 1. Añoranza/nostalgia intensas por la persona fallecida.
 2. Preocupación con pensamientos o recuerdos de la persona fallecida (en niños y adolescentes la preocupación puede centrarse en las circunstancias de la muerte).
 - C. Como resultado de la muerte, al menos 3 de los 8 síntomas siguientes se han experimentado en un grado clínicamente significativo desde el fallecimiento, incluyendo casi todos los días o con más frecuencia durante al menos el último mes:
 1. Alteración de la identidad (por ejemplo, sentir como si hubiera fallecido parte de uno mismo)
 2. Fuerte sentimiento de incredulidad sobre la muerte
 3. Evitar recordatorios de que la persona está muerta (en niños y adolescentes, puede caracterizarse por esfuerzos para evitar recordatorios)
 4. Dolor emocional intenso (por ejemplo, ira, amargura, pena) relacionado con la muerte
 5. Dificultad para reintegrarse a la vida después de la muerte (por ejemplo, problemas para relacionarse con amigos, consecución de intereses, planificación del futuro)
 6. Bloqueo emocional (es decir, ausencia o reducción notable en la intensidad de la emoción, sensación de aturdimiento) como resultado de la muerte
 7. Sensación de que la vida no tiene sentido a consecuencia de la muerte
 8. Soledad intensa (es decir, sentirse solo o separado de los demás) como resultado de la muerte
 - D. El trastorno causa un malestar clínicamente significativo o un deterioro a nivel social, laboral o en otras áreas importantes de funcionamiento.
 - E. La duración y la gravedad de la reacción de duelo excede claramente las normas sociales, culturales o religiosas esperadas para la cultura y el contexto del individuo.
 - F. Los síntomas no se explican mejor como trastorno depresivo mayor, trastorno de estrés postraumático u otro trastorno mental, o son atribuible a efectos fisiológicos de alguna sustancia (por ejemplo, medicamentos, alcohol) u otro trastorno médico.
-

©2020 American Psychiatric Association, todos los derechos reservados. Reproducido con autorización.

Trastorno por Duelo Prolongado (PG-13-Revisada)

P1. ¿Ha perdido a alguien significativo para usted? Sí No

P2. ¿Cuántos meses han transcurrido desde que falleció su ser querido? Meses

Para cada ítem a continuación, sírvase indicar cómo se siente en la actualidad:

Desde el fallecimiento, o como resultado del fallecimiento...	No	Ligeramente	Un poco	Bastante	Mucho
P3. ¿Siente que extraña o añora a la persona que falleció?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
P4. ¿Tiene problemas para hacer las cosas que normalmente hace porque piensa mucho en la persona que falleció?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
P5. ¿Se siente confuso sobre su papel en la vida o siente como que no sabe ya quién es (es decir, siente como si una parte de usted hubiera muerto)?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
P6. ¿Tiene problemas para creer que la persona que falleció realmente se ha ido?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
P7. ¿Evita recordatorios de que la persona que falleció realmente ya no está?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
P8. ¿Siente dolor emocional (como ira, amargura, pena) en relación con el fallecimiento?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
P9. ¿Siente que ha tenido problemas para reanudar su vida (por ejemplo, problemas para involucrarse con los amigos, buscar sus intereses, planear el futuro)?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
P10. ¿Se siente emocionalmente bloqueado o desapegado de los demás?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
P11. ¿Siente que la vida no tiene sentido sin la persona que falleció?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
P12. ¿Se siente solo o triste sin la persona fallecida?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

P13. Los síntomas antes señalados, ¿han causado una alteración importante a nivel social, laboral o en otras importantes áreas de funcionamiento?

Sí No

Figura 1 MPG-13-Revisada (por H.G. Prigerson, J. Xu y P.K. Maciejewski).

Duelo de Utrecht, los profesionales de atención de salud mental reclutaron a sujetos en duelo de la población para analizar el papel de los factores cognitivos conductuales en la adaptación al duelo²⁴. En el Estudio de Duelo de Oxford, se reclutó una muestra de la población en duelo para investigar los recuerdos relacionados con la pérdida, las valoraciones y estrategias de afrontamiento relevantes para la aparición y la persistencia del TDP²⁵.

En todos los conjuntos de datos, se incluyeron participantes con al menos una evaluación a los 12-24 meses posteriores a la pérdida. Los participantes sin información sobre los nuevos ítems de síntomas del TDP según el DSM fueron excluidos (tasa total de pérdida ~5%), lo que resultó en tamaños de muestra de N=270 (Yale), N=163 (Utrecht) y N=239 (Oxford), para un total de N=672. En los participantes con más de una evaluación, se utilizó la primera evaluación dentro del marco de tiempo para evaluar los ítems y analizar la sensibilidad de umbral. El tiempo medio posterior a la pérdida hasta la primera evaluación (T1) fue 16,7±2,6 meses para el estudio de Yale, 16,3±3,7 meses para el estudio de Utrecht, y 14,1±1,7 meses para el estudio de Oxford. Se utilizó la siguiente

evaluación disponible de los participantes (T2) para el análisis de validez externa predictiva, con un desfase de tiempo de 7,4±2,0; 12,0±0 (fijado por diseño) y 5,3±1,3 meses después de T1 para los sujetos de Yale (N=48), Utrecht (N=90) y Oxford (N=35), respectivamente. Todos los estudios fueron aprobados por la junta de análisis institucional de cada universidad.

Los tres estudios evaluaron los 10 ítems de síntomas incluidos en los nuevos criterios del DSM para el TDP y la PG-13-R (añoranza, preocupación, alteración de la identidad, incredulidad, evitación, dolor emocional intenso, dificultad para la reintegración, entumecimiento emocional, sensación de que la vida no tiene sentido y soledad intensa). Estos elementos (preguntas Q3 a Q12 en la PG-13-R) se clasificaron utilizando una escala de Likert de 5 puntos que fluctuó de “1 = nada” a “5 = abrumadoramente”. En la PG-13-R, los apartados de síntomas se acompañan de tres elementos de control que exploran si el encuestado había perdido a un ser querido (Q1), cuánto tiempo hace que ocurrió la muerte (Q2) y el deterioro asociado con los síntomas anteriores (Q13) (ver Figura 1).

Tabla 2 Características de la muestra para los tres estudios de duelo

	Estudio de Yale (N=270)	Estudio de Utrecht (N=163)	Estudio de Oxford (N=239)
Edad, años (media±DE)	61,8±13,5	56,2±13,3	46,9±13,3
Tiempo transcurrido desde la pérdida, meses (media±DE)	16,7±2,6	16,3±3,7	14,1±1,7
Género, N (%)			
Masculino	67 (24,9)	44 (27,0)	50 (20,9)
Femenino	202 (75,1)	119 (73,0)	189 (79,1)
Nivel máximo de educación, N (%)			
Escuela primaria/secundaria	103 (38,3)	102 (62,6)	55 (23,0)
Preuniversitaria/universidad	166 (61,7)	61 (37,4)	184 (77,0)
Relación con el fallecido, N (%)			
Pareja/cónyuge	219 (83,6)	128 (78,5)	71 (29,7)
Otra	43 (16,4)	35 (21,5)	168 (70,3)
Causa de la muerte, N (%)			
Natural	251 (94,0)	151 (92,6)	218 (91,2)
No natural	16 (6,0)	12 (7,4)	21 (8,8)

En el estudio de Yale, se exploró más a fondo la aparición de TEPT, trastorno depresivo mayor (TDM), trastorno de ansiedad generalizada (TAG) y trastorno de pánico, utilizando la Entrevista Clínica Estructurada para los Trastornos del Eje I del DSM-IV (SCID-I)²⁶; los pensamientos suicidas se evaluaron utilizando la Evaluación de la Tendencia Suicida de Yale (YES)²⁷; y se evaluó la calidad de vida en ocho dominios (funcionamiento físico, aspectos físicos, dolor corporal, salud general, vitalidad, funcionamiento social, rol emocional y salud mental) mediante la Encuesta de Salud SF-12²⁸.

En el estudio de Utrecht, se evaluaron los síntomas de TEPT utilizando el Autoinforme de la Escala de Síntomas de TEPT (PSS-SR)²⁹, y los síntomas depresivos según el Inventario de Depresión de Beck (BDI-II)³⁰. En el estudio de Oxford, se evaluaron los problemas de salud mental utilizando la Lista de Verificación para el Trastorno de Estrés Postraumático del DSM-5 (PCL-5)³¹, el Cuestionario de Salud del Paciente (PHQ-9)³² y la Escala de Ajuste Laboral y Social (WSAS)³³.

Análisis estadístico

El desempeño de los ítems para los apartados de síntomas de la PG-13-R (Q3-Q12) se evaluó dentro de cada conjunto de datos en T1. Esto incluyó inspección de medias y varianzas de los ítems, porcentaje de respuestas a nivel sindrómico (puntuación de 4 o 5), y correlaciones entre cada ítem y el total. Se utilizó la alfa de Cronbach de los ítems de síntomas de la PG-13-R para evaluar la consistencia interna (fiabilidad) de la escala.

Se realizó un análisis factorial de los componentes principales para cada conjunto de datos en T1 a fin de evaluar la dimensionalidad del constructo de los síntomas de duelo (Q3-Q12). En cada conjunto de datos, los valores propios obtenidos de los datos de los elementos de síntomas PG-13-R reales se compararon con los obtenidos a partir de datos aleatorios simulados (análisis paralelo)³⁴.

La validez externa de la puntuación de síntomas de la PG-13-R de 10 ítems en T1, sin incluir el ítem de incapacidad (Q13), se eva-

luó mediante sus asociaciones con otras mediciones de salud psicológica y conductual concomitantes (T1, validez concomitante) y de seguimiento (T2, validez predictiva) dentro de cada conjunto de datos, incluyendo mediciones de depresión, estrés postraumático, tendencia suicida, calidad de vida y deterioro funcional. Las asociaciones con variables dicotómicas se estimaron como odds ratios (OR) mediante regresión logística; las asociaciones con variables continuas se evaluaron con coeficientes de correlación de Pearson.

La puntuación total en la PG-13-R para los ítems de síntomas puede fluctuar de 10 a 50. El umbral óptimo fue la puntuación de síntomas que tuvo el máximo grado de acuerdo (estadística kappa) con el cumplimiento de los criterios de síntomas B y C para el TDP de acuerdo con el DSM en cada conjunto de datos. Se consideró que la puntuación media de umbral de máximo acuerdo en todos los conjuntos de datos era la puntuación umbral óptima general de síntomas en la PG-13-R.

Las asociaciones entre la puntuación umbral diagnóstica dicotómica en PG-13-R más los tres criterios de control (es decir, pérdida, sincronización, deterioro), así como el diagnóstico de TDP según el DSM con los resultados de salud mental y conductual al inicio y en el seguimiento, se estimaron como OR utilizando regresión logística.

Se utilizaron coeficientes phi para determinar asociaciones entre TDP y otros trastornos mentales diagnosticados (por ejemplo, TDM, TEPT, TAG, en los datos de Yale). Se utilizaron los coeficientes de correlación de Pearson para determinar la estabilidad del TDP y estos otros trastornos mentales entre T1 y T2.

Se realizaron análisis estadísticos para los estudios de Yale, Utrecht y Oxford, utilizando los programas SAS (versión 9.4), R (versión 3.6.2) y SPSS (versión 24), respectivamente.

RESULTADOS

En la Tabla 2 se resumen las características demográficas de las tres muestras del estudio. La muestra de Yale era de mayor edad (edad media: 61,8±13,5 años) que la de Utrecht (edad media: 56,2±13,3 años) y la de Oxford (edad media: 46,9±13,3 años).

Tabla 3 Rendimiento del ítem PG-13-R y consistencia interna de la escala

Ítems de síntomas de la PG-13-R	Estudio de Yale (N=270) Alfa=0,83			Estudio de Utrecht (N=163) Alfa=0,90			Estudio de Oxford (N=239) Alfa=0,93					
	Tasa	Puntuación (media±DE)	Alfa eliminada	Correlación ítem-total corregida	Tasa	Puntuación (media±DE)	Alfa eliminada	Correlación ítem-total corregida	Tasa	Puntuación (media±DE)	Alfa eliminada	Correlación ítem-total corregida
Q3 Afioranza	35,2%	2,9±1,3	0,81	0,59	68,1%	3,8±0,9	0,89	0,65	34,7%	3,1±1,2	0,92	0,75
Q4 Preocupación	2,6%	1,3±0,8	0,82	0,53	26,4%	2,9±0,9	0,88	0,72	36,4%	3,2±1,2	0,92	0,74
Q5 Alteración de la identidad	22,6%	2,2±1,4	0,81	0,58	42,3%	3,1±1,3	0,88	0,71	33,9%	2,7±1,4	0,92	0,76
Q6 Incredulidad	6,3%	1,5±1,0	0,82	0,50	27,0%	2,9±1,2	0,89	0,56	33,9%	2,8±1,3	0,92	0,69
Q7 Evitación	2,6%	1,3±0,7	0,84	0,25	5,5%	1,9±1,0	0,91	0,33	11,7%	1,8±1,2	0,93	0,52
Q8 Dolor emocional intenso	10,7%	2,1±1,0	0,82	0,51	49,7%	3,4±1,0	0,88	0,75	26,8%	3,0±1,1	0,92	0,74
Q9 Dificultad para reintegrarse	9,3%	1,8±1,1	0,82	0,52	26,4%	2,7±1,2	0,89	0,67	17,6%	2,1±1,3	0,92	0,76
Q10 Bloqueo emocional	7,4%	1,5±1,0	0,82	0,50	16,6%	2,4±1,1	0,88	0,70	21,8%	2,4±1,2	0,92	0,76
Q11 La vida no tiene sentido	16,3%	2,0±1,2	0,81	0,61	39,3%	3,1±1,1	0,88	0,76	18,8%	2,1±1,3	0,92	0,80
Q12 Soledad intensa	33,3%	2,8±1,3	0,81	0,61	51,5%	3,4±1,1	0,89	0,65	26,4%	2,5±1,3	0,92	0,76

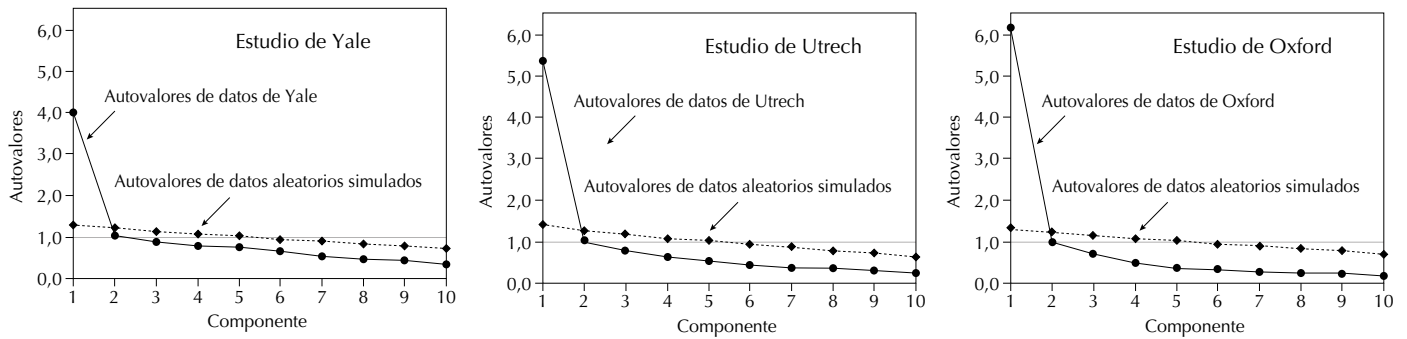


Figura 2 Autovalores del análisis factorial de componentes principales para los ítems de síntomas en la PG-13-R y comparación con autovalores del análisis paralelo (mediana de 100 replicaciones de datos aleatorios simulados) para los tres estudios

Tabla 4 Validez concomitante y predictiva de la puntuación de síntomas en la PG-13-R (excluyendo la incapacidad)

	Puntuación de síntomas en PG-13-R (suma de 10 ítems) en T1							
	Resultado concomitante (T1)				Resultado predictivo (T2)			
	N	%	OR	p	N	%	OR	p
Estudio de Yale								
Trastorno de estrés postraumático (TEPT)	270	1,5	1,23	0,007	48	2,1	n.e.	
Trastorno depresivo mayor (TDM)	270	5,9	1,16	<0,001	48	4,2	n.e.	
Trastorno de ansiedad generalizada (TAG)	270	3,3	1,24	<0,001	48	6,3	1,26	0,032
TEPT, TDM o TAG	270	8,1	1,18	<0,001	48	8,3	1,57	0,033
Evaluación de Tendencia Suicida de Yale (YES): por lo menos una respuesta positiva	269	17,5	1,18	<0,001	48	18,8	1,13	0,032
Estudio de Yale	N	media±DE	r	p	N	media±DE	r	p
SF-12: Funcionamiento físico	269	5,1±1,3	-0,10	0,109	48	4,7±1,7	0,10	0,518
SF-12: Aspectos físicos	270	3,5±0,8	-0,12	0,048	48	3,3±0,9	-0,05	0,715
SF-12: Dolor corporal	270	4,5±0,9	-0,24	<0,001	48	4,4±1,0	-0,10	0,513
SF-12: Salud general	270	3,6±1,0	-0,25	<0,001	48	3,6±1,1	-0,21	0,162
SF-12: Vitalidad	270	2,6±1,3	-0,42	<0,001	48	2,4±1,3	-0,23	0,110
SF-12: Funcionamiento social	270	4,3±1,0	-0,41	<0,001	48	4,4±1,0	-0,13	0,373
SF-12: Rol emocional	270	3,6±0,7	-0,45	<0,001	48	3,6±0,7	-0,42	0,003
SF-12: Salud mental	270	7,4±2,0	-0,60	<0,001	48	7,3±2,1	-0,61	<0,001
Estudio de Utrecht	N	media±DE	r	p	N	media±DE	r	p
PSS-SR	158	31,4±8,4	0,77	<0,001	85	26,3±6,5	0,68	<0,001
BDI-II	153	34,6±8,8	0,75	<0,001	82	31,1±7,8	0,53	<0,001
BDI-II: Tendencia suicida (ítem 9)	161	1,2±0,4	0,34	<0,001	90	1,2±0,4	0,29	0,005
Estudio de Oxford	N	media±DE	r	p	N	media±DE	r	p
PCL-5	239	23,5±17,8	0,78	<0,001	35	20,7±16,8	0,53	0,001
PHQ-9	239	8,9±7,1	0,68	<0,001	35	7,8±7,1	0,60	<0,001
PHQ-9: Tendencia suicida (ítem 9)	239	0,4±0,8	0,52	<0,001	35	0,3±0,8	0,55	0,001
WSAS	237	12,8±9,4	0,77	<0,001	35	11,5±9,7	0,64	<0,001

OR, odds ratio; SF-12, Formulario Breve-12 sobre los Resultados Médicos; PSS-SR, Autonotificación en la Escala de Síntomas del TEPT; BDI-II, Inventario de Depresión de Beck; PCL-5, Lista de Verificación del Trastorno de Estrés Postraumático para el DSM-5; PHQ-9, Cuestionario de Salud del Paciente-9; WSAS, Escala de Ajuste Laboral y Social; n.e., no estimado.

Las tres muestras eran principalmente femeninas (73,0 a 79,1%) y la mayoría sobrevivió a una muerte por causas naturales (en comparación con causas no naturales como suicidio, homicidio o accidentales) (>90%). Las muestras de Yale y Oxford tenían

niveles educativos más altos (universitario o superior >60%) que la muestra de Utrecht (universitario o superior <40%).

En la Tabla 3 se presentan las puntuaciones medias para cada ítem de síntomas en la PG-13-R en T1. Fluctuaron de 1,3 a 2,9 en

Tabla 5 Validez concomitante y predictiva del diagnóstico de trastorno de duelo prolongado (TDP) utilizando una puntuación umbral de síntomas de 30 en la PG-13-R e incluyendo la discapacidad

Estudio de Yale	Diagnóstico de TDP en T1 basado en la puntuación umbral en la PG-13-R					
	Resultado concomitante (T1)			Resultado predictivo (T2)		
	N	OR	p	N	OR	p
Trastorno de estrés postraumático (TEPT)	270	54,00	0,001	48	n.e.	
Trastorno depresivo mayor (TDM)	270	18,98	<0,001	48	n.e.	
Trastorno de ansiedad generalizada (TAG)	270	15,26	<0,001	48	28,00	0,014
TEPT, TDM o TAG	270	20,77	<0,001	48	63,00	0,002
Evaluación de Tendencia Suicida de Yale (YES): por lo menos una respuesta positiva	269	3,71	0,012	48	9,25	0,028
Estudio de Yale	N	r	p	N	r	p
SF-12: Funcionamiento físico	269	-0,05	0,433	48	0,10	0,509
SF-12: Aspectos físicos	270	-0,08	0,216	48	0,03	0,857
SF-12: Dolor corporal	270	-0,24	<0,001	48	0,00	0,992
SF-12: Salud general	270	-0,17	0,006	48	-0,14	0,351
SF-12: Vitalidad	270	-0,29	<0,001	48	-0,20	0,183
SF-12: Funcionamiento social	270	-0,34	<0,001	48	0,00	0,992
SF-12: Rol emocional	270	-0,38	<0,001	48	-0,31	0,034
SF-12: Salud mental	270	-0,30	<0,001	48	-0,38	0,007
Estudio de Utrecht	N	r	p	N	r	p
PSS-SR	158	0,48	<0,001	85	0,39	<0,001
BDI-II	153	0,47	<0,001	82	0,39	<0,001
BDI-II: Tendencia suicida (ítem 9)	161	0,18	0,024	90	0,19	0,070
Estudio de Oxford	N	r	p	N	r	p
PCL-5	239	0,51	<0,001	35	0,58	<0,001
PHQ-9	239	0,45	<0,001	35	0,59	<0,001
PHQ-9: Tendencia suicida (ítem 9)	239	0,54	<0,001	35	0,79	<0,001
WSAS	237	0,49	<0,001	35	0,52	0,001

OR, odds ratio; SF-12, Formulario Breve-12 sobre los Resultados Médicos; PSS-SR, Autonotificación en la Escala de Síntomas del TEPT; BDI-II, Inventario de Depresión de Beck; PCL-5, Lista de Verificación del Trastorno de Estrés Postraumático para el DSM-5; PHQ-9, Cuestionario de Salud del Paciente-9; WSAS, Escala de Ajuste Laboral y Social; n.e., no estimado.

el estudio de Yale; de 1,9 a 3,8 en el estudio de Utrecht; y de 1,8 a 3,2 en el estudio de Oxford. En general, la mayor parte de las medias de los ítems se localizaron alrededor del centro del rango, lo que indica una variabilidad deseable. Los ítems de evitación (Q7) y preocupación (Q4) fueron poco frecuentes en el estudio de Yale, en el que las puntuaciones medias en general fueron bajas. Las varianzas para la mayoría de los ítems en los conjuntos de datos fueron razonablemente elevadas, lo que confirma la capacidad discriminativa de la escala.

En todos los estudios, los ítems de síntomas en la PG-13-R se combinaron bien (alfa de Cronbach = 0,83 para Yale; 0,90 para Utrecht; 0,93 para el estudio de Oxford) (Tabla 3). Este análisis reveló que la eliminación del ítem de evitación en cada uno de los tres conjuntos de datos dio lugar a la misma alfa de Cronbach general, o a una mejor (alfa eliminada = 0,84; 0,91; 0,93; para el estudio de Yale, Utrecht y Oxford, respectivamente). De manera similar, aunque todos los demás ítems tuvieron altas correlaciones de cada ítem respecto al total ($r \geq 0,50$; 0,56 y 0,69; para los tres

conjuntos de datos, respectivamente), el ítem de evitación fue una excepción, con correlaciones más bajas de cada ítem respecto al total ($r=0,25$; 0,33 y 0,52; respectivamente).

Como se muestra en la Figura 2, el análisis factorial de componentes principales en combinación con el análisis paralelo para cada conjunto de datos respaldó la conclusión de que los síntomas de duelo en la PG-13-R representan una construcción unidimensional. De hecho, en cada conjunto de datos, surgió un solo factor cuyo valor propio era sustancialmente mayor que 1 y mayor de lo que cabría esperar. Este factor primario explicó el 40,3%; 53,5% y 61,8% de la varianza en los estudios de Yale, Utrecht y Oxford, respectivamente.

Los resultados en la Tabla 4 respaldan la validez externa de la puntuación de síntomas en la PG-13-R, sin incluir el ítem de deterioro (Q13). Las puntuaciones de síntomas de PG-13-R en T1 se asociaron significativamente con los diagnósticos o sintomatología de TEPT, TDM y/o TAG y con los pensamientos suicidas, tanto de forma concomitante ($p<0,001$) como de forma predictiva

Tabla 6 Validez concomitante y predictiva de los nuevos criterios diagnósticos del DSM para el trastorno de duelo prolongado (TDP)

	Diagnóstico de TDP en T1 según el DSM					
	Resultado concomitante (T1)			Resultado predictivo (T2)		
	N	OR	p	N	OR	p
Estudio de Yale						
Trastorno de estrés postraumático (TEPT)	270	7,73	0,087	48	n.e.	
Trastorno depresivo mayor (TDM)	270	10,25	0,001	48	n.e.	
Trastorno de ansiedad generalizada (TAG)	270	14,00	0,001	48	43,00	0,008
TEPT, TDM o TAG	270	10,13	<0,001	48	129,00	0,002
Evaluación de Tendencia Suicida de Yale (YES): por lo menos una respuesta positiva	269	1,61	0,486	48	19,00	0,017
Estudio de Yale	N	r	p	N	r	p
SF12: Funcionamiento físico	269	0,00	0,965	48	0,05	0,737
SF-12: Aspectos físicos	270	-0,02	0,805	48	0,15	0,316
SF-12: Dolor corporal	270	-0,14	0,024	48	0,03	0,828
SF-12: Salud general	270	-0,09	0,134	48	-0,25	0,086
SF-12: Vitalidad	270	-0,20	0,001	48	-0,31	0,032
SF-12: Funcionamiento social	270	-0,32	<0,001	48	-0,05	0,760
SF-12: Rol emocional	270	-0,28	<0,001	48	-0,38	0,008
SF-12: Salud mental	270	-0,19	0,002	48	-0,45	0,001
Estudio de Utrecht	N	r	p	N	r	p
PSS-SR	158	0,48	<0,001	85	0,39	<0,001
BDI-II	153	0,47	<0,001	82	0,39	<0,001
BDI-II: Tendencia suicida (ítem 9)	161	0,20	0,011	90	0,19	0,070
Estudio de Oxford	N	r	p	N	r	p
PCL-5	239	0,48	<0,001	35	0,58	<0,001
PHQ-9	239	0,43	<0,001	35	0,59	<0,001
PHQ-9: Tendencia suicida (ítem 9)	239	0,54	<0,001	35	0,79	<0,001
WSAS	237	0,48	<0,001	35	0,52	0,001

OR, odds ratio; SF-12, Formulario Breve-12 sobre los Resultados Médicos; PSS-SR, Autonotificación en la Escala de Síntomas del TEPT; BDI-II, Inventario de Depresión de Beck; PCL-5, Lista de Verificación del Trastorno de Estrés Postraumático para el DSM-5; PHQ-9, Cuestionario de Salud del Paciente-9; WSAS, Escala de Ajuste Laboral y Social; n.e., no estimado.

($p < 0,05$), en los datos de Yale, Utrecht y Oxford. Las puntuaciones de síntomas en la PG-13-R se asociaron significativamente con los dominios de calidad de vida de la salud mental y emocional más desfavorables, tanto de forma concomitante como predictiva en los datos de Yale ($p < 0,005$), y con dificultades de ajuste laboral y social tanto de forma concomitante como predictiva en los datos de Oxford ($p < 0,001$).

Las puntuaciones de umbral de los síntomas en la PG-13-R de 29, 32 y 30 maximizaron la concordancia con el cumplimiento de los criterios de síntomas del DSM para el TDP en los datos de los estudios de Yale ($\kappa = 0,77$), Utrecht ($\kappa = 0,86$) y Oxford ($\kappa = 0,89$), respectivamente. En general, una puntuación umbral de síntomas de 30 optimizó la concordancia con el cumplimiento de los criterios de síntomas para el TDP según el DSM en los tres conjuntos de datos ($\kappa \geq 0,70$ en todos los conjuntos de datos).

Los resultados en la Tabla 5 ilustran que el empleo de una puntuación umbral de síntomas de 30 en la PG-13-R en combinación con el criterio de deterioro demostró una validez externa excelente.

La prevalencia del TDP utilizando la puntuación en PG-13-R ≥ 30 en T1, incluida la incapacidad, fue del 6,3%; 16,6% y 11,3%; para las muestras de Yale, Utrecht y Oxford, respectivamente. Los diagnósticos de TDP basados en el umbral de la PG-13-R en T1 se asociaron significativamente ($p < 0,05$) con los diagnósticos o sintomatología de TEPT, TDM y/o TAG y con tendencias suicidas en los datos de Yale, Utrecht y Oxford, de forma concomitante y predictiva (excepto para la tendencia suicida en el estudio de Utrecht, en que la asociación fue significativa solo de forma concomitante). Los diagnósticos de TDP basados en umbrales de la PG-13-R se asociaron significativamente con dominios de calidad de vida de rol emocional y salud mental más desfavorables, tanto de forma concomitante como predictiva en los datos de Yale ($p < 0,05$), y con dificultades de adaptación laboral y social tanto de forma concomitante como predictiva en los datos de Oxford ($p \leq 0,001$).

Los resultados de la Tabla 6 muestran que el diagnóstico de TDP en el DSM demostró una excelente validez externa. La prevalencia de TDP utilizando los criterios del DSM en T1 fue del

4,4%; 15,3% y 10,9% para las muestras de Yale, Utrecht y Oxford, respectivamente. Los diagnósticos de TDP según el DSM en T1 se asociaron de forma significativa ($p < 0,05$) con los diagnósticos o cuadros sintomáticos de TEPT, TDM y/o TAG de forma concomitante y predictiva en los datos de Yale, Utrecht y Oxford. Curiosamente, en la muestra de Yale, los diagnósticos de TDP según el DSM se asociaron en grado significativo con la tendencia suicida de forma predictiva (en T2) pero no de forma concomitante (en T1). Los diagnósticos de TDP según el DSM se asociaron significativamente con dominios de calidad de vida de menor vitalidad, rol emocional y salud mental, tanto de manera concurrente como predictiva, en los datos de Yale ($p < 0,05$), y con dificultades de ajuste laboral y social, tanto de manera concurrente como predictiva en los datos de Oxford ($p \leq 0,001$).

En los datos de Yale (T1, N=270), el diagnóstico de TDP según el DSM resultó diferente al de TEPT ($\phi = 0,12$), TDM ($\phi = 0,25$) y TAG ($\phi = 0,26$). La estabilidad temporal (correlación T1, T2; N=48) fue máxima para el TDP según el DSM ($r = 0,86$; $p < 0,001$), significativa para el TDM ($r = 0,31$; $p = 0,030$) y no significativa para el TAG ($r = -0,07$; $p = 0,653$). No pudimos estimar la estabilidad temporal para el TEPT porque ningún participante con datos en T2 cumplió con los criterios para el TEPT en T1 (y solo un participante del estudio cumplió los criterios para el TEPT en T2).

DISCUSIÓN

Los resultados del análisis de datos de los estudios de duelo independientes de Yale, Utrecht y Oxford sugieren que los criterios diagnósticos en PG-13-R y TDP en DSM-5-TR poseen características de desempeño deseables. Los síntomas fueron uniformemente más altos en la muestra de Utrecht, lo que no es sorprendente puesto que esta muestra se reclutó a través de profesionales de salud mental. En los tres conjuntos de datos, el ítem de preocupación se notificó con poca frecuencia a nivel de síndromes. Esto fue más notorio en los datos de Yale, donde se encontró el ítem preocupación a nivel sindrómico en $< 3\%$ de la muestra. Una prevalencia tan baja es una propiedad no deseable para un ítem "control", lo que sugiere que podría haber sido preferible tener solo "añoranza" en el criterio B para TDP en el DSM.

El ítem de menor rendimiento en todos los conjuntos de datos fue "evitar recordatorios de que el fallecido está muerto". Las correlaciones ítem-total para este ítem fueron las más bajas de todos los ítems examinados, y el alfa de Cronbach mejoró en los conjuntos de datos de Yale y Utrecht cuando se eliminó el ítem de evitación. Puede darse el caso de que la evitación sea más una función de miedo, con raíces en el trauma psicológico, que una función de dolor, con raíces en una alteración del apego. Alternativamente, puede ser necesario revisar el ítem para enfocarse en qué aspecto de la pérdida se evita (p. ej., evitar los recordatorios de la muerte como un evento puede ser más una respuesta de estrés traumático; mientras que evitar los recordatorios de que el fallecido realmente ya no está, puede ser más relevante para el duelo alterado). Se necesitan estudios futuros para confirmar si el ítem de evitación debe mantenerse, revisarse o descartarse.

De acuerdo con la elevada consistencia interna de los ítems de síntomas en la PG-13-R, los análisis factoriales revelaron que la escala es unidimensional. Estos resultados son consistentes con los notificados para el Inventario de Duelo Complicado⁷ y su versión holandesa³⁵, y para la PG13 original⁸ y las versiones sueca⁸⁹, china³⁷, portuguesa³⁸ y muchas otras traducidas^{p.ej.39}. Aunque algu-

nos estudios han mostrado múltiples factores en este conjunto de síntomas de duelo⁴⁰, estas excepciones solo se produjeron en muestras altamente comórbidas que buscaron y recibieron tratamiento y en un estudio de una familia militar, no en las muestras basadas en la comunidad. La preponderancia de la evidencia respalda la naturaleza unidimensional del cuadro sintomático del TDP según se observó en los tres estudios analizados aquí.

Debido a que solo los datos de Yale incluyeron entrevistas clínicas estructuradas que generaron diagnósticos de trastornos mentales, solo se pudieron utilizar estos datos para evaluar la superposición de TDP con otros trastornos y comparar la estabilidad del diagnóstico a lo largo del tiempo. Los resultados demostraron una superposición mínima entre TDP y los diagnósticos competitivos (es decir, TEPT, TDM y TAG) ($\phi = 0,12-0,26$), lo que sugiere su distinción con respecto a los trastornos mentales ya incluidos en la Sección II del DSM. Además, el diagnóstico de TDP resultó notablemente estable entre las evaluaciones T1 y T2 con aproximadamente 7,4 meses de diferencia ($r = 0,86$; $p < 0,001$), y mucho más estable que el TDM ($r = 0,31$; $p = 0,030$) o el TAG ($r = -0,07$; $p = 0,653$). Estos resultados sugieren que el TDP llena un vacío de diagnóstico dejado por otros trastornos mentales secundarios al duelo. Además, muestran que es probable que el TDP no remita con el paso del tiempo y requiera un tratamiento especializado.

En lo que respecta a la validez concomitante y predictiva, primeramente procuramos determinar si la intensidad de los síntomas de TDP por sí sola (excluyendo el deterioro, criterio D del DSM) predeciría la angustia y la disfunción. La puntuación de síntomas en la PG-13-R resultó ser altamente predictiva del malestar y la disfunción concomitantes y futuros, indicando que la gravedad de estos síntomas en sí es patológica incluso sin "hacer trampas" al requerir el cumplimiento de un criterio de deterioro.

A continuación, tratamos de determinar la puntuación umbral de estos síntomas que optimizaba la concordancia con el cumplimiento de los criterios de síntomas B y C para el TDP en el DSM. Encontramos que la puntuación 30 de síntomas en la PG-13-R era la puntuación umbral óptima en los tres conjuntos de datos. Por último, evaluamos y comparamos la validez concomitante y predictiva de diagnósticos para el TDP utilizando la puntuación diagnóstica umbral en la PG-13-R y, por separado, utilizando los criterios B y C del DSM, cada uno en combinación con el cumplimiento del criterio de deterioro. Los resultados indicaron que ambos tenían un desempeño extremadamente satisfactorio para predecir comportamientos y resultados sustanciales de mala adaptación actuales y futuros.

Una fortaleza de este estudio fue el uso de tres muestras de cohortes de duelo independientes basadas en la comunidad. Una posible debilidad fue el hecho de que la redacción de las preguntas de la PG-13-R fue ligeramente diferente en los tres estudios. La muestra de Utrecht estaba uniformemente más angustiada que las muestras de Yale y Oxford, lo cual es comprensible dado que los participantes de Utrecht fueron reclutados a través de profesionales de atención de salud mental, que son quienes tenían más probabilidades de encontrar personas afligidas en duelo. Las muestras de Yale y Utrecht estaban compuestas predominantemente por personas viudas, lo que no fue el caso de la muestra de Oxford (~80% a ~30%, respectivamente). Con respecto a la etnia, las tres muestras consistieron casi en su totalidad en personas de etnia caucásica.

En conclusión, tres muestras independientes basadas en la comunidad mostraron que la PG-13-R es una herramienta fiable

para evaluar los síntomas de duelo en una escala dimensional. Una puntuación de síntomas de 30 o más en la PG-13-R identifica el cuadro sintomático de TDP a nivel sindrómico. La puntuación dimensional de síntomas en la PG-13-R y el diagnóstico de TDP utilizando la puntuación de síntomas umbral de 30 en la PG-13-R más el criterio de deterioro, y el diagnóstico de TDP utilizando los nuevos criterios del DSM-5-TR predicen la angustia y la disfunción persistentes. En consecuencia, los criterios de la PG-13-R y del nuevo DSM-5-TR para el TDP parecen ser medidas fiables y válidas para la clasificación de personas en duelo con respuestas mal adaptadas. Se requiere mayor investigación en un futuro para confirmar su desempeño psicométrico en muestras étnicamente más diversas.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo fue financiado por subvenciones del US National Cancer Institute (N^{os}. CA197730 y CA218313), del US National Institute of Minority Health and Health Disparities (N^o. MD007652), el US National Institute of Nursing Research (N^o. NR018693), el US National Institute on Aging (N^o. AG049666), el US National Institute of Mental Health (N^o. MH121886), el US National Center for Advancing Translational Science (N^o. TR002384), la Wellcome Trust (N^o. 200796), el National Institute for Health Research (NIHR) Biomedical Research Centre, con sede en Oxford University Hospitals National Health System (NHS) Trust (N^o. NIHR-INF-0085), y el Oxford Health NIHR Biomedical Research Centre. Los puntos de vista expresados corresponden a los autores y no necesariamente a las instituciones de apoyo. Los autores agradecen a A. Ehlers su apoyo y supervisión del Oxford Grief Study. Una versión inteligente de la PG-13-R en PDF está disponible en https://endoffile.weill.cornell.edu/sites/default/files/file_uploads/pg-13-r.pdf.

