

World Psychiatry

Edición en Español

REVISTA OFICIAL DE LA ASOCIACIÓN MUNDIAL DE PSIQUIATRÍA (WPA)

Volumen 22, Número 3



2024

EDITORIALES

Inteligencia artificial, conciencia y psiquiatría

G. TONONI, C. RAISON

Lanzamiento mundial de las Descripciones Clínicas y Requisitos Diagnósticos (CDDR) de la CIE-11

D. KESTEL, G.M. REED

ARTÍCULOS ESPECIALES

La conexión social como factor crítico para la salud mental y física: evidencia, tendencias, retos e implicaciones futuras

J. HOLT-LUNSTAD

¿Dónde encajan los trastornos del neurodesarrollo en los marcos psiquiátricos transdiagnósticos?

Incorporación de un nuevo espectro del neurodesarrollo

G. MICHELINI, C.O. CARLISI, N.R. EATON ET AL

PERSPECTIVAS

Validación científica de las CDDR de la CIE-11

M. MAJ

La Entrevista Flexible de la OMS para la CIE-11 (FLII-11)

G.M. REED, K.T. MARÉ, M.B. FIRST ET AL

Trastorno de duelo prolongado: detección, diagnóstico y enfoques de intervención

H.G. PRIGERSON, P.K. MACIEJEWSKI

Síndrome de crisis suicida: un diagnóstico específico para ayudar a la prevención del suicidio

I. GALYNKER, S. BLOCH-ELKOUBY, L.J. COHEN

FORUM - DESAFÍOS ÉTICOS EN LA PSIQUIATRÍA CONTEMPORÁNEA

Desafíos éticos en la psiquiatría contemporánea: visión general y evaluación de posibles estrategias y necesidades de investigación

S. GALDERISI, P.S. APPELBAUM, N. GILL ET AL

COMENTARIOS

Desafíos éticos en la atención a la salud mental: más allá de las aspiraciones

P. BARTLETT

Cambiar el péndulo, pero con controles y contrapesos

T. STEINERT

Alineación de la propuesta de "ley única" con el estándar de "voluntad y preferencias" de la CRPD

J. GATHER, M. SCHOLTEN

Planificación anticipada de la atención sanitaria: una contribución polifacética a la atención basada en los derechos humanos

H. ZELLE

309	Derechos humanos e intervención temprana: la ética como fuerza positiva P.D. MCGORRY	392
310	Un enfoque más amplio de los desafíos éticos en la salud mental digital N. MARTINEZ-MARTIN	394
312	Muerte asistida por un médico en personas con trastornos mentales: ¿de quién es la elección? M.E.J. WISE	395
	La ética desde el prisma de la dimensión social de la psiquiatría S. TYANO	396
333	Mejorar los mecanismos de participación de las personas con experiencia vivida en los procesos de toma de decisiones R. NICA	398

ESTUDIOS DE INVESTIGACIÓN

358	Desarrollo y validación temporal de un modelo de predicción clínica de la transición a psicosis en individuos con riesgo ultra alto en la cohorte UHR 1000+ S. HARTMANN, D. DWYER, B. CAVVE ET AL	400
359	Predicción del resultado de la psicoterapia para la depresión crónica mediante redes de síntomas específicas de la persona L. SCHUMACHER, J.P. KLEIN, M. HAUTZINGER ET AL	411
361	Asociaciones entre enfermedades físicas y trastornos mentales posteriores: estudio longitudinal en una cohorte de base poblacional N.C. MOMEN, S.D. ØSTERGAARD, U. HEIDE-JORGENSEN ET AL	421
362	Sensibilidad del enfoque de alto riesgo familiar para la predicción de futura psicosis: un estudio de población total C. HEALY, U. LÅNG, K. O'HARE ET AL	432

PUNTOS DE VISTA

387	Regulación de las emociones y salud mental: datos actuales y expectativas M. BERKING	438
387	Regulación de las emociones, andamiaje y psiquiatría M. RATCLIFFE	439
388	Salud mental adolescente y relaciones de apoyo: retos del siglo XXI S. BRANJE	441
389	Tendencias, avances y direcciones en la terapia cognitivo-conductual para la ansiedad adolescente P.C. KENDALL, M. MEYER, J.S. NEY	442

CARTAS AL EDITOR 444

NOTICIAS DE LA WPA 456

World Psychiatry

Edición en Español

REVISTA OFICIAL DE LA ASOCIACIÓN MUNDIAL DE PSIQUIATRÍA (WPA)

Volumen 22, Número 3  2024

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

EDICIÓN ORIGINAL

Editor: M. Maj (Italy)

Editorial Board: D. Wasserman (Sweden), T.G. Schulze (Germany/USA), S. Levin (USA), P. Summergrad (USA), N. Skokauskas (Norway), A. Soghoyan (Armenia).

Advisory Board: R.D. Alarcon (USA), D. Bhugra (UK), C.U. Correll (USA/Germany), J.A. Costa e Silva (Brazil), P. Cuijpers (The Netherlands), J. Firth (UK), P. Fusar-Poli (UK/Italy), H. Herrman (Australia), O.D. Howes (UK), A. Javed (UK/Pakistan), F. Lieh-Mak (Hong Kong-China), F. Lolas (Chile), P.D. McGorry (Australia), J.E. Mezrich (USA), D. Moussaoui (Morocco), A. Okasha (Egypt), J. Parnas (Denmark), V. Patel (USA/India), N. Sartorius (Switzerland), D.J. Stein (South Africa), A. Tasman (USA), J. Torous (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

Inteligencia artificial, conciencia y psiquiatría

En 1966, un investigador del Instituto Tecnológico de Massachusetts presentó ELIZA, un programa informático que simulaba a un psicoterapeuta de la tradición rogeriana, reformulando las palabras de un paciente en forma de preguntas según guiones sencillos pero efectivos. Fue uno de los primeros (y escasos) éxitos de la inteligencia artificial (IA). Para consternación de su creador, algunas personas tomaron a ELIZA por un psicoterapeuta real, quizá debido a nuestra tendencia innata a proyectar conciencia cuando detectamos inteligencia, especialmente un discurso inteligente.

El tartamudo intento de inteligencia artificial de ELIZA se ha convertido en un gólem inmensamente elocuente. ChatGPT puede hablar, escribir y superar fácilmente a S. Freud. Como los grandes modelos lingüísticos (LLM) se benefician de un léxico, unos conocimientos, una memoria y una velocidad sobrehumanos, los cerebros artificiales pueden ahora superar a los naturales en la mayoría de las tareas.

ELIZA debe su nombre a la florista de la obra Pígalión, de G.B. Shaw, supuestamente porque aprendió a mejorar su habla con la práctica. El mito original de Pígalión –el escultor que esculpió en marfil a la mujer ideal, Galatea, y esperaba darle vida– es aún más acertado: ¿la creación de la IA presagia una conciencia artificial, quizá incluso sobrehumana? Empiezan a surgir dos campos con respuestas radicalmente distintas a esta pregunta.

Según la postura informática/funcionalista dominante en la neurociencia cognitiva, la respuesta es sí¹. La neurociencia cognitiva asume que, en última instancia, somos máquinas que ejecutan un sofisticado software (que puede descarrilar y reprogramarse). Los algoritmos neuronales reconocen objetos y escenas, dirigen la atención, guardan elementos en la memoria de trabajo y los almacenan en la memoria a largo plazo. Complejos cálculos neuronales dirigen el control cognitivo, la toma de decisiones, las reacciones emocionales, los comportamientos sociales y, por supuesto, el lenguaje. Desde este punto de vista, la conciencia debe ser simplemente una función más, quizá la transmisión global de información² o la evaluación metacognitiva de estímulos sensoriales³. En este caso, siempre que los ordenadores puedan reproducir las mismas funciones que nuestro cerebro, solo que implementadas de forma diferente (la “realizabilidad múltiple” de los funcionalistas), serán conscientes como nosotros.

Hay que admitir que, a pesar de que los LLM suenan mucho como humanos conscientes hoy en día, no hay en principio manera de determinar si ya son conscientes y, en caso afirmativo, de qué manera y en qué grado¹. Tampoco está claro cómo podemos determinar si sienten algo (sospechamos que no basta simplemente con preguntar...).

La neurociencia cognitiva suele adoptar la *perspectiva extrínseca*, introducida por Galileo, que ha tenido un inmenso éxito en gran parte de la ciencia. Desde esta perspectiva, la conciencia es una “ilusión del usuario”⁴, o bien una misteriosa propiedad “emergente”. Sin embargo, como reconoció Leibniz hace mucho tiempo, esto deja la experiencia –lo que vemos, oímos, pensamos y sentimos– totalmente sin explicación. Este dualismo implícito no solo ha afectado a la neurociencia, sino también a la psiquiatría desde el principio: ¿estamos tratando al cerebro, a la psique o a ambos?

Si es así, ¿cómo se relacionan? ¿Es el alma tan solo un pasajero efímero del cerebro?

La teoría de la información integrada (TII) ofrece un enfoque radicalmente distinto⁵, y este es nuestro punto de vista. La TII adopta la *perspectiva intrínseca*, partiendo no del cerebro y de lo que este hace, sino de la conciencia y de lo que esta es. Después de todo, para cada uno de nosotros, la experiencia es lo que existe irrefutablemente, y el mundo es una inferencia desde dentro de la experiencia –una buena, pero al fin y al cabo una inferencia, como bien deberían saber los psiquiatras.

La TII caracteriza primero las propiedades esenciales de la conciencia –aquellas que son irrefutablemente ciertas en toda experiencia concebible– y, a continuación, se pregunta qué se necesita para explicarlas en términos físicos. Fundamentalmente, esto lleva a identificar una experiencia, en toda su riqueza, con una *estructura* (en lugar de con un proceso, un cómputo o una función), una estructura que expresa los poderes causales de un sustrato (neuronal) en su estado actual. De hecho, la TII proporciona un cálculo para determinar, al menos en principio, si un sustrato es consciente, de qué manera y en qué grado.

La teoría puede explicar por qué ciertas partes del cerebro pueden sustentar la conciencia, mientras que otras, como el cerebelo y partes del córtex prefrontal, no pueden. Puede explicar por qué –debido a una ruptura de los vínculos causales– la conciencia se pierde en el sueño sin sueños, la anestesia y las convulsiones generalizadas⁶. También ha empezado a explicar la calidad de la experiencia: la sensación de que el espacio se extiende y el tiempo fluye⁷. Conduce a muchas predicciones comprobables, incluso no plausibles: por ejemplo, que un córtex casi silencioso puede sustentar una experiencia vívida de presencia pura. Por último, la TII ha dado lugar al desarrollo de un método de estimulación magnética transcraneal/electroencefalografía que actualmente es el más específico y sensible para evaluar la presencia de conciencia en pacientes que no responden⁸.

Si la IIT está en lo cierto, y en marcado contraste con la visión informática/funcionalista dominante, la IA carece (y carecerá) de cualquier chispa de conciencia: podrá hablar y comportarse tan bien o mejor que cualquiera de nosotros (será “funcionalmente equivalente”), pero no será “fenomenalmente equivalente” (no sentirá nada en absoluto)⁵. En palabras de T. Nagel, no habrá nada que “se parezca a ser” un ordenador, por muy inteligente que sea. Al igual que el cerebelo, el ordenador tiene una arquitectura inadecuada para la conciencia. Aunque pueda realizar de forma impecable todas las funciones “cognitivas” que nos interesen, incluidas las que estamos acostumbrados a considerar únicamente humanas, todas esas funciones se desarrollarán “en la oscuridad”. Se desarrollarán tan inconscientemente como los procesos de nuestro cerebro que encadenan suavemente fonemas en palabras y palabras en frases para expresar un pensamiento fugaz.

Si la IIT tiene razón, atribuir conciencia a la IA es realmente un error “existencial”, porque la conciencia tiene que ver con el ser, no con el hacer, y la IA tiene que ver con el hacer, no con el ser. Bajo presión selectiva, las restricciones biológicas pueden promover la coevolución de la inteligencia y la conciencia (al favorecer sustratos altamente integrados)⁹. Sin embargo, en un contexto más

amplio, la inteligencia y la conciencia pueden estar doblemente disociadas. Puede haber experiencia sin las habilidades funcionales que asociamos a la inteligencia. Por ejemplo, los pacientes mínimamente receptivos pueden ser incapaces de hacer o decir nada, pero albergar ricas experiencias subjetivas⁸. Y puede ser una gran inteligencia sin conciencia: una IA elocuente puede entablar una conversación estimulante e impresionarnos con su intelecto, sin que exista nada más allá del torrente de frases que oímos –en palabras de P. Larkin, “Sin vista, sin sonido/Sin tacto ni gusto ni olfato, nada con qué pensar/Nada con qué amar o relacionarnos”.