BIBLIOGRAFÍA

- Freud S. Mourning and melancholia. In: Rickman J (ed). A general selection from the works of Sigmund Freud. New York: Doubleday, 1957:124-40.
- Breen LJ, Penman EL, Prigerson HG et al. Can grief be a mental disorder?: An exploration of public opinion. *J Nerv Ment Dis* 2015;203:569-73.
- Bambauer KZ, Prigerson HG. The Stigma Receptivity Scale and its association with mental health service use among bereaved older adults. *J Nerv Ment Dis* 2006;194:139-41.
- Tang S, Chow AYM, Breen LJ et al. Can grief be a mental disorder? An online survey on public opinion in mainland China. *Death Stud* 2020;44:152-9.
- Johnson JG, First MB, Block S et al. Stigmatization and receptivity to mental health services among recently bereaved adults. *Death Stud* 2009;33:691-711.
- Prigerson HG, Frank E, Kasl SV et al. Complicated grief and bereavement-related depression as distinct disorders: preliminary empirical validation in elderly bereaved spouses. *Am J Psychiatry* 1995;152:22-30.
- Prigerson HG, Maciejewski PK, Reynolds CF 3rd et al. Inventory of Complicated Grief: a scale to measure maladaptive symptoms of loss. *Psychiatry Res* 1995;59:65-79.
- Prigerson HG, Horowitz MJ, Jacobs SC et al. Prolonged grief disorder: psychometric validation of criteria proposed for DSM-V and ICD-11. *PLoS Med* 2009;6:e1000121.
- Boelen PA, van den Bout J. Complicated grief, depression, and anxiety as distinct postloss syndromes: a confirmatory factor analysis study. *Am J Psychiatry* 2005;162:2175-7.
- Kakarala SE, Roberts KE, Rogers M et al. The neurobiological reward system in prolonged grief disorder (PGD): a systematic review. *Psychiatry Res Neuroimaging* 2020;303:111135.
- Boelen PA, Reijntjes A, Djelantik AAAMJ et al. Prolonged grief and depression after unnatural loss: latent class analyses and cognitive correlates. *Psychiatry Res* 2016;240:358-63.
- Johnson JG, Zhang B, Greer JA et al. Parental control, partner dependency, and complicated grief among widowed adults in the community. *J Nerv Ment Dis* 2007;195:26-30.
- Wright AA, Keating NL, Balboni TA et al. Place of death: correlations with quality of life of patients with cancer and predictors of bereaved caregivers' mental health. *J Clin Oncol* 2010;28:4457-64.
- Maciejewski PK, Zhang B, Block SD et al. An empirical examination of the stage theory of grief. *JAMA* 2007;297:716-23.
- Prigerson HG, Bierhals AJ, Kasl SV et al. Traumatic grief as a risk factor for mental and physical morbidity. *Am J Psychiatry* 1997;154:616-23.
- Maciejewski PK, Maercker A, Boelen PA et al. "Prolonged grief disorder" and "persistent complex bereavement disorder", but not "complicated grief", are one and the same diagnostic entity: an analysis of data from the Yale Bereavement Study. *World Psychiatry* 2016;15:266-75.
- Reynolds CF 3rd, Miller MD, Pasternak RE et al. Treatment of bereavement-related major depressive episodes in later life: a controlled study of acute and continuation treatment with nortriptyline and interpersonal psychotherapy. *Am J Psychiatry* 1999;156:202-8.
- Shear K, Frank E, Houck PR et al. Treatment of complicated grief: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005;293:2601-8.
- 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.
- World Health Organization. ICD-11 guidelines. <https://gcp.network/en/>.
- Boelen PA, Lenferink LIM. Comparison of six proposed diagnostic criteria sets for disturbed grief. *Psychiatry Res* (in press).
- Prigerson HG, Maciejewski PK. Prolonged Grief Disorder (PG-13) scale. Boston: Dana-Farber Cancer Institute, 2008.
- Prigerson HG, Jacobs S. Traumatic grief as a distinct disorder: a rationale, consensus criteria, and a preliminary empirical test. In: Stroebe MS, Hansson RO, Stroebe W et al (eds). *Handbook of bereavement research: consequences, coping, and care*. Washington: American Psychological Association, 2001:613-45.
- Boelen PA, de Keijser J, Smid G. Cognitive-behavioral variables mediate the impact of violent loss on post-loss psychopathology. *Psychol Trauma* 2015;7:382-90.
- Smith KV, Ehlers A. Cognitive predictors of grief trajectories in the first months of loss: a latent growth mixture model. *J Consult Clin Psychol* 2020;88:93-105.
- First MB, Spitzer RL, Gibbon M et al. Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders, Non-Patient Edition (SCID-I/NP). New York: Biometrics Research Department, New York State Psychiatric Institute, 1995.
- Latham AE, Prigerson HG. Suicidality and bereavement: complicated grief as psychiatric disorder presenting greatest risk for suicidality. *Suicide Life Threat Behav* 2004;34:350-62.
- Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992;30:473-83.
- Engelhard IM, Arntz A, van den Hout MA. Low specificity of symptoms on the post-traumatic stress disorder (PTSD) symptom scale: a comparison of individuals with PTSD, individuals with other anxiety disorders and individuals without psychopathology. *Br J Clin Psychol* 2007;46:449-56.
- Beck AT, Steer RA, Brown GK. Manual for the Beck Depression Inventory-II. San Antonio: Psychological Corporation, 1996.
- Weathers F, Litz B, Keane T et al. The PTSD Checklist for DSM-5 (PCL-5). www.ptsd.va.gov.
- Kroencke K, Spitzer R, Williams J. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Int Med* 2001;16:606-13.
- Mundt JC, Marks IM, Shear MK et al. The Work and Social Adjustment Scale: a simple measure of impairment in functioning. *Br J Psychiatry* 2002;180:461-4.
- Kabacoff R. Determining the dimensionality of data: a SAS Macro for parallel analysis. SAS Users Group International 28, Seattle, March 2003.
- Boelen PA, Van Den Bout J, De Keijser J et al. Reliability and validity of the Dutch version of the Inventory of Traumatic Grief (ITG). *Death Studies* 2003;27:227-47.

36. Pohlkamp L, Kreichbergs U, Prigerson HG et al. Psychometric properties of the Prolonged Grief Disorder-13 (PG-13) in bereaved Swedish parents. *Psychiatry Res* 2018;267:560-5.
37. He L, Tang S, Yu W et al. The prevalence, comorbidity and risks of prolonged grief disorder among bereaved Chinese adults. *Psychiatry Res* 2014;219: 347-52.
38. Delalibera M, Coelho A, Barbosa A. Validação do instrumento de avaliação do luto prolongado para a população portuguesa. *Acta Med Port* 2011;24: 935-42.
39. Morina N, Rudari V, Bleichhardt G et al. Prolonged grief disorder, depression, and posttraumatic stress disorder among bereaved Kosovar civilian war survivors: a preliminary investigation. *Int J Soc Psychiatry* 2010;56:288-97.
40. Fisher JE, Mauro C, Cozza SJ et al. Examination of factor structure of the inventory of complicated grief (ICG) in a sample of bereaved military family members with persistent and elevated grief. *Int J Methods Psychiatr Res* 2017;26:e1571.

DOI:10.1002/wps.20823

Procesos psicológicos que median la asociación entre trauma del desarrollo y síntomas psicóticos específicos en adultos: revisión sistemática y metaanálisis

Michael A.P. Bloomfield^{1,4}, Tinya Chang¹, Maximillian J. Woodl², Laura M. Lyons², Zhen Cheng¹, Clarissa Bauer-Staeb^{1,5}, Catherine Hobbs^{1,5}, Sophie Bracke¹, Helen Kennerley^{6,7}, Louise Isham^{7,8}, Chris Brewin⁹, Jo Billings¹⁰, Talya Greene^{10,11}, Glyn Lewis¹⁰

¹Translational Psychiatry Research Group, Research Department of Mental Health Neuroscience, Division of Psychiatry, University College London, London, UK;

²Traumatic Stress Clinic, St. Pancras Hospital, Camden and Islington NHS Foundation Trust, London, UK; ³NIHR University College London Hospitals Biomedical Research Centre, University College Hospital, London, UK; ⁴National Hospital for Neurology and Neurosurgery, University College London Hospitals NHS Foundation Trust, London, UK; ⁵Department of Psychology, University of Bath, Bath, UK; ⁶University of Oxford, Oxford, UK; ⁷Oxford Centre for Cognitive Therapy, Warneford Hospital, Oxford Health NHS Foundation Trust, Oxford, UK; ⁸Department of Psychiatry, University of Oxford, Oxford, UK; ⁹Research Department of Clinical, Health and Educational Psychology, University College London, London, UK; ¹⁰Division of Psychiatry, University College London, London, UK; ¹¹Community Mental Health Department, University of Haifa, Haifa, Israel

Experimentar un trauma psicológico durante la infancia y/o adolescencia se asocia con un mayor riesgo de psicosis en la edad adulta. Sin embargo, carecemos de un conocimiento claro sobre cómo el trauma del desarrollo induce vulnerabilidad a los síntomas psicóticos. Comprender los procesos psicológicos involucrados en esta asociación es crucial para el desarrollo de intervenciones preventivas y mejores tratamientos. Buscamos revisar sistemáticamente la literatura y combinar los hallazgos utilizando técnicas metaanalíticas para establecer los roles potenciales de los procesos psicológicos en las asociaciones entre trauma del desarrollo y experiencias psicóticas específicas (es decir, alucinaciones, delirios y paranoia). Veintidós estudios cumplieron con nuestros criterios de inclusión. Encontramos roles mediadores de síntomas de disociación, disregulación emocional y trastorno de estrés postraumático (TEPT) (evitación, aturdimiento e hiperexcitación) entre el trauma del desarrollo y las alucinaciones. También hubo evidencia de un papel mediador de los esquemas negativos, es decir, construcciones mentales de significados, entre el trauma del desarrollo y los delirios, así como con la paranoia. Muchos estudios realizados hasta la fecha han sido de una calidad deficiente, y el campo está limitado por la investigación en su mayoría transversal. Nuestros hallazgos sugieren que puede haber distintas vías psicológicas desde el trauma del desarrollo hasta los fenómenos psicóticos en la edad adulta. Los clínicos deben preguntar cuidadosamente a las personas con psicosis sobre su historial de trauma del desarrollo, y evaluar a los pacientes con dichos antecedentes para determinar si presentan síntomas de disociación, disregulación emocional y TEPT. Es necesaria una investigación bien realizada con diseños prospectivos, que incluya la evaluación neurocognitiva, para comprender completamente los mecanismos biopsicosociales subyacentes a la asociación entre trauma del desarrollo y psicosis.

Palabras clave: Trauma del desarrollo, síntomas psicóticos, infancia, adolescencia, delirios, alucinaciones, paranoia, trastorno de estrés postraumático, disociación, procesos psicológicos.

(Bloomfield MAP, Chang T, Woodl MJ, Lyons LM, Cheng Z, Bauer-Staeb C, et al. Psychological processes mediating the association between developmental trauma and specific psychotic symptoms in adults: a systematic review and meta-analysis. *World Psychiatry* 2021;20:107–123)

Las asociaciones causales entre experiencias psicológicamente traumáticas durante la infancia y/o adolescencia –en lo sucesivo denominadas “trauma del desarrollo” (TD)– y la psicopatología adulta fueron propuestas en el siglo XIX por Breuer y Freud¹. Estas teorías fueron elaboradas por Ferenczi², quien sugirió que el abuso sexual en la infancia podía dar lugar a síntomas psicóticos en el adulto. Después de estas primeras conceptualizaciones, y a pesar de factores de confusión no medidos, hay evidencia observacional consistente que indica que las personas que experimentan TD tienen mayor riesgo de psicosis posteriormente³⁻⁷.

Los metaanálisis indican que las probabilidades de experimentar un trastorno psicótico son aproximadamente tres veces más altas en supervivientes adultos de TD, en comparación con aquellos que no han experimentado TD; siendo el riesgo de desarrollar psicosis asociada con TD atribuido a la población general del 33%^{6,8}. Es importante destacar que la asociación entre TD y psicosis durante la edad adulta es poco probable que sea el resultado de una causalidad inversa o de correlaciones pasivas gen-ambiente⁹. Desde el punto de vista clínico, los adultos supervivientes de TD con psicosis tienen una afección más grave y más probabilidades de ser hospitalizados que las personas con psicosis que no han experimentado TD, lo que indica la necesidad urgente de mejorar los resultados del tratamiento en esta población^{10,11}.

Por consiguiente, existe evidencia clara de que el TD se asocia con un aumento del riesgo y de la gravedad de la psicosis, pero se carece de comprensión sobre los procesos o vías involucrados. Aunque se han logrado avances recientes en nuestro conocimiento acerca de las secuelas biopsicosociales del TD¹², sigue habiendo un vacío en la comprensión de cómo los síntomas psicóticos surgen después del TD. Esta es una barrera para el desarrollo de medidas preventivas secundarias que sean eficaces en supervivientes adultos de TD, y de tratamientos para supervivientes con psicosis¹³.

Varias líneas de evidencia respaldan el punto de vista de que los fenómenos de tipo trastorno de estrés postraumático (TEPT) se asocian con síntomas psicóticos en adultos supervivientes de TD con psicosis¹⁴⁻²⁰. Los cambios inducidos por el estrés en el procesamiento de la información durante la exposición a un trauma psicológico pueden dar lugar a fragmentos de recuerdos altamente emocionales que carecen de datos en el contexto temporoespacial y sensorial que normalmente estarían presentes en el procesamiento de la memoria episódica no traumática²¹. El resurgimiento de estos recuerdos mal integrados puede subyacer en las alucinaciones relacionadas con el trauma.

Algunos procesos adicionales que pueden estar involucrados incluyen disociación, hiperexcitación, evitación e inestabilidad del estado de ánimo. La disociación es un término general que se utiliza

para designar reacciones como desapego (p. ej., despersonalización y desrealización) y compartimentación (es decir, supresión de pensamientos y emociones)²². Se ha propuesto que la disociación tenga un papel inicial adaptativo (defensivo) en respuesta a las experiencias traumáticas como parte de la respuesta aguda al estrés^{23,24}. Sin embargo, es probable que el desapego peritraumático interfiera con la codificación del material y, por lo tanto, afecte la calidad de la memoria y distorsione los significados²². Es más, se ha propuesto que la hiperexcitación y la evitación aumentan la vulnerabilidad a la psicosis a través de una mayor anticipación a las amenazas²⁵. La inestabilidad emocional también puede crear un entorno mental en el que surjan creencias y experiencias psicóticas²⁶. Por ejemplo, las crisis de ansiedad que se producen ante estímulos ambientales, por lo demás neutrales, pueden verse como signos de amenaza, lo que induce a la búsqueda de significado y atribución a agentes externos, resultando en paranoia.

También hay otros factores que pueden complicar el procesamiento del TD. Estos se relacionan con esquemas (es decir, construcciones mentales de significados) aprendidos a través de experiencias de trauma, como las creencias negativas sobre uno mismo y las creencias de que el entorno es peligroso e incontrolable. Pueden estar involucrados en la evolución de las experiencias psicóticas; por ejemplo, al influir en el contenido de alucinaciones y/o creencias delirantes²⁷⁻²⁹.

En conjunto, es probable que estos procesos resulten aún más en aislamiento social, pudiendo exacerbar la sospecha hacia otros y el pensamiento paranoide a través de un aprendizaje de seguridad social deficiente. Por último, y muy importante, la posibilidad de que surjan complejidades adicionales al experimentar abuso por parte de una figura de apego, lo que puede estar asociado con dificultades en la regulación emocional y las relaciones interpersonales³⁰.

La mayoría de las investigaciones hasta la fecha han investigado las relaciones entre trauma y síntomas psicóticos en general, en lugar de en dominios específicos de los síntomas psicóticos. Comprender los procesos psicológicos asociados con síntomas psicóticos específicos en el contexto del TD tiene el potencial de dar lugar a tratamientos mejorados, incluyendo tanto psicoterapias como farmacoterapias.

Por consiguiente, buscamos revisar sistemáticamente estudios en los que se han investigado procesos psicológicos en relación con el TD y dominios de síntomas psicóticos específicos (es decir, alucinaciones, delirios y paranoia) en adultos. También combinamos conjuntos de hallazgos utilizando técnicas metaanalíticas a fin de contribuir más a esta revisión del estado actual indicando si los procesos psicológicos investigados son estadísticamente significativos en los estudios y cuantificando la magnitud de sus efectos.

MÉTODOS

Esta revisión sistemática y metaanálisis se registró previamente en PROSPERO (número de registro CRD42018112883).

Criterios de inclusión y estrategias de búsqueda

Se incluyeron estudios que investigaron el papel de los procesos psicológicos potencialmente subyacentes en la asociación entre TD y dominios de síntomas psicóticos específicos en la edad adulta. Incluimos todos los tipos de muestras clínicas y comunitarias. Defini-

mos TD teniendo como base la pérdida de un progenitor, el maltrato y la victimización en la infancia (incluido abuso sexual, físico y emocional y *bullying*), y la negligencia. Excluimos estudios que: a) no medían síntomas y/o experiencias psicóticas específicos, pero analizaban síntomas psicóticos en su conjunto (p. ej., puntuación total en una escala de síntomas psicóticos como la PANSS –Escala de Síndrome Positivo y Negativo–); b) no distinguían entre trauma experimentado en la infancia o la edad adulta; c) únicamente examinaban procesos neurobiológicos sin medición de los procesos psicológicos; o d) no estaban disponibles en inglés.

Realizamos una búsqueda sistemática en PubMed, Web of Science y PsycINFO. Utilizamos términos de búsqueda que estaban relacionados con la psicosis (p. ej., “psicosis” y “esquizofrenia”) para identificar estudios en los que se investigaban experiencias psicóticas en poblaciones sintomáticas, en riesgo y asintomáticas. Utilizamos términos de búsqueda que incluían “alucinac*”, “delirio*”, “paranoi*” y “negativo” para identificar estudios de síntomas psicóticos específicos. Utilizamos términos que incluían “abuso físico”, “abuso emocional”, “abuso psicológico”; “abuso sexual”, “negligencia”, “molest*”, “acoso”, “acosado”, y “bully*” para identificar estudios sobre TD. Utilizamos términos que incluían “mecanismo”, “mediad*”, “proceso*” y “modelo” para identificar estudios que analizaban mecanismos potenciales entre TD y psicosis. No se aplicaron restricciones en la fecha de las publicaciones. Las listas de referencias de estudios relacionados obtenidos mediante esta búsqueda se revisaron de forma manual para identificar más estudios relevantes.

Después de probar la herramienta de búsqueda y extracción de datos, la búsqueda final se llevó a cabo el 26 de agosto de 2020. Cada etapa de selección y extracción de datos fue completada por dos revisores independientes, y las discrepancias se resolvieron con un tercer revisor.

Evaluación de la calidad y solidez de la evidencia

Utilizamos la escala de evaluación de la calidad de Newcastle-Ottawa para evaluar la calidad metodológica y el riesgo de sesgo³¹. En resumen, cada estudio se califica en función de tres criterios generales: selección de los grupos de estudio; comparabilidad de los grupos; y determinación de la exposición o resultado de interés. Una puntuación de 7 o más para los estudios de casos-controles y de cohortes, y de 6 o más para los estudios transversales, es indicativa de “buena” calidad y control de sesgos. Dos revisores aplicaron la herramienta de forma independiente y resolvieron las discrepancias mediante discusión con un tercer revisor. Como se trata de un área poco investigada, se incluyeron todos los estudios independientemente de la calificación de calidad.

Se utilizó la guía del Centro Oxford para la Medicina basada en la Evidencia - Niveles de Evidencia, para asignar un nivel de evidencia a cada estudio, con el fin de facilitar el desarrollo de recomendaciones clínicas generales³². Esta herramienta proporciona una jerarquía de diseños de estudios de 1 a 5, según la cual un número más bajo indica un mayor nivel de evidencia.

Metaanálisis

Cuando se dispuso de tres o más estudios que investigaban el mismo proceso de mediación psicológica para la misma experiencia psicótica y/o síntoma, se buscó combinar conjuntos de hallazgos

mediante técnicas metaanalíticas. Se realizaron los metanálisis utilizando el comando 'metan' en Stata (versión 15) que utiliza un modelo de efectos aleatorios.

Se estimó la magnitud del efecto de cada estudio calculando la *d* de Cohen y los intervalos de confianza (IC) del 95%. Se excluyeron del metaanálisis los estudios que notificaron magnitudes de efecto que no se pueden convertir a la *d* de Cohen. Las magnitudes de efecto agrupadas fueron ponderadas con base en las magnitudes de los IC. Evaluamos la heterogeneidad analizando las estadísticas de χ^2 e *I*². Se realizaron análisis de sensibilidad de tipo *Jack-Knife* descartando de forma individual cada estudio y volviendo a realizar los metaanálisis.

RESULTADOS

Revisión sistemática

Características de los estudios

Identificamos 22 estudios en los que se investigaron fenómenos psicológicos asociados con TD y dominios de síntomas psicóticos, publicados entre 2011 y 2020. En cada estudio se evaluó de forma retrospectiva el TD durante la edad adulta con base en la autonotificación, y todos excepto uno³³ fueron estudios de mediación. En la Figura 1 se presentan los detalles del proceso de selección en nuestro organigrama PRISMA.

Los 22 estudios incluyeron 24.793 participantes en total, de los cuales 1.639 provenían de muestras sintomáticas y 23.154 de

muestras asintomáticas (Tabla 1). Las poblaciones sintomáticas constaban de pacientes con diagnóstico de esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, trastorno psicótico, trastorno bipolar, depresión, psicosis recurrente, psicosis de primer episodio y los clasificados bajo la categoría de riesgo ultra elevado para desarrollar psicosis, así como aquellos con alucinaciones auditivas que tenían un diagnóstico relacionado con psicosis.

De los trabajos incluidos, uno fue un estudio de cohortes, siete fueron estudios de casos-contrroles y catorce fueron estudios transversales. En diez estudios se utilizaron entrevistas clínicas junto con cuestionarios de autoinforme^{26,33,36,43-45,47,48,52,53}, en uno se utilizó una tarea de detección de señal para evaluar la propensión a las alucinaciones⁵², y en otro se utilizó un escenario de realidad virtual para evaluar la paranoia⁴⁶.

Evaluación de la calidad y la fortaleza de la evidencia

En la Tabla 2 se presenta una descripción detallada de la calidad metodológica de los estudios según la Escala de Newcastle Ottawa. Entre los estudios que cumplieron los criterios de "buena" calidad, hubo dos estudios de casos-controles^{34,52}, un estudio de cohortes⁴⁷ y dos estudios transversales^{33,43}.

En lo referente al nivel de evidencia, los estudios incluidos fluctuaron de nivel 2a hasta 3b. Dos estudios tuvieron el mayor nivel de evidencia. El primero fue un estudio prospectivo con buenas tasas de seguimiento a los tres meses (84,7%) que incluyó una muestra sintomática reclutada de clínicas psiquiátricas ambulatorias y que utilizó entrevistas clínicas⁴⁷. En el segundo se analizaron datos de encuestas nacionales de 2000 y 2007 realizadas en Reino Unido

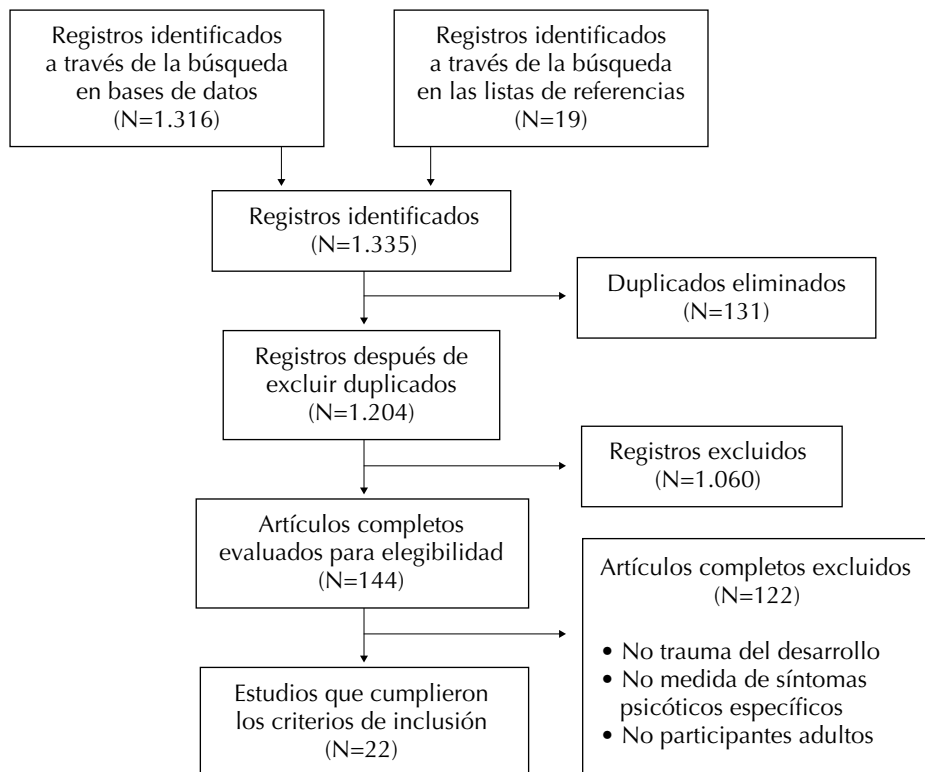


Figura 1 Organigrama PRISMA

Tabla 1 Características y hallazgos principales de los estudios incluidos

Estudio	Diseño del estudio	Nivel de evidencia	Muestra	Tipo de trauma del desarrollo (TD)	Fenómeno investigado	Síntoma psicótico centrado en	Hallazgos principales
Appiah-Kusi et al ³⁴	Casos-controles	3a	30 individuos en riesgo ultraelevado de psicosis y 38 controles sanos	Abuso (emocional, físico y sexual) y negligencia (emocional y física)	Autoesquemas negativos	Pensamientos paranooides	Esquemas cognitivos negativos sobre uno mismo mediaron parcialmente entre negligencia emocional en la infancia y paranoia
Ashford et al ³⁵	Transversal	2b	135 estudiantes universitarios	Acoso: agresión indirecta, agresión verbal directa, agresión física directa	Creencias negativas de uno mismo y de otros, depresión y ansiedad, sensibilidad interpersonal	Pensamientos paranooides: persecución y referencia social	Creencias negativas de uno mismo y depresión mediaron entre experiencia en la infancia de agresión indirecta y paranoia. Creencias negativas sobre otros mediaron entre agresión verbal directa y paranoia
Bendall et al ³⁶	Casos-controles	3a	44 individuos con psicosis de primer episodio y 26 controles sanos	Abuso (emocional, físico y sexual) y negligencia (emocional y física)	Atribución externa incorrecta	Alucinaciones	El TD no se asoció con la atribución incorrecta externa, por tanto no medió relación con las alucinaciones
Bortolon et al ³⁷	Transversal	2b	425 participantes reclutados <i>online</i>	Abuso (emocional, físico y sexual) y negligencia (emocional y física)	Disociación y esquemas de inadaptación tempranos	Alucinaciones auditivas	Disociación medió entre TD y alucinaciones auditivas. Esquemas de abandono mediaron entre abuso emocional y alucinaciones auditivas
Bortolon & Raffard ³⁸	Transversal	2b	175 individuos de la población general	Experiencias adversas en la infancia, victimización por acoso	Vergüenza; intrusiones relacionadas con trauma y evitación	Alucinaciones	Vergüenza e intrusiones mediaron entre TD y alucinaciones
Fisher et al ³⁹	Transversal	3a	212 individuos de la población general	Abuso (emocional, físico y sexual) y negligencia (emocional y física)	Creencias negativas sobre uno mismo y otros, depresión y ansiedad	Paranoia	Ansiedad parcialmente medió entre abuso emocional y paranoia. Creencias negativas sobre uno mismo y otros no mediaron entre abuso emocional o físico y paranoia. La depresión no medió ninguna asociación.
Goldstone et al ⁴⁰	Casos-controles	3a	100 individuos con psicosis y 133 participantes asintomáticos	Trauma físico y emocional, abuso sexual	Evitación de la experiencia	Delirios	En participantes asintomáticos, la evitación de la experiencia parcialmente medió entre trauma emocional en la infancia, dificultades en la vida y delirios subclínicos. En participantes sintomáticos, la evitación de la experiencia parcialmente medió entre trauma sexual en la infancia, dificultades en la vida y delirios.
Goldstone et al ⁴¹	Casos-controles	3a	100 individuos con psicosis y 133 participantes asintomáticos	Trauma físico y emocional	Metacogniciones y evitación de la experiencia	Alucinaciones	En participantes sintomáticos, la evitación de la experiencia y las metacogniciones mediaron parcialmente entre TD y alucinaciones. En participantes asintomáticos, las metacogniciones mediaron parcialmente entre TD y alucinaciones.

Tabla 1 Características y hallazgos principales de los estudios incluidos (*continuación*)

Estudio	Diseño del estudio	Nivel de evidencia	Muestra	Tipo de trauma del desarrollo (TD)	Fenómeno investigado	Síntoma psicótico centrado en	Hallazgos principales
Gomez & Freyd ⁴²	Transversal	2b	192 estudiantes universitarios	Abuso sexual	Disociación	Alucinaciones	Disociación parcialmente medió entre abuso sexual en la infancia y alucinaciones.
Hardy et al ⁴³	Transversal	2b	228 individuos con psicosis recurrente	Directo, atestiguado o indirecto: guerra, accidente de tráfico, desastre natural, enfermedad grave, abuso sexual, ataque físico, amenaza, acoso	Evitación postraumática, hiperexcitación y aturdimiento, memoria traumática intrusiva, creencias negativas, depresión	Alucinaciones auditivas y delirios (de persecución y de referencia)	Aturdimiento postraumático, evitación e hiperexcitación mediaron entre abuso sexual en la infancia y alucinaciones auditivas. Creencias negativas sobre otros mediaron entre abuso emocional en la infancia y delirios de persecución.
Isvoranu et al ⁴⁴	Transversal	2b	552 individuos con psicosis	Malos tratos en la infancia; abuso físico, emocional y sexual; negligencia física y emocional	Síntomas de psicopatología general (inquietud somática, ansiedad, culpa, tensión, amaneramiento y poses, depresión, retraso motor, falta de cooperación, contenido de pensamiento inusual, desorientación, atención deficiente, poco juicio y perspicacia, alteración de la fuerza de voluntad, pobre control de impulsos, preocupación, evitación social activa)	Síntomas positivos y negativos	La ansiedad fue el mediador más importante entre abuso sexual y delirios, alucinaciones y paranoia, así como entre abuso físico y paranoia.
Marwaha et al ⁴⁶	Transversal (con un componente de cohorte)	2a	7.403 participantes asintomáticos	Abuso sexual	Inestabilidad emocional	Alucinaciones auditivas y pensamientos paranoides	Inestabilidad emocional medió un tercio de la asociación del abuso sexual en la infancia e ideas de persecución. Inestabilidad emocional medió una cuarta parte de la asociación de abuso sexual en la infancia y alucinaciones auditivas.
McCarthy-Jones ⁴⁵	Transversal	2b	5.788 individuos de la población general	Abuso sexual	Compulsiones, obsesiones, ansiedad, depresión, cuadro sintomático postraumático (hiperexcitabilidad y re-experiencia de recuerdos)	Alucinaciones verbales auditivas	Compulsiones parcialmente mediaron entre abuso sexual en la infancia y alucinaciones verbales auditivas. Sintomatología postraumática parcialmente medió entre abuso sexual en la infancia y alucinaciones verbales auditivas.
McDonnell et al ⁴⁶	Casos-contrroles	3a	64 individuos con alto riesgo clínico de psicosis	Victimización de acoso	Sensibilidad interpersonal	Ideas paranoides	Sensibilidad interpersonal medió entre gravedad del acoso e ideas paranoides.

Tabla 1 Características y hallazgos principales de los estudios incluidos (continuación)

Estudio	Diseño del estudio	Nivel de evidencia	Muestra	Tipo de trauma del desarrollo (TD)	Fenómeno investigado	Síntoma psicótico centrado en	Hallazgos principales
Muenzenmaier et al ⁴⁷	Estudio de cohortes	2a	183 pacientes externos con esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, trastorno bipolar o depresión	Abuso sexual físico y emocional y experiencias estresantes relacionadas con el entorno familiar (p. ej., consumo de sustancias, enfermedad mental, testigo de abuso)	Disociación	Delirios y alucinaciones	Disociación medió entre TD y alucinaciones.
Moffa et al ³³	Transversal	2d	Datos de la población general de la Encuesta de Morbilidad Psiquiátrica del Adulto (muestra de 2000: N=8.580; muestra de 2007: N=7.403)	Victimización de acoso	Preocupación, inestabilidad emocional, ansiedad, depresión	Ideas de persecución y alucinaciones	Depresión e ideas de persecución, así como inestabilidad emocional y preocupación (a través de depresión) mediaron entre acoso y alucinaciones.
Perona-Garcelan et al ⁴⁸	Transversal	2b	71 individuos con psicosis	Abuso sexual, abuso físico, muerte inesperada de familiar/amigo, asalto, accidente de tráfico	Disociación	Delirios y alucinaciones	Disociación medió entre TD y alucinaciones.
Pilton et al ⁴⁹	Transversal	3a	55 pacientes con alucinaciones auditivas y un diagnóstico relacionado con psicosis	Abuso (emocional, físico y sexual) y negligencia (emocional y física)	Apego adulto	Alucinaciones auditivas	Apego ansioso parcialmente medió entre TD y gravedad de alucinaciones auditivas y angustia relacionada con las voces.
Rosen et al ⁵⁰	Transversal	2b	61 individuos con esquizofrenia o trastorno bipolar psicótico	Adversidad en la infancia (abuso, negligencia y hogar disfuncional)	Contenido negativo de la voz y depresión	Angustia relacionada con la voz en alucinaciones verbales auditivas	TD tuvo un efecto indirecto sobre la angustia relacionada con la voz a través del contenido negativo de la voz.
Sitko et al ⁵¹	Transversal	2b	5.877 participantes asintomáticos	Testigo de lesión o asesinato, agresión sexual, negligencia, amenazado con arma, mantenido cautivo o secuestrado	Apego y depresión en adulto	Paranoia y alucinaciones	Apego ansioso y evitativo medió entre negligencia en la infancia y paranoia.
Varese et al ⁵²	Casos-contrroles	2b	45 pacientes con trastornos del espectro de la esquizofrenia y 20 controles sanos	Abuso sexual, castigo, entorno doméstico negativo, abuso emocional	Disociación	Alucinaciones	Disociación medió entre TD y propensión a alucinaciones.
Wickham & Bentall ⁵³	Casos-controles	2b	72 pacientes con trastornos del espectro de la esquizofrenia y 72 controles sanos	Abuso emocional, físico y sexual; negligencia emocional y física; acoso	Creencias en un "mundo justo"	Alucinaciones y paranoia	Creencias personales, pero no generales, en un "mundo justo" parcialmente mediaron entre negligencia y paranoia.

sobre morbilidad psiquiátrica, que incluyeron un seguimiento de 18 meses de una submuestra de la encuesta de 2000, y utilizaron medidas evaluadas por los clínicos y autoadministradas²⁶. Solo uno de esos estudios se calificó como de “buena” calidad utilizando nuestros criterios de evaluación de la calidad⁴⁷.

Identificamos varias limitaciones metodológicas en los estudios incluidos. Aunque cuatro de ellos eran prospectivos^{26,43,44,47}, en todos excepto en uno de ellos se realizaron evaluaciones en puntos de tiempo únicos y, por lo tanto, proporcionaron datos transversales. Los estudios restantes fueron todos retrospectivos y realizaron evaluaciones solo en un momento determinado. Por otra parte, todos los estudios excepto uno⁴⁷ tenían tasas de seguimiento deficientes. Aunque en todos los estudios se utilizaron instrumentos psicométricos validados, más de la mitad se basó únicamente en escalas autoadministradas. Además, en varios estudios se utilizaron métodos de reclutamiento que pueden limitar la generalización: en tres se reclutaron muestras asintomáticas utilizando el muestreo en cadena (snowballing)^{40,41,53}, en tres se reclutaron muestras sintomáticas a través de los coordinadores de casos^{36,40,41}, y en tres se utilizaron muestras de conveniencia que incluyó, por ejemplo, anuncios en clínicas^{35,36,39}.

Clasificamos los estudios en grupos de orden superior para permitir el examen del papel de los diferentes procesos psicológicos en las asociaciones entre síntomas psicóticos y TD. Basándonos en nuestra búsqueda, utilizamos los siguientes grupos: disociación, cuadro sintomático de TEPT, esquemas y sistemas de creencias, fenómenos obsesivo-compulsivos, desregulación emocional, apego y cognición social. Los resultados de los estudios se subdividieron posteriormente en las diferentes experiencias psicóticas analizadas, es decir, alucinaciones, delirios y paranoia. En la Figura 2 se presenta una descripción visual de los hallazgos.

Métodos estadísticos utilizados

En diez estudios se utilizaron análisis de mediación^{34,35,37,38,42,48-50,52,53}, en uno se utilizó gráficos acíclicos dirigidos³³, en tres estudios se adoptaron modelos de trayectoria^{40,41,46}, en cuatro se utilizaron modelos de regresión^{26,39,43,45}, y en uno se aplicó un análisis de redes⁴⁴. De estos solo en seis^{35,39,43,45,50,53} se tuvieron en cuenta posibles factores de confusión en sus análisis.

Disociación

Hubo evidencia convergente, también derivada de estudios de alta calidad, de que los procesos disociativos intervienen en la relación entre el trauma infantil y las alucinaciones en la edad adulta^{37,42,43,47,48,52}. Este hallazgo fue consistente en diferentes muestras sintomáticas^{43,47,48,52} y asintomáticas^{37,42}. En un estudio de alta calidad⁴³ se analizaron los tipos de fenómenos disociativos, resaltando la despersonalización y la desrealización como particularmente importantes, más que la amnesia disociativa, o la absorción e implicación imaginativa. Este estudio se llevó a cabo como parte de un estudio longitudinal más grande que evaluó los síntomas al inicio y a los 3, 6, 12 y 24 meses de seguimiento. Sin embargo, los resultados se notificaron solo a partir del seguimiento de 3 meses, y no se presentaron las tasas de seguimiento ni los resultados de otras sesiones. Al analizar experiencias específicas de TD, hubo evidencia de muestras sintomáticas y asintomáticas de que la disociación mediaba la relación

entre el abuso sexual en la infancia y las alucinaciones auditivas en la edad adulta^{42,43,52}.

En lo que respecta a los delirios, un estudio prospectivo de cohortes de gran calidad⁴⁷ con buenas tasas de seguimiento mostró evidencia de una relación dosis-respuesta entre el TD y los delirios en la edad adulta, y la disociación medió parcialmente en esta relación. Sin embargo, aunque en otros estudios se notificaron asociaciones entre TD, delirios y disociación, no se observaron efectos mediadores^{43,48}. No identificamos estudios en los que se investigara la relación entre disociación y paranoia.

Síntomas de TEPT

Hubo evidencia en dos estudios de que los síntomas de TEPT mediaban la asociación entre el abuso sexual en la infancia y las alucinaciones auditivas en la edad adulta^{43,45}. En un estudio se utilizaron datos obtenidos como parte de la encuesta nacional del Reino Unido en 2007 sobre morbilidad psiquiátrica⁴⁵, mientras que en otro se utilizaron datos recopilados como parte de un estudio longitudinal más grande⁴³. La evitación, el aturdimiento y la hiperexcitación mediaron esta asociación, pero no los recuerdos traumáticos intrusivos⁴³.

En otros estudios se investigó la evitación de la experiencia y la mala atribución externa (una forma de error de monitoreo de la fuente en que las sensaciones o pensamientos internos se atribuyen a una fuente externa, es decir, algo visto u oído), aunque tuvieron limitaciones metodológicas. La evitación de la experiencia medió parcialmente la relación entre abuso sexual y alucinaciones^{40,41}. En un estudio se observó el papel de la mala atribución externa de los recuerdos intrusivos postraumáticos, como los flashbacks, en la relación entre TD y alucinaciones en la edad adulta³⁶. Los adultos con psicosis que habían experimentado TD no mostraron mayor atribución incorrecta externa que los que no tenían experiencia de TD o controles sanos sin trauma³⁶.

Desregulación emocional y afecto

En nueve estudios se analizó el posible rol mediador de variables asociadas con la desregulación emocional^{26,33,35,39,43-45,50,51}, dos de los cuales utilizaron datos de la misma muestra^{26,33}. Hubo evidencia, también de un estudio de alta calidad, de que los síntomas emocionales, incluida la ansiedad y la depresión, mediaban en la asociación entre experiencias de TD y alucinaciones en la edad adulta^{33,44,51}, aunque esto no se observó en todos los estudios^{45,50}. En un estudio hubo un efecto indirecto de la gravedad del TD sobre la angustia relacionada con la voz a través de un contenido de voz negativo⁵⁰.

También se ha investigado el papel de la inestabilidad afectiva específicamente sobre las alucinaciones auditivas. En un estudio²⁶ se analizaron datos obtenidos de encuestas nacionales del Reino Unido realizadas en 2000 y 2007 sobre la morbilidad psiquiátrica. La inestabilidad afectiva predijo de forma significativa las alucinaciones después de abuso sexual en la infancia, y medió en una cuarta parte de la asociación entre abuso sexual en la infancia y alucinaciones auditivas en la edad adulta.

En lo que respecta a los delirios, se identificó una vía afectiva entre el trauma en la infancia y los síntomas psicóticos durante la edad adulta en un estudio prospectivo que utilizó un análisis de redes; y la ansiedad, fue el factor mediador más importante entre

Tabla 2 Resultados de la evaluación de calidad y riesgo de sesgo utilizando la escala de Newcastle-Ottawa

Estudio	Estudios de casos-contrroles								
	Selección			Comparabilidad		Exposición			
	Definición adecuada de casos	Representatividad de casos	Selección de controles	Definición de controles	Comparabilidad de los casos y controles basada en el diseño o análisis	Comprobación de la exposición	Mismo método de comprobación para casos y controles	Tasa de no respuesta	Puntuación total (de 9)
Appiah-Kusi et al ³⁴	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	No	7
Bendall et al ³⁶	Sí	Sí	Sí	No	Sí	No	Sí	No	6
Goldstone et al ⁴⁰	Sí	Sí	Sí	No	No	No	Sí	No	4
Goldstone et al ⁴¹	Sí	Sí	No	No	No	No	Sí	No	3
Varese et al ⁵²	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	No	7
Wickham & Bental ³³	Sí	Sí	Sí	No	Sí	No	Sí	No	5

Estudio	Estudios de cohortes								
	Selección			Comparabilidad		Resultado			
	Representatividad de cohorte expuesta	Selección de cohorte no expuesta	Comprobación de la exposición	Demostración de que el resultado no estuvo presente al inicio del estudio	Comparabilidad de los casos y controles basada en el diseño o análisis	Comprobación de la exposición	¿Fue suficientemente prolongado el seguimiento para llegar a los resultados?	Adecuación del seguimiento de cohortes	Puntuación total (de 9)
Muenzenmaier et al ⁴⁷	Sí	Sí	Sí	No	Sí	No	Sí	Sí	7

Tabla 2 Resultados de la evaluación de calidad y riesgo de sesgo utilizando la escala de Newcastle-Ottawa (*continuación*)

Estudio	Selección				Comparabilidad			Resultado	
	Representatividad de la muestra	Tasa de falta de respuesta	Comprobación de la exposición (medida válida)	Sujetos en diferentes grupos de resultado son comparables, en base al diseño del estudio o análisis; los factores de confusión están controlados	Comparación de los grupos	Evaluación del resultado (¿ciego?)	Prueba estadística	Puntuación total (de 7)	
Ashford et al ³⁵	No	No	Sí	Sí	No	No	Sí	4	
Bortolon et al ³⁷	No	No	Sí	Sí	No	No	No	3	
Bortolon & Raffard ³⁸	No	Sí	Sí	Sí	No	No	Sí	5	
Fisher et al ³⁹	Sí	No	Sí	Sí	No	No	No	4	
Gomez & Freyd ⁴²	No	No	No	No	No	No	Sí	1	
Hardy et al ⁴³	Sí	Sí	Sí	Sí	No	No	Sí	6	
Isvoranu et al ⁴⁴	Sí	No	Sí	Sí	No	No	Sí	5	
Marwaha et al ²⁶	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Sí	No	5	
McCarthy-Jones ⁴⁵	Sí	No	SI	Sí	No	No	Sí	5	
McDonnell et al ⁴⁶	Sí	No	SI	No	No	No	Sí	3	
Moffa et al ³³	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	6	
Perona-Garcelan et al ⁴⁸	Sí	No	No	No	No	No	Sí	2	
Pilton et al ⁴⁹	Sí	No	Sí	No	No	No	Sí	3	
Rosen et al ⁵⁰	Sí	No	Sí	Sí	No	No	Sí	5	
Sitko et al ⁵¹	Sí	No	No	Sí	No	No	Sí	4	

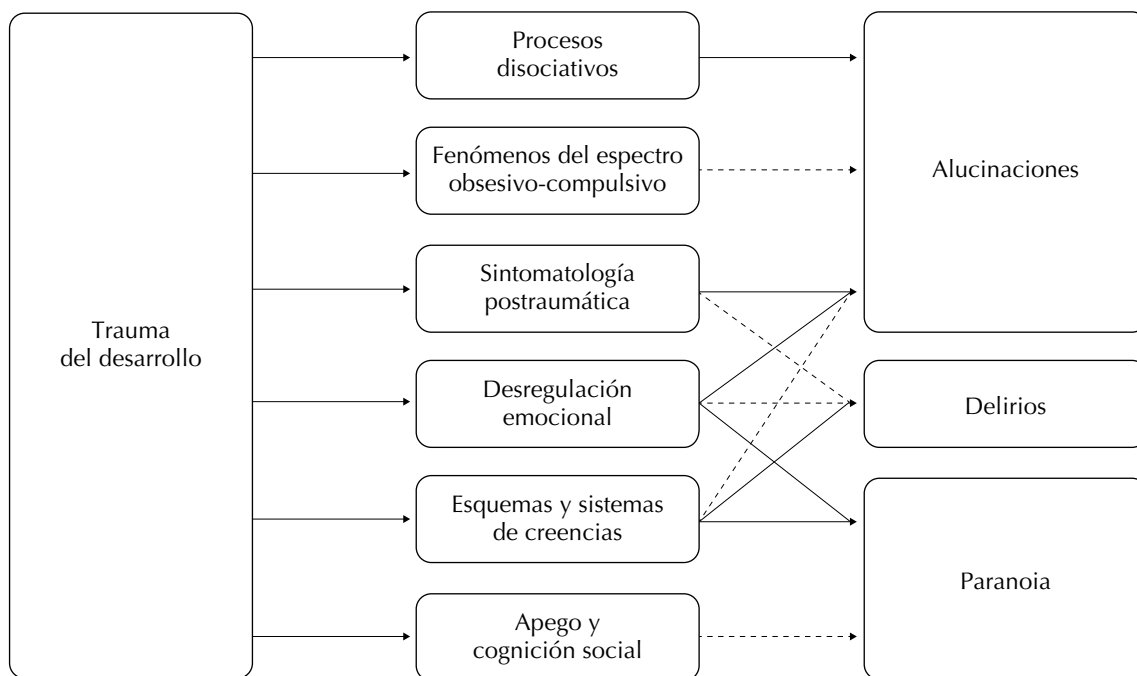


Figura 2 Panorama de los hallazgos de la revisión sistemática (las flechas continuas representan rutas de mediación respaldadas por evidencia convergente de más de un estudio; las flechas discontinuas representan rutas de mediación respaldadas por un solo estudio)

abuso sexual en la infancia y delirios durante la edad adulta, aunque no se refirieron tasas de seguimiento⁴⁴.

En dos estudios, uno en una muestra sintomática⁴⁴ y otro en una muestra subclínica³⁹, se observó que la ansiedad mediaba la relación entre TD y paranoia en etapas posteriores de la vida. Estos efectos pueden ser específicos de malos tratos del adulto al niño, ya que la ansiedad no medió la relación entre el acoso por compañeros y la paranoia en un estudio diferente, que estuvo limitado por su muestra de conveniencia de estudiantes universitarios³⁵. No obstante, la depresión (y las creencias negativas sobre uno mismo) mediaron específicamente entre experiencias de agresión indirecta en la infancia y paranoia en la edad adulta³⁵. También se ha observado evidencia del papel mediador de la depresión entre TD y paranoia en algunos otros estudios de alta calidad^{39,43,51}. Un estudio reciente que analizó datos de las encuestas nacionales de morbilidad psiquiátrica del Reino Unido de 2000 y 2007, utilizando un modelo gráfico acíclico dirigido bayesiano, no encontró respaldo para los roles mediadores de la depresión, ni de la ansiedad ni de los trastornos del sueño, en la relación entre la victimización por acoso y las ideas persecutorias en la edad adulta, sugiriendo en cambio que éstas se encuentran causalmente aguas abajo de las ideas persecutorias³³. En otro estudio se observó un papel potencial de la inestabilidad afectiva en la asociación entre abuso sexual en la infancia y las ideas persecutorias en la edad adulta²⁶. En conjunto, estos estudios sugieren que la depresión, la ansiedad y la inestabilidad emocional pueden asociarse con mayor riesgo de paranoia después de determinados tipos de TD.

Esquemas, creencias y creencias metacognitivas

Un esquema es una constelación dinámica de cogniciones, sentimientos y motivaciones. En lo referente a los delirios, hubo

evidencia de un estudio de alta calidad⁴³ de que la relación entre el abuso emocional en la infancia y los delirios en la edad adulta estaba mediada por otras creencias negativas, en lugar de creencias negativas sobre uno mismo. Hubo evidencia de alta calidad de que los esquemas negativos del yo y los demás mediaban la asociación entre TD, abuso emocional y negligencia en particular, y paranoia en la edad adulta^{34,43,53}. Se observó evidencia de menor calidad sobre el papel de las creencias en un “mundo justo” en el desarrollo de la paranoia⁵³.

En una muestra asintomática, el esquema de abandono medió la relación entre abuso emocional en la infancia y alucinaciones auditivas en la edad adulta³⁷. En el mismo estudio, los esquemas de sometimiento y vulnerabilidad intervinieron en la asociación del abuso emocional y sexual con las alucinaciones auditivas, aunque esto fue explicable por la disociación³⁷.

Se han investigado también las creencias metacognitivas, como las relacionadas con la pérdida de control y el peligro de los pensamientos, así como las medidas de confianza cognitiva, necesidad de control y autoconciencia cognitiva. Cuando se combinaron con factores estresantes posteriores, estas creencias metacognitivas negativas mediaron parcialmente la relación entre TD y alucinaciones⁴¹. Sin embargo, estos estudios fueron de menor calidad. No identificamos estudios en que se investigara la relación entre creencias metacognitivas y paranoia.

Fenómenos del espectro obsesivo-compulsivo

Datos obtenidos mediante la encuesta nacional del Reino Unido de 2007 sobre morbilidad psiquiátrica fueron utilizados para investigar la relación entre abuso sexual en la infancia, síntomas obsesivo-compulsivos y alucinaciones verbales auditivas. En este estudio, las compulsiones, pero no las obsesiones, mediaron parcialmente

la relación entre abuso sexual en la infancia y alucinaciones verbales auditivas en la edad adulta⁴⁵. No se investigó la paranoia ni los delirios en la edad adulta como resultados en este estudio, ni en ninguno de los demás.

Apego y procesos sociales

Hubo cierta evidencia de que las alteraciones del apego desempeñan un papel mediador en la relación entre el trauma en la infancia y las experiencias psicóticas durante la edad adulta^{37,49,51}, aunque estos estudios no fueron evaluados como de alta calidad. El apego ansioso se ha asociado con una mayor gravedad y angustia en relación con las alucinaciones auditivas⁴⁹. Además, los esquemas de abandono, posiblemente relacionados con el apego temprano, mediaron la relación entre el abuso emocional y la propensión a las alucinaciones auditivas en la edad adulta³⁷.

Hubo alguna evidencia de especificidad del rol mediador de los tipos de apego en la relación entre tipos de trauma y alucinaciones. Por ejemplo, el apego ansioso medió parcialmente en la relación entre abuso sexual en la infancia y alucinaciones en la edad adulta, mientras que el apego evitativo medió en la relación entre estar cautivo o amenazado con un arma durante el desarrollo y las alucinaciones en la edad adulta⁵¹. Sin embargo, cuando el modelo estadístico incluyó medidas de la depresión, los efectos mediadores del apego ansioso y evitativo se redujeron significativamente, y dejó de ser significativo el efecto del apego ansioso sobre la asociación entre abuso sexual en la infancia y alucinaciones en la edad adulta.

El apego evitativo y ansioso medió la asociación entre una variedad de TD y paranoia en la edad adulta⁵¹. Se observó la asociación más potente para el apego ansioso y evitativo como mediador entre la negligencia en la infancia y la paranoia en la edad adulta. Estos hallazgos también se han ampliado al acoso, cuya gravedad se asoció significativamente con pensamientos paranoides a una edad posterior, y esta asociación fue mediada por la sensibilidad interpersonal⁴⁶.

Un estudio más reciente con una muestra asintomática no encontró respaldo para el modelo de sensibilidad al rechazo en la asociación entre el acoso y el pensamiento paranoico en la edad adulta, y en cambio demostró que las creencias negativas de uno mismo y la depresión mediaban entre las experiencias de acoso en la infancia, específicamente de agresión indirecta, y el pensamiento paranoico en la edad adulta³⁵. Este estudio también mostró que otras creencias negativas mediaban entre la agresión verbal directa en la infancia y los pensamientos paranoides en la edad adulta.

Metaanálisis

Efectuamos metaanálisis del papel de las siguientes relaciones mediadoras para las que estuvieron disponibles tres o más estudios: disociación y alucinaciones^{37,42,47,48,52}, otras creencias negativas y paranoia^{35,39,53}, y desregulación emocional y alucinaciones^{26,33,45,50}. Aunque en cinco estudios se investigó el rol mediador entre el cuadro sintomático del TEPT y las alucinaciones^{36,39,41,43,45}, no se pudieron extraer en dos de los estudios las magnitudes del efecto de los mediadores individuales^{36,41}.

Debido al bajo número de publicaciones, incluimos estudios en nuestro metaanálisis independientemente de la calidad o el riesgo de sesgo. En la Figura 3 se muestra una descripción visual de los hallazgos.

Disociación y alucinaciones

Los cinco estudios en que se investigó la disociación como mediador de la psicosis demostraron que predecía positivamente las alucinaciones posteriores a TD^{37,42,47,48,52}. Se excluyó del metaanálisis un estudio de alta calidad debido a que informaron de magnitudes del efecto como cocientes de tasas de incidencia, que no se pudieron convertir directamente a la *d* de Cohen según la información proporcionada⁴⁷.

El metaanálisis indicó que la disociación es un mediador estadísticamente significativo de la relación entre TD y alucinaciones en la edad adulta (*d* de Cohen agrupada=0,35; IC 95% agrupado: 0,25-0,45; ver Figura 4). Hubo una alta heterogeneidad entre los estudios ($I^2=71,8\%$). El análisis de sensibilidad reveló que ningún estudio afectaba significativamente la magnitud del efecto agrupado.

Esquemas, creencias y paranoia

De los tres estudios incluidos en el metaanálisis^{35,39,53}, en dos se informó de hallazgos indicativos de que otras creencias negativas mediaban la asociación entre TD e ideas paranoides en la edad adulta^{35,53}. Aunque otro estudio de alta calidad incluido en la revisión sistemática³⁴ también respaldó el rol mediador de los esquemas negativos entre el maltrato infantil y la paranoia en la edad adulta, se excluyó del metaanálisis debido a que se enfocaba en esquemas del yo en lugar de esquemas sobre los demás.

El metaanálisis indicó que otras creencias negativas no son un mediador estadísticamente significativo entre TD y paranoia en la edad adulta (*d* de Cohen agrupada=0,02; IC 95% agrupado: -0,04 a 0,09; ver Figura 5), con una heterogeneidad relativamente baja entre los estudios ($I^2=48,1\%$).

Desregulación emocional y alucinaciones

En cuatro estudios se investigó el rol mediador de la desregulación emocional en el desarrollo de alucinaciones después de la exposición a TD. En dos estudios se informaron hallazgos de que la inestabilidad emocional mediaba el desarrollo de alucinaciones auditivas^{26,33}. Uno de estos estudios se excluyó del metaanálisis debido a que se emplearon gráficos acíclicos dirigidos que estimaban las relaciones causales de una forma que no se pudo convertir en magnitud del efecto de la *d* de Cohen³³. En otros dos estudios se observó que la depresión no tenía un rol mediador entre el TD y las alucinaciones verbales auditivas o la angustia relacionada con la voz en la edad adulta^{45,50}.

El metaanálisis indicó que la desregulación emocional es un mediador estadísticamente significativo entre el trauma durante el desarrollo y las alucinaciones auditivas en la edad adulta (*d* de Cohen agrupada=0,06; IC 95% agrupado: 0,02-0,10; ver Figura 6). Sin embargo, hubo alta heterogeneidad entre los estudios ($I^2=85,8\%$). Un estudio⁴⁵ tuvo un tamaño de muestra sustancialmente mayor ($N=5.788$) y un IC del 95% más pequeño que otros, y se le asignó un peso del 75,84%. Como resultado, el tamaño del efecto combinado fue casi igual al informado por este estudio. El análisis de sensibilidad reveló que un estudio afectaba significativamente el tamaño del efecto combinado²⁶. Su eliminación alteró el tamaño del efecto agrupado para que no fuera significativo (*d* de Cohen combinada=0,022; IC 95% agrupado: -0,021 a 0,066).

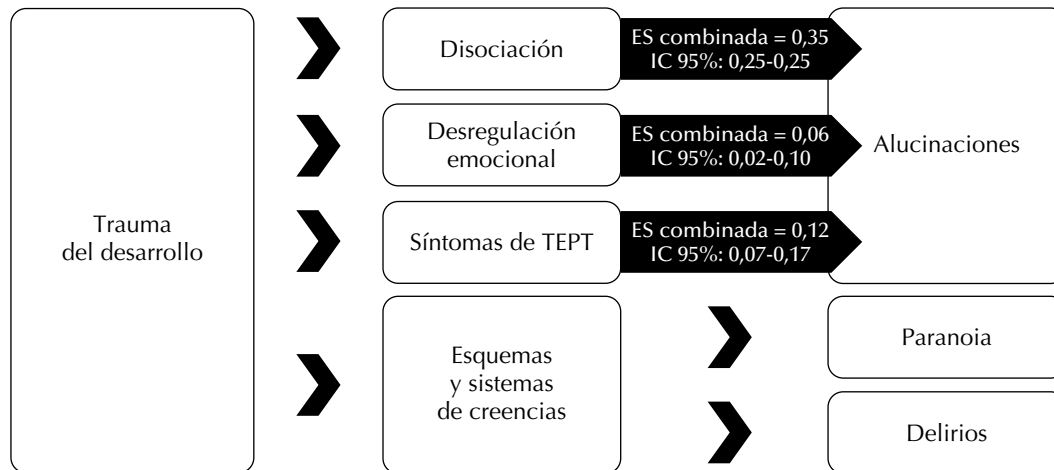


Figura 3 Panorama de los hallazgos convergentes de estudios de alta calidad y metaanálisis (las flechas delgadas indican trayectorias respaldadas por evidencia de estudios de gran calidad, las flechas gruesas indican trayectorias respaldadas por metaanálisis, además de estudios de alta calidad). La magnitud del efecto (ES) se informa como d de Cohen

Síntomas de TEPT y alucinaciones

En cinco estudios se investigó el papel mediador de los síntomas de TEPT entre TD y alucinaciones en la edad adulta. Solo en un estudio se investigó el cuadro sintomático de TEPT en su conjunto⁴⁵; en otros cuatro estudios se investigaron síntomas específicos de TEPT, como evitación de la experiencia^{38,43}, intrusiones relacionadas con el trauma^{38,43}, atribución externa incorrecta^{36,41}, hiperexcitación postraumática⁴³ y vergüenza³⁸. Las magnitudes del efecto extraídas de los tres estudios^{38,43,45} fueron incluidas en el metaanálisis. Se excluyó un estudio debido a su uso de un modelo

de análisis de trayectoria que combinó dificultades en la vida con traumatismo durante el desarrollo⁴¹. Se excluyó otro estudio debido a que no se comunicaron las magnitudes del efecto³⁶.

El metaanálisis indicó que los síntomas de TEPT, en general, son un mediador estadísticamente significativo entre TD y alucinaciones en la edad adulta (d de Cohen agrupada=0,12; IC 95% agrupado: 0,07-0,17; ver Figura 7). Sin embargo, hubo una alta heterogeneidad general entre los estudios ($I^2=84,6\%$) y entre subgrupos. Los análisis de sensibilidad revelaron que ningún estudio afectó significativamente a la magnitud del efecto combinada.

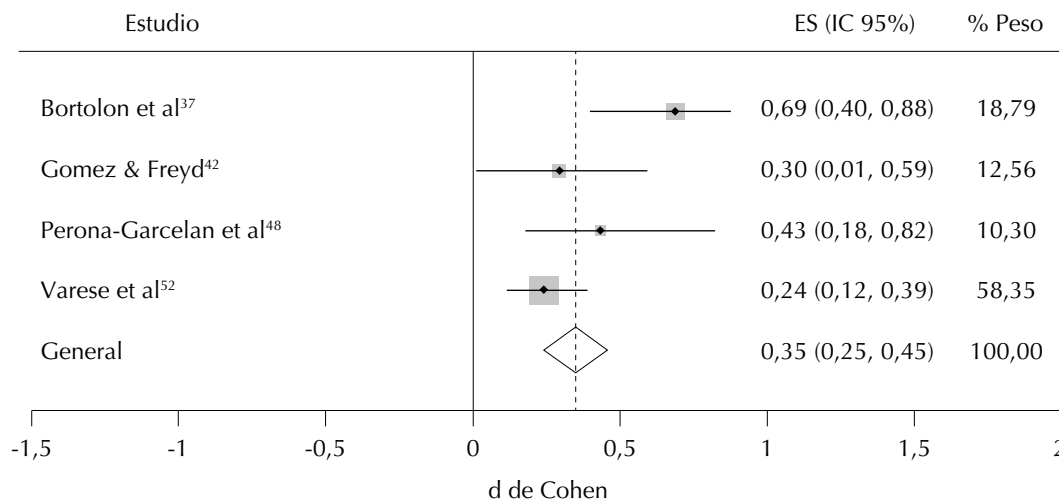


Figura 4 Metaanálisis de la disociación como mediador entre el trauma del desarrollo y las alucinaciones en la edad adulta. Los tamaños de los cuadrados grises representan los pesos de la magnitud del efecto (ES) como d de Cohen según el tamaño de la muestra; las líneas horizontales indican IC del 95%; el diamante representa la ES general y los IC del 95%

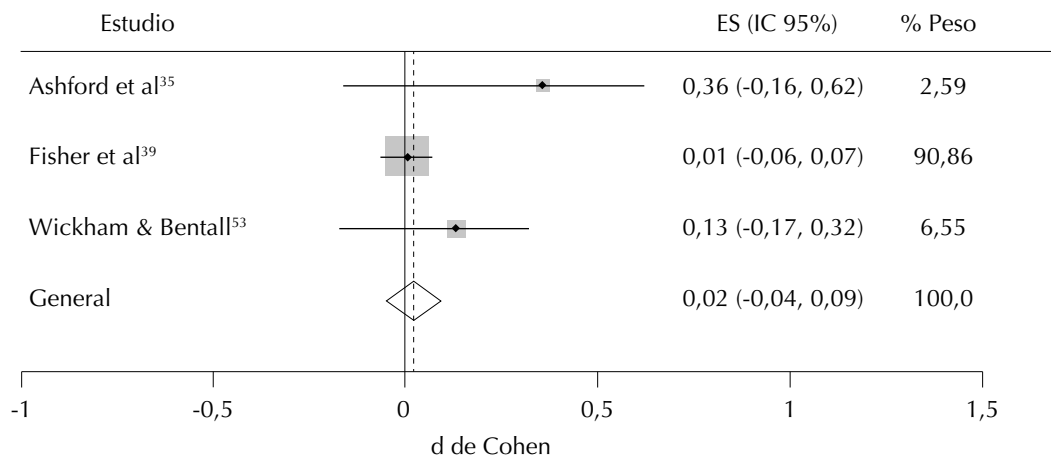


Figura 5 Metaanálisis de otras creencias negativas como mediador entre el trauma del desarrollo y la paranoia en la edad adulta. Los tamaños de los cuadrados grises representan los pesos de la magnitud del efecto (ES) como d de Cohen según el tamaño de la muestra; las líneas horizontales indican IC del 95%; el diamante representa la ES general y los IC del 95%

DISCUSIÓN

En la primera revisión sistemática y metaanálisis de fenómenos psicológicos que potencialmente intervienen en las relaciones entre TD y dominios de síntomas psicóticos específicos, encontramos evidencia de que la disociación, los síntomas de TEPT y la desregulación emocional se asocian con alucinaciones. También observamos algunos datos que respaldan asociaciones de esquemas negativos con paranoia y delirios.

Las principales limitaciones de los estudios existentes radican en la confianza en las medidas de autoinforme de DT obtenidas en la edad adulta y las medidas de autoinforme de psicopatología. Es importante destacar que, puesto que el trabajo aquí presentado se

basa en estudios transversales, no podemos hacer inferencias en torno a la temporalidad de los fenómenos investigados y los efectos causales entre las variables. Por consiguiente, todavía es posible que los síntomas psicóticos específicos puedan mediar el efecto del trauma sobre los fenómenos psicológicos descritos. Esto resalta la necesidad de realizar estudios longitudinales.

Interpretación de los resultados

Nuestros resultados amplían modelos anteriores sobre los mecanismos subyacentes a la psicosis después de un trauma⁵⁴. El experimentar trauma psicológico se asocia con la disociación,

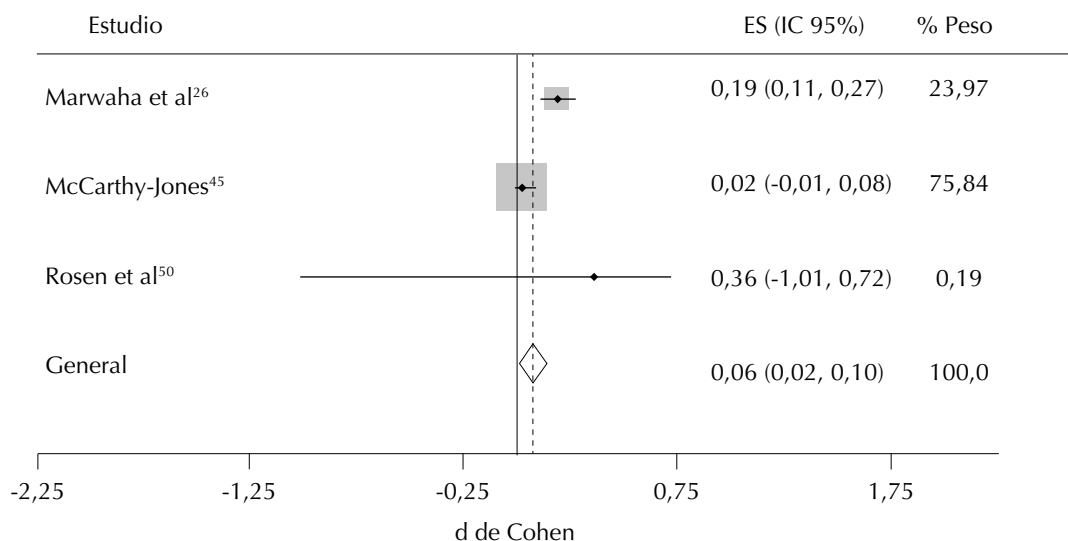


Figura 6 Metaanálisis de desregulación emocional como mediador entre el trauma del desarrollo y las alucinaciones en la edad adulta. Los tamaños de los cuadrados grises representan los pesos de la magnitud del efecto (ES) como d de Cohen según el tamaño de la muestra; las líneas horizontales indican IC del 95%; el diamante representa la ES general y los IC del 95%

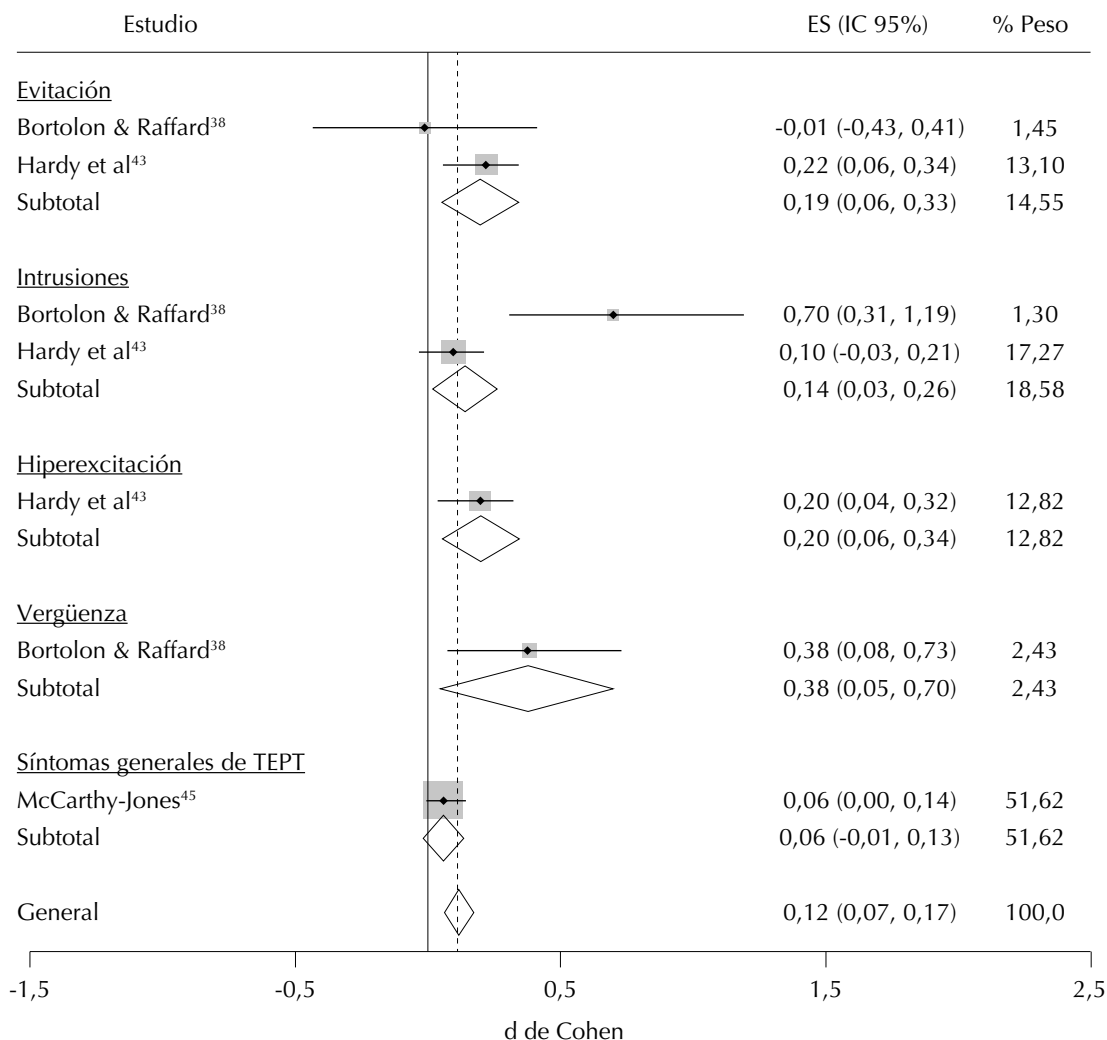


Figura 7 Metaanálisis de síntomas de trastorno de estrés postraumático (TEPT) como mediador entre el trauma del desarrollo y las alucinaciones en la edad adulta. Los tamaños de los cuadrados grises representan los pesos de la magnitud del efecto (ES) como d de Cohen según el tamaño de la muestra; las líneas horizontales indican IC del 95%; los diamantes representan la ES general y los IC del 95%

que se considera que funciona como un mecanismo automático de afrontamiento (defensa)⁵⁵. El hallazgo de que la disociación puede ser un factor mediador entre TD y alucinaciones es consistente con la investigación sobre trauma y alucinaciones de voces^{5,56,59}, aunque no todos los autores están de acuerdo⁶⁰. De hecho, hay evidencia longitudinal de que las experiencias disociativas en la infancia se asocian con alucinaciones auditivas posteriores⁶¹. Se ha sugerido que la disociación puede contribuir a la aparición de alucinaciones a través de la disminución de la capacidad de un individuo para juzgar la realidad de las experiencias internas, posiblemente una forma de error de atribución de fuente^{48,62}. En este contexto, los recuerdos de trauma no integrados pueden atribuirse externamente a “voces” más que a “memoria”⁶³. De hecho, hay evidencia reciente de que la disociación puede ser un marcador de comorbilidad de psicosis con TEPT⁶⁴. Otra posibilidad es que el escuchar voces en el contexto del trauma sea de carácter disociativo más que psicótico. En este contexto, las experiencias de voces son componentes disociados o repudiados del yo que resultan del trauma⁶⁵.

El TD puede alterar la regulación de las emociones y la reactividad al estrés, incluso en individuos que experimentan psicosis⁶⁶⁻⁶⁸.

Nuestro hallazgo de que la desregulación emocional desempeña un rol mediador en las alucinaciones y la paranoia está en línea con el modelo de anticipación de amenazas^{58,59}. Los mecanismos plausibles incluyen sensibilización a factores ambientales estresantes⁶⁹ y la hiperactividad del eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal (HPA). Se observa una mayor sensibilidad al estrés en todo el espectro de la psicosis, incluidas poblaciones asintomáticas⁷⁰, individuos con riesgo ultraelevado de psicosis⁷¹; y poblaciones sintomáticas con trastorno psicótico⁶⁷. Se ha visto que la hiperactividad del eje HPA precede al inicio del trastorno psicótico⁷², y está asociada tanto con actividad dopaminérgica anormal como con cambios estructurales en el cerebro⁷³. Asimismo, hay evidencia convergente de que el TD produce alteraciones en la conectividad estructural y de redes en y entre regiones clave que intervienen en la memoria y el procesamiento emocional, como el hipocampo, la amígdala y la corteza cingulada anterior¹². Estos relatos son consistentes con los modelos de procesamiento de información, en los que los cambios cerebrales inducidos por el TD dan lugar a un mayor procesamiento impulsado por la amígdala, una integración deficiente del procesamiento de la información y más experiencias anómalas⁷⁴.

Nuestro hallazgo de que los síntomas de TEPT están implicados en la relación entre TD y alucinaciones se puede interpretar a la luz de los modelos dominantes de TEPT^{21,75}. En condiciones normales, la información perceptiva, emocional y espaciotemporal es codificada como un engrama contextual integrado (representación), que luego se percibe como ocurrido en el pasado cuando se activa la memoria. En condiciones traumáticas, la información perceptiva y emocional se codifica como representaciones sensoriales que no se han integrado y carecen de información espaciotemporal. Los recuerdos del trauma se almacenan como fragmentos no integrados, que son propensos a la recuperación involuntaria y se vuelven a experimentar de una forma emocionalmente cruda (sin procesar) en el aquí y ahora. Tal relato es compatible con los hallazgos de que el contenido alucinatorio está temáticamente vinculado con la experiencia traumática^{5,54,76-78}. Dentro de este marco, una memoria traumática intrusiva puede malinterpretarse de una forma psicótica (es decir, la memoria traumática es la experiencia anómala que se valora incorrectamente). El fracaso de la prueba de la realidad es una secuela común en pacientes con TEPT⁷⁹, y las alucinaciones y delirios se consideran un signo de esto⁸⁰.

La posibilidad de que el PTSD y la psicosis en el contexto del TD hayan compartido mecanismos subyacentes es consistente con la evidencia de estudios de neuroimagen que indican que hay regiones del cerebro, incluyendo hipocampo, amígdala y corteza prefrontal, implicadas en el TEPT⁸¹, y que la estructura y el funcionamiento de estas regiones difieren entre adultos supervivientes de TD con psicosis e individuos con psicosis que no han experimentado TD⁸².

Experimentar TD comprensiblemente puede dar lugar a creencias negativas sobre uno mismo y sobre los demás. Se ha planteado sistemáticamente la hipótesis de que la paranoia y los delirios son resultado de una alteración de los sistemas de creencias⁸³, y nuestro estudio lo apoya. Se necesita más investigación de alta calidad para confirmar el punto de vista de que la paranoia y los delirios pueden surgir de esquemas negativos internalizados (aprendidos). Es probable que el TD produzca alteraciones en el sistema de amenazas¹², de manera que los individuos pueden anticipar la amenaza y el peligro en umbrales significativamente más bajos que otros sujetos.

Implicaciones clínicas

A las personas con psicosis a menudo no se les pregunta sobre sus antecedentes de TD⁸⁷. Esto puede contribuir a una baja participación en los servicios de salud a los adultos supervivientes de TD con psicosis⁸⁷⁻⁸⁹. La situación se ve agravada por las pobres respuestas a las revelaciones iniciales de TD, incluyendo las bajas tasas de derivación para intervenciones relacionadas con el trauma⁹⁰. Los clínicos deben evaluar a pacientes psicóticos para detectar TEPT, síntomas disociativos y dificultades emocionales, y remitirlos a tratamiento especializado cuando esté disponible. Los directivos clínicos deben desarrollar procedimientos de tratamiento eficaces para las personas con TEPT y psicosis comórbidos. Se ha de investigar la relación entre psicosis en adultos supervivientes de TD y el nuevo diagnóstico de TEPT complejo según la CIE-11 (es decir, TEPT más trastornos persistentes y generalizados en la regulación del afecto, el autoconcepto y el funcionamiento relacional)^{91,92}.