La IA plantea un reto único y urgente no solo para la salud mental, sino para la condición humana y nuestro lugar en la naturaleza. O bien los enfoques informáticos/funcionalistas dominantes tienen razón, y nosotros –máquinas biológicas altamente limitadas y a menudo defectuosas– pronto seremos sustituidos por máquinas hechas de silicio que no solo serán mejores y más rápidas, sino que también disfrutarán de una vida interior más rica. O la IIT tiene razón, y cada experiencia humana es un fenómeno extraordinario y precioso, que requiere un sustrato neuronal muy

especial que no puede replicarse mediante la mera simulación de sus funciones.

Giulio Tononi, Charles Raison

Department of Psychiatry, University of Wisconsin, Madison, WI, USA

1. Butlin P, Long R, Elmoznino E et al. arXiv 2023;2308.08708.
2. Dehaene S, Changeux J- P. *Neuron* 2011;70:200-27.
3. Brown R, Lau H, LeDoux JE. *Trends Cogn Sci* 2019;23:754-68.
4. Norretranders T. *The user illusion: cutting consciousness down to size*. New York: Viking Penguin, 1991.
5. Albantakis L, Barbosa L, Findlay G et al. *PLoS Comput Biol* 2023;19:e1011465.
6. Tononi G, Boly M, Massimini M et al. *Nat Rev Neurosci* 2016;17:450-61.
7. Haun A, Tononi G. *Entropy* 2019;21:1160.
8. Casarotto S, Comanducci A, Rosanova M et al. *Ann Neurol* 2016;80:718-29.
9. Albantakis L, Hintze A, Koch C et al. *PLoS Comput Biol* 2014;10:e1003966.

DOI:10.1002/wps.21222

(Tononi G, Raison C. *Artificial intelligence, consciousness and psychiatry. World Psychiatry* 2024;23:309–10)

Lanzamiento mundial de las Descripciones Clínicas y Requisitos Diagnósticos (CDDR) de la CIE-11

La CIE-11, la primera gran revisión de la CIE en tres décadas, fue aprobada por la 72ª Asamblea Mundial de la Salud en mayo de 2019, y entró en vigor como base para la notificación de estadísticas sanitarias por parte de los estados miembros de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en enero de 2022. Países de todo el mundo se encuentran en distintas fases de implantación de la CIE-11 en sus sistemas de información clínica y sanitaria, un proceso que continuará durante los próximos años.

La OMS ha dado ahora un gran paso hacia la implantación de la CIE-11 en los sistemas de salud mental al publicar las Descripciones Clínicas y Requisitos Diagnósticos para los trastornos mentales, del comportamiento y del neurodesarrollo de la CIE-11 (CDDR)¹.

Las CDDR se han diseñado como un manual de diagnóstico integral que ayudará a los profesionales de la salud mental y otros profesionales sanitarios a diagnosticar con precisión los trastornos mentales en los centros de atención médica de todo el mundo. Proporcionan información coherente y clínicamente útil para todas las categorías diagnósticas del capítulo de la CIE-11 sobre trastornos mentales, del comportamiento y del neurodesarrollo. Esta información incluye las características que los clínicos pueden esperar ver en todos los casos del trastorno (características esenciales), sus límites con la normalidad (umbral) y otras afecciones (diagnóstico diferencial), y características relacionadas con la evolución de la afección, la etapa de desarrollo, el género y la cultura. Aunque ya se había publicado un manual de diagnóstico para la CIE-10, las CDDR representan una ampliación y mejora sustanciales en la coherencia de la información proporcionada, la integración de información sistemática relacionada con la etapa de desarrollo, el género y la cultura, y una atención más cuidadosa al diagnóstico diferencial², además de basarse en la investigación actual y las mejores prácticas.

Para el Departamento de Salud Mental y Consumo de Sustancias de la OMS, un objetivo central en el desarrollo de la CDDR de la CIE-11 fue proporcionar un mejor instrumento para reducir la carga global de los trastornos mentales. Basándonos en este objetivo, nos centramos explícitamente en la utilidad clínica y la

aplicabilidad global –además de en la validez– en el desarrollo de las CDDR³. Un diagnóstico preciso suele ser el primer paso crítico para recibir la atención y el tratamiento adecuados. Un manual de diagnóstico más útil desde el punto de vista clínico y más aplicable en entornos de todo el mundo tiene más probabilidades de aplicarse de forma sistemática, favoreciendo tanto la identificación temprana de quienes necesitan atención como la selección de un tratamiento eficaz. A su vez, esto mejorará la calidad de los datos sanitarios agregados a partir de los encuentros clínicos que se utilizan para orientar las políticas y asignar recursos a nivel de instalaciones, sistemas, nacional y mundial.

Para elaborar las CDDR, el Departamento nombró 16 grupos de trabajo de expertos en distintas áreas, garantizando con su composición un proceso multidisciplinar que representaba a todas las regiones de la OMS, incluida una proporción sustancial de personas procedentes de países de ingresos bajos y medios. A la hora de desarrollar las propuestas para la CIE-11, estos grupos de trabajo llevaron a cabo revisiones rigurosas de la evidencia, incluido el trabajo realizado como parte del desarrollo del DSM-5.

Además, los requisitos diagnósticos propuestos para la CIE-11 se probaron exhaustivamente en un programa sistemático de estudios de campo. La Red Global de Práctica Clínica (GCPN) se creó para permitir la participación de los médicos en el desarrollo de las CDDR, y ahora está compuesta por más de 19.000 profesionales de la salud mental y atención primaria de 165 países. Los miembros de la GCPN participaron en 20 estudios de campo basados en internet para probar las CDDR, cada uno de ellos realizado en hasta 6 idiomas^{3,4}. Las CDDR también se probaron en pacientes en entornos clínicos de 15 países, que representaban a todas las regiones de la OMS y a casi el 50% de la población mundial. Estos estudios documentaron amplias mejoras en la fiabilidad y utilidad clínica cuando los clínicos utilizaron las CDDR de la CIE-11 en comparación con la guía diagnóstica equivalente de la CIE-10.

La CIE-11 y las CDDR incorporan importantes innovaciones. Estas incluyen nuevas categorías de trastornos que describen poblaciones con características clínicamente importantes y distintivas y

necesidades de tratamiento específicas, lo que contribuye sustancialmente a una expansión de la investigación relacionada y a un aumento significativo en la disponibilidad de servicios adecuados⁵. Se han eliminado otras categorías debido a su falta de validez. La CIE-11 y las CDDR han realizado un movimiento significativo hacia conceptualizaciones dimensionales de los trastornos mentales, especialmente en los trastornos psicóticos y de personalidad⁶.

El Plan de Acción Integral de Salud Mental de la OMS 2013-2030⁷ se basa en seis principios y enfoques transversales, todos ellos respaldados por las innovaciones y mejoras de las CDDR:

- Las CDDR apoyan la *cobertura sanitaria universal* describiendo en términos reproducibles, clínicamente útiles y globalmente aplicables las afecciones que proporcionan un marco para la elegibilidad y selección del tratamiento.
- Las CDDR apoyan los *derechos humanos*, por ejemplo, haciendo hincapié en el estado actual y las necesidades de tratamiento en lugar de etiquetar de por vida los trastornos psicóticos, de forma que son más coherentes con los enfoques basados en la recuperación.
- Las CDDR se basan en avances sustanciales en la *práctica basada en la evidencia* desde la publicación de la CIE-10.
- Las CDDR se basan en un *enfoque del ciclo vital*, que describe las manifestaciones de los trastornos mentales en la infancia temprana y media, la adolescencia y la edad adulta avanzada.
- Como se señaló anteriormente, el Departamento de Salud Mental y Consumo de Sustancias adoptó un *enfoque multisectorial* para desarrollar las CDDR.
- Las CDDR apoyan el *empoderamiento de las personas con trastornos mentales y discapacidades psicosociales* incorporando sistemáticamente las perspectivas de los usuarios de los servicios⁸.

Para aplicar la CIE-11 y las CDDR, existe una enorme necesidad de capacitación del personal, tanto de los proveedores de servicios especializados como de los no especializados. La implantación de la CIE-11 también representa la oportunidad más importante en una generación para reformar el proceso de diagnóstico, incorporando las necesidades y perspectivas de quienes reciben nuestra atención⁸. La OMS necesitará la colaboración y el apoyo de los estados miembros, las sociedades profesionales (entre las que destaca la World Psychiatric Association), los Centros Colaboradores de la OMS, las instituciones académicas, las organizaciones no gubernamentales, la sociedad civil y las organizaciones de usuarios de servicios para garantizar una aplicación de la CIE-11 que cumpla con su potencial. Las CDDR deben integrarse sistemáticamente en

los programas de formación de los profesionales de la salud mental y la atención primaria, y debería elaborarse una serie de materiales más especializados con este fin⁹.

Las CDDR son el resultado de más de 15 años de trabajo colaborativo dirigido por el Departamento de Salud Mental y Consumo de Sustancias de la OMS en el contexto del desarrollo general de la CIE-11. Cientos de expertos y miles de profesionales clínicos de todo el mundo participaron en el desarrollo y puesta a punto de las CDDR como parte del proceso de revisión más internacional, multilingüe, multidisciplinar y participativo jamás implementado para una clasificación de trastornos mentales.

Con la publicación de las CDDR, los profesionales sanitarios disponen de una mejor herramienta para identificar las afecciones de salud mental; los estados miembros de la OMS tienen una mejor herramienta para reducir la carga de morbilidad asociada a los trastornos mentales; y las personas que necesitan servicios de salud mental tienen más probabilidades de recibir la atención que necesitan.

Dévora Kestel¹, Geoffrey M. Reed²

¹Department of Mental Health and Substance Use, World Health Organization, Geneva, Switzerland; ²Department of Psychiatry and WHO Collaborating Center for Capacity Building and Training in Global Mental Health, Columbia University Vagelos College of Physicians and Surgeons, New York, NY, USA

D. Kestel es Directora del Departamento de Salud Mental y Consumo de Sustancias de la OMS. Los autores son los únicos responsables de las opiniones expresadas en este artículo, que no representan necesariamente las opiniones, decisiones o políticas de la OMS o de las demás instituciones a las que están afiliados.

1. World Health Organization. Clinical descriptions and diagnostic requirements for ICD-11 mental, behavioural and neurodevelopmental disorders. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240077263>.
2. First MB, Reed GM, Hyman SE et al. *World Psychiatry* 2015;14:82-90.
3. Reed GM, First MB, Kogan CS et al. *World Psychiatry* 2019;18:3-19.
4. Keeley JW, Reed GM, Roberts MC et al. *Am Psychol* 2016;71:3-16.
5. Reed GM, First MB, Billieux J et al. *World Psychiatry* 2022;21:189-213.
6. Clark LA, Cuthbert B, Lewis-Fernández R et al. *Psychol Sci Publ Int* 2017;18:72-145.
7. World Health Organization. Comprehensive mental health action plan 2013-2030. Geneva: World Health Organization, 2021.
8. Hackmann C, Balhara YPS, Clayman K et al. *Lancet Psychiatry* 2019;6:778-85.
9. Reed GM, Ritchie PL-J, Maerker A (eds). *A psychological approach to diagnosis: using the ICD-11 as a framework*. Washington: American Psychological Association, 2024.

DOI:10.1002/wps.21223

(Kestel D, Reed GM. *Global launch of the ICD-11 Clinical Descriptions and Diagnostic Requirements (CDDR)*. *World Psychiatry* 2024;23:310-11)

La conexión social como factor crítico para la salud mental y física: evidencia, tendencias, retos e implicaciones futuras

Julianne Holt-Lunstad

Departments of Psychology and Neuroscience, Brigham Young University, Provo, UT, USA

La creciente preocupación por el aislamiento social y la soledad a nivel mundial ha puesto de relieve la necesidad de una mayor comprensión de sus implicaciones para la salud mental y física. Hay evidencia sólida de que los factores de conexión social son predictores independientes de la salud mental y física, y algunas las evidencias más sólidas se refieren a la mortalidad. Aunque la mayoría de los datos son observacionales, la evidencia apunta a la direccionalidad de los efectos, las vías plausibles y, en algunos casos, a un vínculo causal entre la conexión social y los resultados posteriores de salud. Las tendencias sociales en varios indicadores revelan tasas crecientes de personas que carecen de conexión social y una parte significativa de la población que declara sentirse sola. El estudio científico sobre el aislamiento social y la soledad se ha ampliado sustancialmente en las dos últimas décadas, sobre todo a partir de 2020; sin embargo, su relevancia para la salud y la mortalidad sigue estando infravalorada por el público. A pesar de la amplitud de la evidencia, persisten varios retos, entre ellos la necesidad de un lenguaje común para conciliar los diversos términos relevantes en las disciplinas científicas, una medición multifactorial consistente para evaluar el riesgo y soluciones efectivas para prevenirlo y mitigarlo. La urgencia para la salud en el futuro se ve subrayada por las posibles consecuencias a largo plazo de la pandemia de COVID-19 y el papel de las tecnologías digitales en los cambios sociales, que podrían contribuir a un mayor deterioro de la salud social, mental y física. A fin de revertir estas tendencias y enfrentar estos desafíos, se ofrecen recomendaciones para abordar de forma más exhaustiva las brechas en nuestra comprensión, y para fomentar la conexión social y abordar el aislamiento social y la soledad.