Se encuentran disponibles varias intervenciones psicoterapéuticas y farmacológicas dirigidas a los procesos descritos en esta revisión. Se dispone de una base de evidencia para abordar la

regulación emocional a través de una variedad de psicoterapias, incluyendo la terapia basada en la mentalización, la terapia cognitivo conductual (TCC) y la terapia dialéctica-conductual. Está surgiendo evidencia sobre psicoterapias exitosas que pueden abordar la disociación⁹³. Se necesita más investigación para evaluar estas intervenciones en adultos supervivientes de TD con psicosis. Hay un interés creciente en la TCC enfocada en el trauma para la psicosis, y se esperan los resultados de estudios multicéntricos actualmente en curso⁹⁴. En cuanto a la farmacoterapia, ya existen medicamentos con una base de evidencia para el tratamiento del TEPT y que pueden abordar sesgos de procesamiento emocional negativo⁹⁵. Es necesario trabajar para investigar si estos agentes son eficaces para reducir los síntomas psicóticos en este grupo de pacientes. También es necesaria la investigación sobre tratamientos farmacológicos para la disociación.

Fortalezas y limitaciones

Este estudio tiene varios puntos fuertes. Es el primer estudio en analizar sistemáticamente los mecanismos psicológicos que median entre el TD y los síntomas específicos de psicosis. Además, nuestros términos de búsqueda fueron amplios, y no restringimos estudios a formas específicas de abuso infantil, lo que condujo a la inclusión de una amplia gama de estudios en este campo. Tampoco limitamos los diagnósticos de los participantes, lo que dio lugar a una perspectiva transdiagnóstica de procesos psicológicos asociados con experiencias psicóticas.

Sin embargo, debe reconocerse que nuestra revisión tiene algunas limitaciones. Los estudios incluidos implementaron predominantemente análisis de mediación transversal, impidiendo inferencias sobre la causalidad. En la mayoría de los estudios no se tuvieron en cuenta los factores de confusión al examinar las asociaciones entre TD, el mediador (fenómenos psicológicos de interés) y el resultado (experiencias psicóticas). Hay escasa investigación que utilice medidas psicológicas experimentales vs. clínicas (observacionales), y se necesita urgentemente investigación sobre los mecanismos neurocognitivos subyacentes. En varios estudios no se especificó el tipo de TD experimentado, y no pudimos tener en cuenta la agregación conjunta de experiencias traumáticas⁹⁶. Además, la mayor parte de los estudios se basaron en cuestionarios como medidas de trauma más que herramientas evaluadas por el profesional clínico. Al igual que con otras investigaciones en el campo, dada la escasez de rigor fenomenológico en muchos de los estudios incluidos, una limitación radica en los desafíos del diagnóstico clínico y las dificultades para clasificar los síntomas (p. ej., psicóticos vs. disociativos). Por último, nuestros metaanálisis estuvieron limitados al no incluir una evaluación del sesgo de publicación, debido al número insuficiente de estudios disponibles.

CONCLUSIONES

Nuestra revisión ha encontrado evidencia de roles mediadores de disociación, desregulación emocional y síntomas de TEPT entre TD y alucinaciones. También hubo evidencia de roles mediadores de esquemas negativos entre TD y delirios, así como paranoia. Estos hallazgos sugieren que puede haber distintas vías psicológicas desde el TD hasta los fenómenos psicóticos en la edad adulta. Sin embargo, la evidencia existente se basa principalmente en estudios transversales y se necesita más investigación prospectiva.

Existe una necesidad imperiosa de dilucidar los mecanismos neurocognitivos que intervienen y de comprender mejor desde el punto de vista fenomenológico la experiencia subjetiva de los supervivientes de TD. Es necesario seguir trabajando para comprender la relación entre la psicosis en adultos supervivientes de TD y la nueva construcción diagnóstica del TEPT complejo. Comprender la dinámica temporal de las relaciones entre TD, los mecanismos subyacentes y los síntomas psicóticos probablemente sea clave para el desarrollo de nuevos tratamientos e intervenciones de prevención secundaria.

AGRADECIMIENTOS

M.A.P. Bloomfield está financiado por una Beca de Excelencia del University College London y apoyado por el National Institute for Health Research (NIHR) University College Hospitals Biomedical Research Centre del Reino Unido. Los autores agradecen a J. McDonnell por sus comentarios al borrador inicial del manuscrito.

BIBLIOGRAFÍA

- Breuer J, Freud S. Studies on hysteria (1895). In: Strachey J (ed). The standard edition of the complete psychological works of Sigmund Freud, Vol. II (1893-1895). London: Hogarth Press and Institute of Psycho-Analysis, 1955.
- Ferenczi S. Confusion of tongues between adults and the child. *Contemp Psychoanal* 1988;24:196-206.
- Morgan C, Gayer-Anderson C. Childhood adversities and psychosis: evidence, challenges, implications. *World Psychiatry* 2016;15:93-102.
- Bendall S, Jackson HJ, Hulbert CA et al. Childhood trauma and psychotic disorders: a systematic, critical review of the evidence. *Schizophr Bull* 2008;34:568-79.
- Read J, van Os J, Morrison AP et al. Childhood trauma, psychosis and schizophrenia: a literature review with theoretical and clinical implications. *Acta Psychiatr Scand* 2005;112:330-50.
- Varese F, Smeets F, Drukker M et al. Childhood adversities increase the risk of psychosis: a meta-analysis of patient-control, prospective- and cross-sectional cohort studies. *Schizophr Bull* 2012;38:661-71.
- Bell CJ, Foulds JA, Horwood LJ et al. Childhood abuse and psychotic experiences in adulthood: findings from a 35-year longitudinal study. *Br J Psychiatry* 2019;214:153-8.
- Kelleher I, Keeley H, Corcoran P et al. Childhood trauma and psychosis in a prospective cohort study: cause, effect, and directionality. *Am J Psychiatry* 2013;170:734-41.
- Heins M, Simons C, Lataster T et al. Childhood trauma and psychosis: a casecontrol and case-sibling comparison across different levels of genetic liability, psychopathology, and type of trauma. *Am J Psychiatry* 2011;168:1286-94.
- Levine SZ, Levav I, Yoffe R et al. The effects of pre-natal-, early-life- and indirectly-initiated exposures to maximum adversities on the course of schizophrenia. *Schizophr Res* 2014;158:236-40.
- Aas M, Andreassen OA, Aminoff SR et al. A history of childhood trauma is associated with slower improvement rates: findings from a one-year follow-up study of patients with a first-episode psychosis. *BMC Psychiatry* 2016;16:126.
- Teicher MH, Samson JA, Anderson CM et al. The effects of childhood maltreatment on brain structure, function and connectivity. *Nat Rev Neurosci* 2016;17:652-66.
- Bloomfield MA, Yusuf FN, Srinivasan R et al. Trauma-informed care for adult survivors of developmental trauma with psychotic and dissociative symptoms: a systematic review of intervention studies. *Lancet Psychiatry* 2020;7:449-62.
- Williams J, Bucci S, Berry K et al. Psychological mediators of the association between childhood adversities and psychosis: a systematic review. *Clin Psychol Rev* 2018;65:175-96.
- Vogel M, Meier J, Gronke S et al. Differential effects of childhood abuse and neglect: mediation by posttraumatic distress in neurotic disorder and negative symptoms in schizophrenia? *Psychiatry Res* 2011;189:121-7.
- Schalinski I, Breinlinger S, Hirt V et al. Environmental adversities and psychotic symptoms: the impact of timing of trauma, abuse, and neglect. *Schizophr Res* 2019;205:4-9.
- Ostefjells T, Lystad JU, Berg AO et al. Metacognitive beliefs mediate the effect of emotional abuse on depressive and psychotic symptoms in severe mental disorders. *Psychol Med* 2017;47:2323-33.
- McCarthy-Jones S. Voices from the storm: a critical review of quantitative studies of auditory verbal hallucinations and childhood sexual abuse. *Clin Psychol Rev* 2011;31:983-92.
- Van der Kolk B. Trauma and memory. *Psychiatry Clin Neurosci* 1998;52(Suppl.1):S52-64.
- Bremner JD, Marmar DR. Trauma, memory, and dissociation. Washington: American Psychiatric Press, 1998.
- Brewin CR, Burgess N. Contextualisation in the revised dual representation theory of PTSD: a response to Pearson and colleagues. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 2014;45:217-9.
- Kennedy F, Kennerley H, Pearson D (eds). Cognitive behavioural approaches to the understanding and treatment of dissociation. London: Routledge, 2013.
- Schauer M, Elbert T. Dissociation following traumatic stress etiology and treatment. *Zeitschrift für Psychologie* 2010;218:109-27.
- Greene T. Do acute dissociation reactions predict subsequent posttraumatic stress and growth? A prospective experience sampling method study. *J Anxiety Disord* 2018;57:1-6.
- Mueser KT, Goodman LB, Trumbetta SL et al. Trauma and posttraumatic stress disorder in severe mental illness. *J Consult Clin Psychol* 1998;66:493-9.
- Marwaha S, Broome MR, Bebbington PE et al. Mood instability and psychosis: analyses of British national survey data. *Schizophr Bull* 2014;40:269-77.
- Garety PA, Bebbington P, Fowler D et al. Implications for neurobiological research of cognitive models of psychosis: a theoretical paper. *Psychol Med* 2007;37:1377-91.
- Kilcommons AM, Morrison AP. Relationships between trauma and psychosis: an exploration of cognitive and dissociative factors. *Acta Psychiatr Scand* 2005;112:351-9.
- Horan WP, Ventura J, Nuechterlein KH et al. Stressful life events in recent-onset schizophrenia: reduced frequencies and altered subjective appraisals. *Schizophr Res* 2005;75:363-74.
- van Dam DS, Korver-Nieberg N, Velthorst E et al. Childhood maltreatment, adult attachment and psychotic symptomatology: a study in patients, siblings and controls. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2014;49:1759-67.
- Wells GA, Shea B, O'Connell D et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomized studies in meta-analysis. Ottawa: Ottawa Hospital Research Institute, 2011.
- Centre for Evidence-Based Medicine. Levels of evidence. Oxford: University of Oxford, 2009.
- Moffa G, Catone G, Kuipers J et al. Using directed acyclic graphs in epidemiological research in psychosis: an analysis of the role of bullying in psychosis. *Schizophr Bull* 2017;43:1273-9.
- Appiah-Kusi E, Fisher HL, Petros N et al. Do cognitive schema mediate the association between childhood trauma and being at ultra-high risk for psychosis? *J Psychiatr Res* 2017;88:89-96.
- Ashford CD, Ashcroft K, Maguire N. Emotions, traits and negative beliefs as possible mediators in the relationship between childhood experiences of being bullied and paranoid thinking in a non-clinical sample. *J Exp Psychopathol* 2012;3:624-38.
- Bendall S, Jackson HJ, Hulbert CA. What self-generated speech is externally misattributed in psychosis? Testing three cognitive models in a first-episode sample. *Schizophr Res* 2011;129:36-41.
- Bortolon C, Seille J, Raffard S. Exploration of trauma, dissociation, maladaptive schemas and auditory hallucinations in a French sample. *Cogn Neuropsychiatry* 2017;22:468-85.
- Bortolon C, Raffard S. Affective and cognitive factors associated with hallucination proneness in the general population: the role of shame and traumarelated intrusions. *Cogn Neuropsychiatry* 2019;24:406-20.
- Fisher HL, Appiah-Kusi E, Grant C. Anxiety and negative self-schemas mediate the association between childhood maltreatment and paranoia. *Psychiatry Res* 2012;196:323-4.
- Goldstone E, Farhall J, Ong B. Synergistic pathways to delusions: enduring vulnerabilities, proximal life stressors and maladaptive psychological coping. *Early Interv Psychiatry* 2011;5:122-31.
- Goldstone E, Farhall J, Ong B. Modelling the emergence of hallucinations: early acquired vulnerabilities, proximal life stressors and maladaptive psychological processes. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2012;47:1367-80.
- Gomez JM, Freyd JJ. High betrayal child sexual abuse and hallucinations: a test of an indirect effect of dissociation. *J Child Sex Abus* 2017;26:507-18.

43. Hardy A, Emsley R, Freeman D et al. Psychological mechanisms mediating effects between trauma and psychotic symptoms: the role of affect regulation, intrusive trauma memory, beliefs, and depression. *Schizophr Bull* 2016;42(Suppl. 1):S34-43.
44. Isvoranu AM, van Borkulo CD, Boyette LL et al. A network approach to psychosis: pathways between childhood trauma and psychotic symptoms. *Schizophr Bull* 2017;43:187-96.
45. McCarthy-Jones S. Post-traumatic symptomatology and compulsions as potential mediators of the relation between child sexual abuse and auditory verbal hallucinations. *Behav Cogn Psychother* 2018;46:318-31.
46. McDonnell J, Stahl D, Day F et al. Interpersonal sensitivity in those at clinical high risk for psychosis mediates the association between childhood bullying victimisation and paranoid ideation: a virtual reality study. *Schizophr Res* 2018;192:89-95.
47. Muenzenmaier KH, Seixas AA, Schneeberger AR et al. Cumulative effects of stressful childhood experiences on delusions and hallucinations. *J Trauma Dissociation* 2015;16:442-62.
48. Perona-Garcelan S, Carrascoso-Lopez F, Garcia-Montes JM et al. Dissociative experiences as mediators between childhood trauma and auditory hallucinations. *J Trauma Stress* 2012;25:323-9.
49. Pilton M, Bucci S, McManus J et al. Does insecure attachment mediate the relationship between trauma and voice-hearing in psychosis? *Psychiatry Res* 2016;246:776-82.
50. Rosen C, McCarthy-Jones S, Jones N et al. Negative voice-content as a full mediator of a relation between childhood adversity and distress ensuing from hearing voices. *Schizophr Res* 2018;199:361-6.
51. Sitko K, Bentall RP, Shevlin M et al. Associations between specific psychotic symptoms and specific childhood adversities are mediated by attachment styles: an analysis of the National Comorbidity Survey. *Psychiatry Res* 2014;217:202-9.
52. Varese F, Barkus E, Bentall RP. Dissociation mediates the relationship between childhood trauma and hallucination-proneness. *Psychol Med* 2012;42:1025-36.
53. Wickham S, Bentall R. Are specific early-life adversities associated with specific symptoms of psychosis?: A patient study considering just world beliefs as a mediator. *J Nerv Ment Dis* 2016;204:606-13.
54. Hardy A. Pathways from trauma to psychotic experiences: a theoretically informed model of posttraumatic stress in psychosis. *Front Psychol* 2017;8:697.
55. Dalenberg CJ, Brand BL, Gleaves DH et al. Evaluation of the evidence for the trauma and fantasy models of dissociation. *Psychol Bull* 2012;138:550-88.
56. Pilton M, Varese F, Berry K et al. The relationship between dissociation and voices: a systematic literature review and meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 2015;40:138-55.
57. van Ijzendoorn MH, Schuengel C. The measurement of dissociation in normal and clinical populations: meta-analytic validation of the Dissociative Experiences Scale (DES). *Clin Psychol Rev* 1996;16:365-82.
58. Berry K, Fleming P, Wong S et al. Associations between trauma, dissociation, adult attachment and proneness to hallucinations. *Behav Cogn Psychother* 2018;46:292-301.
59. Wearne D, Curtis G, Choy W et al. Trauma-intrusive hallucinations and the dissociative state. *BJPsych Open* 2018;4:385-8.
60. Sun P, Alvarez-Jimenez M, Simpson K et al. Does dissociation mediate the relationship between childhood trauma and hallucinations, delusions in first episode psychosis? *Compr Psychiatry* 2018;84:68-74.
61. Escher S, Romme M, Buiks A et al. Independent course of childhood auditory hallucinations: a sequential 3-year follow-up study. *Br J Psychiatry* 2002;181(Suppl. 43):s10-8.
62. Allen JG, Coyne L, Console DA. Dissociative detachment relates to psychotic symptoms and personality decompensation. *Compr Psychiatry* 1997;38:327-34.
63. Garety PA, Kuipers E, Fowler D et al. A cognitive model of the positive symptoms of psychosis. *Psychol Med* 2001;31:189-95.
64. Wearne D, Curtis GJ, Melvill-Smith P et al. Exploring the relationship between auditory hallucinations, trauma and dissociation. *BJPsych Open* 2020;6:e54.
65. Longden E, Madill A, Waterman MG. Dissociation, trauma, and the role of lived experience: toward a new conceptualization of voice hearing. *Psychol Bull* 2012;138:28-76.
66. Cook A, Ford J, Lanktree C et al. Complex trauma in children and adolescents. *Psychiatr Ann* 2005;35:390-8.
67. Lardinois M, Lataster T, Mengelers R et al. Childhood trauma and increased stress sensitivity in psychosis. *Acta Psychiatr Scand* 2011;123:28-35.
68. Maniglio R. The impact of child sexual abuse on health: a systematic review of reviews. *Clin Psychol Rev* 2009;29:647-57.
69. Holtzman CW, Trotman HD, Goulding SM et al. Stress and neurodevelopmental processes in the emergence of psychosis. *Neuroscience* 2013;249:172-91.
70. Gibson LE, Anglin DM, Klugman JT et al. Stress sensitivity mediates the relationship between traumatic life events and attenuated positive psychotic symptoms differentially by gender in a college population sample. *J Psychiatr Res* 2014;53:111-8.
71. Devylder JE, Ben-David S, Schobel SA et al. Temporal association of stress sensitivity and symptoms in individuals at clinical high risk for psychosis. *Psychol Med* 2013;43:259-68.
72. Aiello G, Horowitz M, Heggul N et al. Stress abnormalities in individuals at risk for psychosis: a review of studies in subjects with familial risk or with "at risk" mental state. *Psychoneuroendocrinology* 2012;37:1600-13.
73. Howes OD, Murray RM. Schizophrenia: an integrated sociodevelopmental-cognitive model. *Lancet* 2014;383:1677-87.
74. Steel C, Fowler D, Holmes EA. Trauma-related intrusions and psychosis: an information processing account. *Behav Cogn Psychother* 2005;33:139-52.
75. Brewin CR, Dalgleish T, Joseph S. A dual representation theory of post-traumatic stress disorder. *Psychol Rev* 1996;103:670-86.
76. Hardy A, Fowler D, Freeman D et al. Trauma and hallucinatory experience in psychosis. *J Nerv Ment Dis* 2005;193:501-7.
77. Corstens D, Longden E. The origins of voices: links between life histories and voice hearing in a survey of 100 cases. *Psychosis* 2013;5:270-85.
78. McCarthy-Jones S, Thomas N, Strauss C et al. Better than mermaids and stray dogs? Subtyping auditory verbal hallucinations and its implications for research and practice. *Schizophr Bull* 2014;40(Suppl. 4):S275-84.
79. Haviland MG, Sonne JL, Woods LR. Beyond posttraumatic stress disorder: object relations and reality testing disturbances in physically and sexually abused adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995;34:1054-9.
80. Bentall RP, Baker GA, Havers S. Reality monitoring and psychotic hallucinations. *Br J Clin Psychol* 1991;30:213-22.
81. Fenster RJ, Lebois LAM, Ressler KJ et al. Brain circuit dysfunction in post-traumatic stress disorder: from mouse to man. *Nat Rev Neurosci* 2018;19:535-51.
82. Bloomfield MAP, Modaffar M, Chang T. Brain structure and function in adult survivors of developmental trauma with psychosis: a systematic review and meta-analysis. Submitted for publication.
83. Freeman D. Persecutory delusions: a cognitive perspective on understanding and treatment. *Lancet Psychiatry* 2016;3:685-92.
84. Varvin S. Mental survival strategies after extreme traumatization. Copenhagen: Multivers Academic, 2003.
85. Bohleber W. Die Entwicklung der Traumatheorie in der Psychoanalyse. *Psyche* 2000;54:797-839.
86. Gullestad SE. Who is 'who' in dissociation?: A plea for psychodynamics in a time of trauma. *Int J Psychoanal* 2005;86:639-56.
87. Read J, Harper D, Tucker I et al. Do adult mental health services identify child abuse and neglect? A systematic review. *Int J Ment Health Nurs* 2018;27:7-19.
88. Spidel A, Yuille JC, Lecomte T. How does trauma affect treatment compliance in those with psychosis? Vienna: International Academy of Psychiatry and Law, 2015.
89. Tong J, Simpson K, Alvarez-Jimenez M et al. Distress, psychotic symptom exacerbation, and relief in reaction to talking about trauma in the context of beneficial trauma therapy: perspectives from young people with post-traumatic stress disorder and first episode psychosis. *Behav Cogn Psychother* 2017;45:561-76.
90. Read J, Harper D, Tucker I et al. How do mental health services respond when child abuse or neglect become known? A literature review. *Int J Ment Health Nurs* 2018;27:1606-17.
91. Bryant RA. Post-traumatic stress disorder: a state-of-the-art review of evidence and challenges. *World Psychiatry* 2019;18:259-69.
92. Reed GM, First MB, Kogan CS et al. Innovations and changes in the ICD-11 classification of mental, behavioural and neurodevelopmental disorders. *World Psychiatry* 2019;18:3-19.
93. Pearce J, Simpson J, Berry K et al. Attachment and dissociation as mediators of the link between childhood trauma and psychotic experiences. *Clin Psychol Psychother* 2017;24:1304-12.
94. ISRCTN Registry. STAR (Study of Trauma And Recovery): a trial of traumafocused psychological therapy for psychosis. <http://www.isrctn.com>.
95. Cipriani A, Williams T, Nikolakopoulou A et al. Comparative efficacy and acceptability of pharmacological treatments for post-traumatic stress disorder in adults: a network meta-analysis. *Psychol Med* 2018;48:1975-84.
96. Fisher HL, Hosang GM. Childhood maltreatment and bipolar disorder: a critical review of the evidence. *Mind Brain J Psychiatr* 2010;1:75-85.

DOI:10.1002/wps.20841

Mayor riesgo de infección y mortalidad por COVID-19 en personas con trastornos mentales: análisis de historias clínicas electrónicas en Estados Unidos

QuanQiu Wang¹, Rong Xu¹, Nora D. Volkow²

¹Center for Artificial Intelligence in Drug Discovery, School of Medicine, Case Western Reserve University, Cleveland, OH, USA; ²National Institute on Drug Abuse, National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA

Se ha expresado la preocupación de que las personas con un trastorno mental preexistente puedan representar una población con mayor riesgo de infección por COVID-19 y con mayor probabilidad de resultados adversos de la infección, pero no existe evidencia de investigación sistemática al respecto. Este estudio evaluó el impacto de un diagnóstico reciente (en el último año) de un trastorno mental -como el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH), trastorno bipolar, depresión y esquizofrenia- sobre el riesgo de infección por COVID-19 y las tasas de mortalidad y hospitalización relacionadas. Analizamos una base de datos nacional de historias clínicas electrónicas de 61 millones de pacientes adultos de 360 hospitales y 317.000 profesionales sanitarios, en 50 estados de EEUU, hasta el 29 de julio de 2020. Los pacientes con diagnóstico reciente de trastorno mental tenían un riesgo significativamente mayor de infección por COVID-19, con un efecto más fuerte para la depresión (odds ratio ajustada, AOR=7,64; IC del 95%: 7,45-7,83; p<0,001) y la esquizofrenia (AOR=7,34; IC del 95%: 6,65-8,10; p<0,001). Entre los pacientes con diagnóstico reciente de trastorno mental, los afroamericanos tenían mayores probabilidades de infección por COVID-19 que los caucásicos, siendo la disparidad étnica más fuerte para la depresión (AOR=3,78; IC del 95%: 3,58-3,98; p<0,001). Las mujeres con trastornos mentales tenían mayores probabilidades de contraer COVID-19 que los hombres, con la mayor disparidad de género para el TDAH (AOR=2,03; IC del 95%: 1,73-2,39; p<0,001). Los pacientes con diagnóstico reciente de trastorno mental y COVID-19 tuvieron una tasa de mortalidad del 8,5% (frente al 4,7% para los pacientes con COVID-19 que no tenían trastorno mental; p<0,001) y una tasa de hospitalización del 27,4% (frente al 18,6% para los pacientes con COVID-19 sin trastorno mental; p<0,001). Estos hallazgos identifican a personas con diagnóstico reciente de trastorno mental como un grupo con mayor riesgo de COVID-19, que se agrava aún más entre afroamericanos y mujeres, y que tienen mayor frecuencia de algunos resultados adversos de la infección. Esta evidencia destaca la necesidad de identificar y abordar los factores de vulnerabilidad modificables para la infección por COVID-19 y evitar retrasos en la asistencia médica a esta población.

Palabras clave: COVID-19, trastornos mentales, riesgo de infección, mortalidad, hospitalización, depresión, esquizofrenia, TDAH, trastorno bipolar, disparidad étnica, disparidad de género, acceso a asistencia médica, discriminación.

(Wang Q, Xu R, Volkow ND. Increased risk of COVID-19 infection and mortality in people with mental disorders: analysis from electronic health records in the United States. *World Psychiatry* 2021;20:124–130)

La infección por COVID-19 se ha convertido rápidamente en una pandemia mundial, con más de 33 millones de casos y un millón de muertes en todo el mundo al 30 de septiembre de 2020¹. La privación socioeconómica, la edad avanzada y varias afecciones médicas están asociadas con mayor riesgo de enfermedad grave por COVID-19²⁻⁵.

Se estima que los trastornos mentales afectan al 20-25% de la población adulta (450 millones a nivel mundial, 47 millones en EEUU)⁶, y es probable que su incidencia haya aumentado durante la pandemia, a consecuencia de diversos factores^{7,8}. Existe la preocupación de que las personas con trastorno mental preexistente puedan representar una población con mayor riesgo de infección por COVID-19, y en la que los resultados de la infección sean más graves⁷⁻¹⁰.

Se han descrito múltiples factores que podrían aumentar el riesgo de que las personas con trastornos mentales contraigan la infección por COVID, o de que presenten peores resultados de la infección. Estos incluyen desafíos en la evaluación de la información de salud y en el cumplimiento de las conductas preventivas, limitaciones en el acceso a la atención médica, falta de vivienda o vivir en entornos donde el riesgo de contagio es mayor¹⁰, así como la mayor prevalencia de enfermedades comórbidas asociadas con mayor riesgo de enfermedad grave por COVID-19 (como enfermedades cardiovasculares, cáncer y enfermedad pulmonar obstructiva crónica). Pese al reconocimiento de estos múltiples factores de vulnerabilidad, el riesgo de infección por COVID-19

y sus resultados en pacientes con trastornos mentales no han sido investigados de manera sistemática.

Se han documentado repetidamente disparidades étnicas en salud mental y en asistencia de salud mental, especialmente entre poblaciones minoritarias en Estados Unidos, como los afroamericanos¹¹⁻¹³. El género también es un factor determinante crítico de la salud mental, debido al poder diferencial y el control de hombres y mujeres sobre los factores socioeconómicos determinantes de sus vidas, y la diferente exposición y susceptibilidad a riesgos específicos para la salud mental¹⁴.

Los datos de la población general en EEUU han revelado que la infección por COVID-19 afecta de manera desproporcionada a afroamericanos y a personas con un nivel socioeconómico más pobre¹⁵. Los hombres podrían tener mayor mortalidad relacionada con COVID, mientras que las mujeres podrían ser más vulnerables a los efectos socioeconómicos y emocionales de la infección¹⁶⁻¹⁸.

En este estudio, analizamos una base de datos nacional de historias clínicas electrónicas de 61 millones de pacientes adultos en EEUU, con el objetivo de evaluar el impacto de un diagnóstico reciente (en el último año) de un trastorno mental -como el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH), trastorno bipolar, depresión y esquizofrenia- sobre el riesgo de contraer COVID-19 y las tasas de mortalidad y hospitalización relacionadas. También evaluamos de qué manera estos riesgos se verían afectados por el grupo étnico y el género.

MÉTODOS

Diseño y población del estudio

Llevamos a cabo un estudio de casos y controles utilizando los datos de historias clínicas electrónicas a nivel de población, no identificados, recolectados por IBM Watson Health Explorys, de 360 hospitales y 317.000 miembros de personal sanitario en 50 estados de EEUU, lo que representa un 20% de la población estadounidense¹⁹.

Las historias clínicas electrónicas fueron pasadas a datos anónimos de acuerdo con la Ley de Portabilidad y Responsabilidad de los Seguros de Salud y las normas de la Ley de Tecnología de la Información de la Salud para la Salud Económica y Clínica, por lo que no fue necesaria la aprobación de una junta de revisión institucional. Tras el proceso de desidentificación, el proceso de depuración normalizó los datos a través del mapeo de elementos clave a terminologías y estándares biomédicos ampliamente aceptados²⁰, incluida la Nomenclatura Sistemática de Términos de Medicina-Clínicos (SNOMED-CT) para la codificación de enfermedades^{21,22}.

Más de 160 estudios publicados han utilizado esta base de datos estandarizada a gran escala, y las herramientas informáticas Explorys Cohort Discovery basadas en la nube, para estudiar una variedad de afecciones, incluidas enfermedades cardiovasculares, cáncer, enfermedades neurológicas, enfermedades infecciosas y trastornos por consumo de sustancias²³. Recientemente, hemos utilizado esta base de datos para el descubrimiento de fármacos^{24,25} y para la investigación de COVID-19 en pacientes con trastornos por consumo de sustancias²⁶.

En el presente estudio, la categoría COVID-19 se basó en el concepto “infección (trastorno) por coronavirus” (código SNOMED-CT 186747009), mientras que la de trastorno mental se basó en el diagnóstico de “trastorno (trastorno) mental” (74732009). La categoría de tipo de trastorno se basó en el caso del TDAH en el diagnóstico de “trastorno por déficit de atención con hiperactividad (trastorno)” (406506008); para el trastorno bipolar en el diagnóstico de “trastorno bipolar (trastorno)” (13746004); para la depresión en el diagnóstico de “trastorno depresivo (trastorno)” (35489007); y para la esquizofrenia en el diagnóstico de “esquizofrenia (trastorno)” (58214004). Se utilizó el concepto de “ingreso hospitalario (procedimiento)” de SNOMED-CT (32485007) para obtener el estado de hospitalización. La categoría de “muerte” se basó en el índice de Mortalidad de Seguridad Social que importa con regularidad Explorys.

Analizamos el impacto de los trastornos mentales en el riesgo de infección por COVID-19, ajustado con respecto a edad, género, grupo étnico y comorbilidades médicas comunes. Los grupos de exposición fueron pacientes diagnosticados con un trastorno mental; los grupos no expuestos fueron pacientes sin trastorno mental; y la medida de resultado fue el diagnóstico de COVID-19.

Luego exploramos cómo los factores demográficos afectaban al riesgo de infección por COVID-19 en pacientes con trastornos mentales. Los grupos de casos fueron pacientes con trastorno mental y uno de los siguientes factores: mujer, de edad avanzada (es decir, >65 años), afroamericano. Los grupos de comparación estuvieron representados por pacientes con trastorno mental y uno de los siguientes factores correspondientes: hombre, adulto (es decir, 18 a 65 años), caucásico. La medida de resultado fue el diagnóstico de COVID-19.

Finalmente, investigamos las tasas de mortalidad y hospitalización entre pacientes con COVID-19 y trastorno mental, en comparación con pacientes con COVID-19 pero sin trastorno mental, y con pacientes con trastorno mental pero sin COVID-19.

Análisis estadístico

El odds ratio ajustado (AOR), los IC del 95% y los valores de *p* se calcularon utilizando el método de Cochran-Mantel-Haenszel²⁷, controlando por grupos de edad (adultos, personas mayores), género (femenino, masculino), origen étnico (caucásico, afroamericano) y comorbilidades médicas como cáncer, enfermedades cardiovasculares, diabetes tipo 2, obesidad, nefropatías crónicas, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma y trastornos por consumo de sustancias.

Para comparar los resultados se utilizaron pruebas bilaterales de dos muestras para la igualdad de proporciones con corrección de continuidad. Las pruebas estadísticas se realizaron con una significancia establecida en *p*<0,05 (bilateral). Todos los análisis se realizaron utilizando el programa R, versión 3.6.3.

RESULTADOS

Características del paciente

En la Tabla 1 se presentan las características demográficas de la población de estudio. Entre 61.783.950 pacientes (edad ≥18), 11.240.580 tuvieron un diagnóstico de trastorno mental en el curso de la vida (en el último año o antes) y 1.307.720 tuvieron un diagnóstico reciente (en el último año) (diagnóstico en el curso de la vida: 18,2%, diagnóstico reciente: 2,1% de la población de estudio).

Las especificaciones para el diagnóstico en el curso de la vida y reciente fueron las siguientes: en el curso de la vida 1.030.790, reciente 99.230 (1,7% y 0,2% de la población de estudio, respectivamente) en el caso de TDAH; en el curso de la vida 930.280, reciente 87.270 (1,5% y 0,1%, respectivamente) para el trastorno bipolar; 6.237.350 en el curso de la vida, 610.710 reciente (10,1% y 1,0%, respectivamente) para la depresión; en el curso de la vida 275.950, reciente 26.510 (0,5% y 0,04%, respectivamente) en el caso de la esquizofrenia.

De 15.110 pacientes con COVID-19 en la base de datos, 5.450 tuvieron un diagnóstico en el curso de la vida de un trastorno mental (el último año o antes, pero previo al diagnóstico de COVID-19), y 3.430 tuvieron un diagnóstico reciente de trastorno mental (en el último año, pero previo al COVID-19) (curso de la vida: 36,1%, reciente: 22,7% de la población con COVID-19). El diagnóstico en el curso de la vida y reciente de trastornos específicos en la población con COVID-19 fue más alto para la depresión (en el curso de la vida 18,0%, N=2.720; reciente: 9,7%, N=1.460); seguido del TDAH (en el curso de la vida: 2,7%, N=400; reciente: 1,5%, N=220); trastorno bipolar (en el curso de la vida: 2,1%, N=310; reciente: 1,2%, N=180); y esquizofrenia (en el curso de la vida: 0,8%, N=120; reciente: 0,5%, N=80).

Asociaciones entre trastornos mentales y COVID-19

Los pacientes con un diagnóstico reciente de un trastorno mental tuvieron significativamente más probabilidades de con-

Tabla 1 Características de la muestra

	Población de estudio	Con trastorno mental (en el curso de la vida)	Con trastorno mental (reciente)	Con COVID-19	Con COVID-19 + trastorno mental (en el curso de la vida)	Con COVID-19 + trastorno mental (reciente)
Total	61.783.950	11.240.580	1.307.720	15.110	5.450	3.430
Género						
Femenino	33.654.480 (54%)	6.899.010 (61%)	838.380 (64%)	8.980 (59%)	3.730 (68%)	2.380 (70%)
Masculino	27.758.960 (45%)	4.301.060 (38%)	449.290 (34%)	6.090 (40%)	1.710 (32%)	1.040 (30%)
Desconocido	371.040 (<1%)	40.590 (<1%)	20.060 (2%)	30 (<1%)	10 (<1%)	0
Edad						
Adulto (18-65 años)	43.933.300 (71%)	7.684.520 (68%)	934.500 (71%)	11.290 (75%)	3.680 (68%)	2.240 (65%)
Edad avanzada (>65 años)	17.896.950 (29%)	3.570.470 (32%)	374.950 (29%)	3.820 (25%)	1.770 (32%)	1.190 (35%)
Grupo étnico						
Caucásico	35.096.550 (57%)	8.506.170 (76%)	990.000 (76%)	7.550 (50%)	3.150 (58%)	1.980 (58%)
Afroamericano	6.389.510 (10%)	1.238.820 (11%)	160.480 (12%)	6.310 (42%)	2.030 (37%)	1.280 (37%)
Asiático	1.008.180 (2%)	139.810 (1%)	14.260 (1%)	150 (1%)	40 (1%)	20 (1%)
Hispano/Latino	859.970 (1%)	101.120 (1%)	7.970 (<1%)	10 (<1%)	0	0
Desconocido	7.959.570 (12%)	1.361.290 (12%)	111.090 (8%)	790 (5%)	330 (6%)	230 (7%)

traer COVID-19 que los pacientes sin trastorno mental, después del ajuste con respecto a edad, género y grupo étnico, siendo el efecto más fuerte para la depresión (AOR=10,43; IC del 95%: 10,10-10,76; $p<0,001$) y la esquizofrenia (AOR=9,89; IC del 95%: 8,68-11,26; $p<0,001$) (Figura 1). La tendencia fue similar para pacientes con diagnóstico de trastorno mental en el curso de la vida, pero las asociaciones de riesgo fueron menores (por ejemplo, AOR=2,01; IC del 95%: 1,96-2,06; $p<0,001$ para depresión; AOR=1,48; IC del 95%: 1,33-1,65; $p<0,001$ para esquizofrenia). Para el resto de los análisis, nos centramos en pacientes con un diagnóstico reciente.

Después del ajuste por comorbilidades médicas (cáncer, enfermedades cardiovasculares, diabetes tipo 2, obesidad, nefropatías crónicas, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma y trastornos por consumo de sustancias), además de la edad, género y etnia, las probabilidades de infección por COVID-19 entre pacientes con trastorno mental disminuyeron, pero siguieron siendo muy significativas (Figura 2). De nuevo, el efecto más fuerte fue para la depresión (AOR=7,64; IC 95%: 7,45-7,83; $p<0,001$), seguida de esquizofrenia (AOR=7,34; IC 95%: 6,65-8,10; $p<0,001$), TDAH (AOR=5,82; IC 95%: 5,46-6,20, $p<0,001$), y trastorno bipolar (AOR=5,72; IC 95%: 5,35-6,10; $p<0,001$).

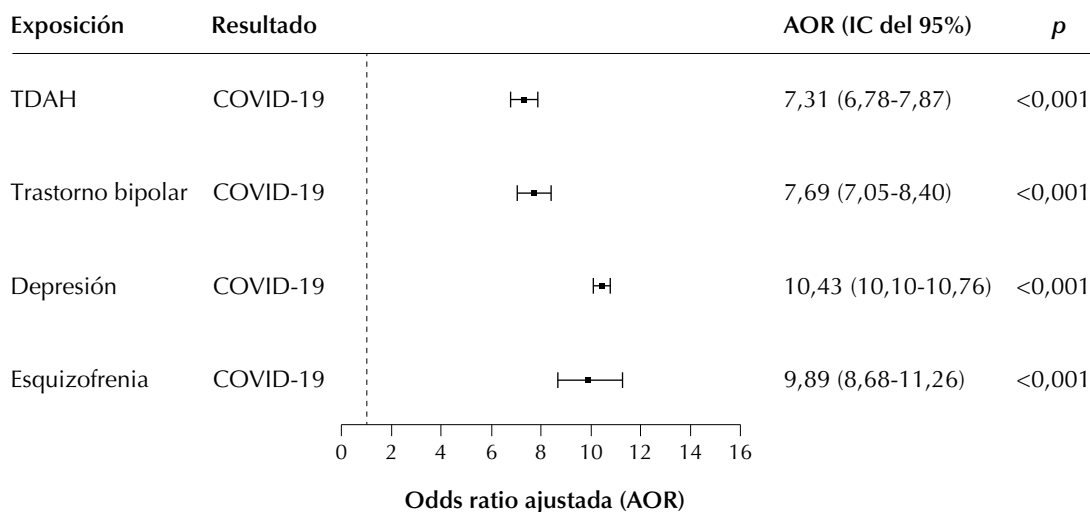


Figura 1 Asociación entre diagnóstico reciente (en el último año) de un trastorno mental e infección por COVID-19 después de ajustar por edad, género y etnia. TDAH, trastorno por déficit de atención con hiperactividad.