Palabras clave: Conexión social, aislamiento social, soledad, salud mental, salud física, mortalidad, salud pública.

(Holt-Lunstad J. Social connection as a critical factor for mental and physical health: evidence, trends, challenges, and future implications. World Psychiatry 2024;23:312–332)

En una declaración conjunta publicada en enero de 2024, los gobiernos de EEUU, Japón, Marruecos, Suecia, Kenia y Chile destacaron “la importancia de la conexión social para la salud y el bienestar de las personas, las comunidades y las sociedades”¹. Esto se produjo inmediatamente después de la pandemia de COVID-19, un periodo de más de tres años en el que la población mundial tuvo que aislarse, practicar el “distanciamiento social” y, en muchos casos, estuvo confinada en sus casas, factores todos que contribuyeron a reducir el contacto social. Sin embargo, aunque esa crisis sanitaria mundial ayudó a concienciar sobre la importancia de esta cuestión, la evidencia científica ya estaba documentando las importantes implicaciones para la salud mental y física de la disminución de la conexión social.

Se reconoce ampliamente que la conexión social es una necesidad humana fundamental^{2,3}, vinculada a un mayor bienestar, seguridad, resiliencia y prosperidad, y a una mayor esperanza de vida⁴. En todas las especies sociales, la investigación demuestra que la conexión social es uno de los factores más importantes para predecir la supervivencia, tanto en las primeras etapas como en etapas tardías de la vida, a través de mecanismos adaptativos conductuales y biológicos^{5,6}. La disponibilidad y diversidad de las relaciones, interacciones y redes sociales son fundamentales para la salud y el bienestar^{4,7,8}. Por lo tanto, es imperativo entender cómo las nuevas tendencias que implican la conexión social se relacionan con los cambios en importantes resultados sociales, como los trastornos mentales y las enfermedades físicas.

La creciente preocupación mundial por una “epidemia de soledad” en el discurso público se ha acompañado de una mayor investigación académica y un mayor compromiso entre comunidades, instituciones y gobiernos. Estas preocupaciones se reflejan en las respuestas nacionales e internacionales a esta “epidemia”. En 2018, el Reino Unido nombró un Ministro de la Soledad⁹, estableciendo una estrategia nacional y una campaña de sensibilización. Japón le siguió nombrando un Ministro de la Soledad en 2021¹⁰. A partir

de 2018, la Unión Europea ha elaborado varios informes sobre la soledad¹¹. En 2023, el Director General de Salud (Surgeon General) de EEUU emitió un Aviso y un marco para una estrategia nacional sobre “nuestra epidemia de soledad y aislamiento”¹². Ese mismo año, el Gobierno de Corea del Sur dio un paso tangible, ofreciendo estipendios mensuales para animar a los jóvenes socialmente aislados a reintegrarse en la sociedad¹². Al margen de los gobiernos, la Organización Mundial de la Salud (OMS) puso en marcha en 2023 una Comisión sobre Conexión Social, un esfuerzo de tres años para sensibilizar a la opinión pública mundial y movilizar apoyos en este ámbito¹³.

Estos esfuerzos se han visto impulsados por datos que documentan el reciente aumento del aislamiento social y la soledad, y la disminución de la conexión social en todo el mundo⁴. Factores como la modernización de la sociedad, las disparidades económicas, la introducción de las tecnologías digitales, los cambios en el compromiso cívico, las crecientes divisiones políticas y la radicalización, entre otros, han sido examinados como posibles contribuyentes a esta disminución de la conexión social. Ya se trate de una recesión social, una epidemia de soledad o una crisis de salud pública, es claramente un problema urgente.

Este es un momento crítico para actuar y cerrar las brechas en nuestro conocimiento colectivo para mitigar los resultados adversos. Sin embargo, hay varios retos que abordar. En el curso de los años, la relevancia de la conexión social para nuestra salud ha surgido en diversas disciplinas, lo que ha dado lugar a una base de evidencia compleja y potencialmente confusa. Esto requiere que se establezca un lenguaje común. Sin embargo, en el proceso, corremos el riesgo de simplificar en exceso la cuestión y quedarnos sin una respuesta adecuada. Ante la creciente atención pública y gubernamental, este es un momento crítico para hacer balance de los puntos fuertes y las lagunas en la evidencia existente, los retos que hay que afrontar y las implicaciones para el futuro.

CONEXIÓN SOCIAL Y SALUD MENTAL

Existe una sólida base de evidencia que vincula la conexión social con los resultados en salud mental. La conexión social desempeña un papel fundamental en la prevención de problemas de salud mental y el mantenimiento de una buena salud mental, y contribuye a la recuperación de afecciones de salud mental moderadas y graves, mientras que el aislamiento y la soledad se han asociado a una peor salud mental. La mayor parte de esta evidencia se refiere a la depresión, y son menos los estudios que tienen en cuenta otros trastornos mentales.

Aunque la mayoría de los datos disponibles son observacionales y no pueden demostrar causalidad, hay estudios longitudinales que proporcionan evidencia más sólida para indicar direccionalidad, y evidencia reciente que utiliza la aleatorización mendeliana para establecer relaciones causales¹⁴. En algunos casos, las asociaciones parecen ser bidireccionales, lo que significa que hay evidencia que sugiere que el aislamiento social y la soledad aumentan el riesgo de una peor salud mental, así como evidencia de que una peor salud mental aumenta el riesgo de aislamiento y soledad¹⁵.

Depresión

Existe una fuerte asociación positiva entre el aislamiento social y la soledad y la depresión desde la juventud hasta la edad adulta. Además, una mayor conexión social protege frente a los síntomas y trastornos depresivos¹⁶.

Los datos de la Encuesta Nacional de Salud de EEUU sobre adultos de todas las edades, a partir de los 18 años, mostraron el impacto de vivir solo y la disponibilidad de apoyo social y emocional en la depresión¹⁷. Los adultos que vivían solos declararon una depresión significativamente mayor que los que vivían con otras personas, y esta diferencia se mantuvo en varios factores sociodemográficos. Los adultos que nunca o rara vez recibían apoyo social y emocional tenían el doble de probabilidades de declarar depresión, pero los adultos que vivían solos seguían teniendo más probabilidades de declarar depresión incluso en comparación con adultos que vivían con otras personas y no recibían apoyo social y emocional¹⁷.

Es importante destacar que la evidencia longitudinal sugiere que el aislamiento social y la soledad probablemente causan o empeoran la depresión con el tiempo. Por ejemplo, una revisión sistemática de 32 estudios longitudinales de la población general examinó si los sentimientos subjetivos de soledad predecían la aparición de un nuevo diagnóstico de depresión¹⁸. En los estudios se hizo seguimiento de los participantes desde los 6 meses hasta los 16 años, con un seguimiento medio de 3,5 años. Las probabilidades de que apareciera una nueva depresión en adultos eran más del doble en los que declaraban sentirse solos con frecuencia, en comparación con los que rara vez o nunca se sentían solos. Aunque se realizaron más estudios en adultos mayores, los resultados fueron consistentes entre los grupos de edad más jóvenes, incluidos los estudiantes universitarios y las madres primerizas.

Utilizando dos grandes conjuntos de datos –el metaanálisis de la depresión mayor del Consorcio de Genómica Psiquiátrica (N=142.646)¹⁹, y del Programa de un Millón de Veteranos (N=250.215)²⁰– para aplicar un diseño de aleatorización mendeliana de dos muestras, la soledad parecía causar la aparición de depresión mayor y síntomas depresivos¹⁴. A continuación, se invirtieron estos análisis utilizando datos de resultados de soledad del

biobanco del Reino Unido. Sorprendentemente, los datos demostraron que la soledad predice causalmente la depresión mayor, pero lo contrario también es cierto, ya que la depresión mayor predice causalmente la soledad¹⁴. Esto sugiere que la soledad es tanto una causa como una consecuencia de la depresión mayor; por tanto, las estrategias de salud pública para reducir la soledad pueden ser potencialmente eficaces para prevenir la aparición de depresión y reducir los síntomas depresivos, y es probable que mejores tratamientos para la depresión reduzcan la soledad.

El vínculo entre la conexión social y la depresión también se ha examinado entre pacientes en entornos médicos, lo que indica posibles efectos indirectos sobre otras afecciones clínicas. Por ejemplo, el bajo apoyo social tuvo una asociación positiva significativa con la depresión prenatal, que contribuye significativamente a la salud física materna²¹. En una revisión, el 83% de los estudios hallaron que las mujeres embarazadas con escaso apoyo social presentaban mayores síntomas depresivos¹⁶.

Los vínculos entre la conexión social y la salud mental también son relevantes en el ámbito laboral. La presión a la que se ven sometidos empleados de todos los sectores, en particular los más afectados por la pandemia de COVID-19 –como los profesionales sanitarios, educadores y otros “empleados esenciales”–, ha hecho que se preste más atención al agotamiento y a otros problemas de salud mental. Un metaanálisis de estudios realizados en trabajadores sanitarios reveló que la falta de apoyo social contribuía significativamente a un mayor riesgo de trastorno por estrés agudo, agotamiento, ansiedad, depresión y trastorno de estrés posttraumático²².

Salud cognitiva

Varios metaanálisis muestran sistemáticamente que una mayor conexión social –incluidas las redes sociales (p. ej., número de contactos sociales, frecuencia de interacción, estado civil, condiciones de vida) y la participación social (p. ej., asistencia a grupos sociales, visitas a familiares, amigos y vecinos, participar en trabajo voluntario o remunerado, participar en actividades culturales o de ocio)– se asocia a una mejor función cognitiva, pero la evidencia es menos consistente en lo que respecta a las percepciones de soledad.

Por ejemplo, un metaanálisis que incluyó a más de 2,3 millones de participantes mostró que vivir solo, tener una red social más pequeña, baja frecuencia de contacto social y poco apoyo social eran factores de riesgo de demencia, mientras que la soledad no lo era²³. Sin embargo, otros metaanálisis encontraron que una mayor soledad estaba significativamente asociada con la demencia incidente^{24,25}. Por el contrario, un mayor compromiso social, incluyendo mayor número de membresías sociales, número de contactos sociales, y más participación social, puede ser protector, ya que se asociaron con menor riesgo de demencia^{23,26}.

CONEXIÓN SOCIAL Y SALUD FÍSICA

Existe evidencia sólida que vincula la conexión social, el aislamiento y la soledad con una mayor incidencia de varias enfermedades físicas y con una muerte más temprana. La solidez de esta evidencia ha sido reconocida en múltiples informes de estudios de consenso de la Academia Nacional de Ciencias, Ingeniería y Medicina (NASEM)^{15,27}, en declaraciones científicas de asociaciones profesionales como la American Heart Association²⁸ y en el

Asesoramiento del Director General de Salud de EEUU publicado en 2023⁴. Existe evidencia en varios metaanálisis y revisiones sistemáticas que documentan los efectos generales sobre la morbilidad física²⁹⁻³¹ y sobre la mortalidad por enfermedad y por cualquier causa³²⁻⁴³. También hay metaanálisis sobre resultados clínicos como la respuesta a las vacunas⁴⁴.

Este conjunto de evidencias llevó a un informe de un estudio de consenso de la NASEM a concluir que “el aislamiento social es un importante problema de salud pública”¹⁵. Esto es digno de mención, ya que el informe se publicó antes de la pandemia de COVID-19 y ha habido un volumen significativo de investigación sobre este tema a partir de 2020.

Morbilidad física

Existe un abundante y creciente conjunto de evidencias sobre diversos problemas de salud física, como las enfermedades cardiovasculares, los accidentes cerebrovasculares y la diabetes mellitus.

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte a nivel mundial, y representan aproximadamente un tercio de todas las muertes; por lo tanto, los factores que aumentan o disminuyen este riesgo pueden tener un gran impacto sanitario mundial⁴⁵. Docenas de estudios han constatado que el aislamiento social y la soledad influyen significativamente en el riesgo de morbilidad cardiovascular y cerebrovascular^{15,29}.