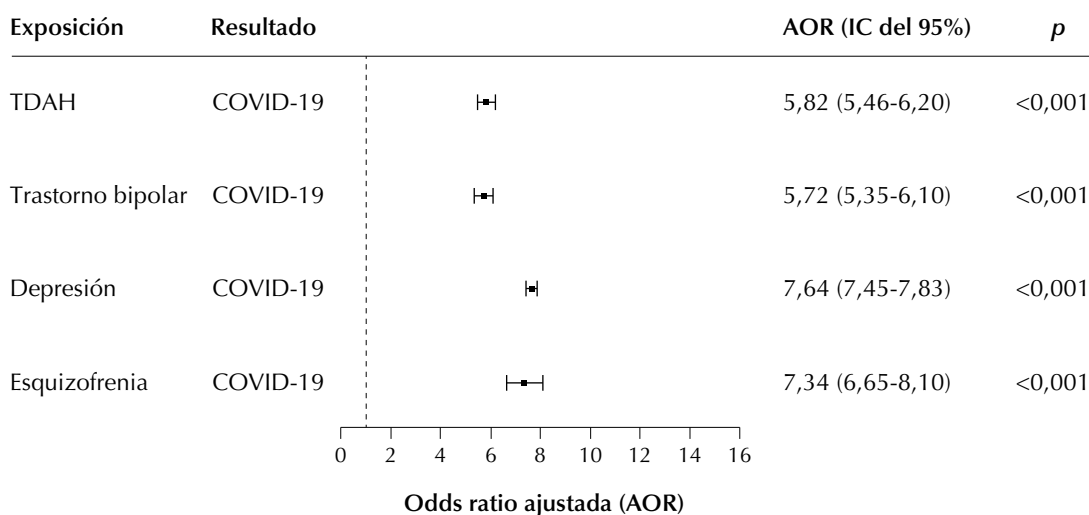


Figura 2 Asociación entre diagnóstico reciente (en el último año) de un trastorno mental e infección por COVID-19 después de ajustar por edad, género, etnia y comorbilidades médicas (cáncer, enfermedades cardiovasculares, diabetes tipo 2, obesidad, nefropatías crónicas, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma y trastornos por consumo de sustancias). TDAH, trastorno por déficit de atención con hiperactividad.

Disparidad demográfica del riesgo de infección por COVID-19 en pacientes con diagnóstico reciente de trastorno mental

Entre los pacientes con diagnóstico reciente de trastorno mental, los afroamericanos tenían mayor riesgo de contraer COVID-19 que los caucásicos, después del ajuste con respecto a edad, género y comorbilidades médicas, con la mayor disparidad étnica para la depresión (AOR=3,78; IC 95%: 3,58-3,98; $p<0,001$), seguido de esquizofrenia (AOR=2,33; IC 95%: 1,84-2,97; $p<0,001$), tras-

torno bipolar (AOR=2,23; IC 95%: 1,90-2,61; $p<0,001$), y TDAH (AOR=2,00; IC 95%: 1,64-2,43; $p<0,001$) (Figura 3).

Las mujeres con diagnóstico reciente de trastorno mental tuvieron más probabilidades de contraer COVID-19 que los hombres después de ajustar por edad, etnia y comorbilidades médicas, siendo más intensa la disparidad de género para el TDAH (AOR=2,03; IC 95%: 1,73-2,39; $p<0,001$), seguido de la esquizofrenia (AOR=1,53; IC 95%: 1,21-1,94; $p<0,001$), trastorno bipolar (AOR=1,34; IC 95%: 1,14-1,58; $p<0,001$), y depresión (AOR=1,29; IC 95%: 1,22-1,37; $p<0,001$).

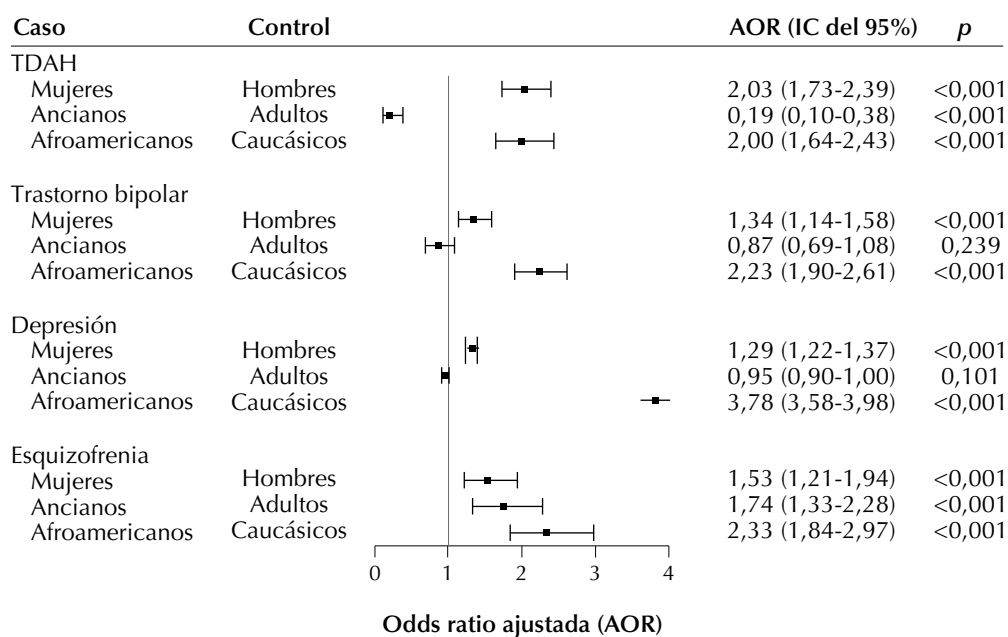


Figura 3 Efectos de la demografía sobre las probabilidades de infección por COVID-19 en pacientes con un trastorno mental recientemente diagnosticado después de ajustar por comorbilidades médicas (cáncer, enfermedad cardiovascular, diabetes tipo 2, obesidad, nefropatías crónicas, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma y trastornos por consumo de sustancias). TDAH, trastorno por déficit de atención con hiperactividad.

La edad tuvo efectos significativos sobre el riesgo de contraer COVID-19, después del ajuste por género, etnia y comorbilidades médicas, entre pacientes con un diagnóstico reciente de TDAH (los pacientes >65 años tuvieron menos riesgo que los de 18-65 años; AOR=0,19; IC 95%: 0,10-0,38; $p<0,001$), y esquizofrenia (los pacientes >65 años tuvieron un riesgo más alto que los de 18-65 años; AOR=1,74; IC 95%: 1,33-2,28; $p<0,001$) (Figura 3).

Tasas de mortalidad y hospitalización entre pacientes con COVID-19 con un diagnóstico reciente de trastorno mental

La tasa de mortalidad en los 15.120 pacientes con COVID-19 fue del 5,7%, siendo más alta para los afroamericanos (6,2%) que para los caucásicos (3,7%) ($p<0,001$), y más alta para los hombres (6,6%) que para las mujeres (3,4%) ($p<0,001$).

Entre los 3.430 adultos con COVID-19 y un diagnóstico reciente de trastorno mental, 290 fallecieron (tasa de mortalidad de 8,5%), con tasas similares para afroamericanos (8,6%) y caucásicos (8,6%), pero las tasas fueron más altas para los hombres (12,5%) que para las mujeres (6,7%) ($p<0,001$).

Entre los 1.460 pacientes con COVID-19 y un diagnóstico reciente de depresión, 120 fallecieron (tasa de mortalidad del 8,2%), con tasas similares para afroamericanos (9,6%) y caucásicos (8,1%), y tasas más elevadas para hombres (13,9%) que para mujeres (6,4%) ($p<0,001$).

La tasa de mortalidad para los pacientes con un diagnóstico reciente de trastorno mental e infección por COVID-19 (8,5%) fue más elevada para los pacientes con COVID-19 pero sin trastorno mental (4,7%) ($p<0,001$), y para los pacientes con trastorno mental pero sin COVID-19 (1,4%) ($p<0,001$).

La tasa de hospitalización global en los 15.120 pacientes con COVID-19 fue del 20,8%, siendo más alta para los afroamericanos (27,3%) que para los caucásicos (12,7%) ($p<0,001$), y más alta para hombres (21,6%) que para mujeres (16,5%) ($p<0,001$).

Entre los 3.430 pacientes con COVID-19 y un diagnóstico reciente de trastorno mental, 940 fueron hospitalizados (27,4%). La tasa fue más alta para los afroamericanos (33,6%) que para los caucásicos (24,8%), y para hombres (36,5%) que para mujeres (23,5%) ($p<0,001$).

Entre los 1.460 pacientes con COVID-19 y un diagnóstico reciente de depresión, 380 fueron hospitalizados (26,0%), y la frecuencia fue más alta para los afroamericanos (32,7%) que para los caucásicos (23,3%) ($p<0,001$), y para hombres (33,3%) que para mujeres (23,6%) ($p<0,001$).

En general, la tasa de hospitalización de pacientes con un diagnóstico reciente de trastorno mental e infección por COVID-19 (27,4%) fue más alta que para pacientes con COVID-19 pero sin trastorno mental (18,6%) ($p<0,001$) y para pacientes con trastorno mental pero sin infección por COVID-19 (13,8%) ($p<0,001$).

DISCUSIÓN

Según el análisis de una base de datos nacional de historias clínicas electrónicas en Estados Unidos, documentamos que los pacientes con un diagnóstico reciente (en el último año) de trastorno mental tienen un riesgo significativamente mayor de contraer COVID-19 en comparación con pacientes sin trastornos mentales, y también presentan peor pronóstico como evidencian las tasas más elevadas de hospitalización y muerte. El riesgo de infección por

COVID-19 en las personas con un diagnóstico reciente de trastorno mental aumenta aún más entre afroamericanos y mujeres, aunque las tasas de mortalidad y hospitalización son más elevadas en los hombres. Estos hallazgos identifican a las personas con trastornos mentales como una población altamente vulnerable a la infección por COVID-19 y sus resultados adversos, y confirman las disparidades étnicas y de género ya observadas en la población general.

Es probable que diversos factores contribuyan al mayor riesgo de infección por COVID-19 y a peores resultados de la infección en personas con trastornos mentales. Estos individuos pueden tener problemas para evaluar la información relacionada con la salud y cumplir con las conductas preventivas¹⁰. Sus circunstancias personales aumentan su riesgo de vivir en hospitales o residencias abarrotadas, o incluso en prisiones, y estos son resultados donde las infecciones pueden propagarse con rapidez¹⁰. Es probable que las personas con enfermedades mentales graves se encuentren en desventaja socioeconómica, lo que podría obligarlas a trabajar y vivir en entornos inseguros. La falta de vivienda y la vivienda inestable pueden afectar su capacidad para realizar la cuarentena. El estigma puede generar barreras para acceder a la atención médica para los pacientes infectados con COVID-19, o hacerlos reacios a buscar atención médica por temor a la discriminación²⁸.

Las manifestaciones específicas de trastornos mentales individuales podrían influir de manera diferente en el riesgo. Por ejemplo, en el caso de pacientes con TDAH, su falta de atención podría ponerlos en mayor riesgo de olvidar utilizar mascarillas o de mantener el distanciamiento social, mientras que en individuos que sufren de depresión, su falta de motivación podría llevarlos a descuidar protegerse a sí mismos o buscar atención médica cuando esté indicado; y en un paciente con esquizofrenia, el pensamiento delirante podría llevarlo a rechazar el uso de una mascarilla. Por otra parte, la mayor sensibilidad al estrés, que es común entre pacientes con trastornos mentales, dificultará que hagan frente a las incertidumbres, el aislamiento y las dificultades económicas vinculadas con la pandemia de COVID-19, aumentando su riesgo de recaídas y exacerbación de la enfermedad^{7,10}.

Las personas con trastornos mentales también tienen más riesgo de tomar drogas y de sufrir un trastorno por consumo de sustancias que la población general. En particular el tabaquismo es muy prevalente entre personas con esquizofrenia, trastorno bipolar y depresión, en comparación con la población general^{29,30}. Además, los pacientes con trastornos mentales que son fumadores fuman más que los que no tienen trastorno mental³¹, lo que acentúa su riesgo de presentar patología pulmonar, haciéndolos más vulnerables a la COVID-19 grave. De hecho, se ha notificado más riesgo de desenlaces adversos en relación con la asociación de COVID-19 y el tabaquismo^{32,33}. En un estudio reciente basado en un análisis de datos de historias clínicas electrónicas, documentamos que los pacientes con antecedente reciente de tabaquismo tenían más probabilidades (AOR=8,22) de contraer COVID-19²⁶.

Las personas con trastornos mentales graves tienen más probabilidades de padecer trastornos médicos comórbidos asociados con mayor riesgo para la enfermedad grave de COVID-19¹⁰. De hecho, nuestros análisis mostraron que ciertos trastornos médicos concomitantes (cáncer, enfermedades cardiovasculares, obesidad, enfermedades renales crónicas, asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes tipo 2 y trastornos por consumo de sustancias) contribuyeron al mayor riesgo de infección por COVID-19 en pacientes con trastorno mental reciente, como lo demuestra la reducción del riesgo después de ajustar por estas comorbilidades. Sin embargo, incluso después de este ajuste, el riesgo de

infección por COVID-19 en pacientes con trastornos mentales recientes siguió aumentando, lo que indica que estos trastornos afectan directamente a la susceptibilidad al COVID-19.

También podría estar implicada la superposición de factores biológicos entre trastornos mentales y la infección por COVID-19. Un ejemplo de un factor biológico común que contribuye a diversos trastornos mentales y a las alteraciones de la COVID-19 es la inflamación, que se informa que juega un papel en la patogenia de la depresión³⁴, de la esquizofrenia³⁵ y del trastorno bipolar³⁶, así como en las manifestaciones sistémicas de la infección por COVID-19³⁷.

Nuestros análisis revelaron que los afroamericanos con depresión, trastorno bipolar, esquizofrenia o TDAH tuvieron un riesgo más elevado para la infección por COVID-19 que los caucásicos, incluso después de controlar las comorbilidades médicas, lo que indica que factores sociales, conductuales y relativos al estilo de vida también contribuyen a esta profunda desigualdad étnica. Las mujeres con TDAH, trastorno bipolar, depresión y esquizofrenia tenían un riesgo más elevado de infección por COVID-19, aunque tasas más bajas de mortalidad y hospitalización que los hombres, lo que podría reflejar mayor riesgo de infección o más probabilidades de someterse a pruebas. Sin embargo, los factores socioeconómicos contribuyen a las disparidades de género en la salud y posiblemente hayan influido también en las disparidades de género en las tasas de infección por COVID-19. El riesgo mucho más elevado de muerte para los hombres que para las mujeres en general, pero notablemente para los pacientes con depresión e infección por COVID-19, podría también reflejar de manera similar factores biológicos y socioeconómicos.

Los pacientes con infección por COVID-19 y un diagnóstico reciente de trastorno mental tenían mayor riesgo de muerte (8,5% versus 5,7% para todos los pacientes con COVID-19 y 4,7% para los pacientes con COVID-19 sin trastorno mental reciente), lo que nuevamente puede deberse a retrasos en la obtención de atención médica, comorbilidades médicas y diversos factores socioeconómicos y relacionados con la enfermedad. La diferencia en la tasa de mortalidad de pacientes con COVID-19 y trastornos mentales en comparación con todos los pacientes con COVID (48% más elevada) es similar en magnitud a la diferencia que informamos recientemente para los pacientes con COVID-19 y que presentaban trastorno por consumo de sustancia (45% más alta)²⁶. Sin embargo, en ese estudio anterior, en que se utilizaron datos de historias clínicas electrónicas hasta el 15 de junio de 2020, comunicamos una tasa de mortalidad más elevada por infección de COVID-19 que en el estudio actual, en el que se utilizaron datos hasta el 29 de julio de 2020 (6,6% vs. 5,7%), lo que probablemente refleje la disminución de la mortalidad por COVID-19 atribuida en parte a un mejor tratamiento de la enfermedad, un aumento de las pruebas y cambios en la población de pacientes³⁸.

Los datos de los registros de salud electrónicos del paciente pueden tener limitaciones cuando se utilizan con fines de investigación, incluyendo información limitada sobre determinantes de series de tiempo, socioeconómicos y de estilo de vida³⁹⁻⁴¹. Además, se efectúan pruebas de COVID-19 con regularidad en sitios de autoservicio y sitios emergentes, por lo que es probable que muchos casos, particularmente los asintomáticos, no hayan sido capturados por registros médicos electrónicos. En tercer lugar, los hallazgos de este estudio son correlativos, no causales, y es necesario validarlos en otras bases de datos o poblaciones de pacientes.

Pese a estas limitaciones, nuestro análisis de una base de datos extensa a nivel nacional proporcionó evidencia de un aumento del riesgo de infección por COVID-19 entre pacientes con trastornos

mentales, acentuado por las disparidades étnicas y de género; al igual que de mayores tasas de mortalidad y hospitalización en pacientes con COVID-19 con un diagnóstico reciente de trastorno mental. Nuestros resultados identifican a los trastornos mentales como un factor de riesgo para la infección por COVID-19 y sus resultados adversos, resaltando la necesidad de reconocer y abordar los factores de vulnerabilidad modificables y prevenir retrasos en la prestación de asistencia médica en esta población.

AGRADECIMIENTOS

R. Xu está financiado por el Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health & Human Development de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) de EEUU, el US NIH National Institute on Aging, la American Cancer Society Research, y la Clinical and Translational Science Collaborative of Cleveland.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. WHO coronavirus disease (COVID-19) dashboard. <https://covid19.who.int>.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Groups at higher risk for COVID-19 severe illness. <https://www.cdc.gov/coronavirus>.
3. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. *JAMA* 2020;323:2052-9.
4. Myers LC, Parodi SM, Escobar GJ et al. Characteristics of hospitalized adults with COVID-19 in an integrated health care system in California. *JAMA* 2020;323:2195-8.
5. Zhou F, Yu T, Du R et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020;395:1054-62.
6. World Health Organization. Mental disorders. <https://www.who.int>.
7. Adhanom Ghebreyesus T. Addressing mental health needs: an integral part of COVID-19 response. *World Psychiatry* 2020;19:129-30.
8. Li J, Yang Z, Qiu H et al. Anxiety and depression among general population in China at the peak of the COVID-19 pandemic. *World Psychiatry* 2020;19:249-50.
9. Yao H, Chen JH, Xu YF. Patients with mental health disorders in the COVID-19 epidemic. *Lancet Psychiatry* 2020;7:e21.
10. Shinn AK, Viron M. Perspectives on the COVID-19 pandemic and individuals with serious mental illness. *J Clin Psychiatry* 2020;81:20com13412.
11. McGuire TG, Miranda J. New evidence regarding racial and ethnic disparities in mental health: policy implications. *Health Aff* 2008;27:393-403.
12. Alegría M, Chatterji P, Wells K et al. Disparity in depression treatment among racial and ethnic minority populations in the United States. *Psychiatr Serv* 2008;59:1264-72.
13. Alegría M, Falgas-Bague I, Fong H. Engagement of ethnic minorities in mental health care. *World Psychiatry* 2020;19:35-6.
14. World Health Organization. Gender and women's mental health. Geneva: World Health Organization, 2020.
15. Yancy CW. COVID-19 and African Americans. *JAMA* 2020;323:1891-2.
16. Burki T. The indirect impact of COVID-19 on women. *Lancet Infect Dis* 2020;20:904-5.
17. The Lancet. The gendered dimensions of COVID-19. *Lancet* 2020;395:1168.
18. United Nations. The impact of COVID-19 on women. <https://www.unwomen.org>.
19. International Business Machines (IBM). Explorix EHR solutions. <https://www.ibm.com>.
20. Bodenreider O. The unified medical language system (UMLS): integrating biomedical terminology. *Nucleic Acids Res* 2004;32:D267-70.
21. SNOMED International. The systematized nomenclature of medicine – clinical terms (SNOMED CT). <http://www.snomed.org>.
22. Kaelber DC, Foster W, Gilder J et al. Patient characteristics associated with venous thromboembolic events: a cohort study using pooled electronic health record data. *J Am Med Inform Assoc* 2012;19:965-72.
23. International Business Machines (IBM). IBM Explorix EHR database bibliography categorized by therapeutic area. <https://www.ibm.com>.

24. Zhou M, Xu R, Kaelber DC et al. Tumor necrosis factor (TNF) blocking agents are associated with lower risk for Alzheimer's disease in patients with rheumatoid arthritis and psoriasis. *PLoS One* 2020;15:e0229819.
25. Zhou M, Zheng CL, Xu R. Combining phenome-driven drug target prediction with patients? Electronic health records-based clinical corroboration towards drug discovery. *Bioinformatics* 2020;36(Suppl. 1):i436-44.
26. Wang Q, Kaelber D, Xu R et al. COVID-19 risk and outcomes in patients with substance use disorders: analyses from electronic health records in the United States. *Mol Psychiatry* (in press).
27. Kuritz SJ, Landis JR, Koch GG. A general overview of Mantel-Haenszel methods: applications and recent developments. *Annu Rev Public Health* 1988;9:123-60.
28. Wasserman D, Iouse M, Wuestefeld A et al. Adaptation of evidence-based suicide prevention strategies during and after the COVID-19 pandemic. *World Psychiatry* 2020;19:294-306.
29. Dickerson F, Schroeder J, Katsafanas E et al. Cigarette smoking by patients with serious mental illness, 1999-2016: an increasing disparity. *Psychiatr Serv* 2018;69:147-53.
30. Weinberger AH, Kashan RS, Shpigel DM et al. Depression and cigarette smoking behavior: a critical review of population-based studies. *Am J Drug Alcohol Abuse* 2017;43:416-31.
31. Prochaska JJ, Das S, Young-Wolff KC. Smoking, mental illness, and public health. *Annu Rev Public Health* 2017;38:165-85.
32. Vardavas CI, Nikitara K. COVID-19 and smoking: a systematic review of the evidence. *Tob Induc Dis* 2020;18:20.
33. Patanavanich R, Glantz SA. Smoking is associated with COVID-19 progression: a meta-analysis. *Nicotine Tob Res* 2020;22:1653-6.
34. Beurel E, Toups M, Nemeroff CB. The bidirectional relationship of depression and inflammation: double trouble. *Neuron* 2020;107:234-56.
35. Müller N. Inflammation in schizophrenia: pathogenetic aspects and therapeutic considerations. *Schizophr Bull* 2018;44:973-82.
36. Benedetti F, Aggio V, Pratesi ML et al. Neuroinflammation in bipolar depression. *Front Psychiatry* 2020;11:71.
37. Steardo L Jr, Steardo L, Verkhatsky A. Psychiatric face of COVID-19. *Transl Psychiatry* 2020;10:261.
38. Centers for Disease Control and Prevention. COVIDView. A weekly surveillance summary of U.S. COVID-19 activity. <https://www.cdc.gov>.
39. Cowie MR, Blomster JI, Curtis LH et al. Electronic health records to facilitate clinical research. *Clin Res Cardiol* 2017;106:1-9.
40. Coorevits P, Sundgren M, Klein GO et al. Electronic health records: new opportunities for clinical research. *J Intern Med* 2013;274:547-60.
41. Ahmad FS, Chan C, Rosenman MB et al. Validity of cardiovascular data from electronic sources: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis and HealthLNK. *Circulation* 2017;136:1207-16.

DOI:10.1002/wps.20806

Desafíos para los servicios de salud mental para refugiados: una perspectiva global

Se han logrado considerables progresos en las últimas décadas en la formulación de modelos asistenciales e implementación de los servicios de salud mental y apoyo psicosocial (MHPSS) para refugiados en todo el mundo¹. Los desafíos en la prestación de servicios a esta población están aumentando considerablemente por la crisis del COVID-19. Al mismo tiempo, la Organización Mundial de la Salud ha impulsado el apoyo a refugiados, incluso en el campo MHPSS, al adoptar un Plan de Acción Global que se extenderá durante los próximos cuatro años². Por consiguiente, es oportuno aprovechar las lecciones de las últimas décadas para considerar qué pasos ayudarán a promover los servicios de MHPSS para los refugiados de todo el mundo.

Los principios que sustentan todas las actividades de MHPSS en este campo están bien documentados, incluido el compromiso con los derechos humanos, la integridad cultural y el derecho a recuperar la autonomía de todos los refugiados. Además, las comunidades necesitan estar empoderadas para participar y, cuando sea posible, liderar los programas de MHPSS, un principio que centra la atención central en el desarrollo de capacidades y habilidades en todas las actividades de MHPSS.

Las pautas implementadas durante más de una década también dirigen la atención hacia las subpoblaciones que necesitan atención especial de MHPSS, incluidas aquellas con trastornos mentales graves e incapacitantes, y aquellas con formas más frecuentes de estrés traumático, trastornos del estado de ánimo y ansiedad. También están bien documentadas las actividades centrales de MHPSS, que comprenden la prestación de servicios de salud mental genéricos a la comunidad, programas de psicoterapia estructurados y programas psicosociales no clínicos destinados a promover la autoayuda y la resiliencia en la comunidad como un todo³.

Sin embargo, el desafío inmediato que enfrenta, gira en torno al problema de la escasez de recursos, una limitación que requiere una cuidadosa equiparación de los componentes selectivos con las necesidades de MHPSS más urgentes de cada población. La magnitud de la necesidad de la población subraya este principio. Actualmente, un récord de 80 millones de personas están desplazadas, lo que representa el 1% de la población mundial. La mayoría son desplazados internos o solicitantes de asilo en países donde los servicios de MHPSS se encuentran en un bajo nivel de desarrollo.

Los datos epidemiológicos agrupados indican que, en promedio, el 30% de estas poblaciones experimentan síntomas persistentes de depresión, ansiedad y/o trastorno de estrés posttraumático (TEPT)⁴, y uno de cada 10 cumple con los criterios de formas moderadas o graves de trastorno mental⁵. Incluso descontando estos números basados en la remisión natural, el tamaño de la población que necesita los servicios de MHPSS excede con creces la base de habilidades y los recursos materiales disponibles para proporcionar intervenciones equitativas a nivel mundial.

Las evaluaciones iniciales sistemáticas facilitan el proceso del establecimiento de prioridades e incluyen considerar la exposición de la comunidad a la persecución, la violencia y la pérdida; el punto en la trayectoria de desplazamiento donde está ubicada la población; las fortalezas y habilidades culturales y sociales inherentes a cada grupo; las amenazas, los activos y los factores que facilitan

la recuperación social y económica en el contexto inmediato; y la disponibilidad de apoyo externo para los servicios de MHPSS.

La dificultad radica en que, en situaciones de la vida real, muchas influencias determinan la elección de intervenciones en cualquier entorno, incluida la preferencia idiosincrásica de donantes, grupos de presión o agencias de implementación. La estandarización de las evaluaciones, la toma de decisiones sistemática y la transparencia en el proceso facilitarían considerablemente una asignación más racional de recursos en cada contexto.

En las primeras secuelas de las crisis humanitarias, las personas con enfermedades mentales que manifiestan un comportamiento extraño o desorganizado corren un alto riesgo de abandono y negligencia, de enfermar físicamente, sufrir lesiones o agresiones, o padecer abusos y explotación.

El diagnóstico psiquiátrico es solo un indicador general de necesidad, dado que las personas con una amplia gama de problemas pueden llegar a un punto de crisis social en estos entornos. Como consecuencia, los servicios deben estar preparados para atender a una variedad de personas, incluidas las que padecen trastornos psicóticos; delirio o demencia; depresión y otros trastornos emocionales; manifestaciones somáticas médicamente inexplicables; y trastorno de adaptación asociado con conductas de autolesión o peligrosas⁶. En algunos entornos, los servicios de salud mental son también la única fuente de intervención para personas con epilepsia, trastornos por consumo de alcohol y sustancias y discapacidad intelectual o trastornos del desarrollo.

Los equipos de emergencia móviles de bajo costo dirigidos por psiquiatras y otros profesionales de la salud mental, apoyados por equipos de salud comunitarios provistos de trabajadores con capacitación intensiva y supervisión continua, pueden proporcionar medicamentos psicotrópicos y apoyo social y familiar en estos entornos inestables, evitando la necesidad de atención hospitalaria, excepto en los casos extremos.

En entornos más estables, como campos de refugiados o contextos urbanos, puede ser factible introducir programas más sistemáticos de terapias psicológicas para el TEPT, reacciones de duelo complicado y otros trastornos mentales frecuentes como la depresión. Los modelos de psicoterapia tienden a aplicar técnicas superpuestas derivadas de estrategias cognitivo-conductuales y otras estrategias basadas en la evidencia utilizadas en países de altos ingresos, aunque adaptadas a la cultura y contexto locales⁷. Algunos programas se basan más explícitamente en conceptos culturales de salud mental y/o modelos psicosociales que son específicos para refugiados⁸. El uso de manuales de tratamiento y capacitación operacionalizados, y la contratación de trabajadores nativos o de profesionales de atención primaria de salud para proporcionar tratamientos bajo supervisión, aumentan la viabilidad logística y la contención de costos de estos programas. Por lo general, la supervisión se proporciona en el centro asistencial y continúa a través de comunicación digital a distancia por parte de profesionales expatriados.

En general, estas intervenciones han obtenido resultados positivos a corto plazo⁸, pero hay menos información sobre si estos efectos se mantienen en el tiempo. También es necesario demostrar

la capacidad de integrar estos programas de forma segura en los servicios comunitarios de rutina. Sin embargo, el éxito inicial de estos programas representa un hito en la demostración del potencial de los servicios de MHPSS para hacer una contribución importante al esfuerzo general de ayuda humanitaria.

En los países de altos ingresos, los refugiados constituyen dos poblaciones distintas según la política de inmigración: refugiados permanentes, que reciben pleno acceso a los servicios públicos de salud mental y reasentamiento; y solicitantes de asilo sin estatus de residencia permanente, que están sujetos a restricciones y, en algunos casos, son detenidos durante prolongados períodos de tiempo⁹. En algunos entornos, solo los refugiados permanentes tienen acceso a los servicios de MHPSS proporcionados por agencias especializadas en refugiados. Numerosas investigaciones han demostrado que las dificultades en la vida post-migración que experimentan los solicitantes de asilo ejercen un efecto perjudicial sobre su salud mental, tanto a corto como a medio plazo. Además, los profesionales en el campo se enfrentan a importantes obstáculos y desafíos éticos al intentar brindar una atención óptima a este grupo.

Es vital que en este campo se garantice que los principios básicos de derechos humanos y equidad se mantengan en la planificación de los servicios de MHPSS en el futuro. Un enfoque global requiere que se tomen decisiones cuidadosas con respecto a la asignación de recursos, a fin de proporcionar acceso equitativo a los servicios de MHPSS. Dadas las irregularidades de la financiación, existe la tentación de centrarse en las poblaciones y contextos que

más fácilmente obtienen el apoyo de los países donantes y otras fuentes. Como un ejemplo práctico en el campo humanitario, la comunidad MHPSS necesita contrarrestar esta tendencia, defendiendo de manera asertiva la distribución equitativa de recursos a todos los necesitados. En primera línea, es vital defender los principios de la práctica ética y apoyar a los colegas para que lo hagan, especialmente cuando se trabaja en situaciones con connotaciones políticas.

Derrick Silove

School of Psychiatry, University of New South Wales, Sydney, NSW, Australia

1. Silove D, Ventevogel P, Rees S. *World Psychiatry* 2017;16:130-9.
2. World Health Organization. Promoting the health of refugees and migrants: draft global action plan. Geneva: World Health Organization, 2019.
3. Inter-Agency Standing Committee. Guidelines on mental health and psychosocial support in emergency settings. Geneva: Inter-Agency Standing Committee, 2007.
4. Steel Z, Chey T, Silove D et al. *JAMA* 2009;302:537-49.
5. Charlson F, van Ommeren M, Flaxman A et al. *Lancet* 2019;394:240-8.
6. Ventevogel P, Ryan G, Kahi V et al. *Intervention* 2019;17:13-22.
7. Tol WA, Leku MR, Lakin DP et al. *Lancet Glob Health* 2020;8:e254-63.
8. Tay AK, Mung HK, Miah MAA et al. *PLoS Med* 2020;17:e1003073.
9. Silove D, Mares S. *BJPsych Int* 2019;15:65-8.

DOI:10.1002/wps.20818

(Silove D. *Challenges to mental health services for refugees: a global perspective. World Psychiatry* 2021;20:131–132)

Actitudes públicas hacia los migrantes: comprensión de diferencias transnacionales e individuales

La inmigración se ha convertido en una característica perdurable de muchas sociedades en el mundo. Además, durante la reciente crisis de refugiados, los países de Oriente Medio acogieron a millones de personas, y Europa recibió alrededor de 1,5 millones de nuevas solicitudes de asilo. Si bien existen importantes diferencias legales entre las categorías de migrantes, en la percepción pública se suele considerar que el término también incluye refugiados y solicitantes de asilo.

Las actitudes públicas hacia la inmigración se han convertido en un problema social importante. Estas actitudes pueden influir en los responsables de la formulación de políticas, y establecerse en un entorno de apoyo, o más bien hostil, marca la diferencia para la adaptación y salud mental de los inmigrantes. Los países y ciudadanos individuales tienen puntos de vista muy variables sobre la inmigración y los inmigrantes¹. En las ciencias sociales, se está realizando un número creciente de estudios empíricos sobre estas actitudes, aunque predominantemente en sociedades occidentales.

Una serie de factores parece impulsar las actitudes de las personas hacia la inmigración. Son difíciles de aislar y también tienden a afectarse entre sí. Sin embargo, en general, las actitudes del público difieren según factores contextuales, características de los migrantes y características personales.

En primer lugar, los países difieren en su apoyo promedio a la inmigración y su nivel de polarización. Por ejemplo, en Norteamérica tienden a tener opiniones más positivas hacia la inmigración que los europeos, y los europeos orientales tienden a ser más negativos que los europeos occidentales¹. Además, la población en algunos países es consensualmente bastante hostil hacia la

inmigración (como en República Checa o Hungría), mientras que otros países están bastante divididos internamente (como en Países Bajos o Noruega), o son de forma consensuada bastante solidarios (Canadá, Nueva Zelanda)².

Hay varias razones para estas diferencias entre países, incluida la historia de inmigración y emigración del país, el contexto político, las políticas de inmigración e integración, el tamaño de la población inmigrante y su composición en términos de país de origen, religión y nivel de educación y habilidades laborales³.

En segundo lugar, en sus políticas de inmigración, los países a menudo hacen distinciones entre tipos de migrantes –por ejemplo, inmigrantes occidentales y no occidentales; de la Unión Europea (UE) y de fuera de la UE– y la población tiende a hacer lo mismo. Las actitudes públicas son, por ejemplo, más negativas hacia los inmigrantes que son culturalmente menos parecidos, como los musulmanes en Europa⁴.

Además, los recién llegados que se considera que han migrado voluntariamente (es decir, trabajadores migrantes) enfrentan actitudes públicas más negativas que los migrantes involuntarios (es decir, refugiados). Los migrantes que han elegido migrar a menudo provocan sentimientos de amenaza e ira y, por lo tanto, reacciones más negativas, mientras que los refugiados pueden generar preocupaciones humanitarias y sentimientos de empatía y, por consiguiente, respuestas más positivas⁵.

En tercer lugar, algunos sectores de la población apoyan a los inmigrantes y refugiados, mientras que otros sectores son bastante negativos o incluso hostiles. En general, las actitudes más positivas se encuentran entre los liberales políticos y con educación superior,

que tienden a tener una orientación más cosmopolita, perciben poca competencia y amenaza por parte de los migrantes y valoran más la apertura, el cambio y la diversidad cultural. Además, la percepción de que los migrantes hacen una contribución valiosa a la sociedad y la experiencia de contactos positivos con migrantes son factores que predicen actitudes más favorables^{3,5}.

Por el contrario, un apego nacional más fuerte, los sentimientos de privación relativa, la percepción de competencia económica y las amenazas culturales, así como una predisposición autoritaria en la que impera la conformidad con las normas sociales, explican los sentimientos antiinmigrantes³. Asimismo, la percepción de que los inmigrantes son una carga para la sociedad y desestabilizan el *status quo*, y la exposición directa a un aumento masivo de llegadas de refugiados, aumentan la hostilidad hacia los recién llegados.

Desde la perspectiva de la interacción persona x contexto, se puede esperar que el papel de estos factores personales no sea uniforme. Las características psicológicas serán más importantes en unas condiciones que en otras. Por ejemplo, las personas con una predisposición autoritaria son particularmente propensas a reaccionar con mayor negatividad hacia inmigrantes culturalmente diferentes (no occidentales, musulmanes), que son percibidos como una amenaza normativa, más que hacia inmigrantes culturalmente similares (occidentales, cristianos). Otro ejemplo es que las personas que tienen problemas económicos y preocupaciones sobre la delincuencia son más negativas hacia los inmigrantes de Europa del Este, mientras que aquellos que perciben amenazas culturales o relacionadas con el terrorismo tienen opiniones más negativas hacia los inmigrantes musulmanes⁶.

Además, las diferencias individuales son más importantes para las actitudes antiinmigrantes cuando la proporción de inmigrantes es mayor, la situación económica está en crisis y el clima ideológico en la sociedad está dominado por el refuerzo de la jerarquía y el *status quo* que preserva normas y valores⁷. Asimismo, un vínculo nacional más fuerte tiende a asociarse con actitudes antiinmigrantes más fuertes en países no colonizadores, pero no en países colonizadores en los que la diversidad cultural es una norma constitutiva de la identidad nacional. La información sobre los inmigrantes puede invocar tanto sentimientos de amenaza como preocupaciones humanitarias compensatorias, en que las primeras pueden anular las últimas, pero también las últimas pueden anular las primeras⁸. Los políticos y los formuladores de políticas pueden utilizar las motivaciones de justificación del sistema para obtener apoyo para los refugiados [p. ej., “*Open hearts and welcoming communities: it’s the Canadian way*” (“Corazones abiertos y comunidades acogedoras: es el estilo canadiense”)⁹].

En general, las investigaciones han demostrado que las personas tienden a sobreestimar el número de inmigrantes y refugiados que ingresan a su país, y que las percepciones subjetivas son mucho más importantes para las actitudes de las personas que los cambios y eventos reales. Esto significa que es importante la forma en que se enmarcan las políticas públicas y cómo se representa a los inmigrantes en los medios de comunicación y por los políticos. Es importante si los recién llegados se describen como una amenaza potencial para la sociedad de acogida o más bien como individuos que hacen una valiosa contribución y que necesitan ayuda.

Aparte de aquellos con opiniones muy positivas o negativas sobre la inmigración, la mayoría de las personas se enfrentan a los desafíos y las incertidumbres que implican el ingreso de un gran número de recién llegados. Tomar en serio sus preocupaciones e incertidumbres es fundamental para ampliar el apoyo público a la inmigración y el asentamiento de refugiados.

La oposición pública a la inmigración puede ser una fuerza disruptiva social y política importante y tiene implicaciones negativas para las oportunidades de los recién llegados. Comprender qué impulsa a las personas a ser positivas o más bien negativas hacia los inmigrantes, y cuándo y cómo los diversos determinantes psicológicos se vuelven menos o más importantes para sus actitudes, es crucial para tratar de evitar las consecuencias divisivas de la migración y aumentar el alojamiento exitoso de los recién llegados.

La inmigración masiva es un fenómeno global que afecta a la mayoría de los países y hay mucho en juego para las sociedades, las comunidades y los individuos, incluida la salud mental de los recién llegados.

Maykel Verkuyten

European Research Center on Migration and Ethnic Relations, Utrecht University, Utrecht, The Netherlands

1. International Organization for Migration. How the world views migration. Geneva: International Organization for Migration, 2015.
2. Heath AF, Richards L. *J Ethn Migr Stud* 2020;46:489-511.
3. Ceobanu A, Escandell X. *Annu Rev Sociol* 2010;36:309-28.
4. Bansak K, Hainmueller J, Hangartner D. *Science* 2016;354:217-22.
5. Verkuyten M, Mepham K, Kros M. *Ethn Racial Stud* 2018;41:901-18.
6. Hellwig T, Sinno A. *J Ethn Migr Stud* 2017;43:339-58.
7. Fasel N, Green EGT, Sarrasin O. *Eur Psychol* 2013;18:253-62.
8. Newman BJ, Hartman TK, Lown PL et al. *Br J Pol Sci* 2013;45:583-607.
9. Esses VM, Hamilton LK, Gaucher D. *Soc Issues Pol Rev* 2017;11:78-123.

DOI:10.1002/wps.20819

(Verkuyten M. *Public attitudes towards migrants: understanding cross-national and individual differences. World Psychiatry* 2021;20:132-133)

El impacto de las redes sociales en la salud mental: distinguir el uso activo del pasivo

Las redes sociales son parte de la vida moderna. Con más de 2.700 millones de usuarios activos mensualmente, Facebook es el sitio de redes sociales más popular, aunque Instagram rápidamente lo está alcanzando (particularmente entre adolescentes y adultos jóvenes), con más de 1.000 millones de usuarios activos mensualmente. Otras redes sociales globalizadas son Twitter y LinkedIn. A nivel mundial, las personas invierten de promedio más de dos horas cada día en las redes sociales, compartiendo miles de millones de mensajes¹.

Las redes sociales son una subcategoría de los medios de comunicación sociales, que se caracterizan por tres aspectos². Específica-

mente, las redes sociales permiten a los usuarios: a) crear un perfil personal, b) generar una lista de conexiones online, y c) acceder a un flujo de información frecuentemente actualizada (p. ej., la sección de noticias *News Feed* de Facebook). Muchas redes sociales combinan estas características con otras funciones diversas, que permiten a los usuarios jugar, chatear, comprar productos, unirse a grupos, o publicar anuncios.

La adopción masiva de redes sociales y las múltiples funciones que ofrecen pueden sugerir que su uso solo ofrece beneficios. Sin embargo, la rápida adopción de redes sociales se ha acompañado

de una creciente preocupación pública de que estos sitios menoscaban en vez de mejorar la salud mental de las personas. Como respuesta, en un gran número de estudios se ha examinado si esta preocupación está justificada.

La investigación inicial proporcionó evidencia mixta, con algunos estudios mostrando efectos positivos de las redes sociales sobre indicadores de salud mental, mientras que otros revelaron efectos negativos o no significativos. Sin embargo, estos estudios adoptaron diseños transversales, que no indican de qué manera las redes sociales impactan en los indicadores de salud mental a lo largo del tiempo.

Para superar este obstáculo, llevamos a cabo un estudio de muestreo de experiencias³. El muestreo de experiencias implica enviar mensajes de texto a los participantes múltiples veces por día durante varios días, pidiéndoles que informen sobre sus pensamientos, sentimientos o actividades actuales (p. ej., uso de redes sociales). Este método se considera el estándar de oro para medir el comportamiento y las experiencias emocionales en el curso del tiempo dentro del contexto de la vida cotidiana. Utilizando este enfoque, demostramos que el uso de Facebook predice deterioros de la salud mental a lo largo del tiempo³.

Los estudios longitudinales de seguimiento, la investigación experimental a gran escala y los metaanálisis convergieron en la conclusión de que el uso de redes sociales tiene una relación negativa con la salud mental, aunque pequeña y posiblemente recíproca⁴. Lamentablemente, estos resultados han dado lugar a que algunos medios concluyan que las redes sociales son intrínsecamente negativas y deben evitarse a toda costa.

Los sitios de redes sociales permiten una amplia gama de actividades, y se está acumulando evidencia que indica que su impacto depende críticamente de cómo se utilice la tecnología. Una distinción clave tiene que ver con el uso activo frente al pasivo⁵. El uso activo se refiere a actividades que facilitan intercambios directos con otros, y abarca tanto intercambios dirigidos uno a uno (es decir, comunicación directa), como intercambios no dirigidos (es decir, difusión). El uso pasivo se refiere al seguimiento de la vida online de otras personas sin participar en intercambios directos con ellas. Aunque el uso activo se basa principalmente en la producción de información (es decir, publicar una actualización del estado o enviar mensajes privados en Facebook), el uso pasivo se relaciona con el consumo de información (p. ej., desplazarse por las fuentes de noticias o mirar los perfiles de otros usuarios).

Llevamos a cabo un estudio de muestreo de experiencias para analizar el posible impacto diferencial del uso activo y pasivo de Facebook sobre la salud mental⁵. Observamos que el uso pasivo precedía un deterioro del bienestar afectivo en el curso del tiempo, mientras que el uso activo no influyó en el bienestar. Los estudios de seguimiento proporcionaron evidencia adicional de una relación negativa (posiblemente recíproca) entre el uso pasivo de las redes sociales y la salud mental, y revelaron que determinadas subcategorías de uso activo pueden tener un efecto positivo sobre la salud mental⁶.

En general, estos hallazgos ilustran que las redes sociales no son “buenas” ni “malas”. Sus consecuencias sobre la salud mental dependen críticamente de cómo se utilicen. Lamentablemente, las estadísticas de uso revelan que el uso pasivo es más frecuente que el uso activo, lo que implica que muchas personas utilizan las redes sociales de manera no óptima⁵.

¿Por qué el uso activo y pasivo impactan de manera diferente en la salud mental? Se han propuesto muchos mecanismos psicológicos, pero la comparación social y la acumulación de capital

social son los dos mecanismos que se han implicado con más frecuencia⁷.

La comparación social designa las comparaciones ascendentes (es decir, otro es mejor) y descendentes (es decir, uno mismo es mejor) con otras personas en una dimensión concreta (p. ej., apariencia o éxito). La gente tiende a representar una imagen optimista de sí mismas en las redes sociales, al compartir predominantemente sus éxitos más que sus fracasos^{3,5}. Consumir de forma pasiva este llamado teatro del éxito a menudo da lugar a comparaciones sociales ascendentes, y sentimientos asociados de envidia o inferioridad. Numerosos estudios han confirmado que el impacto negativo del uso pasivo de las redes sociales sobre la salud mental está realmente impulsado por comparaciones sociales perjudiciales⁷.

La acumulación de capital social suele proponerse como base del posible impacto positivo del uso activo de las redes sociales sobre la salud mental. La acumulación de capital social se divide a su vez en la creación de puentes (es decir, acceso a nueva información y perspectivas generalmente proporcionadas por vínculos débiles) y la vinculación (es decir, apoyo emocional e instrumental generalmente proporcionado por vínculos fuertes). La misión declarada de Facebook de “ofrecer a las personas el poder de construir una comunidad y acercar más a las personas” refleja el potencial de las redes sociales para aumentar el capital social. De manera consistente, varios estudios muestran que las consecuencias positivas del uso activo en la salud mental están determinadas por los aumentos en el capital social⁷.

En resumen, ¿amenazan nuestra salud mental las redes sociales? Los estudios publicados sugieren que esto depende principalmente de si su uso es activo o pasivo, a menos que haya signos de adicción a las redes sociales⁸, o esté involucrado el acoso cibernético. Al participar activamente en sitios de redes sociales, una persona se puede sentir más conectada, lo que influye positivamente en la salud mental. En cambio, el uso pasivo de las redes sociales se relaciona negativamente con la salud mental, en especial cuando su uso da lugar a sentimientos de envidia o inferioridad más que de conexión social.

En futuras investigaciones se ha de examinar las subcategorías de uso activo y pasivo, así como la investigación sobre los procesos psicológicos explicativos adicionales (p. ej., distracción, multitarea, sobrecarga de información y desplazamiento social)⁹ para perfeccionar aún más nuestra comprensión del impacto de las redes sociales sobre la salud mental.

Philippe Verduyn¹, Nino Gugushvili^{1,2}, Ethan Kross³

¹Faculty of Psychology and Neuroscience, Maastricht University, Maastricht, The Netherlands; ²Department of Individual and Social Psychology, University of Tartu, Tartu, Estonia; ³Department of Psychology, University of Michigan, Ann Arbor, MI, USA

1. Clement J. Daily time spent on social networking by internet users worldwide from 2012 to 2018. Statista, August 14, 2019.
2. Ellison NB, Boyd D. Sociality through social network sites. In: Dutton WH (ed). The Oxford handbook of Internet studies. Oxford: Oxford University Press, 2013:151-72.
3. Kross E, Verduyn P, Demiralp E et al. PLoS One 2013;8:e69841.
4. Appel M, Marker C, Gnams T. Rev Gen Psychol 2020;24:60-74.
5. Verduyn P, Lee DS, Park J et al. J Exp Psychol Gen 2015;144:480-8.
6. Liu D, Baumeister RF, Yang CC et al. J Comput Commun 2019;24:259-74.
7. Verduyn P, Ybarra O, Résibois M et al. Issues Policy Rev 2017;11:274-302.
8. Andreassen CS. Curr Addict Reports 2015;2:175-84.
9. Firth J, Torous J, Stubbs B et al. World Psychiatry 2019;18:119-29.

DOI:10.1002/wps.20820

(Verduyn P, Gugushvili N, Kross E. The impact of social network sites on mental health: distinguishing active from passive use. World Psychiatry 2021;20:133-134)

PHQ-9: adopción global de una escala de depresión

La depresión es el trastorno mental más prevalente, una causa mayor de discapacidad que cualquier otra enfermedad y un factor importante que contribuye a los costos directos e indirectos de la atención médica¹. En ausencia de pruebas de laboratorio o de diagnóstico por imágenes, la obtención de los síntomas del paciente a través de la entrevista clínica o mediante una escala autoinformada es la principal forma de detectar la depresión y realizar el seguimiento de su respuesta al tratamiento.

Publicada por primera vez en 2001, la escala de depresión de 9 ítems del Cuestionario de Salud del Paciente (PHQ-9) ha tenido difusión mundial, con más de 11.000 citas científicas y traducciones a más de 100 idiomas. Se ha utilizado en cientos de estudios clínicos y poblacionales, se ha incorporado en numerosas pautas sobre depresión y se ha implementado en muchos entornos de práctica clínica. La detección sistemática de la depresión dista mucho de ser universal; sin embargo, cuando se realiza, la PHQ-9 es una escala de referencia².

La difusión internacional de la PHQ-9 probablemente se debe a múltiples factores³. Sus nueve ítems comprenden los criterios del DSM para los trastornos depresivos, lo que la convierte en una medida tanto de gravedad como potencialmente diagnóstica. La puntuación total es una simple suma de las puntuaciones de cada ítem, y los puntos de corte son fáciles de memorizar: 5, 10, 15 y 20 representan los umbrales para los síntomas depresivos leves, moderados, moderadamente graves y graves, respectivamente. A diferencia de algunas escalas de depresión, la PHQ-9 es gratuita como escala de dominio público, y las numerosas traducciones la hacen accesible a poblaciones de todo el mundo.

La familia PHQ incluye varias versiones abreviadas y escalas complementarias⁴. La PHQ-2 es una evaluación ultra breve que comprende los dos primeros ítems (estado de ánimo deprimido y anhedonia), que son criterios fundamentales para los trastornos depresivos. La PHQ-8 omite el noveno ítem que pregunta sobre pensamientos de “estar mejor muerto o autolesionarse de alguna manera”. Aunque convencionalmente se considera una pregunta de detección para los pensamientos suicidas, la mayoría de las respuestas positivas representan la admisión de la primera parte de este ítem compuesto (es decir, sería mejor estar muerto) en lugar de pensamientos activos de autolesión^{5,6}. Debido a que el noveno ítem es el admitido con menos frecuencia, las puntuaciones de PHQ-8 y PHQ-9 son casi idénticas, lo mismo que los puntos de corte de gravedad⁷.

PHQ-8 se utiliza a veces en estudios en que la depresión es un resultado secundario y no el foco de la investigación, en estudios poblacionales donde las entrevistas son realizadas por profesionales no relacionados con la salud mental, o en entornos clínicos donde los resultados comunicados por el paciente (PROs) se capturan fuera de una visita en el consultorio, lo que provoca retrasos en la aclaración de las respuestas positivas al noveno ítem.

Las escalas complementarias evalúan a los acompañantes comunes de la depresión. P4 es una escala de 4 ítems que evalúa el pensamiento suicida en individuos que admiten el noveno ítem de PHQ-9⁶. La del Trastorno de Ansiedad Generalizada de 7 ítems (GAD-7) mide los síntomas de ansiedad que concurren en un tercio a la mitad de los pacientes con depresión. Aunque inicialmente se desarrolló para el trastorno de ansiedad generalizada, la GAD-7 también es un instrumento de detección eficaz para trastornos de pánico, ansiedad social y trastorno de estrés posttraumático⁴. PHQ-

15 y su versión abreviada (la Escala de Síntomas Somáticos-8, SSS-8) evalúan la presencia y gravedad de los síntomas físicos, que son las quejas que los pacientes deprimidos refieren con mayor frecuencia, y pueden denotar trastorno de síntoma somático concomitante y otros trastornos somatizantes⁸. Por último, PHQ-4 consta de PHQ-2 y GAD-2 (versión abreviada de la GAD-7) y es un instrumento de detección ultra breve para la depresión y la ansiedad, así como para el malestar psicológico general. La familia de escalas PHQ, incluidas muchas traducciones, está disponible en www.phqscreeners.com.

Los problemas prácticos aún limitan el uso de las mediciones de la depresión y otros PRO en algunos ámbitos clínicos. La administración sistemática por el profesional clínico o el personal auxiliar y el ingreso manual de puntuaciones en los registros de salud exigen un tiempo que generalmente no se reembolsa. El PHQ-9 y otros PRO generalmente no requieren una entrevista, sino que pueden autoadministrarse de diversos modos (por ejemplo, formularios en papel o en la web, iPads, apps) antes de una visita en el consultorio o en el domicilio. Los PRO completados se pueden importar electrónicamente o escanear en los registros.

Mientras que algunas guías recomiendan la detección universal de la depresión, no está establecida la frecuencia óptima de detección sistemática. Una posibilidad es evaluar a todos los nuevos pacientes y luego anualmente a los pacientes establecidos. Dado que la detección sistemática de cada paciente en cada consulta es excesiva, se requieren recordatorios de cuándo debe realizarse la evaluación.

Otro papel clave de las escalas de evaluación de la depresión es efectuar seguimiento de los resultados en respuesta al tratamiento activo de la depresión o, en algunos casos, a la conducta expectante. De nuevo, se debe poner en práctica la indicación de qué pacientes requieren la administración de seguimiento de PHQ-9.

Una crítica a escalas como el PHQ-9 es que la depresión no es simplemente un número. Ciertamente, una puntuación de depresión por sí sola no debería generar un diagnóstico de depresión refleja o la prescripción de antidepresivos, pero requiere una evaluación clínica para determinar si se ha alcanzado el umbral para la acción clínica. El tiempo de duración de los síntomas, el grado de deterioro funcional y las preferencias de tratamiento del paciente, en combinación con la gravedad de los síntomas indicados en la escala de depresión, fundamentan en conjunto las decisiones de tratamiento, ya sea psicoterapia, medicación o conducta expectante.

Al efectuar seguimiento longitudinal de pacientes con depresión, es útil combinar la puntuación PHQ-9 con una pregunta sobre el cambio general: “¿Sus síntomas siguen igual, mejor o peor?” La discordancia entre la puntuación de depresión y la impresión general de cambio puede tener varias explicaciones, que incluyen síntomas somáticos residuales como insomnio o fatiga; síntomas concurrentes como ansiedad o dolor; otros trastornos médicos o psiquiátricos concomitantes; estrés o factores interpersonales; o un retraso en la mejora funcional.

¿Es necesaria una medida de depresión universal? En general se ha demostrado que el PHQ-9 tiene un rendimiento similar o superior a las escalas de depresión de la competencia, incluso en poblaciones especiales como adultos de edad avanzada, adolescentes, mujeres embarazadas o puérperas, diversos grupos raciales/étnicos, pacientes con diversas enfermedades médicas y psiquiátricas, y diferentes entornos clínicos. No obstante, se dispone de una serie de escalas de depresión que tienen sus defensores, y cada

vez hay más métodos disponibles para cruzar las puntuaciones de depresión en todas las medidas⁹.

La incorporación de los PRO en la práctica tiene que ver menos con la escala de evaluación específica (suponiendo que esté bien validada) que con el acto de la medición; se trata más del verbo que del sustantivo. Por otro lado, el uso de una escala de evaluación común puede facilitar la comunicación entre entornos clínicos y evitar el fenómeno Torre de Babel en el que se utilizan diferentes “lenguajes” (es decir, métricas) para la misma entidad.

La adopción del PHQ-9 en las últimas dos décadas ha sido paralela al creciente reconocimiento de la depresión como una prioridad de salud pública internacional y al descubrimiento de que la medición es el primer paso hacia la detección y la mejora del tratamiento. En palabras de M. Chan, ex director de la Organización Mundial de la Salud, “rendir cuentas significa contar; lo que se mide se hace”. Lo mismo es aplicable para la depresión.

Kurt Kroenke

Indiana University School of Medicine and Regenstrief Institute, Indianapolis, IN, USA

1. Kroenke K, Unützer J. *J Gen Intern Med* 2017;32:404-10.
2. Mitchell AJ, Yadegarfar M, Gill J et al. *BJPsych Open* 2016;2:127-38.
3. Kroenke K, Monahan PO, Kean J. *J Clin Epidemiol* 2015;68:1085-92.
4. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB et al. *Gen Hosp Psychiatry* 2010;32:345-59.
5. Simon GE, Coleman KJ, Rossom RC et al. *J Clin Psychiatry* 2016;77:221-7.
6. Dube P, Kroenke K, Bair MJ et al. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2010;12:e1-8.
7. Wu Y, Levis B, Riehm KE et al. *Psychol Med* 2020;50:1368-80.
8. Toussaint A, Kroenke K, Baye F et al. *J Psychosom Res* 2017;101:44-50.
9. Wahl I, Lowe B, Bjorner JB et al. *J Clin Epidemiol* 2014;67:73-86.

DOI:10.1002/wps.20821

(Kroenke K. PHQ-9: global uptake of a depression scale. World Psychiatry 2021;20:135–136)

Estimación del uso en el mundo real de aplicaciones móviles para la salud mental: desarrollo y aplicación de dos novedosas mediciones

Las aplicaciones móviles para la salud y el bienestar (*apps mHealth*) tienen el potencial de ampliar el acceso a la información y el apoyo, en especial para personas que no pueden acceder a la atención en persona. El papel de estas aplicaciones se está volviendo especialmente importante durante la actual crisis de COVID-19. De acuerdo con estimaciones recientes, existen más de 325.000 aplicaciones de *mHealth*, con 78,000 nuevas agregadas solo en 2017¹. Estimar la eficacia de estas aplicaciones se ha convertido en un tema de gran interés^{2,3}.

Pocos estudios han examinado hasta qué punto las aplicaciones de *mHealth* llegan a usuarios del mundo real. Algunos trabajos recientes sugieren que los mercados de aplicaciones de *mHealth* pueden estar muy sesgados, con un pequeño número de aplicaciones que atrae a una gran proporción de usuarios⁴. Para probar rigurosamente este supuesto, se necesita una caracterización empírica de la asimetría en los mercados de *mHealth*. Los enfoques existentes, aunque útiles, a menudo carecen de un significado intuitivo o fácilmente interpretable⁵. Esto plantea un reto que es especialmente importante en el contexto de la investigación en salud mental, que requiere comunicación entre expertos de diversas disciplinas (por ejemplo, psiquiatría, psicología clínica, salud digital, economía, política pública).

Examinamos la difusión de aplicaciones de *mHealth* para diversos trastornos de salud mental, realizando una búsqueda en Apple App Store y Google Play Store en marzo de 2020. Aplicamos los siguientes términos de búsqueda: “adicción”, “ansiedad”, “depresión”, trastornos de la conducta alimentaria”, “fitness o forma física”, «seguimiento del estado de ánimo”, “esquizofrenia” y “sueño”. De acuerdo con trabajos anteriores, se examinaron las aplicaciones de los 50 principales resultados de búsqueda en cualquier tienda de aplicaciones⁴. Incluimos aplicaciones diseñadas para ofrecer tratamiento, apoyo o información.

Recopilamos mensualmente datos de usuarios activos (MAU) de *Mobile Action*, una empresa de investigación de mercado de aplicaciones móviles, durante un periodo de un mes desde el 14 de marzo de 2020 hasta el 13 de abril de 2020. Los MAU totales por categoría fluctuaron de 264,763 (adicción) a 47,133,801 (fitness), con una mediana de 6,254,650. Luego desarrollamos dos novedosas mediciones para caracterizar los mercados de aplicaciones de *mHealth*: el índice de participación de mercado -n- (MSI-n) y el número necesario para alcanzar -p- (NNR-p).

MSI-n se refiere al porcentaje de MAU en una categoría (por ejemplo, aplicaciones de depresión) que contribuye al máximo número de aplicaciones. Por ejemplo, “MSI-3” se refiere al porcentaje de MAU que representan las tres aplicaciones más populares. Los valores de MSI más altos indican que las principales aplicaciones son responsables de una mayor proporción de usuarios activos.

El NNR-p se refiere al número mínimo de aplicaciones que se necesitan para representar el porcentaje p de usuarios activos. Por ejemplo, “NNR-90” se refiere a la cantidad de aplicaciones que se requieren para representar el 90% de MAU en una categoría. Los valores de NNR más bajos indican que las principales aplicaciones son responsables de una mayor proporción de usuarios activos.

Para cada una de las categorías mencionadas anteriormente, calculamos MSI-3, MSI-10 y NNR-90.

En seis de las ocho categorías, las tres aplicaciones principales fueron responsables de más del 50% de MAU. Los valores de MSI-3 fueron 41,5% para fitness (lo que indica que las tres aplicaciones principales representaron el 41,5% de MAU en la categoría de fitness); 45,6% para adicción; 66,2% para depresión; 66,4% para sueño; 75,7% para ansiedad; 79,2 % para seguimiento del estado de ánimo; 88,9% para trastornos alimentarios; y 98,1% para esquizofrenia; con una mediana del valor MSI-3 del 71,1%. El valor medio de MSI-10 fue del 91,4% (desde 67,6% para fitness hasta el 99,97% para esquizofrenia).

Los valores de NNR-90 fueron 2 para esquizofrenia (lo que indica que las dos principales aplicaciones de esquizofrenia representaron el 90% de MAU), 4 para trastornos de la conducta alimentaria, 6 para el seguimiento del estado de ánimo, 7 para ansiedad, 11 para depresión, 12 para adicción, 16 para sueño. y 25 para fitness. La mediana del valor de NNR-90 fue 9.

Por consiguiente, los mercados de aplicaciones para enfermedades mentales (p. ej., esquizofrenia, trastornos de la conducta alimentaria) eran más asimétricos que los de salud y bienestar en general (p. ej., fitness, sueño).

Estos hallazgos tienen importantes implicaciones para el estudio y la evaluación de las aplicaciones de *mHealth*. Para caracterizar mejor el contenido que los usuarios del mundo real encuentran a través de estas aplicaciones, recomendamos que se incorporen datos de uso para ajustar los hallazgos de las revisiones de las aplicaciones de *mHealth*⁶. Además, hay más de 45 modelos de evaluación de aplicaciones y ha habido un enorme interés en desarrollar herramientas que ayuden a los consumidores a cribar los saturados mercados de aplicaciones^{7,8}. Sin embargo, se ha criticado la fiabilidad y validez de tales herramientas, pues muchas de ellas generan conclusiones diferentes y en ocasiones contradictorias⁸.

Debido al abrumador volumen de aplicaciones de *mHealth* y métodos de evaluación de aplicaciones, no es sorprendente que surjan tales problemas: los investigadores suelen evaluar cientos o miles de aplicaciones, un proceso laborioso que puede generar evaluaciones superficiales o poco fiables. Dada la asimetría de los mercados de aplicaciones de *mHealth*, los consumidores pueden beneficiarse más de evaluaciones muy detalladas y fiables de un número mucho menor de aplicaciones, aquellas que tienen más probabilidades de encontrar y utilizar⁹.

El número exacto de aplicaciones populares puede variar según la categoría de *mHealth*. Para tener en cuenta esto, los investigadores podrían aplicar las métricas MSI-n y NNR-p. Por ejemplo, si utilizan la métrica NNR-p, los investigadores pueden determinar cuántas aplicaciones, en una determinada categoría, deben evaluarse a fin de tener en cuenta las que llegan a una determinada proporción de usuarios activos.

Recopilamos datos de MAU en marzo-abril de 2020. Esto nos permitió caracterizar los patrones de uso durante la pandemia de COVID-19, un periodo en el que las aplicaciones de *mHealth* están desempeñando un papel esencial en la salud pública. La investigación futura podría examinar si estas tendencias se generalizan durante otros periodos de tiempo.

Combinar la investigación sobre la eficacia de las aplicaciones de *mHealth* con aquella sobre su uso será conveniente para estimar

con precisión el impacto de estas aplicaciones en el mundo real, determinar las prioridades de investigación e informar al público sobre los beneficios y riesgos. Tal conjunto de investigaciones podría modificar significativamente la forma en que estudiamos y evaluamos las aplicaciones de *mHealth*, promoviendo una prioridad clave en el campo de la salud digital que probablemente afectará a millones de consumidores en los próximos años.

Akash R. Wasil¹, Sarah Gillespie², Tiffany Schell¹, Lorenzo Lorenzo-Luaces³, Robert J. DeRubeis¹

¹Department of Psychology, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, USA; ²Department of Psychology, University of Minnesota, Minneapolis, MN, USA; ³Department of Psychology, Indiana University, Bloomington, IN, USA

Los autores agradecen a E. Lattie y N. Wasil por ofrecer sus comentarios sobre un borrador del manuscrito.

1. Pohl M. 325,000 mobile health apps available in 2017. <https://research-2guidance.com>.
 2. Linardon J, Cuijpers P, Carlbring et al. *World Psychiatry* 2019;18:325-36.
 3. Wasil A, Venturo-Conerly K, Shingleton R et al. *Behav Res Ther* 2019;123:103498.
 4. Wasil A, Gillespie S, Shingleton R et al. *Am J Psychiatry* 2020;177:464-5.
 5. Rhoades S. *Fed Res Bull* 1993;79:188-9.
 6. Wasil A, Gillespie S, Patel R et al. *J Consult Clin Psychol* 2020;88:983-93.
 7. Torous J, Andersson G, Bertagnoli A et al. *World Psychiatry* 2019;18:97-8.
 8. Carlo A, Hosseini Ghomi R, Renn B et al. *NPJ Digit Med* 2019;2:54.
 9. Wasil AR, Weisz JR, DeRubeis RJ. *World Psychiatry* 2020;19:252-3.
- DOI:10.1002/wps.20827

(Wasil AR, Gillespie S, Schell T, Lorenzo-Luaces L, DeRubeis RJ. *Estimating the real-world usage of mobile apps for mental health: development and application of two novel metrics. World Psychiatry* 2021;20:137-138)

El reto de la retención en el tratamiento y aprendizaje a distancia visto a través de la lente de la pandemia de COVID-19

¿Qué transmite la popularidad de “desamparar”, “bloquear” y “ocultar” (“*unfriending*”, “*blocking*” y “*ghosting*”) de las redes sociales sobre el potencial de éxito del tratamiento psicológico y la enseñanza *online*? Esta cuestión ha pasado a primer plano por la pandemia de COVID-19 y la transición resultante para la asistencia a distancia para gran parte de la atención clínica y la enseñanza.

Las plataformas virtuales de psicoterapia y educación representan cómodos sustitutos, rápidamente adaptables, que están desempeñando un papel importante en ayudar a las comunidades estresadas a superar el trauma. No obstante, a medida que dependemos cada vez más de estas alternativas a distancia, es crucial prevenir y atenuar un problema recurrente señalado por los académicos pre-pandémicos: la muy escasa retención.

Aunque este reto se ha confirmado en estudios tanto de terapia *online*¹ como de educación *online*², estos campos han sido mutuamente aislados y no se han beneficiado de la experiencia entre sí para abordar este enemigo común. Este aspecto ha sido recientemente destacado en la literatura especializada sobre educación³. Aquí lo analizamos para una audiencia de salud mental, ya que, además de estudiantes y educadores, un sinnúmero de pacientes y terapeutas virtuales también pueden beneficiarse del diseño que mejora la retención.

Los servicios de telesalud mental varían ampliamente, incluyendo la tecnología específica utilizada, el tipo de intervención, el grado de participación del profesional clínico y la población objetivo, así como el diagnóstico. Durante la pandemia, las consultas por vídeo se han vuelto particularmente habituales. Hasta ese momento, la intervención en telesalud mental mejor estudiada había sido la autoayuda facilitada por medios digitales, típicamente inspirada en la terapia cognitivo-conductual y con la incorporación de escasa o nula participación del terapeuta. La escasa retención asociada con esta última ha sido ampliamente documentada, incluyendo en uno de los primeros estudios⁴ y otro más reciente⁵ que demostraron tasas de finalización decepcionantes de 0,5% y 18%, respectivamente.

La misma limitación se observa en los estudios de aprendizaje a distancia. Cuando los cursos virtuales abiertos masivos (MOOC) aparecieron por primera vez hace ya casi 10 años, fueron anunciados como el antídoto largamente esperado contra las disparidades educativas. A través de cursos de bajo coste impartidos en línea por educadores de renombre a una audiencia mundial, prometían

democratizar la educación de alta calidad como nunca antes y desafiaban precisamente la premisa misma del aprendizaje basado en la ubicación, independientemente del tema o la disciplina. Las universidades quedarían obsoletas, fue la predicción optimista⁶. Esto se hizo eco de la antigua promesa de que la autoayuda opcional facilitada por medios digitales por el terapeuta aumentaría drásticamente el acceso a la asistencia al corregir la escasez de profesionales clínicos, especialmente en zonas y comunidades desatendidas.

La euforia –2012 se apodó «el año de los MOOC»⁶– fue efímera, en gran medida a causa de un problema de retención persistente que se ha revelado en varios estudios. Entre ellos, un análisis histórico de 565 MOOC, impartidos por el Massachusetts Institute of Technology y la Harvard University a 5,63 millones de estudiantes, mostró tasas de finalización que oscilaron entre el 3,13% y el 5,91% en los años académicos⁷. También fue desalentador el hallazgo de que quienes concluían el MOOC tendían a tener ventajas socioeconómicas, no los estudiantes necesitados que se encontraban al margen de la educación global a los que los MOOC esperaban llegar⁶. Ya en 2013, el mundo fue declarado “MOOC descartado”⁶.

La retención, por supuesto, no es la única métrica para medir el éxito de la terapia y la educación *online*; incluso si la retención es deficiente, una intervención o un curso masivamente popular significa que muchos usuarios se pueden beneficiar³. Asimismo, las plataformas dictadas por la pandemia de hoy en día típicamente son mucho más pequeñas, menos impersonales, más interactivas y están mejor preparadas que la terapia *online* típica a su propio ritmo o MOOC de antaño, lo que sugiere que la retención puede ser un problema menos relevante con las ofertas actuales. Aun así, hay motivos para preocuparse por la participación de los usuarios en las plataformas actuales, debido a las características que parecen inherentes a la psicología virtual más amplia.

La falta de atención y la distracción *online*, independientemente de la actividad específica, parecen obstáculos perennes y características de la personalidad siempre presentes. Ya en 2008, una investigación de la Biblioteca Británica en torno al comportamiento de lectura *online* de los académicos lo describía como “promiscuo”, “horizontal”, “volátil” y “retorcido”⁸. Dada la obsesión actual con analíticas tales como “conversión de visitantes”, “páginas vistas”, “tasa de rebote”, y “profundidad de desplazamiento”, sería seguro asumir que este problema ha empeorado a medida que las tecno-

logías relacionadas con internet se han vuelto más sofisticadas y se han multiplicado las distracciones³.

Un apego débil al contenido ha ido de la mano con los vínculos débiles que caracterizan a muchas relaciones *online*, lo que sugiere además una escasez de compromiso, de media a amplia, presente en las plataformas y actividades *online*. En ese sentido, la búsqueda de información en línea puede no ser fundamentalmente diferente de entablar amistades en línea. Desde “bloquear” a “dejar de seguir”, “dejar de ser amigos” y “desaparecer”, la abundancia y popularidad de las funciones y conductas de finalización de las relaciones *online* hablan de este fenómeno.

De manera relacionada, el trastorno por déficit de atención con hiperactividad suele diagnosticarse con mucha frecuencia en individuos con uso patológico de internet, definido de manera variable⁹. Sin embargo, con el ritmo de vida virtual, la competencia de innumerables sitios, los estímulos visuales y auditivos destinados a impulsar el tráfico, y las “alertas” y “notificaciones” difíciles de ignorar, no es necesario sufrir del uso patológico de internet para apreciar el vínculo internet-desatención que parece una característica intrínseca de la psicología *online*.

La dificultad para mantener la atención en línea, la debilidad de los vínculos en línea y el débil compromiso con el contenido en línea sugieren un desafío de retención en todo el entorno que sería crucial abordar en dos actividades en las que el enfoque y el compromiso son indispensables: psicoterapia y educación. Con ese fin, se han propuesto varios factores atenuantes en la literatura³ sobre salud mental y educación para mejorar la retención que serían muy relevantes en la era del COVID-19.

Estos incluyen fomentar un vínculo de desafío medio entre paciente/estudiante y terapeuta/maestro; establecer objetivos participativos que vean a los usuarios como socios colaboradores; un enfoque híbrido o mixto que integre algo de contacto personal con la aplicación a distancia; subrayar las credenciales de los terapeutas/maestros a distancia de manera que los usuarios puedan tomarlos más en serio;

elementos de diseño inclusivos que reflejen la diversidad de usuarios de la plataforma; y la “gamificación” que se basa en el desarrollo de los videojuegos para aumentar la participación en la plataforma.

Sacar la terapia y la educación de su contexto tradicional histórico como respuesta a la pandemia ha permitido la prestación continua de asistencia de salud mental y ha salvado el año académico. Pero nuestro conocimiento de la psicología de internet, así como los datos de estudios sobre las plataformas digitales de autoayuda y MOOC, sugieren que el tratamiento de salud mental y la enseñanza *online* todavía no se pueden considerar como una alternativa intercambiable, de calidad garantizada, con la práctica convencional. Los retos bien documentados con la retención destacan que es un verdadero obstáculo que debe investigarse y abordarse a fondo antes que se pueda aceptar la terapia y la educación en línea como soluciones fiables a largo plazo.

Elias Aboujaoude¹, Lina Gega², Andy J. Saltarelli³

¹Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Stanford University School of Medicine, Stanford, CA, USA; ²Department of Health Sciences and Hull York Medical School, University of York, York, UK; ³Office of Learning Technologies & Spaces, Stanford University, Stanford, CA, USA

1. Van Ballegooijen W, Cuijpers P, van Straten A et al. PLoS One 2014;9:e100674.
2. Bawa P. Sage Open J 2016;6:1-11.
3. Aboujaoude E, Gega L, Saltarelli AJ. EDUCAUSE Review, August 3, 2020.
4. Christensen H, Griffiths KM, Korten AE et al. J Med Internet Res 2004;6:e46.
5. Gilbody S, Littlewood E, Hewitt C et al. BMJ 2015;351:h5627.
6. Yang D. Are we MOOC'd out? Huffington Post, March 14, 2013.
7. Reich J, Ruiperez-Valiente JA. Science 2019;363:130-1.
8. Rowlands I, Nicholas D, Williams P et al. Aslib Proc 2008;60:290-310.
9. González-Bueso V, Santamaría J, Fernández D et al. Int J Environ Res Public Health 2018;15:668.

DOI:10.1002/wps.20828

(Aboujaoude E, Gega L, Saltarelli AJ. *The retention challenge in remote therapy and learning seen through the lens of the COVID-19 pandemic. World Psychiatry* 2021;20:138-139)

Problemas de salud mental entre los supervivientes de COVID-19 en Wuhan, China

La pandemia de COVID-19 está afectando profundamente la salud mental en todo el mundo¹⁻³. Wuhan, China, fue la primera ciudad en experimentar la emergencia de COVID-19 y sus altas tasas de hospitalización y mortalidad, así como los toques de queda obligatorios que se aplicaron estrictamente para el control de la infección, con sus importantes implicaciones para la salud mental⁴. Aunque un gran número de pacientes hospitalizados con COVID-19 se recuperaron y cumplieron con los criterios clínicos para el alta, planteamos la hipótesis de que los problemas de salud mental se producirían como secuelas importantes entre los supervivientes de COVID-19.

Un total de 4.328 pacientes con COVID-19 hospitalizados que cumplieran los criterios clínicos relevantes⁵ fueron dados de alta entre el 18 de enero y el 29 de marzo de 2020 de cinco hospitales en Wuhan, China (Hospital N.º. 1 de Wuhan, Hospital de Wuhan Wuchang, Hospital Provincial de Medicina Tradicional China de Hubei, Hospital Provincial de Medicina China y Occidental Integrada de Hubei, y Hospital Pulmonar de Wuhan).

A todos estos supervivientes de COVID-19 (mediana de edad: 59 años, rango intercuartílico, IQR: 47-68 años; 54,1% mujeres) se les efectuó seguimiento y fueron evaluados por especialistas en salud mental. El periodo de evaluación comenzó en la fecha del

alta hospitalaria y continuó hasta el 28 de julio de 2020. Entre los supervivientes, 156 (3,6%) abandonaron en algún momento del seguimiento.

Se rellenaron las versiones en chino validadas del Cuestionario de Salud del Paciente-9 (PHQ-9)⁶ y la escala del Trastorno de Ansiedad Generalizada-7 (GAD-7)⁷ para evaluar la depresión y la ansiedad posteriores al alta.