La culminación de esta evidencia dio lugar a una declaración publicada por la American Heart Association en 2022, en la que se reconocía este riesgo derivado del aislamiento social objetivo y percibido²⁸. Según esta revisión de la evidencia, existe un vínculo claro entre el aislamiento social y la soledad con el riesgo de cardiopatía coronaria e ictus. Entre las evidencias, una síntesis de los datos de 16 estudios longitudinales independientes demuestra que las malas relaciones sociales (aislamiento social, escaso apoyo social, soledad) se asociaron con un aumento del 29% en el riesgo de arteriopatía coronaria incidental y un aumento del 32% en el riesgo de ictus²⁹. Estos resultados fueron consistentes en todos los géneros.

La baja conexión social y la soledad también se han asociado a mayor riesgo de hipertensión. De hecho, los datos del Proyecto Nacional de Vida Social, Salud y Envejecimiento sugieren que el impacto del aislamiento social en el riesgo de hipertensión supera al de factores clínicos como la diabetes mellitus, lo que apunta a un “papel causal de las conexiones sociales en la reducción de la hipertensión” en la vejez⁴⁶.

La diabetes mellitus es una de las principales causas de discapacidad, pérdida de productividad, mortalidad y disminución de la calidad de vida, y afecta a casi 500 millones de personas en todo el mundo, con una importante carga económica global para las personas, los sistemas de asistencia sanitaria y los países⁴⁷. Los estudios han demostrado repetidamente que la conexión social (p. ej., el apoyo y la implicación familiar) puede influir positivamente en el manejo y la salud general de personas con diabetes tipo 1 y 2. Grandes estudios poblacionales también demuestran la influencia de la conexión social en la incidencia de la diabetes tipo 2. Por ejemplo, las personas con redes sociales más pequeñas tenían más probabilidades de que se les hubiese diagnosticado recientemente diabetes tipo 2, de que se les hubiese diagnosticado previamente esta afección y de presentar complicaciones diabéticas^{48,49}.

Sin embargo, se han encontrado diferencias de género en distintos indicadores de conexión social. La escasa participación

social se relacionó con la prediabetes y las complicaciones entre mujeres, pero no en hombres, mientras que vivir solo aumentó la probabilidad de un diagnóstico previo de diabetes tipo 2 y sus complicaciones en los hombres, pero no en las mujeres^{48,49}. Estos hallazgos fueron independientes del control glucémico, la calidad de vida y los factores de riesgo cardíaco.

Los resultados de la diabetes pueden deberse a un mejor autocuidado en quienes están más conectados socialmente. Por ejemplo, en un metaanálisis de 28 estudios, el apoyo social se asoció significativamente con un mejor autocuidado, en particular con el control de glucosa, y fue mayor entre los diabéticos tipo 2 que entre aquellos con diabetes tipo 1⁵⁰. La mejora de los resultados de la diabetes a través de la conexión social puede tener implicaciones en cascada para la salud pública, dado que la diabetes mellitus a menudo da lugar a otros resultados de salud, como enfermedad cardíaca, insuficiencia renal, ceguera, amputación y demencia.

También hay evidencia que sugiere que una mala conexión social se asocia a peores resultados en los que ya están enfermos. Por ejemplo, los pacientes con insuficiencia cardíaca que declararon altos niveles de soledad tuvieron un riesgo 68% mayor de hospitalización, un riesgo 57% mayor de acudir a urgencias hospitalarias y un riesgo 26% mayor de visitas ambulatorias que los pacientes que declararon bajos niveles de soledad⁵¹. En un metaanálisis de 13 estudios sobre pacientes con insuficiencia cardíaca, la baja conexión social se asoció a un riesgo 55% mayor de reingreso hospitalario⁵². Esto fue consistente tanto en el aislamiento social objetivo como en el percibido, la vida en soledad, la falta de apoyo social y una red social deficiente. Estos datos sugieren que mejorar la conexión social en los enfermos puede mejorar los resultados médicos.

Mortalidad

Varias revisiones de la evidencia, incluido un estudio de consenso científico de la NASEM, han llegado a la conclusión de que algunas de las evidencias más sólidas que vinculan la conexión social, el aislamiento y la soledad con resultados relevantes para la salud son las relativas a la mortalidad¹⁵. En grandes estudios epidemiológicos poblacionales se ha realizado un seguimiento de poblaciones inicialmente sanas a lo largo del tiempo, durante años y, a menudo, décadas, y han documentado que quienes están más conectados socialmente viven más tiempo^{35,38,41,42}, mientras que quienes experimentan déficits sociales (aislamiento, soledad, vida en soledad, relaciones de mala calidad) tienen más probabilidades de morir antes, independientemente de la causa de la muerte^{33,36,37,39,40,43}. Aunque el aislamiento social se ha implicado como factor de riesgo de muerte por suicidio⁵³, la mayoría de los metaanálisis sobre mortalidad excluyen el suicidio como causa de muerte.

Basándose en datos metaanalíticos, una estimación sugiere que la asociación entre conexión social y supervivencia puede llegar al 50%⁴², mientras que el aislamiento se asocia con un 32% y la soledad con un 14% de mayor riesgo de muerte precoz³³. Aunque las estimaciones varían en cierta medida, pueden ser conservadoras, dado que muchas revisiones y metaanálisis suelen excluir los estudios que se centran específicamente en las muertes debidas a causas no naturales, como lesiones no intencionadas, violencia o suicidio. Si bien hay más estudios y efectos más fuertes sobre las muertes relacionadas con el sistema cardiovascular (p. ej., infarto de miocardio, ictus) y las muertes relacionadas con el cáncer (p. ej., leucemia, linfomas, cáncer de mama)⁴¹, todavía es necesario inves-

tigar más sobre ellas, al igual que sobre otras causas de muerte relacionadas con enfermedades.

En el curso de los años, el número de estudios, el rigor metodológico y el tamaño de las muestras han aumentado sustancialmente, replicando el hallazgo de que la conexión social disminuye el riesgo de mortalidad prematura y proporcionando mayor confianza en esta evidencia. Por ejemplo, los datos longitudinales del Biobanco del Reino Unido se refieren a casi medio millón de personas, lo que reduce la probabilidad de error aleatorio⁵⁴. Estos datos demuestran que el aislamiento social aumenta significativamente el riesgo de mortalidad prematura por cualquier causa, en general y de forma consistente en todos los subgrupos (es decir, hombres y mujeres, jóvenes y mayores, sanos y no sanos, diversas etnias), incluso después de ajustar un conjunto sólido de factores de riesgo de estilo de vida, socioeconómicos, biológicos y de salud⁵⁵.

Varios metaanálisis y revisiones sistemáticas han documentado hallazgos similares en diferentes formas de examinar la cuestión, incluidas las relaciones sociales en sentido amplio, las redes sociales, la frecuencia de contacto social, el estado civil o de pareja, la disolución del matrimonio, el aislamiento social, la soledad y el hecho de vivir solo^{32,43}. Aunque la magnitud de efecto varía hasta cierto punto según los estudios y según el aspecto de la conexión social que se examine, los datos apuntan a la misma conclusión general: los indicadores de mayor conexión social se asocian a menor riesgo, mientras que los indicadores de déficit social se asocian a mayor riesgo de mortalidad prematura.

INFLUENCIA RELATIVA DEL AISLAMIENTO Y LA SOLEDAD

A la hora de predecir el riesgo de enfermedad futura, ¿importa más el aspecto subjetivo (soledad) o el objetivo (aislamiento)? El Estudio Longitudinal Inglés sobre el Envejecimiento, realizado en casi 5.400 adultos mayores de 50 años, con un seguimiento medio de 5,4 años, mostró que la soledad estaba asociada con mayor riesgo de enfermedad cardiovascular (arteriopatía coronaria e ictus), pero no reveló los mismos resultados para el aislamiento social⁵⁶. Por otra parte, el Biobanco del Reino Unido, una investigación a gran escala que recoge datos de casi medio millón de personas, con un seguimiento medio de 7,1 años, reveló que tanto el aislamiento como la soledad estaban asociados a un mayor riesgo de infarto agudo de miocardio y accidente cerebrovascular⁵⁷. Sin embargo, el impacto del aislamiento social seguía siendo significativo tras ajustar otros factores de riesgo, mientras que el efecto de la soledad se atenuaba. Tanto el aislamiento como la soledad fueron predictores significativos de resultados cardiovasculares; no obstante, la importancia relativa pareció ser mayor para el aislamiento objetivo.

Cada vez se investiga más la importancia relativa del aislamiento y la soledad, y se tienen en cuenta múltiples resultados simultáneamente. Cada vez hay más evidencia que sugiere que la soledad tiene mayor impacto en los resultados de salud mental, mientras que el aislamiento tiene mayor impacto en los resultados de salud física^{31,58}. Por ejemplo, un amplio estudio prospectivo

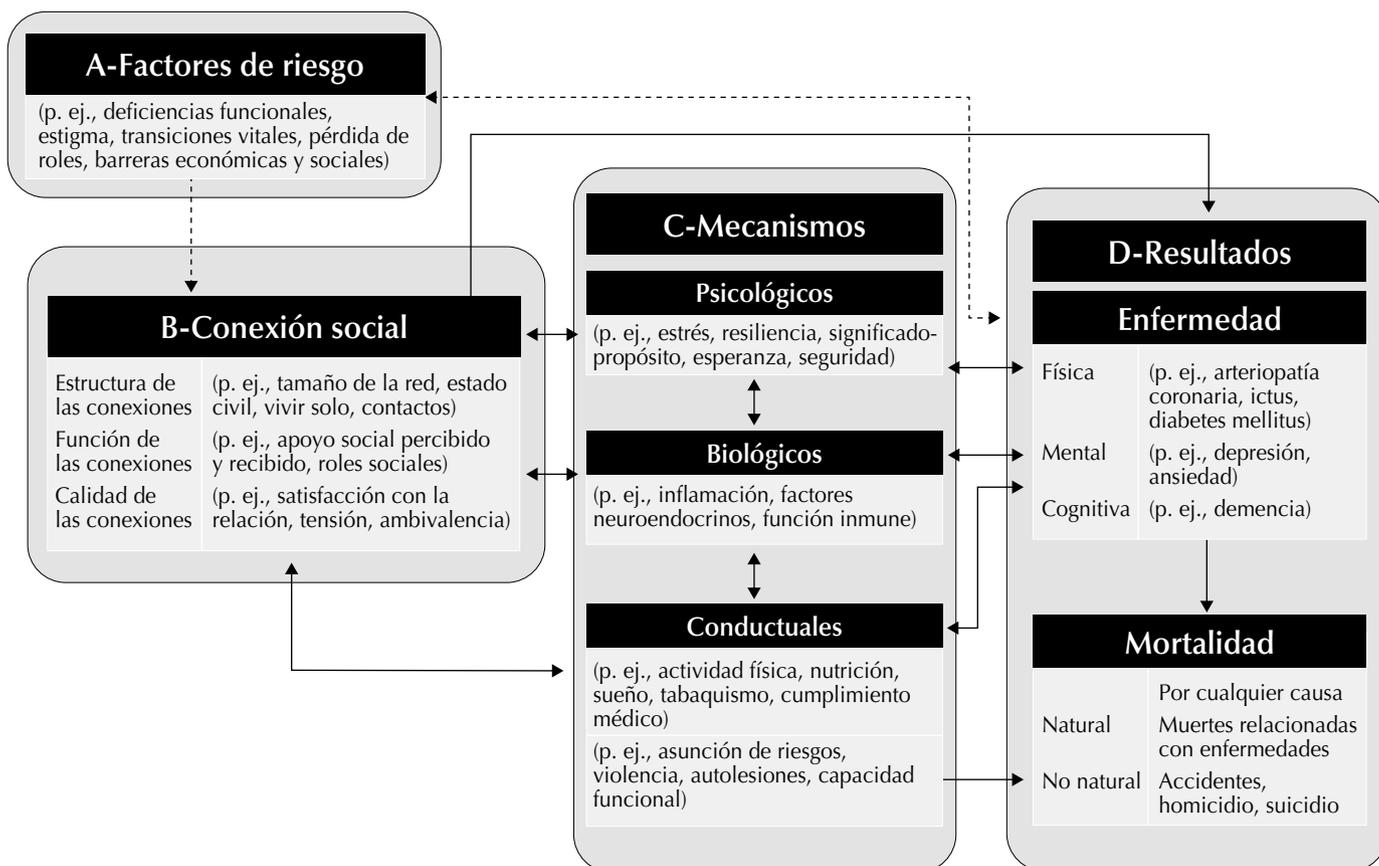


Figura 1 Modelo simplificado de posibles vías directas e indirectas, direccionales y bidireccionales, y potencialmente cíclicas, por las que la conexión social se asocia con la morbilidad y mortalidad.

nacional, en el que se examinaron los efectos del aislamiento social y la soledad en 32 resultados de salud física, conductual y mental, demostró que ambos eran predictores independientes, pero el aislamiento tenía un efecto más fuerte en la mortalidad, mientras que la soledad tenía un efecto más fuerte en los resultados de salud mental⁵⁸.

VÍAS ENTRE FACTORES SOCIALES Y DE SALUD

La evidencia sobre los efectos protectores de estar socialmente conectado y el riesgo asociado a la desconexión social suele estudiarse y analizarse por separado. Sin embargo, estas condiciones se entrecruzan de forma significativa. Esto incluye efectos directos e indirectos, bidireccionales y cíclicos, así como aditivos y multiplicativos. Hasta la fecha, gran parte de la evidencia se ha centrado en establecer los efectos directos e indirectos. En la Figura 1 se ilustra un modelo simplificado de estas vías.

Entre el creciente corpus de literatura sobre conexión social y salud, los estudios suelen centrarse en establecer una influencia direccional de algunos aspectos de la conexión social (representados como B en la figura) sobre diversos resultados de salud o mortalidad (representados como D). Otros trabajos posteriores han examinado los mecanismos (representados como C) que proporcionan explicaciones psicológicas, biológicas y conductuales plausibles para estos efectos⁵⁹⁻⁶⁴.

Varias revisiones y metaanálisis documentan la evidencia que apunta a vías psicológicas como el estrés percibido^{60,65}; vías conductuales como el sueño⁶⁶, la actividad física y el tabaquismo⁶⁷; y factores biológicos como la inflamación⁶⁸. Los estudios examinan más a fondo los factores de riesgo (representados como A en la figura) que pueden comprometer potencialmente la conexión social de una persona.

Las asociaciones de mayor interés en la investigación han sido entre B y D, con B tratada como variable predictora y D como variable de resultado. Investigaciones posteriores han tratado a C como variables mediadoras y a A como factores de riesgo. Sin embargo, es probable que las asociaciones sean mucho más complejas.

Muchos factores examinados como vías plausibles (representados como C en la Figura 1) son también resultados notables, a menudo tratados como puntos finales clínicos. Por ejemplo, el aislamiento social y la soledad se han vinculado con peores comportamientos nutricionales y alimentarios considerados perjudiciales para la salud, como un bajo consumo de frutas y verduras y una peor calidad general de la dieta⁶⁹. También hay evidencia de que las personas socialmente aisladas tienen menos probabilidades de someterse a pruebas preventivas, como una mamografía⁷⁰.

Una síntesis de 122 estudios empíricos examinó los efectos de las diferencias en la conexión social sobre el cumplimiento de las prescripciones médicas⁷¹. Una mayor conexión social, en particular el apoyo social, se ha relacionado con una mejor adherencia médica en varias enfermedades físicas, especialmente la hipertensión^{72,73} y la diabetes mellitus tipo 2^{74,75}. De manera similar, otros factores como el estrés pueden ser tanto un punto final como un mecanismo por el cual la conexión social influye en la morbilidad y mortalidad.

La direccionalidad, o bidireccionalidad, de estas asociaciones puede ser relevante. Mientras que las vinculadas a la mortalidad son unidireccionales (es decir, el final de la vida detiene cualquier otra influencia), casi todas las demás vías pueden ser bidireccionales. Si bien hay evidencia sólida de efectos direccionales (es decir, aquellos menos conectados socialmente tienen más probabilidades de

desarrollar peores condiciones de salud), lo inverso también puede ser cierto (es decir, una peor salud también predice mayor riesgo de aislamiento social y soledad). Los mecanismos correspondientes son plausibles y están respaldados por la evidencia. Una peor salud física también puede contribuir a mayor aislamiento o soledad y a peor salud mental, creando complejas asociaciones bidireccionales.

Estas asociaciones también pueden ser cíclicas. Una baja conexión social puede desregular nuestra fisiología y comportamiento de forma que nos ponen en riesgo de tener una salud más precaria. Un peor estado de salud puede reducir la disposición, capacidad o acceso de las personas a relacionarse socialmente, lo que se traduce en un mayor aislamiento que, a su vez, dificulta su capacidad para manejar su enfermedad y empeora el pronóstico.

También tenemos que comprender la complejidad de los factores contenidos en el modelo y cómo eso puede dar lugar potencialmente a efectos aditivos y multiplicativos. Por ejemplo, los déficits concurrentes de conexión social (p. ej., vivir solo, una red social pequeña, bajos niveles de apoyo social y soledad) pueden contribuir a vías biológicas, psicológicas y conductuales, magnificando potencialmente el riesgo para la salud. Además, al igual que muchos factores de riesgo relacionados con el comportamiento y el estilo de vida que pueden influir en múltiples enfermedades crónicas, la evidencia también apunta a que una baja conexión social conlleva un mayor riesgo (y una mayor conexión social reduce el riesgo) de padecer múltiples enfermedades. Por lo tanto, es probable que una mala conexión social pueda aumentar el riesgo de comorbilidades entre los trastornos de salud física, mental y cognitiva. Esto concuerda con los datos del Estudio sobre Salud y Jubilación, que demuestran que el aislamiento social se asoció significativamente con 32 indicadores de resultados de salud física, conductual y psicológica⁵⁸.

PUNTOS FUERTES Y BRECHAS EN LA EVIDENCIA

La base de evidencia científica sobre la relevancia de la conexión social para la salud es sólida, de manera que en las últimas décadas han surgido hallazgos consistentes, reforzados en varias disciplinas científicas (p. ej., epidemiología, neurociencia, sociología, medicina, psicología), que utilizan diferentes enfoques metodológicos (p. ej., longitudinal, transversal, experimental).

Varios metaanálisis y revisiones sistemáticas documentan evidencia convergente que vincula la conexión social, el aislamiento y/o la soledad con la salud psicológica, cognitiva y física. En conjunto, incluyen cientos de estudios con millones de participantes. Si bien la mayoría de los datos son observacionales, hay evidencia prospectiva sustancial para establecer la temporalidad de los efectos⁴², y evidencia para apoyar un efecto gradiente o de dosis-respuesta⁴⁶.

También hay evidencia experimental en humanos y animales que apoyan una posible asociación causal. Por ejemplo, alojar experimentalmente a los animales en aislamiento vs. el alojamiento social conduce a peores resultados, incluida la aparición de tumores, ictus, alteración de la curación y muerte⁵. Los modelos animales también han validado los posibles efectos moleculares, celulares, inmunológicos y conductuales de la desconexión social humana³. Estos estudios experimentales trazan aún más asociaciones causales entre la percepción social, la actividad neuronal, la función inmunológica y la salud³.

En humanos, los ensayos controlados aleatorios (ECA) prueban experimentalmente los beneficios potenciales de las intervenciones

sociales. Por ejemplo, un metaanálisis de 106 ECA reveló que los pacientes que recibieron apoyo psicosocial además del tratamiento habitual tuvieron un 20% más de probabilidades de supervivencia que los del grupo control que solo recibieron tratamiento médico estándar⁷⁶. Aunque hubo variabilidad entre los tipos de intervenciones de apoyo, los hallazgos fueron consistentes entre pacientes tratados por enfermedades cardiovasculares, cáncer y otras afecciones.

Establecer inferencias causales entre factores que se sabe que influyen en la salud es esencial para determinar la etiología y los esfuerzos de prevención. Sin embargo, la aleatorización no siempre es apropiada en el contexto de la comprensión del aislamiento, la soledad y la conexión social. Además, aunque el diseño de estudio ECA se considera el patrón de referencia para la inferencia causal, también es criticado porque los ECA suelen tener tamaños de muestra pequeños y homogéneos debido a los criterios de inclusión/exclusión, lo que limita generalizar la aplicación en el mundo real. Así pues, se necesitan métodos adicionales para extraer inferencias causales para la salud pública. Aunque la inferencia causal es un reto y existe mucho debate, se han aplicado varios modelos que proporcionan un apoyo prometedor a una relación causal entre la conexión social y la salud.

Las directrices de Bradford Hill se encuentran entre los criterios más ampliamente adoptados para extraer inferencias causales entre variables no aptas para la aleatorización. Estas directrices hacen hincapié en nueve criterios: fuerza de asociación, consistencia, especificidad, temporalidad, gradiente biológico, plausibilidad, coherencia, experimento y analogía⁷⁷. Las revisiones de la evidencia

sobre la conexión social y la salud han encontrado respaldo para casi todos los criterios de Bradford Hill⁷⁸⁻⁸⁰. El único criterio que no se cumplía era el de especificidad, lo que indica que la exposición a la causa potencial (conexión social) se asocia con múltiples resultados y no con un resultado concreto y ningún otro. Sin embargo, el tabaquismo tampoco cumpliría este criterio de causalidad, ya que también produce muchos resultados de salud (p. ej., enfermedades cardiovasculares, cáncer). De hecho, Bradford Hill y los defensores de estas directrices han señalado que no es necesario cumplir todos los criterios; más bien, cuanto más evidencia respalde los criterios, mayor será la probabilidad de causalidad^{77,78}. No obstante, las críticas a las directrices de Bradford Hill apuntan a la necesidad de análisis más sofisticados.

Existen prometedoras evidencias adicionales que apoyan las posibles asociaciones causales más allá de los criterios de Bradford Hill. Puede ser apropiado extraer inferencias causales a partir de sofisticados análisis de regresión de datos observacionales longitudinales⁸¹, aplicando un marco de integración de datos⁸² y aleatorización mendeliana⁸³. Aunque pocos estudios centrados en indicadores de conexión social y salud han empleado estos métodos, los que lo hacen los respaldan¹⁴. Por lo tanto, las revisiones de esta evidencia han concluido que la evidencia acumulada apoya la *probabilidad* de una asociación causal entre mejor conexión social y mejor salud^{5,78,80}.

A pesar de los considerables puntos fuertes de la evidencia, siguen existiendo varias lagunas notables en nuestro conocimiento. Algunas lagunas se hicieron patentes durante la pande-

Tabla 1 Puntos fuertes de la evidencia, desafíos planteados por las brechas y necesidades prioritarias consecuentes en la investigación sobre la conexión social

Puntos fuertes de la evidencia	Desafíos	Necesidades prioritarias
Evidencia convergente entre disciplinas científicas	Variabilidad en la conceptualización y medición	Se necesita un enfoque multifactorial
Numerosas herramientas de evaluación validadas	La variabilidad de las herramientas de evaluación limita las comparaciones en el curso del tiempo, o de diferentes muestras Los instrumentos validados pueden no ser generalizables a otras culturas, entornos y modos contemporáneos de socialización	Coherencia de la evaluación para establecer tasas de prevalencia y rastrear tendencias Mejorar o crear nuevas medidas que sean válidas, fiables y aceptables
Dosis-respuesta de la conexión social en el curso de la vida	La mayoría de las investigaciones y la atención se centran en el riesgo extremo y los adultos mayores	Es necesario centrarse en toda la trayectoria de riesgo (incluida la prevención) y en todas las edades
Evidencia convergente entre los componentes de la conexión social	Menos estudios examinan múltiples componentes en la misma muestra	Se necesitan más pruebas de posibles efectos independientes, aditivos y sinérgicos para evaluar el riesgo con mayor precisión Se necesitan más pruebas sobre cómo cada factor puede influir de forma diferencial en distintos tipos de resultados
La evidencia sobre la mortalidad es consistente en todas las causas de muerte, país de origen, sexo y estado de salud	Hay menos estudios que incluyan o diferencien: resultados de salud integrales, países de ingresos bajos y medios, grupos marginados, distintas modalidades de socialización (p. ej., en persona, a distancia, no humana)	Se necesita investigación básica para llenar estos vacíos
Evidencia sólida de mortalidad y consecuencias objetivas para la salud	Evidencia más débil y mixta sobre estrategias efectivas para mitigar el riesgo (se emplearon metodologías más débiles; la mayoría de las intervenciones se centran en el individuo; la mayoría de las intervenciones se dirigen a los más gravemente afectados) Se sabe menos sobre otros resultados no relacionados con la salud	Soluciones basadas en la evidencia: evaluaciones rigurosas que permitan inferencias sólidas; intervenciones en todo el modelo socio-ecológico; prevención y mitigación del riesgo en fases más tempranas de la trayectoria de riesgo Evidencia sobre resultados más diversos (p. ej., económicos, compromiso cívico, educación, encarcelamiento)

mia de COVID-19, cuando la comunidad científica se esforzó por responder a preguntas básicas para el público en general, como: ¿Cuánta socialización es necesaria para obtener beneficios para la salud? ¿Cuánto tardan en surgir consecuencias adversas para la salud mental y física si carecemos de conexión social? ¿Existe equivalencia entre la socialización en persona y a distancia? ¿Qué podemos hacer para reducir la soledad? De hecho, es probable que haya muchas más preguntas para las que no tenemos respuestas adecuadas o firmes por el momento.