Como grupo de referencia, se evaluaron 1.500 individuos seleccionados al azar de la población general de la provincia de Hubei, utilizando los mismos instrumentos durante el mismo periodo de tiempo. Se utilizaron pruebas de chi-cuadrado para comparar la prevalencia de los problemas de salud mental leves a graves en las dos muestras. Entre los supervivientes de COVID-19 con depresión o ansiedad, se aplicó un análisis de regresión logística para evaluar si diversas variables (como edad, género, educación, nivel de ingresos, enfermedades físicas crónicas comórbidas y una prueba posterior positiva para el SARS-CoV-2) influyeron en la gravedad de la enfermedad mental.

El estudio fue aprobado por la junta de ética institucional del Tongji Medical College, Universidad de Ciencia y Tecnología de Huazhong. Todos los participantes dieron su consentimiento informado.

La mediana de duración del periodo de seguimiento fue de 144,0 días (IQR: 135-157). Durante este periodo, 615 supervivientes de COVID-19 (14,2%) manifestaron depresión clínicamente definida (es decir, una puntuación de un mínimo de 5 en el PHQ-9) y 528 (12,2%) presentaron ansiedad clínicamente definida (es decir, una puntuación de un mínimo de 5 en la GAD-7). Cuatro supervivientes intentaron suicidarse. En comparación con el grupo de referencia, el riesgo de depresión y ansiedad en los supervivientes de COVID-19 fue significativamente más alto (riesgo relativo, RR=1,2; IC del 95%: 1,1-1,4; $p=0,002$; y RR=1,4; IC del 95%: 1,2-1,7; $p=0,001$, respectivamente).

Entre los 615 supervivientes con depresión, el riesgo de un trastorno grave (es decir, una puntuación de un mínimo de 10 en el PHQ-9) fue significativamente más alto en las personas que vivían solas (odds ratio, OR=5,2; IC del 95%: 3,6-7,1; $p<0,001$), en mujeres (OR=3,4; IC del 95%: 2,8-5,3; $p<0,001$), en aquellos con bajo nivel de ingresos (OR=2,4; IC del 95%: 1,8-3,5; $p=0,012$), en aquellos con enfermedad física crónica concomitante (OR=2,8; IC del 95%: 2,1-3,7; $p=0,032$), y en aquellos que resultaron positivos en la repetición de la prueba para SARS-CoV-2 (OR=10,4; IC del 95%: 8,3-12,5; $p<0,001$). La edad no influyó significativamente en la gravedad de la depresión.

Entre los 528 supervivientes de COVID-19 con ansiedad, el riesgo de un trastorno grave (es decir, una puntuación de un mínimo de 10 en la GAD-7) fue significativamente más elevado en personas con un bajo nivel educativo (OR=3,5; IC del 95%: 3,1-4,2; $p<0,001$), en sujetos solteros (OR=1,7; IC del 95%: 1,2-2,8; $p=0,025$), y en los que resultaron positivos en la prueba repetida para SARS-CoV-2 (OR=4,7; IC del 95%: 3,7-5,8; $p<0,001$). La edad, género y otros índices de estatus social no influyeron en la gravedad de la ansiedad.

Los cuatro supervivientes de COVID-19 que intentaron suicidarse eran ancianos, habían vuelto a dar positivo en la prueba para el SARS-CoV-2, y habían experimentado niveles graves de depresión y ansiedad.

En resumen, este estudio de seguimiento documenta que los problemas de salud mental entre los supervivientes de COVID-19 en Wuhan son significativamente más comunes que en la población general de la provincia de Hubei. Los factores de riesgo para los problemas de salud mental más graves son positividad en la prueba repetida para el SARS-CoV-2, vivir solo, género femenino, enfermedades físicas crónicas concomitantes y bajo nivel de educación y de ingresos. Los médicos y los responsables de establecer políticas deben ser conscientes del riesgo de secuelas de salud mental en los supervivientes de COVID-19 e implementar las medidas preventivas y de tratamiento adecuadas.

Qi Mei¹, Fei Wang², Amy Bryant³, Li Wei², Xianglin Yuan¹, Jian Li⁴
¹Tongji Hospital, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei, China; ²Wuhan No. 1 Hospital, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei, China; ³Department of Biomedical and Pharmaceutical Sciences, College of Pharmacy, Idaho State University, Meridian, ID, USA; ⁴Institute of Experimental Immunology, University Clinic of Rheinische Friedrich-Wilhelms-University, Bonn, Germany

El estudio fue financiado por el Proyecto de Investigación en Salud Pública y Planificación Familiar de la Provincia de Hubei (beca N°. WJ2019M128), la Fundación de Ciencias Naturales de la Provincia de Hubei (beca N°. 2019CFB449) y la Fundación Nacional de Ciencias Naturales de China (beca N°. 81372664). Q. Mei y F. Wang contribuyeron en igual proporción a este trabajo. L. Wei y X. Yuan son autores para la correspondencia.

1. Adhanom Ghebreyesus T. *World Psychiatry* 2020;19:129-30.
2. Li J, Yang Z, Qiu H et al. *World Psychiatry* 2020;19:249-50.
3. Wasserman D, Iosue M, Wuestefeld A et al. *World Psychiatry* 2020;19:294-306.
4. Wu Z, McGoogan JM. *JAMA* 2020;323:1239-42.
5. Zhou F, Yu T, Du R et al. *Lancet* 2020;395:1054-62.
6. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. *J Gen Intern Med* 2001;16:606-13.
7. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JBW et al. *Arch Int Med* 2006;166:1092-7.

DOI:10.1002/wps.20829

(Mei Q, Wang W, Bryant A, Wei L, Yuan X, Li J. *Mental health problems among COVID-19 survivors in Wuhan, China. World Psychiatry* 2021;20:139-140)

Impacto diferencial del confinamiento debido al COVID sobre la salud mental en Alemania

La Organización Mundial de la Salud declaró la epidemia de COVID-19 como pandemia mundial el 11 de marzo de 2020. Siguiendo el curso rápido e incontrolable de la pandemia, muchos gobiernos decidieron restringir masivamente la vida pública y privada para evitar una mayor propagación del virus. Especialmente, las medidas para imponer el “distanciamiento físico” durante el “confinamiento” pueden verse como un factor macroestresante global que afecta a una gran parte de la humanidad de una forma sin precedentes.

El confinamiento puede tener múltiples consecuencias psicosociales, como desempleo y situaciones económicas precarias, discordia conyugal y familiar y violencia doméstica. Es probable que surjan respuestas psicológicas posteriores, como sentimientos de soledad, ira o preocupación por el futuro. Esto fue recogido tanto por los medios de comunicación como por los expertos^{ej.1}, advirtiendo al público sobre los posibles efectos negativos del confinamiento sobre la salud mental.

Aunque surgieron muchas especulaciones y consideraciones hipotéticas, hay una escasez de datos empíricos del mundo real.

Se han realizado rápidamente estudios iniciales *ad hoc*, en los que se ha notificado una alta incidencia de resultados negativos en la salud mental, como depresión y ansiedad^{ej.2}. Por tanto, los estudios infirieron consecuencias perjudiciales para el estado mental de la población general.

Sin embargo, dichos estudios tienen varias deficiencias. La mayoría de ellos aplicaron diseños transversales, que pueden captar síntomas muy transitorios en lugar de fluctuaciones a largo plazo en los estados mentales, y no permiten la comparación con parámetros previos al confinamiento. Además, los cuestionarios que se han utilizado suelen ser solo herramientas de detección en vez de instrumentos de evaluación en profundidad. En cambio, se pueden obtener conocimientos más significativos a partir de estudios longitudinales basados en evaluaciones continuas y detalladas de la salud mental antes y durante el confinamiento.

Presentamos aquí una gran cantidad de datos sobre los cambios de comportamiento y salud mental en relación con el confinamiento de la vida pública en Alemania. Aprovechamos un estudio de cohorte longitudinal, prospectivo, basado en la población, deno-

minado LORA (Longitudinal Resilience Assessment³), llevado a cabo en la región Rin-Meno desde 2017. Su principal objetivo es investigar la resiliencia –es decir, la capacidad para mantener la salud mental pese a circunstancias vitales difíciles– en adultos inicialmente sanos (evaluados mediante la Mini Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional⁴). Después de una evaluación inicial exhaustiva, se registraron cada tres meses, mediante un sistema de monitoreo *online*, los principales eventos de la vida, los microestresantes en forma de molestias diarias y el estado de salud mental (resultado primario, evaluado mediante la versión alemana del Cuestionario de Salud General, GHQ-28⁵).

La pandemia y el confinamiento durante el presente estudio proporcionaron un experimento natural único para investigar de qué manera sujetos mentalmente sanos al inicio responden a un importante macrofactor estresante. El confinamiento comenzó en Alemania el 22 de marzo y se relajó gradualmente a partir del 6 de mayo. Inmediatamente aumentamos la frecuencia de muestreo de nuestro estudio LORA a una vez por semana, teniendo lugar la primera evaluación el 31 de marzo. Se obtuvo la aprobación ética de las juntas de revisión ética de los Hospitales Universitarios de Mainz y Frankfurt.

Los datos aquí presentados corresponden a las primeras ocho semanas de las evaluaciones semanales, en comparación con el último momento de medición en LORA antes del confinamiento. Casi la mitad de la muestra total (N=523) aportó datos; esta muestra no fue significativamente diferente de la inicial completa.

La muestra estuvo compuesta por un 69% de mujeres y tenía una edad media de 31,5±8,4 años. Entre los participantes, un 47,8% convivía en pareja y un 22,8% tenía hijos menores de 18 años; el 40,9% trabajaba a tiempo completo y otro 34,8% estudiaba o estaba en capacitación profesional. Seis participantes dieron positivo para SARS-CoV-2 desde mediados de marzo, y 57 tuvieron que someterse a cuarentena estricta. Hasta 362 participantes trabajaban y estudiaban desde su casa durante el confinamiento.

En general, el número de problemas diarios por semana *disminuyó* de un promedio de 60,0±27,2 antes del confinamiento a 41,2±22,3 en la semana 8. Esta disminución fue significativa cuando se compararon los valores previos al confinamiento con los observados en las semanas 1-4 ($t_{508}=13,5$; $p<0,001$) y las semanas 5-8 ($t_{475}=17,7$; $p<0,001$). Paralelamente, el estado de salud mental *mejoró* significativamente durante todo el periodo posterior al confinamiento, lo que se reflejó en una disminución de los valores medios de GHQ-28 de 20,5±9,7 antes del confinamiento a 16,8±7,6 como promedio en las semanas 1-4 ($t_{508}=7,8$; $p<0,001$) y a 16,2±7,1 de media en las semanas 5-8 ($t_{474}=8,8$; $p<0,001$).

Un modelo cuadrático de mezcla de crecimiento latente reveló la existencia de tres subpoblaciones en la muestra del estudio, con distintas trayectorias de salud mental desde antes del confinamiento hasta la semana 8 de la evaluación. El grupo 1 (8,3% de la muestra, edad media 28,0±5,9 años; 86,8% mujeres) mostró valores iniciales altos de disfunción mental, que aumentaron hasta la semana 3 y luego disminuyeron, volviendo al nivel basal hacia la semana 6 de evaluación. El grupo 2 (83,6% de la muestra, edad media 31,7±8,5; 66,7% mujeres) mantuvo o mejoró su salud mental durante todo el periodo de evaluación. El grupo 3 (8,1% de la muestra, edad media 32,7±9,2; 73,7% mujeres) se deterioró significativamente en su salud mental a partir de la semana 3.

La cantidad general reducida de molestias diarias y el aumento de las puntuaciones de salud mental es, a primera vista, contradictorio. Sin embargo, nuestros análisis revelaron subpoblaciones afectadas de manera diferente por la pandemia. En el caso de los grupos 1 y 2, las medidas de confinamiento dieron lugar a una

reducción de los factores mundanos inductores de estrés, como menos desplazamientos o una menor carga de trabajo. En consecuencia, estos grupos experimentaron una reducción a corto plazo de factores microestresantes. Sin embargo, en nuestra muestra de pacientes que al inicio estaban mentalmente sanos, identificamos un grupo susceptible, cuya salud mental se deterioró en el curso de la evaluación. La existencia de este “grupo vulnerable” puede explicar el aumento de los trastornos mentales observado en algunos estudios transversales: mientras que la mayoría de personas afrontan bien las consecuencias de la pandemia (al menos si se amortigua el impacto económico), un subgrupo de individuos es susceptible a las adversidades y desarrolla problemas de salud mental.

La vulnerabilidad hacia tales efectos del confinamiento puede ser mayor en personas que ya padecen trastornos psiquiátricos, o en poblaciones de ancianos con redes sociales empobrecidas. De hecho, el grupo 1 de nuestro estudio tuvo participantes significativamente más jóvenes que los otros dos ($F_{2,520}=4,0$; $p=0,02$). Además, es probable que los desafíos socioeconómicos y los factores de riesgo como el desempleo o la pobreza, menos fuertes en Alemania que en muchos otros países, tengan posteriormente influencias negativas.

Nuestros resultados indican que las intervenciones generales inespecíficas pueden no ser la respuesta óptima a las medidas de confinamiento. Los recursos deberían más bien asignarse a la identificación temprana y apoyo de personas particularmente vulnerables en tiempos de crisis. Los estudios futuros deben cuantificar los factores de riesgo y especialmente de protección que desempeñan un papel en el manejo de los factores estresantes de la pandemia actual, seguidos de intervenciones personalizadas dirigidas a los factores identificados en individuos susceptibles para prevenir la manifestación de trastornos mentales.

En resumen, refutamos la opinión indiferenciada de que el confinamiento *per se* tiene un efecto negativo sobre la salud mental. Más bien, afecta a un grupo vulnerable de personas, mientras que la gran mayoría de las personas permanece sana o incluso mejora su bienestar mental, en la medida en que se reducen los factores estresantes cotidianos.

Kira F. Ahrens¹, Rebecca J. Neumann¹, Bianca Kollmann^{2,3}, Michael M. Plichta¹, Klaus Lieb^{2,3}, Oliver Tüscher^{2,3}, Andreas Reif¹

¹Department of Psychiatry, Psychosomatic Medicine and Psychotherapy, University Hospital Frankfurt, Frankfurt, Germany; ²Department of Psychiatry and Psychotherapy, University Medical Center Mainz, Mainz, Germany; ³Leibniz Institute for Resilience Research, Mainz, Germany

Los autores agradecen a los participantes que tomaron parte en esta extensión del estudio LORA, y agradecen la ayuda del equipo de estudio LORA. El trabajo fue financiado por la German Research Foundation (DFG CRC 1193, subproyecto Z03). K.F. Ahrens, R.J. Neumann y B. Kollmann contribuyeron en igual proporción como primeros autores; K. Lieb, O. Tüscher y A. Reif contribuyeron en igual medida como autores secundarios.

1. Holmes EA, O'Connor RC, Perry VH et al. *Lancet Psychiatry* 2020;7:547-60.
2. Wang C, Pan R, Wan X et al. *Brain Behav Immun* 2020;87:40-8.
3. Chmitorz A, Neumann RJ, Kollmann B et al. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* (in press).
4. Lecrubier Y, Sheehan DV, Weiller E et al. *Eur Psychiatry* 1997;12:224-31.
5. Klaiberg A, Schumacher J, Brähler E. *Zeitschrift Klin Psychol Psychiatr Psychother* 2004;52:31-42.

DOI:10.1002/wps.20830

(Ahrens KF, Neumann RJ, Kollmann B, Plichta MM, Lieb K, Tüscher O, Reif A. Differential impact of COVID-related lockdown on mental health in Germany. *World Psychiatry* 2021;20:140-141)

Uso de glucocorticoides y riesgo de suicidio: un estudio de casos y controles basado en la población danesa

El suicidio es un importante problema de salud pública con casi 800.000 personas que mueren cada año en todo el mundo. La Organización Mundial de la Salud ha declarado la prevención del suicidio como una prioridad internacional¹. El tratamiento con glucocorticoides es frecuente y beneficioso frente a muchas enfermedades crónicas², pero también está asociado con efectos adversos psiquiátricos graves³.

Es escasa la evidencia sobre una asociación entre el tratamiento con glucocorticoides y el suicidio^{4,5}. Un estudio realizado en pacientes registrados en consultorios generales del Reino Unido⁴ combinó los suicidios y las tentativas de suicidio, aunque reconociendo que representan dos fenómenos diferentes que pueden no estar relacionados. Las personas tratadas con glucocorticoides orales tenían 7 veces más probabilidades de intentar o de morir por suicidio poco después de iniciar el tratamiento, en comparación con personas con las mismas afecciones subyacentes que no recibieron estos medicamentos. Un estudio canadiense de casos y controles⁵, enfocado en personas de 66 años o más, mostró una odds ratio no ajustada de 1,33 (IC 95%: 0,88-2,00) para la asociación de uso de glucocorticoides y suicidio. Es necesario confirmar la asociación entre el uso de glucocorticoides y suicidio en una muestra grande representativa de la población general, y evaluar si la asociación depende de la forma de administración de los glucocorticoides, del tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento con glucocorticoides, y de los trastornos médicos y comorbilidades subyacentes.

Examinamos la asociación entre el uso de glucocorticoides y suicidio en un estudio de casos y controles basado en la población a partir del registro en Dinamarca durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 1995 y el 31 de diciembre de 2015 (población acumulada de 7.559.392 personas). En el Registro Danés de Causas de Muerte⁶, identificamos 14.028 casos de suicidio, y en el Sistema de Registro Civil⁷ obtuvimos una muestra de 140.278 controles de la población utilizando un muestreo de ajuste de riesgo y equiparamiento por año de nacimiento y género. La fecha de suicidio fue la fecha índice para casos y controles.

Utilizamos el Registro Nacional de Prescripciones de Dinamarca, que cubre todas las farmacias danesas⁸, para identificar todas las prescripciones de glucocorticoides dispensadas a casos y controles antes de su fecha índice, y definimos a los usuarios actuales, recientes y ex usuarios de glucocorticoides como individuos que recogieron su prescripción de glucocorticoides más reciente en un periodo de 0 a 90 días, 91 a 365 días y más de 365 días antes de la fecha índice, respectivamente. Además, dividimos a los usuarios actuales en nuevos (individuos que recogieron su primera prescripción ≤ 90 días antes de su fecha índice) y prevalentes (individuos que recogieron su prescripción más reciente ≤ 90 días antes de su fecha índice y que alguna vez habían retirado alguna prescripción previamente). Se calculó la dosis acumulada de la receta de glucocorticoides orales más reciente para evaluar un efecto de dosis-respuesta en función de los equivalentes de prednisolona.

Analizamos la administración de glucocorticoides orales, así como de glucocorticoides inyectables, glucocorticoides inhalados y glucocorticoides administrados por vía tópica en el intestino. En el caso de glucocorticoides de acción local, consideramos solo el uso exclusivo de cada tipo. En lo que respecta a las covariables, utilizamos los Registros Sanitarios de Dinamarca⁷ para obtener información sobre las indicaciones de tratamiento (enfermedad pulmonar obstructiva, enfermedades reumáticas, enfermedades renales, enfermedad

inflamatoria intestinal, enfermedades de la piel, otras enfermedades autoinmunes y cáncer), trastornos concomitantes (enfermedades psiquiátricas, enfermedades cardiovasculares, diabetes, osteoporosis, trastornos relacionados con el alcohol), y el uso concomitante de medicación (opioides y medicamentos antiepilépticos).

Utilizamos la regresión logística para estimar las tasas de incidencia (IRR) brutas y ajustadas para el suicidio entre los usuarios actuales, nuevos, prevalentes, recientes y anteriores de glucocorticoides en comparación con personas que nunca los habían utilizado. Puesto que utilizamos el muestreo de conjuntos de riesgos, las odds ratios estimadas a partir de la regresión logística proporcionaron estimaciones no sesgadas de las IRR⁹. Encontramos que el cáncer modificó la asociación y, en consecuencia, estratificamos nuestros análisis según el cáncer. Además, estimamos las diferencias en la tasa de incidencia utilizando un método de cálculo inverso.

La mediana de edad para casos y controles fue de 53 años, y 72% eran hombres, el 10% de los casos y 7,3% de los controles tuvieron un diagnóstico previo de cáncer, y el 67% de los casos y 20% de los controles tenían una enfermedad psiquiátrica previa.

El nuevo uso de glucocorticoides orales se asoció con un riesgo 7 veces mayor de suicidio en personas con cáncer (IRR ajustada = 7,2; IC del 95%: 5,0-11), y con un riesgo 2 veces mayor en personas con otras indicaciones de tratamiento (IRR ajustado = 2,0; IC del 95%: 1,5-2,8), en comparación con ausencia de uso previo. Las diferencias en las tasas fueron 7,6 por 10.000 personas-año (IC del 95%: -1,7 a 17) y 1,4 por 10.000 personas-año (IC del 95%: -8,9 a 12), respectivamente.

La dosis acumulada mediana de las prescripciones más recientes de glucocorticoides orales fue mayor en individuos con cáncer que en los que no presentaban esta enfermedad (2.000 mg vs. 500 mg equivalentes de prednisolona), y encontramos un efecto dosis-respuesta. Las IRR ajustadas para el suicidio, de acuerdo con la dosis acumulada equivalente de prednisolona de la prescripción más reciente fueron 1,2 (IC del 95%: 0,36-4,0) para la dosis < 250 mg; 3,0 (IC del 95%: 1,2-7,8) para la dosis 250-499 mg; 3,4 (IC del 95%: 1,9-6,2) para 500-999 mg; y 20 (IC del 95%: 10-41) para la dosis ≥ 1.000 mg, en comparación con ausencia de uso previo.

La asociación fue consistente para las diferentes indicaciones de tratamiento y trastornos concomitantes, más fuerte en personas menores de 30 y mayores de 50 años de edad, y similar entre hombres y mujeres. El uso reciente y previo de glucocorticoides orales, así como de otras formas de administración (inhalado, inyectable y vía tópica en el intestino), no se asoció con suicidio. Otras formas de administración tienen menor biodisponibilidad, menor absorción sistémica y, a menudo, se utilizan en dosis más bajas en comparación con los glucocorticoides sistémicos, lo que puede explicar estos hallazgos.

Llevamos a cabo varios análisis de sensibilidad. No se puede descartar por completo factores de confusión residuales por la gravedad de la enfermedad. Sin embargo, nuestros resultados se mantuvieron sólidos frente a los factores de confusión según el estadio del cáncer y el momento de la administración. Calculamos los valores E para examinar el efecto de posibles factores de confusión no medidos. El valor E indicó que era necesario asociar un factor de confusión no medido tanto con el uso de glucocorticoides como con el suicidio, con un riesgo relativo de 14 y 3,4, en pacientes con cáncer y sin cáncer, respectivamente, para explicar completamente nuestros hallazgos (es decir, solo factores de confusión potentes podrían explicar nuestros datos).

Concluimos que el inicio de glucocorticoides por vía oral se asoció con suicidio de una forma dependiente de la dosis, con hallazgos de un riesgo 7 veces mayor en pacientes con cáncer y un riesgo 2 veces mayor en pacientes tratados por otros trastornos médicos. La asociación particularmente fuerte en individuos con cáncer puede explicarse por el tratamiento en dosis altas.

Dado el uso generalizado de glucocorticoides, nuestro estudio merece atención clínica y de salud pública. Tener presente la asociación entre el nuevo uso de glucocorticoides orales y el suicidio puede mejorar los esfuerzos de prevención de este problema de salud pública mundial extremadamente grave.

**Kristina Laugesen¹, Dóra Körmendiné Farkas¹,
Mogens Vestergaard², Jens Otto Lunde Jørgensen³,
Irene Petersen⁴, Henrik Toft Sørensen¹**

¹Department of Clinical Epidemiology, Aarhus University Hospital, Aarhus, Denmark; ²Research Unit for General Practice, Aarhus University, Aarhus, Denmark; ³Department of Endocrinology and Internal Medicine, Aarhus University Hospital, Aarhus, Denmark; ⁴Department of Primary Care and Population Health, University College London, London, UK

Este estudio fue financiado por Lundbeckfonden (beca n.º. R248-2017-521). Fue aprobado por la Agencia de Protección de Datos de Dinamarca (número de registro: 2016-051-000001, número de serie: 572). De acuerdo con la legislación danesa, no se requiere el consentimiento informado o la aprobación de un comité de ética para los estudios basados en registros.

1. World Health Organization. Suicide prevention. Geneva: World Health Organization, 2017.
2. Laugesen K, Jørgensen JOL, Sørensen HAT et al. *BMJ Open* 2017;7:e015237.
3. Judd LL, Schettler PJ, Brown ES et al. *Am J Psychiatry* 2014;171:1045-51.
4. Fardet L, Petersen I, Nazareth I. *Am J Psychiatry* 2012;169: 491-7.
5. Voaklander DC, Rowe BH, Dryden DM et al. *J Epidemiol Community Health* 2008;62:138-46.
6. Helweg-Larsen K. *Scand J Public Health* 2011;39(Suppl. 7):26-9.
7. Schmidt M, Schmidt SAJ, Adelborg K et al. *Clin Epidemiol* 2019;11:563-91.
8. Pottgard A, Schmidt SA, Wallach-Kildemoes H et al. *Int J Epidemiol* 2017; 46:798.
9. Vandenbroucke JP, Pearce N. *Int J Epidemiol* 2012;41:1480-9.

DOI:10.1002/wps.20831

(Laugesen K, Farkas DK, Vestergaard M, Jørgensen JOL, Petersen I, Sørensen HT. Glucocorticoid use and risk of suicide: a Danish population-based case-control study. World Psychiatry 2021;20:142-143)

Consultas de búsquedas en internet relacionadas con el suicidio en la India tras reportajes de suicidio de una celebridad: un análisis de series temporales interrumpidas

El 14 de junio de 2020, los medios de comunicación informaron que Sushant Singh Rajput, una estrella masculina de Bollywood de 34 años, se había suicidado. Había logrado ser una celebridad en la televisión y el cine durante más de una década, con papeles muy destacados que alcanzaron a un amplio sector transversal de la comunidad, incluyendo su papel como capitán del equipo de críquet indio M.S. Dhoni en un filme biográfico de 2016 que fue un éxito de taquilla.

Este suicidio ha generado una amplia cobertura mediática, incluyendo reportajes sobre el ahorcamiento como método de suicidio y la batalla que libraba el autor contra la depresión. El acontecimiento ha suscitado preocupación inmediata en torno a posibles suicidios por imitación. Debido a las largas demoras en la publicación de datos sobre suicidios, es posible que transcurra algún tiempo antes de que podamos evaluar cualquier impacto sobre la conducta suicida. Sin embargo, es posible evaluar cómo respondió el público en términos de comportamientos de búsqueda *online*.

El aprendizaje social desempeña un importante papel en el suicidio. El efecto Werther postula que un suicidio puede convertirse en un estímulo para posteriores suicidios de imitación, que pueden exacerbarse en casos de suicidio de celebridades y por informes irresponsables de los medios. En un metaanálisis reciente¹ se estimó que el riesgo de suicidio aumentó un 13% en el periodo posterior a reportajes de suicidio de celebridades; cuando se informó del método de suicidio en los medios, hubo un incremento asociado del 30% en las muertes por el mismo método, lo que subraya que los medios deberían ser muy cautos en este sentido.

Por otra parte, el efecto Papageno plantea la hipótesis de que los medios de comunicación pueden informar sobre el suicidio de formas que estimulen efectos protectores. La investigación ha analizado principalmente los efectos protectores de los reportajes sobre personas con tendencias suicidas, y han recurrido a recursos internos o externos para evitar la progresión a una tentativa de suicidio²; pero se recomienda que los medios de comunicación puedan ayudar de más formas, por ejemplo, resaltando el papel

que desempeñan las enfermedades mentales en las crisis suicidas y los apoyos de que se dispone³.

En la actualidad, parte sustancial del aprendizaje social se obtiene *online*, y la investigación sobre el suicidio se ha enfocado recientemente en las consultas de búsqueda en internet como un componente para comprender las exposiciones al aprendizaje social *online* y el interés por un tema en concreto⁴. Por ejemplo, en un estudio se observó un aumento del 19% en las búsquedas de suicidio en Google en todo el mundo en los 19 días posteriores al estreno de la serie de televisión *13 Reasons Why*⁵, y este evento se asoció con un aumento del 13% en los suicidios de jóvenes en EE UU⁶. En virtud de estos hallazgos, podríamos esperar que los volúmenes de consultas de búsqueda en internet pudieran arrojar información sobre las tendencias suicidas a lo largo del tiempo en el contexto de suicidios de celebridades que reciben un alto grado de cobertura mediática.

Examinamos los cambios en las consultas de búsquedas en internet en la India en las tres semanas posteriores al suicidio, en comparación con los dos años precedentes. Obtuvimos datos semanales sobre los volúmenes de búsqueda relativa de Google Trends (<https://trends.google.com/trends>) para una serie de términos de búsqueda durante el periodo comprendido entre el 13 de junio de 2018 y el 4 de julio de 2020. Se adaptaron los términos de búsqueda en inglés de los documentados en una revisión de estudios de Google Trends relacionados con el suicidio⁴. Incluimos términos de búsqueda supuestamente nocivos (“suicidio”, “suicidio consumado”, “cómo suicidarse”, “ahorcamiento”, “cómo ahorcarse”), así como términos protectores que pudieran reflejar una estimulación de la percepción del suicidio/depresión (“prevención de suicidio”, “depresión”, “línea de ayuda sobre suicidio”, “médico para la depresión”, “psiquiatra”, “antidepresivos”). También recopilamos datos para una selección de términos de búsqueda en idioma hindi, que incluyeron “aatmahatya” (suicidio), “khudkushi” (suicidio) y “avsaad” (depresión).

Debido a las pequeñas variaciones diarias en los datos obtenidos a través de Google Trends, seguimos métodos validados⁴ y

repetimos nuestra búsqueda durante siete días consecutivos entre el 3 y el 9 de agosto de 2020 y utilizamos el promedio para nuestros análisis. A fin de investigar si los volúmenes de búsqueda semanal se habían modificado desde el suicidio de Sushant Singh Rajput, en relación con los dos años anteriores, llevamos a cabo una regresión de series temporales interrumpidas para cada término de búsqueda. El resultado fue el volumen de búsqueda semanal relativo para el término de búsqueda, que se genera en Google Trends como un índice que fluctúa entre 0 y 100⁴, y los análisis se repitieron utilizando variables predictivas binarias que representan cada una de las tres semanas transcurridas desde el suicidio.

Los modelos se ajustaron utilizando un modelo lineal generalizado de la familia Poisson, con una función de enlace *loglink* y un parámetro de escala para tener en cuenta la sobredispersión. Los modelos controlaron las tendencias a largo plazo (ingresadas como un polinomio fraccional para tener en cuenta la no linealidad) y las tendencias de estacionalidad a corto plazo (ingresadas como términos de Fourier).

En la semana 1, observamos aumentos considerables del riesgo relativo (RR) de “suicidio” (RR=11,53; IC del 95%: 10,01-13,27), “cometer suicidio” (RR=16,46; IC del 95%: 14,20-19,07), “cómo suicidarse” (RR=10,15; IC del 95%: 7,38-13,97), “ahorcamiento” (RR=2,08; IC del 95%: 1,65-2,62), “cómo ahorcarse” (RR=10,80; IC del 95%: 6,33-18,44), “suicidio por ahorcamiento” (RR=2,53; IC del 95%: 2,00-3,19), “aatmahatya” (RR=2,70; IC del 95%: 1,76-4,14) y “khudkushi” (RR=7,56; IC del 95%: 5,02-11,38).

Los incrementos significativos persistieron en la semana 2 para los términos de búsqueda “suicidio” (RR=3,11; IC del 95%: 2,55-3,80), “cometer suicidio” (RR=2,96; IC del 95%: 2,39-3,67), “cómo suicidarse” (RR=6,50; IC del 95%: 4,58-9,22), “ahorcamiento” (RR=1,43; IC del 95%: 1,09-1,88), “cómo ahorcarse” (RR=4,00; IC del 95%: 1,95-8,17) y “suicidio por ahorcamiento” (RR=1,67; IC del 95%: 1,27-2,20); y en la semana 3 para los términos de búsqueda “suicidio” (RR=1,61; IC del 95%: 1,25-2,08), “cometer suicidio” (RR=1,48; IC del 95%: 1,13-1,95), “cómo suicidarse” (RR=3,05; IC del 95%: 1,98-4,69) y “suicidio por ahorcamiento” (RR=1,82; IC del 95%: 1,39-2,37).

En la semana 1, también observamos aumentos considerables para los términos de búsqueda supuestamente protectores “prevención de suicidio” (RR=12,64; IC del 95%: 5,01-31,89), “línea de ayuda sobre suicidio” (RR=5,63; IC del 95%: 4,57-6,94), “depresión” (RR=6,40; IC del 95%: 5,93-6,92), “médico para la depresión” (RR=4,99; IC del 95%: 3,10-8,03), “psiquiatra” (RR=1,86; IC del 95%: 1,65-2,10), “anti-depresivos” (RR=1,47; IC del 95%: 1,19-1,81) y “avsaad” (RR=5,79; IC del 95%: 3,22-10,39). Persistieron aumentos significativos en la semana 2 para los términos de búsqueda “línea de ayuda para el suicidio” (RR=1,86; IC del 95%: 1,36-2,54), “depresión” (RR=1,79; IC

del 95%: 1,59-2,02) y “psiquiatra” (RR=1,41; IC del 95%: 1,23-1,62); y en la semana 3 para “médico para la depresión” (RR=2,61; IC del 95%: 1,74-3,93) y “avsaad” (RR=2,87; IC del 95%: 1,16-7,13).

El suicidio de Sushant Singh Rajput y la subsiguiente cobertura mediática generalizada parecen haber activado considerables incrementos en las consultas de búsqueda de Google tanto dañinas como protectoras en la India. Esto puede haberse exacerbado por el confinamiento del COVID-19, pues se ha invertido más tiempo en casa con los dispositivos en línea, lo que ha dado lugar a un aumento de la exposición a los medios y más oportunidades para la búsqueda *online*.

Se debería investigar si la muerte de Sushant Singh Rajput y estas tendencias de búsqueda se asocian con un incremento de suicidios cuando se disponga de los datos. Independientemente, el presente análisis claramente demuestra que este suicidio se asoció con fuertes incrementos en las consultas a través de búsquedas en internet de términos relacionados con el suicidio, lo que refuerza la necesidad de promover recomendaciones a través de los medios de comunicación³. Asimismo, el seguimiento de las consultas de búsqueda en internet después de suicidios de celebridades y otros fenómenos mediáticos masivos podría aportar información para la prevención del suicidio.

Gregory Armstrong¹, Tilahun Haregu¹, Vikas Arya^{2,3}, Lakshmi Vijayakumar^{4,5}, Mark Sinyor⁶, Thomas Niederkrotenthaler⁷, Matthew J. Spittal⁸

¹Nossal Institute for Global Health, Melbourne School of Population and Global Health, University of Melbourne, Melbourne, VIC, Australia; ²Translational Health Research Institute, Western Sydney University, Sydney, NSW, Australia; ³International Association for Suicide Prevention; ⁴Department of Psychiatry, Voluntary Health Services, Chennai, India; ⁵SNEHA Suicide Prevention Centre, Chennai, India; ⁶Department of Psychiatry, Sunnybrook Health Sciences Centre, Toronto, ON, Canada; ⁷Department of Social and Preventive Medicine, Centre for Public Health, Medical University of Vienna, Vienna, Austria; ⁸Centre for Mental Health, Melbourne School of Population and Global Health, University of Melbourne, Melbourne, VIC, Australia

1. Niederkrotenthaler T, Braun M, Pirkis J et al. *BMJ* 2020;368:m575.
2. Niederkrotenthaler T, Voracek M, Herberth A et al. *Br J Psychiatry* 2010;197:234-43.
3. World Health Organization, International Association for Suicide Prevention. Preventing suicide: a resource for media professionals. Geneva: World Health Organization, 2017.
4. Tran US, Andel R, Niederkrotenthaler T et al. *PLoS One* 2017;12:e0183149.
5. Ayers JW, Althouse BM, Leas EC et al. *JAMA Intern Med* 2017;177:1527-9.
6. Niederkrotenthaler T, Stack S, Till B et al. *JAMA Psychiatry* 2019;76:933-40.

DOI:10.1002/wps.20832

(*Armstrong G, Haregu T, Arya V, Vijayakumar L, Sinyor M, Niederkrotenthaler T, Spittal MJ. Suicide-related Internet search queries in India following media reports of a celebrity suicide: an interrupted time series analysis. World Psychiatry* 2021;20:143-144)

El impacto global de los suicidios de celebridades: implicaciones para la prevención

El actor y animador Robin Williams se suicidó el 11 de agosto de 2014. Tres estudios realizados en Estados Unidos, Canadá y Australia mostraron aumentos de suicidios en la población en los meses posteriores a la muerte de Williams. En los tres países, el exceso de suicidios –más allá de lo esperado teniendo en cuenta la tendencia a largo plazo y la fluctuación estacional– fue de entre un 10% y un 16%, lo que representa un exceso de miles de muertes por suicidio. Los aumentos se concentraron principalmente en quienes utilizaron el mismo método de suicidio que Williams, y demográficamente fueron similares en cuanto a edad y género. Por otra parte, la muerte de Williams desencadenó una fuerte reacción

de crisis suicidas, lo que sugiere que el exceso de suicidios refleja las reacciones a la muerte de Williams.

Décadas de datos confirman que la cobertura de los suicidios de famosos por medios de comunicación irresponsables contribuye al aumento de los suicidios posteriores en la población en la medida en que personas vulnerables se identifican con el difunto. Las representaciones gráficas y los comentarios pormenorizados de los métodos utilizados o del estado de ánimo del fallecido son vectores específicos que incrementan el riesgo posterior de muertes por suicidio utilizando métodos similares y en personas con características demográficas similares al fallecido. Las representaciones del suicidio como la solución

de un problema o para proporcionar una solución también aumentan el riesgo en individuos vulnerables. Debido a este efecto bien documentado, se han establecido pautas nacionales e internacionales de mejor práctica para los profesionales de los medios de comunicación.

La muerte de Williams recibió una considerable cobertura por los medios internacionales, que varió en tono y contenido, con grandes diferencias en el cumplimiento de las pautas de información sobre suicidios. En Australia, el importante programa nacional *Mindframe* dio a conocer en 2014 sus pautas para el reportaje de suicidios, y la información y sesiones informativas sobre cómo manejar el reportaje de la muerte de Williams se difundieron de inmediato y se cumplieron en gran medida en todo el país. En Canadá, un programa similar conocido como *Mindset* publicó pautas para el reportaje de suicidios en 2014, que se difundieron en las salas de redacción de todo el país y se siguieron en gran medida después de la muerte de Williams.

Además de la necesidad de moderación al informar sobre la muerte de celebridades, estas pautas a menudo incluyen mensajes en torno a dónde los individuos pueden obtener apoyo para la salud mental y la prevención de suicidios si es necesario, al igual que mensajes de esperanza para la recuperación de la salud mental. De hecho, los medios de comunicación pueden ser una fuente de información sobre la prevención del suicidio después de un suceso destacado.