Aunque hay muchos puntos fuertes en nuestro conjunto actual de evidencia, las lagunas en esta evidencia pueden convertirse en barreras o limitar nuestra capacidad para trasladar esta evidencia a la práctica. Para abordar estas lagunas de forma más exhaustiva, la Tabla 1 ofrece una visión general de algunos de los puntos fuertes y retos que existen actualmente en la base de evidencia, señalando además dónde se pueden priorizar futuros esfuerzos.

ANÁLISIS DE TENDENCIAS

El examen de las tendencias en las tasas de prevalencia, la concienciación y la investigación sobre la conexión social, el aislamiento y la soledad ofrece valiosas perspectivas sobre la trayectoria de la dinámica social y la evolución de la base empírica. El seguimiento de las tasas de prevalencia nos permite comprender la magnitud de estos fenómenos, lo que nos ayuda a trasladarlos a la aplicación y la práctica. Al mismo tiempo, la mayor o menor concienciación refleja la importancia percibida y la motivación para actuar sobre los factores sociales para la salud mental y física.

Estas tendencias están determinadas por la evolución del panorama de la investigación y pueden reflejar una base de conocimientos desigual. En conjunto, ilustran la intersección cambiante entre los cambios sociales, las experiencias individuales y la comprensión científica de las intrincadas conexiones entre la dinámica social y los resultados de salud. Permanecer en sintonía con estas tendencias es esencial para desarrollar intervenciones y políticas específicas que aborden eficazmente los retos que plantean la conexión social, el aislamiento y la soledad en la sociedad contemporánea.

Tendencias en la sociedad

Las tendencias sociales de las últimas décadas indican que, como población, nos hemos vuelto menos conectados socialmente y más aislados, y que una gran proporción de la población se siente sola.

Según los datos disponibles, la soledad ha mostrado en general pocas mejoras en las últimas décadas, y puede estar empeorando. Por ejemplo, una síntesis masiva de 345 estudios sobre adultos emergentes (de 18 a 29 años), que completaron la Escala de Soledad de la UCLA entre 1976 y 2019, mostró que los niveles medios de soledad aumentaron linealmente cada año a lo largo de los 43 años⁸⁴. Además, un metaanálisis de datos de 113 países concluyó que una proporción sustancial de la población de muchos países experimenta niveles problemáticos de soledad⁸⁵.

Según la encuesta Gallup Estado Global de Conexión, casi una cuarta parte (24%) de la población mundial afirma sentirse “muy sola” o “bastante sola”, aunque hubo variabilidad entre países⁸⁶. De los 29 países en los que al menos un tercio de la población se sentía sola, 22 estaban en África, 4 en Oriente Medio y 3 en el sur de Asia. Esto también demuestra que la soledad no es solo un problema de los países occidentales ricos, e incluso puede ser más

grave en otras zonas del mundo. Sin embargo, la inconsistencia de las herramientas de medición y los métodos de puntuación ha dado lugar a estimaciones de prevalencia muy diferentes. En particular, las tasas de prevalencia a menudo favorecen un indicador (p. ej., la soledad) sobre otros, aunque los indicadores pueden interactuar de maneras significativas. Por lo tanto, la prevalencia de quienes carecen de conexión social en una o más formas puede ser mucho mayor que cualquier estimación de un solo indicador.

Las tendencias de la soledad ofrecen una imagen incompleta del estado de conexión social, y debemos examinar las otras formas en que personas y comunidades pueden carecer de conexión. Por ejemplo, los datos de la Encuesta sobre el Uso del Tiempo en EEUU, relativos a cómo pasan el día los estadounidenses, demuestran que, en las últimas dos décadas, los estadounidenses han pasado más tiempo aislados y menos tiempo con familiares dentro y fuera del hogar, amigos, compromisos comunitarios y compañeros⁸⁷. Aunque la pandemia de COVID-19 exacerbó estas tendencias, el aislamiento social estaba aumentando, y el compromiso con la familia, amigos y otras personas (compañeros de trabajo, vecinos, conocidos) estaba disminuyendo desde años antes de la pandemia. Esto concuerda con otras tendencias, como las que documentan una disminución del capital social y de la participación en la religión^{88,89}, y cambios en la estructura familiar (p. ej., disminución de familias extensas, aumento de hogares unipersonales)⁹⁰, muchas de las cuales se observan a nivel mundial.

La sociedad contemporánea en gran parte del mundo está evolucionando con rapidez, lo que probablemente contribuya a nuestras tendencias actuales y tenga importantes implicaciones para la dirección de las tendencias de cara al futuro. Entre los cambios rápidos que pueden ser relevantes para la salud social y de la población se encuentran el envejecimiento creciente de la población, la adopción generalizada del trabajo a distancia, el aumento de la automatización, la tensión económica y la inequidad⁹¹, la migración y la movilidad, la crisis de salud mental entre los jóvenes, el aumento de la xenofobia, los disturbios civiles y políticos, y las crisis medioambientales, todo lo cual puede exacerbar las tendencias relacionadas con la conexión social.

Estas tendencias de disminución de la conexión social, combinadas con la evidencia sobre las asociaciones bidireccionales con las morbilidades mentales y físicas, apuntan a una necesidad urgente de tomar medidas. Dado que son múltiples los factores que han contribuido a estas tendencias, acumulados durante décadas, volver simplemente a los niveles prepandémicos de conexión o reducir el tiempo dedicado a las redes sociales solo puede aportar beneficios limitados.

Tendencias en la atención académica

También hay tendencias sorprendentes en el estudio científico del tema. El creciente interés por el aislamiento social y la soledad se refleja en la investigación, como demuestra el considerable aumento de los estudios sobre este tema en los últimos años, que potencialmente proporciona una mayor comprensión y justificación para la acción. Por lo tanto, comprender cómo se han estudiado la soledad y el aislamiento en el curso del tiempo puede aportar información adicional.

Para examinar las tendencias de publicación, se utilizó en primer lugar la herramienta de búsqueda PubMed by Year. Debido a la diversidad de la literatura sobre resultados de salud social, mental y física, la búsqueda se limitó a dos variables sociales (sole-

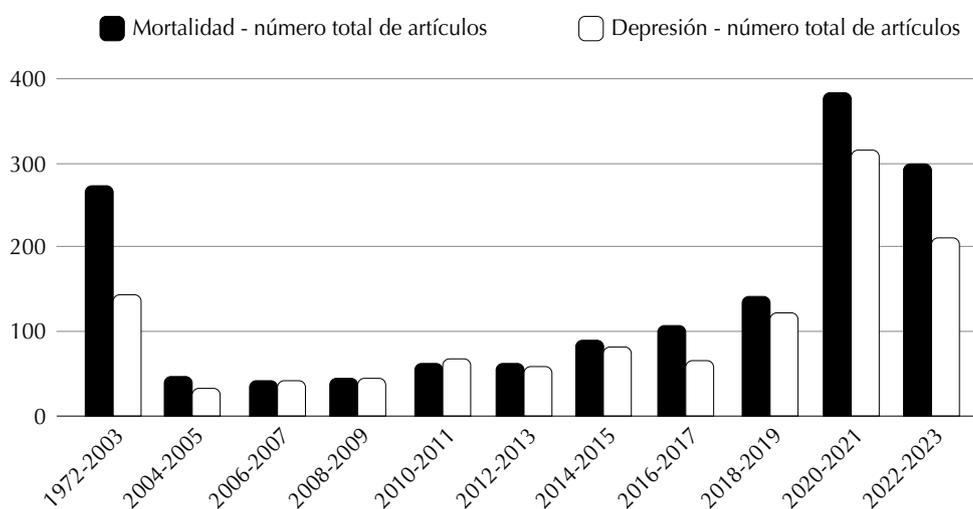


Figura 2 Frecuencia de la soledad o el aislamiento como términos de búsqueda en la literatura científica en el curso del tiempo. Obsérvese que la columna del extremo izquierdo se refiere a 1972-2003, mientras que cada una de las demás columnas se refiere a periodos de 2 años.

dad y aislamiento social) y dos resultados de salud (depresión y mortalidad). Además, se exploraron otras bases de datos científicas (incluida PsycINFO para la depresión) utilizando las mismas variables sociales y de salud. Las búsquedas se limitaron a artículos publicados en revistas académicas revisadas por pares entre 1972 y 2023. Los términos de búsqueda de mortalidad incluían “aislamiento social” O “soledad” Y “muerte y morir” o “mortalidad” o “tasa de mortalidad” o “riesgo de mortalidad”. Los términos de búsqueda de depresión incluían “aislamiento social” O “soledad” Y “depresión mayor”. PsychINFO también permite limitar la búsqueda por metodología: así, se utilizaron los parámetros de búsqueda “empírico”, “cuantitativo”, “longitudinal”, “prospectivo”, “retrospectivo” y “ensayo clínico”.

Todos los estudios que utilizaron esos términos de búsqueda se agruparon en periodos de tiempo para determinar cuántos artículos con los términos de búsqueda se publicaron en cada periodo. Los estudios publicados en las dos últimas décadas (2004-2023) se demarcaron en periodos de 2 años (2004-2005, 2006-2007, 2008-2009, etc.), mientras que los estudios publicados en 1972-2003 se agruparon (31 años). La Figura 2 presenta gráficamente el número de estudios sobre aislamiento y soledad a lo largo de los años.

Los datos sugieren un aumento exponencial en el estudio científico del aislamiento social y la soledad. En las últimas dos décadas, el número de artículos relevantes ha crecido, con un aumento significativo desde 2020. Por ejemplo, el número de artículos publicados en cada uno de los dos años siguientes desde 2020 supera el número de estudios de 1972 a 2003 juntos. Sin embargo, no está claro si el interés científico por otros indicadores de falta de conexión social está aumentando de forma similar.

Tendencias en la concienciación

Varios factores pueden contribuir presumiblemente a una mayor concienciación sobre la importancia de la conexión social y aspectos relacionados con la falta de conexión (es decir, el aislamiento social y la soledad). Entre ellos se encuentran los avances científicos, las redes sociales, las iniciativas gubernamentales, la pandemia de COVID-19 y la defensa de los derechos.

Los avances significativos de la investigación científica en las últimas décadas, especialmente en los últimos 5-7 años, pueden haber arrojado luz sobre la magnitud del problema y proporcionado una mayor confianza en los hallazgos científicos. Los avances en las tecnologías sociales y el uso generalizado de las plataformas de redes sociales pueden haber desempeñado un doble papel en la concienciación. Simultáneamente pueden producirse un aumento de la sensación de soledad asociada a ese uso y la facilitación de campañas de concienciación, debates y redes de apoyo relacionadas con la salud y el bienestar⁹².

Las iniciativas gubernamentales también pueden haber contribuido a una mayor concienciación. Los países han reconocido la urgencia del problema y han designado ministros, formulado políticas y desarrollado estrategias para abordar la soledad y el aislamiento, y destacar la conexión social como una prioridad. También se han llevado a cabo esfuerzos de concienciación por parte de organizaciones, coaliciones y redes nacionales e internacionales de la sociedad civil que han surgido como poderosos defensores⁷. Entre ellas se encuentran la Campaña para Acabar con la Soledad del Reino Unido, el Proyecto Genwell de Canadá, Acabar con la Soledad Juntos de Australia y la Semana Mundial de Concienciación sobre la Soledad, que se celebra anualmente. Estos esfuerzos colectivos tienen como objetivo concienciar, promover la participación de la comunidad y fomentar una cultura de conexión.

Lamentablemente, las tendencias en la conciencia pública parecen estar limitadas solo a ciertos resultados. Una gran encuesta entre adultos de EEUU y Reino Unido publicada en 2018 reveló que, cuando se pidió al público que clasificara varios factores que contribuyen a una vida más larga (p. ej., no fumar, hacer ejercicio, limitar el alcohol, mantener un peso saludable), la conexión social se encontraba entre estos factores, pero se clasificó entre los más bajos en importancia, subestimando significativamente su impacto en relación con las magnitudes de efecto informadas en la literatura científica⁹³.

Debido a una serie de factores ocurridos tras la publicación de esa encuesta –es decir, la pandemia de COVID-19, las campañas nacionales de concienciación y el aumento de la prevalencia entre la población–, se esperaba que aumentara la percepción pública de

la relevancia para la salud de la conexión social. Sin embargo, los datos de 2023 procedentes del Reino Unido y de una muestra representativa a nivel nacional de adultos estadounidenses demuestran que básicamente no ha habido cambios⁹⁴. A pesar del aumento del discurso público sobre el aislamiento social y la soledad, la importancia de estos y otros aspectos de la conexión social para la salud y la supervivencia sigue estando infravalorada entre el público.

Implicaciones de estas tendencias

En general, estas tendencias apuntan a una gran y potencialmente creciente escala de personas que carecen de conexión social, y las tendencias paralelas sugieren una creciente atención académica sobre el consiguiente impacto en la salud. Sin embargo, la percepción pública del riesgo no se alinea ni con la escala creciente ni con la evidencia de la magnitud (magnitud de los efectos) para la salud. Esto sugiere que se necesita una mayor educación y concienciación sobre la relevancia para la salud.

Las discrepancias entre la evidencia científica y la percepción pública pueden tener implicaciones significativas. En primer lugar, la percepción pública puede influir significativamente en el modo en que se asignan los recursos y en la priorización de diversas cuestiones dentro de las agendas de salud pública⁹⁵. Si el público no percibe la conexión social y los marcadores de su déficit (p. ej., la soledad y el aislamiento social) como relevantes para la salud⁹³, es posible que la financiación y los esfuerzos no se dirijan a abordarlos adecuadamente, a pesar de su demostrado impacto en los resultados de salud^{4,15}. En segundo lugar, la percepción pública influye en los comportamientos individuales y las normas sociales. Si la conexión social no se reconoce ampliamente como un factor protector, y la soledad y el aislamiento como graves riesgos para la salud, es menos probable que los individuos cambien su propio comportamiento o apoyen a otros que experimentan soledad o aislamiento⁹⁶. Esto puede perpetuar la desconexión social y exacerbar el problema.

Por último, el conocimiento preciso de las implicaciones para la salud por parte del público puede facilitar la desestigmatización del problema y promover un comportamiento de búsqueda de ayuda⁹⁷. Cuando la gente ve la soledad y el aislamiento como un problema personal en lugar de un problema de salud, puede estar menos dispuesta a buscar apoyo y recursos para hacer frente a estos retos. Alinear la percepción pública con la evidencia sobre la importancia de la conexión social es esencial para dar forma a políticas efectivas, fomentar comunidades más conectadas y solidarias, y promover la salud.

RETOS

La OMS define la salud como “un estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades”⁹⁸. Teniendo en cuenta esta definición, el bienestar social es un elemento fundamental de la salud que ha sido subestimado y plantea varios retos que debemos abordar.

Si la salud física y mental son algo más que la ausencia de enfermedad física o mental, deberíamos adoptar un enfoque similar con respecto a la salud social. Sin embargo, la atención reciente parece centrarse principalmente en los indicadores de déficits sociales, concretamente en el aislamiento social y la soledad. Sin embargo, nuestra capacidad colectiva e individual como seres humanos para pensar, sentir, relacionarnos con los demás, bus-

car nos medios de vida y sentirnos realizados está intrínsecamente ligada a nuestra salud: salud física, salud mental y salud social. El fomento activo, la protección y la recuperación de la salud social son prioridades cruciales para las personas, comunidades y sociedades a nivel mundial.

Entre los principales retos figuran el desarrollo de un lenguaje común, la identificación y activación de enfoques apropiados y efectivos, y la adaptación a los cambios sociales. Estos desafíos también están interconectados. El desarrollo de un lenguaje común es esencial para comprender los factores contribuyentes subyacentes, predecir los resultados y medir los cambios en el riesgo y la protección. Comprender estos retos nos ayuda a desarrollar mejores enfoques para prevenir y mitigar el riesgo, y adaptar estos enfoques a medida que evoluciona la sociedad.

Un lenguaje común

Dada la variedad de términos utilizados en la literatura científica, un posible obstáculo para la priorización en los ámbitos sanitarios es la falta de precisión en la terminología. Está claro que necesitamos un lenguaje común, pero el término “soledad” puede quedarse corto. La soledad se utiliza a menudo como término comodín fuera de los contextos científicos académicos, pero se define y mide de forma más restringida en la literatura científica. Aunque las definiciones de soledad varían en cierta medida, existe un amplio consenso de que es distinta del aislamiento social^{7,99}.

La soledad es un sentimiento subjetivo y desagradable basado en la discrepancia entre el nivel de conexión social deseado y el real¹⁰⁰. La mayoría de las veces se distingue del aislamiento social como un constructo distinto, pero relacionado⁷. Aunque el aislamiento y la soledad pueden coexistir, difieren en aspectos significativos. El aislamiento social es objetivamente estar solo, tener pocas relaciones o un contacto social poco frecuente. Por lo tanto, el aislamiento social es objetivo, mientras que la soledad es subjetiva. Aunque tanto el aislamiento social como la soledad pueden ser involuntarios, el aislamiento puede elegirse¹⁰¹. Ambos son indicadores de falta de conexión social, pero hay muchos indicadores de conexión social y, por tanto, muchos indicadores de baja conexión social⁸. La desconexión social y la soledad no son equivalentes⁴³, y esto tiene implicaciones para la medición y la evaluación, la intervención, la política, entre otros.

En todas las disciplinas científicas han surgido varios constructos como relevantes. La Tabla 2, aunque no es exhaustiva, destaca algunos de los términos más utilizados representados en la investigación e identificados en el Aviso del Director General de Salud de EEUU⁴. Establecer definiciones es un reto, dado que el mismo término se ha utilizado para referirse a cosas diferentes, mientras que se utilizan diferentes términos para describir lo mismo en los estudios. Algunos términos, como capital social, carecen de una definición consensuada^{102,103}.

¿Por qué es esto importante? Estos términos se refieren a constructos relacionados pero distintos. Las revisiones de esta evidencia revelan que estas medidas no están muy correlacionadas empíricamente^{8,104}. Por lo tanto, cuando solo medimos una de ellas, no podemos dar por sentado que estemos captando todo el alcance de la influencia de los factores sociales en la salud.

Necesitamos un lenguaje común. La “conexión social” se ha propuesto como término general para englobar estos términos distintos, pero relacionados^{4,8,15,105}. Desde esta perspectiva, la mirada de conceptos diversos en la literatura científica puede organizarse

Tabla 2 Términos comúnmente encontrados en la literatura científica que son distintos pero están relacionados (adaptado del Aviso del Director General de Salud de EEUU⁴)

Término	Definición
Soledad	Experiencia angustiante subjetiva que resulta del aislamiento percibido o de conexiones significativas inadecuadas, donde inadecuadas se refiere a la discrepancia o necesidad insatisfecha entre la experiencia preferida y la real de un individuo
Capital social	Recursos a los que tienen acceso individuos y grupos a través de sus conexiones sociales. El término se utiliza a menudo como un paraguas tanto para el apoyo social como para la cohesión social
Cohesión social	Sentido de solidaridad dentro de los grupos, marcado por fuertes conexiones sociales y altos niveles de participación social, que genera confianza, normas de reciprocidad y un sentido de pertenencia
Conectividad social	Grado en que cualquier individuo o población puede situarse a lo largo del continuo de satisfacción de las necesidades de conexión social
Conexión social	Continuo del tamaño y diversidad de la red social y los roles de una persona, las funciones que cumplen estas relaciones y sus cualidades positivas o negativas
Desconexión social	Déficits objetivos o subjetivos en la conexión social, incluyendo déficits en las relaciones y roles, sus funciones y/o calidad
Infraestructura social	Los programas (como organizaciones de voluntarios, grupos deportivos, grupos religiosos y asociaciones de miembros), políticas (como transporte público, vivienda y educación) y elementos físicos de una comunidad (como bibliotecas, parques, zonas verdes y patios de recreo) que favorecen el desarrollo de la conexión social
Aislamiento social	Objetivamente, tener pocas relaciones sociales, roles sociales, pertenencia a grupos e interacción social infrecuente
Negatividad social	Presencia de interacciones o relaciones perjudiciales, más que ausencia de interacciones o relaciones sociales deseadas
Redes sociales	Los individuos y grupos con los que una persona está conectada y las interconexiones entre las relaciones. Estas “redes de conexiones sociales” proporcionan la estructura para que puedan operar potencialmente diversas funciones de conexión social
Normas sociales	Reglas no escritas que seguimos y que sirven como un contrato social para proporcionar orden y previsibilidad en la sociedad. Los grupos sociales a los que pertenecemos proporcionan información y expectativas, así como restricciones sobre lo que es un comportamiento aceptable y apropiado. Las normas sociales refuerzan o desalientan conductas relacionadas con la salud y de riesgo (factores de estilo de vida, vacunación, consumo de sustancias)
Participación social	Involucración de una persona en actividades de la comunidad o la sociedad que le permiten interactuar con otras personas
Apoyo social	Disponibilidad percibida o real de recursos informativos, tangibles y emocionales de otras personas, comúnmente la red social de una persona
Soledad	Estado de soledad por elección que no implica sentirse solo

en tres temas o componentes clave: estructura, función y calidad. El primer componente, la *estructura*, representa la necesidad humana de tener a otros en nuestra vida y suele medirse por el tamaño y variabilidad de las relaciones dentro de una red, la pertenencia a grupos y las interacciones sociales habituales. Es la base sobre la que se construyen los demás componentes de la conexión social. El segundo componente, la *función*, reconoce que estas conexiones cumplen funciones o propósitos esenciales. Es decir, se puede confiar en las conexiones para obtener apoyo para satisfacer diversas necesidades y objetivos. Las funciones suelen medirse por el intercambio de apoyo que se recibe o se percibe como disponible, que puede ser emocional, informativo o tangible, y puede ayudarnos a afrontar los desafíos de la vida. La mayor parte de los estudios de la literatura científica han examinado principalmente indicadores de estos componentes estructurales o funcionales. Sin embargo, un creciente número de investigaciones evalúan y reconocen la importancia de la calidad de las relaciones, redes e interacciones sociales. Así, el tercer componente, la *calidad*, se refiere a los aspectos positivos y negativos de nuestras conexiones. La alta calidad suele medirse por el nivel de satisfacción o intimidad, mientras que la baja calidad incluye la negatividad social, como conflicto, tensión o ambivalencia.

Si bien la Figura 3 es útil para identificar estos temas conceptuales centrales, los enfoques de medición individuales pueden solaparse en cierto grado entre los componentes de la conexión social. Además, puede parecer que las herramientas de evaluación

específicas se alinean claramente dentro de un componente, pero contener elementos que se solapan con otros componentes¹⁰⁴. En general, los niveles elevados de cada uno de estos componentes se han relacionado con una mejor salud y niveles más bajos de mala salud. Para comprender mejor las causas subyacentes, predecir los resultados y medir el riesgo, debemos considerar las distintas contribuciones de la estructura, la función y la calidad de la conexión social.