Aunque en Estados Unidos se dispone de pautas emitidas por varias organizaciones de salud autorizadas, la naturaleza gráfica del reportaje indica que en gran parte no se cumplieron en el caso de la muerte de Williams. Al parecer, los medios de comunicación estadounidenses no escatimaron ningún detalle en la presentación del suicidio de Williams; incluida una conferencia de prensa muy difundida en la que se describió no solo el método de muerte sino la ropa que vestía Williams, dónde estaba sentado y detalles espeznantes de sus últimas horas. Las cámaras de noticias emitieron desde el lugar de la muerte durante días, y el ciclo de noticias de 24 horas incluyó comentarios aparentemente interminables sobre el estado de ánimo y la salud mental de Williams. Esto puede haber aumentado el riesgo entre las personas vulnerables en Estados Unidos, pero también pudo haberse propagado a otras regiones.

De hecho, los suicidios también aumentaron en Canadá y Australia después de la muerte de Williams, donde se siguieron en gran medida al menos algunas de las pautas de notificación. Una hipótesis es que la difusión de contenido en relación con las muertes por suicidio destacadas no se limita a las fronteras nacionales. En nuestro panorama de información, las noticias globales que se obtienen minuto a minuto de muchos lugares del mundo (especialmente de Estados Unidos) son un mecanismo importante de transmisión de la información.

Las redes sociales están reemplazando a los medios tradicionales como fuente de noticias e información. Los periodistas ciudadanos (a menudo sin formación periodística y, en gran parte, con desconocimiento de las pautas para los medios) están contribuyendo actualmente en gran medida al panorama de los medios a través del contenido generado por usuarios en *blogs*, *vlogs* y canales de redes sociales. A nuestro entender, no se ha realizado ningún estudio sobre el contenido de las publicaciones de periodistas ciudadanos o de usuarios de las redes sociales tras un suicidio destacado. Sin embargo, es aceptable postular que tales mensajes a menudo violan las pautas de mejores prácticas para escribir en torno al suicidio.

La globalización de los medios de comunicación y la difusión sin filtros de contenido a través de las redes sociales y por periodistas ciudadanos, como un nuevo factor de riesgo para el suicidio después de una muerte por suicidio destacada, es preocupante; especialmente porque los suicidios de alto perfil y las descripciones de suicidio continúan proliferando. Actualmente se ha documentado que las

descripciones ficticias de suicidios como en *13 Reasons Why* de Netflix afectan negativamente el suicidio de adolescentes en Estados Unidos, y es probable que el impacto de este programa trascienda más allá de las fronteras del país.

A medida que Netflix, YouTube, Facebook, Snapchat e Instagram se vuelven cada vez más fácilmente disponibles en muchos lugares del mundo, la atención de salud pública a las necesidades de educación para la prevención del suicidio se expanden y desplazan más allá de los medios locales y tradicionales. El colectivo de fans y el alcance de las celebridades también es cada vez más global, lo que indica que las futuras muertes de celebridades pueden tener un impacto más amplio que los acontecimientos anteriores.

Las soluciones a la globalización de la información para la prevención del suicidio no son obvias, y se requerirá una colaboración reflexiva entre las partes implicadas en salud pública, psiquiatría, periodismo y política. Se están realizando esfuerzos masivos para crear plataformas virtuales que proporcionen orientación en torno a cómo debatir el suicidio *online* de manera segura e informativa.

La prevención del suicidio debe atender a nuevos modos de transmisión de información, innovar la difusión de reportajes seguros y mensajes de prevención de suicidio en plataformas virtuales, y servir activamente para prevenir el suicidio a través de la emisión de mensajes científicamente precisos en torno a la recuperación y el apoyo. En la actualidad se están realizando estos esfuerzos en varios países, y también pueden ampliarse.

Asimismo, se necesita investigación y acciones sobre los periodistas ciudadanos populares, así como investigación sobre los usuarios “promedio” de redes sociales. Si bien estos grupos ya están incorporados en algunas guías, sigue siendo cuestionable el grado en el que se cumplen las pautas fuera de algunos medios de comunicación tradicionales. Las plataformas de redes sociales son tanto una oportunidad como una amenaza, con un alcance increíble para movilizar a las personas a debatir en torno a la salud mental y reducir el estigma, así como para ser amplificadores inmanejables de información distorsionada y daño.

La evidencia acumulada del impacto generalizado del suicidio de una celebridad singular en diferentes países, pese a la mejor cobertura de los medios tradicionales, es una advertencia aguda y trágica de que estamos en una nueva era en la que es necesario reinventar los esfuerzos meditados y bien informados para reducir el contagio de suicidios.

Katherine M. Keyes¹, Rob Whitley², David Fink¹, Julian Santaella³, Jane Pirkis⁴

¹Department of Epidemiology, Mailman School of Public Health, Columbia University, New York, NY, USA; ²Department of Psychiatry, Douglas Hospital Research Centre, McGill University, Montreal, QC, Canada; ³Universidad del Valle, Escuela de Salud Pública, Cali, Colombia; ⁴Centre for Mental Health, Melbourne School of Population and Global Health, University of Melbourne, Melbourne, VIC, Australia

1. Fink DS, Santaella-Tenorio J, Keyes KM. *PLoS One* 2018;13:e0191405.
2. Whitley R, Fink DS, Santaella-Tenorio J et al. *Can J Psychiatry* 2019;64:805-12.
3. Pirkis J, Currier D, Too LS et al. *Aust N Z J Psychiatry* 2020;54:99-104.
4. Ramchand R, Cohen E, Draper J et al. *Psychiatr Serv* 2019;70:728-31.
5. Niederkrotenthaler T, Fu KW, Yip PS et al. *J Epidemiol Community Health* 2012;66:1037-42.
6. Maloney J, Pfuhlmann B, Arensman E et al. *Arch Suicide Res* 2014;18:156-69.
7. Carmichael V, Whitley R. *PLoS One* 2019;14:e0216543.
8. Niederkrotenthaler T, Stack S, Till B et al. *JAMA Psychiatry* 2019;76:933-40.
9. Robinson J, Hill NTM, Thorn P et al. *PLoS One* 2018;13:e0206584.

DOI:10.1002/wps.20761

(Keyes KM, Whitley R, Fink D, Santaella J, Pirkis J. *The global impact of celebrity suicides: implications for prevention. World Psychiatry* 2021;20:144-145)

Estableciendo áreas de prioridad para el nuevo trienio de la WPA

La Asamblea General de la WPA celebrada el 16 de octubre de 2020 eligió a los nuevos titulares de cargos de la Asociación y aprobó el Plan de Acción de la WPA para el trienio 2020-2023¹. Este plan define las necesidades y prioridades emergentes para el trabajo de la WPA desde una perspectiva mundial.

Analizando la situación global, solo una minoría de personas con trastornos mentales recibe alguna ayuda o intervención para sus problemas de salud mental. En consecuencia, existe una necesidad imperiosa de mejorar el acceso a la atención de salud mental de alta calidad en todos los países y apoyar a los psiquiatras y a otros profesionales de la salud mental en sus importantes funciones como proveedores directos de servicios, capacitadores y partidarios de los trabajadores sanitarios a nivel de salud primaria y comunitaria, y a los responsables políticos.

Los objetivos clave del Plan de acción de la WPA 2020-2023 incluyen: promover la psiquiatría como especialidad médica en áreas clínicas, académicas y de investigación; resaltar la salud mental pública como un principio orientador; destacar el papel específico de los psiquiatras en su trabajo con otros profesionales en los aspectos sanitarios, de salud pública, legales y sociales de la atención; y asegurar el compromiso positivo de la WPA con las Sociedades Miembro y otros componentes de la Asociación, los profesionales de la salud mental y los trabajadores de la salud en general².

El plan de acción de la WPA para 2020-2023 también analiza áreas específicas que necesitan atención, con la participación de diversos componentes de la Asociación, durante el próximo trienio. Trabaja dentro de una perspectiva internacional centrándose específicamente en mejorar la cobertura de las intervenciones para tratar los trastornos mentales, prevenir estos trastornos y promover el bienestar mental, incluyendo la formación pertinente de los profesionales de la salud mental entre otros. También se basará en los Planes de Acción previos para garantizar la continuidad del trabajo de la WPA^{3,4}. Se prestará especial atención a la salud mental pública; salud mental de niños, adolescentes y jóvenes; comorbilidades en salud mental y desarrollo de alianzas para el trabajo colaborativo conjunto en esta área; fortalecimiento de las alianzas con organizaciones que trabajan en todo el campo de la

salud mental; y continuación y finalización de los Planes de Acción previos de la WPA.

El enfoque de salud pública de la población en la salud mental es particularmente importante para reducir la carga mundial de trastornos mentales, junto con un énfasis en el bienestar mental positivo⁵. Mejorar la cobertura de intervenciones eficaces para tratar los trastornos mentales; la cobertura destacada de la salud mental de niños y adolescentes, incluyendo los grupos de mayor riesgo, como aquellos con dificultades de aprendizaje, autismo, inicio precoz de psicosis; abordar las comorbilidades en la atención y la formación en salud mental; el desarrollo de capacidades y el compromiso con otros profesionales de la salud mental son otras características destacadas de este plan aspirante.

Todas las áreas cubiertas en el Plan de Acción propuesto son de alta prioridad. Sin embargo, debido a las limitaciones de tiempo y la escasez de recursos, se prestará más atención a áreas específicas. La WPA ha establecido grupos de trabajo que han iniciado la formulación de planes y proyectos piloto en diferentes áreas descritas en el documento. Una vez que los resultados de estos proyectos piloto estén disponibles, compartiremos estos informes y buscaremos financiación para implementar estas ideas en diferentes entornos y países. Cabe esperar que los informes de estos grupos establezcan direcciones actualizadas para todos los componentes de la WPA a fin de desarrollar más principios rectores y estrategias para el trabajo futuro⁶⁻⁸.

La WPA es consciente de que la rápida propagación de la COVID-19 en todo el mundo está aumentando más el riesgo de desarrollar trastornos mentales, de recaídas de trastornos mentales existentes y de un bienestar mental deficiente, lo que requiere acción a nivel de la población⁹. La actual pandemia del coronavirus ha cambiado el mundo tal como lo conocíamos. A diferencia de otras pandemias, la COVID-19 no solo ha afectado al sector salud, sino también ha tenido varias implicaciones para los sectores social y económico. Analizando las implicaciones para la salud, no existe ningún grupo que sea inmune a esta infección, pero existen preocupaciones más importantes para las poblaciones vulnerables, que incluyen las personas con enfermedades mentales graves¹⁰. El campo de la salud mental está significativamente afectado por esta pandemia y, en muchos sentidos, está en la primera

línea del frente para abordar los aspectos emocionales y sociales de este flagelo¹¹⁻¹³.

La mayoría de los servicios de salud mental carecen de recursos suficientes y, lamentablemente, no están bien preparados para hacer frente a esta pandemia. Existe una necesidad imperiosa de utilizar esta lección para reformar sustancialmente nuestros servicios de asistencia a la salud y cuidados¹⁴. Además, la respuesta a la COVID-19 implica una atención prominente para el establecimiento de la telemedicina como un componente integral de nuestros servicios futuros. La psiquiatría todavía está a la espera de normas que orienten la implementación de este componente. La WPA tiene planeado establecer un grupo de trabajo que analice estas oportunidades y elabore pautas para los servicios de salud mental *online*¹⁵.

Se espera que el Plan de Acción de la WPA 2020-2023 genere interés entre todos los componentes de la WPA para desarrollar más estrategias para el trabajo futuro. La WPA es optimista sobre que recibirá apoyo, participación activa y asesoría de sus integrantes para abordar estas prioridades y marcar una verdadera diferencia en la salud mental.

Afzal Javed

Presidente de la WPA

1. World Psychiatric Association. Action Plan 2020-2023. www.wpanet.org.
2. Javed A. World Psychiatry 2020;19:411-2.
3. Herrman H. World Psychiatry 2019;18:113-4.
4. Herrman H. World Psychiatry 2020;19:256-57.
5. Campion J. MindEd e-learning programme (469-0001). DH e-Learning for Healthcare, 2020.
6. Bertelli MO, Salvador-Carulla L, Munir KM et al. World Psychiatry 2020;19:260.
7. Singh SP, Javed A, on behalf of WPA Expert International Advisory Panel for Early Intervention in Psychosis. World Psychiatry 2020;19:122.
8. Hankir A, Tom A, Ibrahim H et al. Psychiatr Danub 2020;32(Suppl. 1):135-8.
9. Adhanom Ghebreyesus T. World Psychiatry 2020;19:129-30.
10. Wang Q, Xu R, Volkow ND. World Psychiatry 2021;20:124-30.
11. Rosenberg S, Mendoza J, Tabatabaei-Jafari H et al. Health Pol Technol 2020;9:503-9.
12. Stewart DE, Appelbaum PS. World Psychiatry 2020;19:406-7.
13. Wasserman D, Josue M, Wuestefeld A et al. World Psychiatry 2020;19:294-306.
14. Javed A, Afzal M. J Psychosoc Rehabil Ment Health 2020;7:207-8.
15. Naem F, Husain MO, Husain MI et al. Indian J Psychiatry 2020;62:380-2.

DOI:10.1002/wps.20840

(Javed A. Setting priority areas for WPA's new triennium. World Psychiatry 2021;20:146)

La WPA responde rápidamente a una crisis de salud mental: El ejemplo ucraniano

El 1 de abril de 2020, el gobierno de Ucrania implementó la segunda fase de un plan de reforma sanitaria que reestructura la financiación de la atención médica especializada, incluidos los servicios psiquiátricos¹. Como resultado, muchos servicios psiquiátricos en el país informaron de niveles graves de financiamiento insuficiente, que provocó el alta de muchos pacientes, el despido de un gran número de profesionales y el cierre de varios departamentos.

Esta repentina reducción del apoyo financiero a los servicios recuerda de manera preocupante las crisis recientes en otras partes del mundo, con graves consecuencias para la vida, la salud y las respuestas de los servicios². Surgió en el contexto de una comunicación limitada en los últimos años entre los profesionales psiquiátricos y los departamentos del gobierno. También coincidió con la pandemia de COVID-19 cuando comenzó a afianzarse en Ucrania, alcanzando a varios hospitales psiquiátricos y hogares de asistencia social en el país.

En abril de 2020, la Asociación Psiquiátrica Ucraniana (UPA) abordó a la WPA con una solicitud de ayuda en sus esfuerzos para resolver la crisis en la atención a la salud mental, y posteriormente se le unió la Asociación de Neurólogos, Psiquiatras y Narcólogos de Ucrania, con sede en Járkov. A principios de mayo, la WPA encargó la formación de un Comité de Expertos internacionales para ayudar a las dos asociaciones, ambas Sociedades Miembro de la WPA desde hace mucho tiempo.

El Comité de Expertos se estableció en colaboración con la Iniciativa Global de la Federación en Psiquiatría (FGIP). La principal tarea del Comité fue analizar la situación en Ucrania tras la implementación de la segunda fase del plan de reforma de salud, asesorar a las asociaciones sobre cómo lidiar con la situación y ayudar al Ministerio de Salud a encontrar una solución a la crisis, y trabajar para lograr una reforma exitosa de los servicios.

Este artículo documenta la manera en que se formó y operó el Comité de Expertos, y las consecuencias y resultados de su trabajo. Esto puede servir de modelo para futuras solicitudes de naturaleza similar. También ejemplifica cómo organizaciones de un perfil diferente, en este caso una asociación multinacional de sociedades psiquiátricas como la WPA y una fundación

basada en los derechos humanos como la FGIP, pueden colaborar con éxito para ayudar a mejorar el tratamiento y la asistencia a personas que padecen trastornos mentales.

Se invitó a E. Chkonina de la Asociación Psiquiátrica Georgiana a presidir el Comité de Expertos. Ella había participado en el proceso de reforma en Georgia (que tiene el mismo legado histórico que Ucrania, al haber sido parte de la Unión Soviética) y habla tanto inglés como ruso con fluidez. Otros miembros del Comité fueron seleccionados debido a una combinación de experiencia y conocimiento específicos sobre la situación en Ucrania. Se eligió a R. van Voren como Secretario del Comité por sus contactos con personas que trabajan en Ucrania y su conocimiento de la situación ucraniana. Se asignó un pequeño grupo supervisor, que incluyó líderes de la WPA y la FGIP, para asesorar sobre el proceso y revisar el borrador del documento antes de su finalización.

E. Chkonina y R. van Voren analizaron los objetivos y la estrategia del Comité de Expertos con miembros del consejo supervisor. Acto seguido se organizó una serie de conferencias entre E. Chkonina y R. van Voren con I. Pinchuk, Directora del Instituto de Psiquiatría de la Universidad Nacional Taras Shevchenko de Ucrania en Kiev y Vicepresidenta de la UPA. Los datos necesarios para el funcionamiento del comité fueron recopilados por I. Pinchuk y sus colegas en Ucrania, basándose en informes de las unidades de salud mental de todas las partes del país. Estos fueron obtenidos por I. Pinchuk y posteriormente fueron traducidos al inglés.

El Comité de Expertos se reunió cada semana por videoconferencia. A varias de las reuniones se unieron miembros de la Junta de Supervisores. Además, E. Chkonina y R. van Voren continuaron su comunicación con I. Pinchuk entre estas reuniones, y en ocasiones se incorporaron otros miembros del comité.

La situación en Ucrania continuó su desarrollo. Se asignaron nuevas personas al Ministerio de Salud, incluido un nuevo Viceprimer Ministro de Sanidad, que fue comisionado para resolver la crisis de la psiquiatría, y un nuevo Ministro de Sanidad, que estaba decidido a evitar un colapso del sistema psiquiátrico. Como resultado, fue decisivo que el resultado del trabajo

del Comité de Expertos se diera a conocer lo antes posible, y que las recomendaciones fueran tales que pudieran contribuir de inmediato a aliviar la situación existente. También era importante que estas recomendaciones fueran coherentes con las de otros organismos asesores, incluida la Organización Mundial de la Salud. A fin de garantizar esto, se mantuvo una comunicación constante con otras partes en el campo de la salud mental.

En el transcurso de varias semanas se elaboró un informe de política extenso y completo que posteriormente fue revisado por la Junta de Supervisores y varios expertos seleccionados. Una vez concluido, el documento fue traducido a los idiomas ucraniano y ruso. Se seleccionó el ruso no solo porque muchos profesionales en la parte oriental del país lo tenían como lengua materna, sino también porque el documento se podría utilizar posteriormente como un ejemplo para otros países de la región.

El 29 de junio de 2020, el resumen de políticas se envió a las dos Sociedades Miembro de la WPA y al Ministerio de Sanidad de Ucrania. Al día siguiente, I. Pinchuk entregó el documento al Viceprimer Ministro de Sanidad de Ucrania. El Presidente de la UPA, S. Gluzman, envió el documento por vía electrónica al Ministro de Sanidad M. Stepanov.

Las asociaciones ucranianas están utilizando este resumen de políticas como base para las conversaciones con el Ministerio de Sanidad. Las recomendaciones incluyen la necesidad de mejorar la colaboración con todas las partes interesadas en el país y restablecer la relación entre el Ministerio y los profesionales de psiquiatría. El Ministerio de Salud está liderando el diálogo sobre el proceso de reforma con la participación de las asociaciones psiquiátricas, así como la sociedad civil y otros ministerios. La UPA adoptó la recomendación de abordar a los organismos internacionales que vigilan la implementación de las obligaciones de Ucrania como signataria de los convenios internacionales. En julio de 2020, la UPA envió cartas a los Relatores Especiales de la Naciones Unidas (ONU) sobre el Derecho a la Salud y los Derechos de las Personas con Discapacidad, con la esperanza de que su intervención fortaleciera la motivación de las autoridades ucranianas para resolver la actual crisis psiquiátrica.

El trabajo del Comité de Expertos ilustra la forma en que la WPA puede ayudar a desarrollar una respuesta eficaz y rápida a una solicitud de apoyo de sus Sociedades Miembro. El trabajo del Comité también ejemplifica la colaboración entre la WPA y la FGIP, que facilitó la respuesta a una crisis con la ayuda de expertos destacados.

La experiencia obtenida en esta ocasión será útil para responder a crisis similares. También ayudará a diseñar un programa de capacitación para proporcionar habilidades que permitan abordar tales situaciones. El éxito en estas circunstancias exige trabajar en colaboración con los responsables de la formulación de políticas y los grupos comunitarios. Entre las habilidades se encuentran las esenciales para la promoción, comunicación con los medios, gestión de organizaciones profesionales, aplicación de los principios básicos de la Convención

de Derechos de Personas con Discapacidad de las Naciones Unidas³, así como la implementación de alternativas a la coacción en la asistencia en la salud mental⁴⁻⁶.

Helen Herrman¹, Eka Chkonja², Iryna Pinchuk³, Afzal Javed⁴, Norman Sartorius⁵, Norbert Skokauskas⁶, Robert van Voren⁷

¹President, World Psychiatric Association (2017-2020); ²President, Society of Georgian Psychiatrists; ³Vice-President, Ukrainian Psychiatric Association; ⁴President Elect, World Psychiatric Association (2017-2020); ⁵President, Association for the Improvement of Mental Health Programmes, Geneva, Switzerland; ⁶Centre for Child and Youth Mental Health and Child Welfare, Norwegian University of Science and Technology, Trondheim, Norway; ⁷Federation Global Initiative on Psychiatry

La WPA agradece a los miembros del Comité de Expertos y a la Junta de Supervisores su dedica-

ción y ayuda. El Comité de Expertos estuvo integrado por E. Chkonja, R. van Voren, P. Delespaul, A. Germanovicus, R. Keukens, I. Koutsenok, M. Schulze y N. Skokauskas. La Junta de Supervisores estuvo integrada por H. Herrman, A. Javed, N. Sartorius y G. Thornicroft. El informe del Comité de Expertos está disponible en los sitios web de la WPA y FGIP.

1. Ukrainian Ministry of Health. Health care system reform. www.kmu.gov.ua.
2. Hodal K, Hammond R. Emaciated, mutilated, dead: the mental health scandal that rocked South Africa. *The Guardian*, October 14, 2018.
3. Szmukler G. *World Psychiatry* 2019;18:34-41.
4. Herrman H. *World Psychiatry* 2019;18:368-9.
5. Herrman H. *World Psychiatry* 2020;19:256-7.
6. Herrman H. *World Psychiatry* 2020;19:404-6.

DOI:10.1002/wps.20833

(Herrman H, Chkonja E, Pinchuk I, Javed A, Sartorius N, Skokauskas N et al. The WPA responds rapidly to a mental health crisis: the Ukrainian example. World Psychiatry 2021;20:147-148)

Sistemas de clasificación internacionales: Perspectivas de los psiquiatras en fase inicial de su carrera

Los sistemas de clasificación son una parte importante de la educación médica y la práctica clínica. Un sistema de clasificación que sea fiable, clínicamente útil y aplicable a nivel global proporciona una base esencial para el diagnóstico de los trastornos mentales, ayudando a identificar a los pacientes con mayores necesidades de salud mental y garantizando la mejor asistencia posible¹. Un sistema que no sea clínicamente útil probablemente no será puesto en práctica por los profesionales clínicos².

La Organización Mundial de la Salud (OMS) desarrolló las Descripciones Clínicas y Guías Diagnósticas (CDDG) para los Trastornos Mentales y del Comportamiento de la CIE-10³ para uso clínico, educativo y asistencial. Encuestas realizadas como parte del desarrollo de la CIE-11 indicaron que muchos profesionales clínicos utilizaban con regularidad este material, revisándolo sistemáticamente al establecer un diagnóstico inicial⁴.

La Encuesta Mundial de WPA-OMS sobre las Actitudes de los Psiquiatras hacia la Clasificación de los Trastornos Mentales fue un estudio internacional publicado en 2011, en que se informa de las respuestas de 4.887 psiquiatras de 44 países⁵. Los encuestados consideraron la comunicación entre los profesionales clínicos como el propósito más importante del sistema de clasificación diagnóstica, seguido de informar sobre las decisiones de tratamiento y

manejo. El uso de sistemas de clasificación fue muy común, y la CIE-10 era entonces el sistema de clasificación más ampliamente utilizado en todo el mundo. Dado que uno de los criterios de inclusión de la encuesta era que los psiquiatras participantes hubiesen terminado su formación, el estudio no cubrió los puntos de vista de quienes todavía estaban en fase de formación. Esto es muy importante, ya que gran parte de la práctica clínica a nivel mundial es realizada por psiquiatras en formación, quienes son los responsables de establecer el diagnóstico clínico a sus pacientes en la medida óptima de sus conocimientos.

La Sección Psiquiatras en Fase Inicial de su Carrera (ECP) de la WPA desarrolló una encuesta online basada en las preguntas de una encuesta anterior de la OMS⁶ y pidió a los ECP de todo el mundo que respondieran sobre su experiencia y opiniones en relación con los sistemas de clasificación. La encuesta circuló a través de las plataformas virtuales de la Sección ECP de la WPA entre agosto y septiembre de 2019. Las preguntas incluidas exploraban: la frecuencia con que se proporcionaban servicios de salud mental directos a los pacientes, la responsabilidad de asignar un diagnóstico psiquiátrico a los pacientes, la frecuencia de utilización de diferentes sistemas de clasificación, el propósito de dicho uso y su utilidad, así como su interés por los sistemas de clasificación, y sugerencias

para la participación de los ECP en la implementación de la CIE-11.

Se recopilaron respuestas de 52 países en Europa, Asia, África, América y Australia. La muestra estuvo compuesta por 202 ECP (52,5% mujeres; edad media: 33 años, rango 25-59 años). De los encuestados, 41,1% eran psiquiatras en fase de formación y el resto todavía estaba en la fase inicial de su carrera.

Una abrumadora mayoría del 86,6% de los encuestados contestaron que por lo general ellos mismos asignaban el diagnóstico psiquiátrico, un 0,5% que lo asignaban junto con su supervisor, un 9% que el diagnóstico era asignado por otro profesional sanitario, y un 0,5% que un psiquiatra consultor lo asignaba en una reunión semanal.

Durante una semana típica de trabajo, la mayoría de los encuestados (33,7%) invertía 40 horas o más proporcionando servicios de salud mental directos a pacientes, mientras que un 18,3% invertía entre 30 y 39 horas, un 14,9% de 20 a 29 horas, un 12,4% de 10 a 19 horas, un 13,9% de 4 a 9 horas, un 5,4% de 1 a 4 horas, y 1,5% menos de una hora.

La mayoría de los encuestados (63,9%) utilizaba la CIE-10 de manera rutinaria; el DSM-5 era utilizado a veces por el 35,6% de los participantes. Cuando se les preguntó sobre el principal propósito del uso de los sistemas de clasificación, la CIE-10 ocupó el primer lugar con respecto a asignar diag-

nósticos para fines administrativos (81,7%) y para la práctica clínica (74,3%), mientras que el DSM-5 ocupó el primer lugar con fines de enseñanza y educación (66,4%) e investigación (56%).

La mayoría de los ECP estaban interesados (47,0%) o muy interesados (41,6%) en los sistemas de clasificación, y muy pocos (0,5%) no estaban nada interesados. Los ECP estaban muy interesados (55,0%) o interesados (36,1%) en la CIE-11, y muy interesados (38,1%) o interesados (48,5%) en el DSM-5. Muchos ECP informaron de su deseo y disponibilidad para participar en la implementación y capacitación para la CIE-11, y sugerían el uso de tecnología (p. ej., aplicaciones para teléfonos inteligentes, vídeos y webinarios) para estos fines.

Estos hallazgos documentan la función importante de los ECP en la asignación del diagnóstico psiquiátrico en la práctica clínica habitual en muchas partes del mundo. Al desarrollar las CDDG de la CIE-11, se ha resaltado la importancia de la utilidad clínica como un principio central¹, y en estudios de campo realizados en 13 países en entornos clínicos se ha informado que los profesionales clínicos consideraron que la utilidad clínica de la CIE-11 es muy elevada⁷. Aunque la Red de Práctica Clínica Global, a través de los estudios de campo basados en internet, permitió a los profesionales de la salud mental y de atención primaria de todo el mundo contribuir al desarrollo de la CIE-11², hubo escasa participación de los ECP.

La OMS está ahora trabajando con sus Estados Miembro, profesionales sanitarios, centros académicos y organizaciones profesionales como la WPA sobre la implementación y capacitación de la CIE-11. Con base en los hallazgos de esta encuesta, el Secretario de Educación de la WPA convocará a un nuevo Grupo de Trabajo con miembros de la Sección ECP de la WPA y la Federación Internacional de las Asociaciones de Estudiantes de Medicina, que asesorarán sobre los pasos clave para la implementación estratégica con miras a posibilitar el uso competente de la clasificación de la CIE-11.

Gracias al lanzamiento del nuevo sistema de gestión de aprendizaje de la WPA en el sitio web de la WPA^{8,9}, puede realizarse capacitación online y foros de debate y difundirlos entre los ECP que trabajan en cualquier parte del mundo. Esperamos que la difusión de los puntos de vista de los ECP aumente la conciencia de su papel fundamental en la práctica clínica, y los ayude a utilizar los sistemas de clasificación psiquiátrica actuales y futuros en todo el mundo.

Mariana Pinto da Costa¹⁻³,

Roger M.K. Ng⁴, Geoffrey M. Reed^{5,6}

¹Unit for Social and Community Psychiatry, Queen Mary University of London, London, UK;

²Institute of Biomedical Sciences Abel Salazar, University of Porto, Porto, Portugal; ³Hospital de Magalhaes Lemos, Porto, Portugal; ⁴Department of Psychiatry, Kowloon Hospital, Hong Kong, Hong Kong; ⁵Department of Psychiatry, Colum-

bia University Vagelos College of Physicians and Surgeons, New York, NY, USA; ⁶World Health Organization, Geneva, Switzerland

Los autores desean agradecer a los miembros de la Sección ECP de la WPA de Albania, Alemania, Armenia, Australia, Austria, Bélgica, Bielorrusia, Bosnia-Herzegovina, Brasil, Bulgaria, Croacia, Dinamarca, Egipto, El Salvador, Eslovenia, España, Estados Unidos, Estonia, Finlandia, Francia, Hungría, India, Indonesia, Irlanda, Kenia, Letonia, Líbano, Lituania, Malasia, Malta, México, Nepal, Nigeria, Nueva Zelanda, Países Bajos, Pakistán, Polonia, Portugal, Reino Unido, Rumanía, Rusia, Serbia, Singapur, Sri Lanka, Sudáfrica, Suecia, Suiza, Tailandia, Taiwán, Túnez, Turquía y Ucrania por sus respuestas a esta encuesta.

1. International Advisory Group for the Revision of ICD Mental and Behavioural Disorders. *World Psychiatry* 2011;10:86-92.
2. Reed GM, First MB, Kogan CS et al. *World Psychiatry* 2019;18:3-19.
3. World Health Organization. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines. Geneva: World Health Organization, 1992.
4. First MB, Rebello TJ, Keeley JW et al. *World Psychiatry* 2018;17:187-95.
5. Reed GM, Correia JM, Esparza P et al. *World Psychiatry* 2011;10:118-31.
6. First MB, Reed GM, Hyman SE et al. *World Psychiatry* 2015;14:82-90.
7. Reed GM, Keeley JW, Rebello TJ et al. *World Psychiatry* 2018;17:306-15.
8. Kallivayalil RA. *World Psychiatry* 2019;18:239.
9. Ng RMK. *World Psychiatry* 2020;19:257-8.

DOI:10.1002/wps.20834

(Pinto da Costa M, Ng RMK, Reed GM. International classification systems: views of early career psychiatrists. World Psychiatry 2021;20:148-149)

Actualizaciones de la Sección sobre Educación en Psiquiatría de la WPA

La Sección sobre Educación en Psiquiatría de la WPA, que es una de las secciones más antiguas de la WPA, que data de la década de 1970, está comprometida a mejorar la calidad de la educación en psiquiatría.

En particular, los objetivos de la Sección son los siguientes: a) mejorar la atención psiquiátrica proporcionada a pacientes y sus cuidadores; b) actualizar los planes de estudios de formación para los residentes de psiquiatría en todo el mundo, y en particular en países de bajos y medianos ingresos; c) desarrollar materiales educativos sobre salud mental y trastornos mentales para profesionales clínicos, investigadores y académicos que intervienen en actividades de enseñanza para estudiantes de pregrado, residentes en psiquiatría y profesionales de

atención primaria; d) aumentar el atractivo de la psiquiatría como especialidad para los estudiantes de medicina; e) promover la imagen pública de la psiquiatría entre la población general; f) mejorar la educación sobre salud mental del público en general.

En muchos países, la educación en psiquiatría todavía se basa en el conocimiento adquirido en el último siglo, mientras que los recientes cambios científicos, clínicos, sociales y económicos requieren la actualización de los programas de estudios para la formación psiquiátrica¹. De hecho, la psiquiatría es, en la actualidad, una especialidad moderna de la medicina que se ocupa de la estructura y el funcionamiento del cerebro, las operaciones de la mente (es decir, pensamientos, sentimientos y

conciencia), comportamiento humano y relaciones sociales. Por consiguiente, el objetivo de la psiquiatría también se ha modificado y, con mucha frecuencia, se pide a los psiquiatras que atiendan trastornos que no son trastornos propiamente mentales, sino problemas de salud mental asociados con altos grados de carga personal y disminución del funcionamiento social, por lo que requieren ayuda profesional². Continuamente se están proponiendo nuevos enfoques diagnósticos y terapéuticos, que deberían integrarse en los planes de estudios. Al mismo tiempo, no deben ignorarse algunos trastornos psiquiátricos clásicos, que parecen casi haber desaparecido de la práctica diaria³. La Sección sobre Educación en Psiquiatría ha participado en

el desarrollo, actualización y revisión del plan de estudios central de la WPA para estudiantes de medicina⁴⁻⁶.

Los programas de estudios postgrado de los psiquiatras modernos han de incluir habilidades de liderazgo, gestión administrativa y económica, trato con los medios de comunicación, conflictos de intereses y desarrollo académico. La Sección recientemente llevó a cabo una encuesta basada en la web con más de 600 participantes de 60 países con el fin de evaluar los niveles de capacitación en habilidades académicas y competencias de liderazgo en programas de la residencia. Los informantes comunicaron tener bajos niveles de habilidades académicas que, por lo general, no suelen enseñarse durante los años de residencia. Estos hallazgos se han analizado en diferentes congresos internacionales, incluido el congreso anual de la *American Psychiatric Association*.

La Sección sobre Educación en Psiquiatría de la WPA ha contribuido a la revisión de materiales educativos sobre depresión dirigidos a la población general, que están actualmente disponibles en el sitio web de la WPA (wpanet.org)⁷, y ha participado en el desarrollo de paquetes educativos para el público general a fin de abordar conceptos erróneos sobre las personas con trastornos mentales.

Se han publicado varios libros de texto en el campo de la educación en psiquiatría con la participación de varios miembros de la Sección (por ejemplo, *Enseñanza de la psiquiatría: de la teoría a la práctica* editado por L. Gask, B. Coskun y D. Baron; *Una nueva era en educación psiquiátrica, una nueva era para la educación en la WPA*, editado por A. Tasman; *Nuevas orientaciones en psiquiatría* editado por A. Fiorillo y N. Sartorius). En la actualidad está en preparación la quinta edición de *La Psiquiatría de Tasman* que estará lista para

2021, con la participación de varios miembros de la Sección.

Nuestra Sección también ha contribuido recientemente al debate internacional sobre la necesidad de aumentar el atractivo de la psiquiatría entre los estudiantes de medicina. De hecho, constantemente se informa de una escasez de estudiantes de medicina que optan por una carrera en psiquiatría, lo que suele deberse al concepto erróneo de que la psiquiatría no es científica en comparación con otras disciplinas médicas. Esta mala imagen de nuestra disciplina repercute negativamente en la decisión para seleccionar una carrera en psiquiatría. Por otra parte, en muchas partes del mundo, las habilidades de los psiquiatras suele confundirse con las de psicólogos y otros profesionales de la salud mental, lo que reduce aún más el atractivo de nuestra disciplina.

La Sección sobre Educación en Psiquiatría ha participado en varias campañas para erradicar el estigma de la salud mental, que se han llevado a cabo en diferentes lugares del mundo, con el propósito de mejorar la imagen pública de la psiquiatría entre la población general. Se han propuesto y transmitido mensajes positivos sobre la salud mental y las personas con trastornos mentales a través de seminarios, materiales informativos y libros, que se han preparado y difundido a nivel mundial^{8,9}. La Sección tiene como objetivo poner a disposición este material, en particular en países de bajos y medianos ingresos, donde los niveles de estigma son mucho más altos en comparación con otros países.

Por último, miembros de la Sección han participado en la elaboración de materiales informativos y educativos para pacientes, cuidadores y familiares, o han contribuido a la adaptación de los ya existentes, también en colaboración con asociaciones internacionales de usuarios y/o cuidadores^{10,11}.

La Sección de la WPA sobre Educación en Psiquiatría ha organizado simposios, talleres y cursos educativos en colaboración con otros organismos nacionales e internacionales que participan en la educación. Colabora activamente con otras Secciones Científicas de la WPA^{12,13}, en particular con las Secciones sobre Psiquiatras en Fase Inicial de su Carrera y en Psicoterapia, a fin de cubrir las necesidades educativas de los psiquiatras en la fase inicial de su carrera y para llenar los vacíos educativos en áreas cruciales, como la de la formación en psicoterapia.

Andrea Fiorillo¹, Gaia Sampogna¹, Hussien Elkholy², Allan Tasman³

¹Department of Psychiatry, University of Campania "L. Vanvitelli", Naples, Italy; ²Department of Neurology and Psychiatry, Faculty of Medicine, Ain Shams University, Cairo, Egypt; ³Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, University of Louisville School of Medicine, Louisville, KY, USA

1. Fiorillo A, Maj M. *Int Rev Psychiatry* 2018;30:169-75.
2. Maj M. *World Psychiatry* 2012;11:137-8.
3. Fiorillo A, Ventriglio A. *Int Rev Psychiatry* 2020;32:383-4.
4. Pinto da Costa M, Dima K, Ng RMK. *World Psychiatry* 2019;18:243-4.
5. Ng RMK. *World Psychiatry* 2020;19:257-8.
6. Pinto da Costa M. *World Psychiatry* 2020;19:127-8.
7. Kallivayalil RA. *World Psychiatry* 2020;19:124.
8. Gaebel W, Rössler W, Sartorius N (eds). *The stigma of mental illness – End of the story?* New York: Springer, 2017.
9. Sartorius V, Sartorius N. *World Psychiatry* 2020;19:403-4.
10. Herrman H. *World Psychiatry* 2020;19:404-6.
11. Kallivayalil RA. *World Psychiatry* 2019;18:239.
12. Schulze T. *World Psychiatry* 2020;19:123-4.
13. Schulze T. *World Psychiatry* 2020;19:408-10.

DOI:10.1002/wps.20835

(Fiorillo A, Sampogna G, Elkholy H, Tasman A. *Updates from the WPA Section on Education in Psychiatry. World Psychiatry* 2021;20:149–150)