Datos de múltiples disciplinas científicas han vinculado varios indicadores de conexión social con los resultados de salud⁸. Una estructura, función y calidad de la conexión social sólidas pueden considerarse óptimas para la salud. Por el contrario, cuando las tres son bajas, esto se asociaría con un riesgo de alto a grave. Sin embargo, puede haber desigualdad en el grado en que cada individuo experimenta los tres componentes de la conexión social. Las descripciones en la Tabla 3 ayudan a ilustrar el desglose entre estos componentes y su relación con varios perfiles de riesgo. No obstante, es probable que exista una mayor complejidad del riesgo, dado que muchos indicadores dentro de cada componente de la conexión social se encuentran en un continuo y pueden tener efectos sinérgicos. Por ejemplo, los datos longitudinales de casi medio millón de personas, que fueron objeto de seguimiento durante una media de 12,6 años, demostraron que los niveles bajos en los indicadores estructurales y funcionales de la conexión social daban lugar a un riesgo significativamente mayor de mortalidad por enfermedad cardiovascular (hazard ratio, HR=1,63), en comparación con

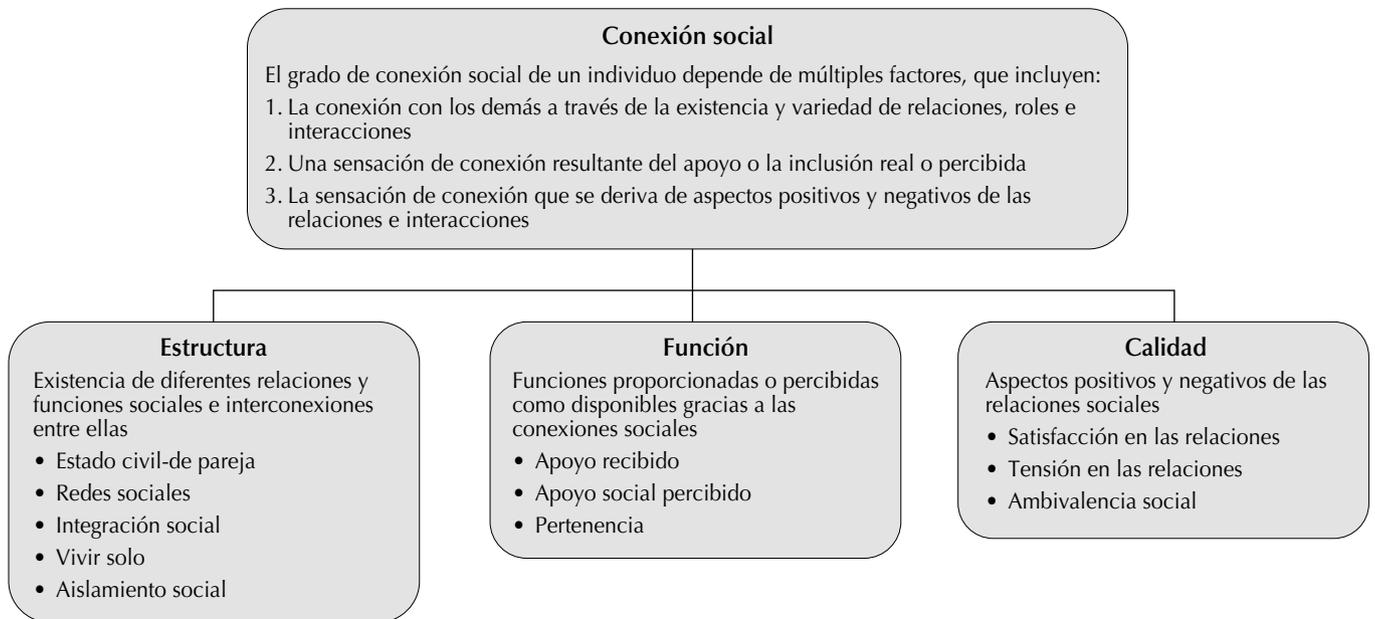


Figura 3 La conexión social como término global multifactorial que engloba aspectos estructurales, funcionales y de calidad representados en la literatura científica (adaptado de Holt-Lunstad⁸).

los niveles bajos en los componentes estructurales (HR=1,27) o funcionales (HR=1,17) por sí solos⁵⁴.

Conceptualmente, la soledad puede representar la señal o síntoma de necesidades sociales insatisfechas. Sin embargo, la soledad no representa niveles bajos en los tres componentes de la conexión social. Las comparaciones demuestran estas distinciones. Por ejemplo, los metaanálisis que establecen la magnitud de efecto para las medidas agregadas de conexión social sobre la mortalidad fueron significativamente mayores que la magnitud de efecto para la soledad^{43,105}. Por lo tanto, la soledad no es lo mismo que la falta de conexión social.

Medición

Otro reto relacionado con la necesidad de un lenguaje común es la falta de consenso sobre la medición¹⁰⁴. Las herramientas de medición más utilizadas han contribuido a construir una base de evidencia sólida, pero pueden tener limitaciones cuando se aplican a otros entornos. Por ejemplo, la mayoría de las herramientas de medición se desarrollaron en países occidentales, antes del cambio generalizado a medios digitales y remotos de socialización. La medición no solo debe ser predictiva de los resultados de interés, sino que también debe ser factible de usar. En particular, lo que es factible puede diferir en distintos contextos, como la investigación, los entornos clínicos, la vigilancia de la población y la evaluación de la efectividad de las intervenciones. Actualmente no existe ninguna medida que sea multifactorial, validada y factible o adaptada para volverse factible en todos los entornos.

Dada la conceptualización multifactorial de la conexión social^{7,80}, un reto considerable es desarrollar una medida multifactorial factible. Normalmente no se evalúan todos los componentes de la conexión social, porque esto llevaría demasiado tiempo. Debido a las limitaciones de tiempo y espacio, las evaluaciones en entornos médicos y la vigilancia de la población pueden eva-

luar solo un indicador; sin embargo, este enfoque probablemente dará lugar a errores de evaluación de riesgos. Por ejemplo, si se evalúa a una persona en un indicador del componente estructural de la conexión social (p. ej., frecuencia de contacto social) y se descubre que tiene niveles altos, podemos suponer que esta persona tiene un riesgo bajo. Sin embargo, esta evaluación puede pasar por alto niveles bajos en los otros dos componentes (p. ej., bajo apoyo social, relaciones de baja calidad), lo que puede poner a la persona en riesgo. Del mismo modo, podríamos suponer que esta persona tiene un riesgo bajo si las puntuaciones son bajas en una evaluación de soledad, aunque la persona tenga poco o ningún contacto social con otras personas. Además, si un individuo tiene una puntuación baja en un componente, es posible que estemos pasando por alto la protección potencial asociada a niveles altos en los otros componentes. Por lo tanto, el perfil general de riesgo social de una persona puede estar incompleto debido al alcance limitado de las evaluaciones.

Estrategias eficaces de intervención y prevención

El siguiente gran reto es reducir el riesgo mediante estrategias eficaces de intervención y prevención. La conexión social es compleja, con diversos factores que contribuyen a su aumento o disminución, directa e indirectamente⁸. En general, la conexión social se produce de forma natural entre individuos y dentro de las comunidades. Sin embargo, cuando no es así, se hace necesaria la intervención para reducir el riesgo. Se pueden implementar acciones, programas o iniciativas directas para aumentar la conexión social o disminuir las formas de desconexión social de forma intencionada.

Los desafíos clave incluyen: a) la capacidad para desarrollar y evaluar estrategias de intervención; b) las dificultades para comprender qué funciona mejor, para quién y en qué contexto; y c) el limitado alcance de las estrategias existentes y la necesidad de

Tabla 3 Conceptualización del riesgo potencial para la salud mental y física según la distribución en el nivel de los componentes de la conexión social

Nivel de riesgo	Estructura	Función	Calidad	Descripción
Riesgo óptimo-bajo	Alto	Alto	Alto	Red social amplia y variada, con contacto social regular con personas de confianza para recibir apoyo y asistencia cuando sea necesario. Esto incluye relaciones profundas y significativas caracterizadas por interacciones afectuosas y compasivas
Riesgo bajo-moderado	Alto	Alto	Bajo	Red amplia y variada, con contacto regular entre personas con las que se puede contar para recibir apoyo. Sin embargo, estas relaciones son tensas y/o carecen de profundidad, y las interacciones están vacías de afecto o compasión
	Alto	Bajo	Alto	Red amplia y variada, con contacto social regular con relaciones significativas y de alta calidad. Sin embargo, estas no pueden o no están disponibles para proporcionar apoyo o asistencia cuando sea necesario
	Bajo	Alto	Alto	Red social reducida y contacto poco frecuente. Sin embargo, el contacto social limitado es entre aquellos en quienes se puede confiar para recibir apoyo, quizás extraños o voluntarios. No obstante, es afectuoso y compasivo
Riesgo moderado-grave	Alto	Bajo	Bajo	Red social amplia y variada, y contacto regular con otras personas. Sin embargo, no se puede confiar en ellas para obtener apoyo. Son relaciones e interacciones tensas, con falta de afecto y compasión
	Bajo	Alto	Bajo	Red social pequeña y contacto social limitado con otras personas. Hay apoyo disponible y proporcionado por otros, quizás por extraños o voluntarios; sin embargo, carece de profundidad, va acompañado de tensión o carece de afecto y compasión
	Bajo	Bajo	Alto	Red social reducida y contacto social limitado con los demás. No es posible confiar en otras personas para recibir apoyo. Sin embargo, el contacto social limitado es afectuoso y compasivo
Riesgo grave	Bajo	Bajo	Bajo	Red social pequeña y escaso contacto social. No hay nadie en quien confiar. El escaso contacto social es tenso o carece de afecto y compasión

garantizar el pleno alcance de la conexión social en todo el modelo socio-ecológico, los sectores de la sociedad y el ciclo de la vida.

Desarrollo y evaluación de intervenciones

La evidencia que respalda los efectos positivos de la conexión social son mucho más sólidos y rigurosos desde el punto de vista metodológico que la evidencia que apoya la eficacia de las intervenciones destinadas a crearla cuando no se produce de forma natural, o a reducir la desconexión social. Sin embargo, este reto (es decir, evidencia más sustancial de los riesgos para la salud en comparación con los tratamientos para eliminar estos riesgos) es común entre muchos problemas de salud. Los Institutos Nacionales de Salud estiman que las terapias para cualquier afección tardan, de media, 10-15 años en desarrollarse, ya que el 95% de los nuevos tratamientos fracasan¹⁰⁶. Ante la creciente urgencia de abordar la crisis del aislamiento social, la soledad y la desconexión social, no podemos adoptar una actitud de “algo es mejor que nada”, asumiendo que todos los enfoques serán útiles.

Se necesitan evaluaciones rigurosas. Sin embargo, los recursos y la capacidad para desarrollar y evaluar intervenciones son limitados, en particular para las intervenciones realizadas fuera de las instituciones académicas. A menudo no se utilizan metodologías rigurosas, lo que da lugar a un conjunto de evidencia de baja calidad^{107,108}. Para reforzar esta evidencia, se ha utilizado el enfoque de la Estrategia de Optimización Multifásica (MOST) para otros problemas de salud y podría aplicarse de forma similar a este ámbito¹⁰⁹. El marco MOST es un método de aplicación iterativo que utiliza información empírica sobre los efectos de los componentes dentro de las limitaciones del mundo real para desarrollar, evaluar y optimizar las intervenciones¹¹⁰.

Comprender qué funciona para quién y en qué contexto

Existe un creciente conjunto de evidencia que examina la efectividad de las intervenciones, incluidos múltiples metaanálisis y revisiones de la evidencia^{108,111-116}. Las intervenciones varían en cuanto a su enfoque de conexión social (p. ej., soledad, aislamiento social, conexión escolar, habilidades sociales, apoyo social, cohesión vecinal); entorno (p. ej., hogar, clínica, comunidad, escuela, políticas de toda la sociedad); ejecución (p. ej., autodirigida, grupo de iguales, familia o cuidador, profesional, voluntario); modalidad (p. ej., en persona, por teléfono, virtualmente); subgrupo de población (p. ej., adultos mayores, niños, discapacitados, estudiantes universitarios, veteranos, padres primerizos), y muchas otras características.

Las intervenciones también varían en su momento y duración (p. ej., una vez o repetidas, de horas a años); sus resultados (p. ej., sociales, de salud, de rendimiento); su objetivo (p. ej., población general, poblaciones de alto riesgo); y metas (p. ej., prevención, mitigación, tratamiento). La efectividad puede depender de las características específicas de la población objetivo, el tipo e intensidad de la intervención, y su duración¹⁵. Esta variación crea una complejidad considerable. Destacamos aquí las intervenciones con el conjunto de evidencia más prometedor.

Intervenciones contra la soledad

En la actualidad existe un número considerable de investigaciones que examinan las intervenciones centradas específicamente en reducir la soledad. Las revisiones sistemáticas y los metaanálisis suelen concluir que estas intervenciones se asocian a una reducción significativa de la soledad y a una mejora del apoyo social. Por ejemplo, una revisión general de 211 estudios, que incluía 7 tipos diferentes de intervenciones, examinó su eficacia para reducir la soledad¹¹⁶. Se trataba de programas de amistad, intervenciones tecnológicas, meditación-atención plena, terapia con animales o

mascotas robóticas, entrenamiento cognitivo social, entrenamiento en habilidades sociales y apoyo social. De estos tipos de intervención, el apoyo social, el entrenamiento cognitivo social y la meditación-atención plena redujeron significativamente la soledad.

Entre las intervenciones contra la soledad diseñadas para subgrupos de población específicos en función de la edad, existen metaanálisis de evidencias para las enfocadas en jóvenes, estudiantes universitarios y adultos mayores. Un metaanálisis de 39 estudios (incluidos 25 ECA) centrados en la soledad en niños y adolescentes mostró que podía reducirse, sin diferencias significativas entre los distintos tipos de intervenciones¹¹⁵. Una revisión sistemática de 37 intervenciones entre estudiantes universitarios reveló que reunir a los estudiantes para realizar una actividad o socializar, en persona o virtualmente, ayudaba a reducir los sentimientos de soledad¹¹⁷. La meditación-atención plena benefició a quienes preferían no unirse a grupos. Otras revisiones identifican varias intervenciones efectivas para reducir la soledad y aumentar la conexión social en adultos mayores, incluidos grupos de apoyo social, intervenciones basadas en la tecnología y actividades comunitarias^{118,119}.

En general, según la evidencia actual, ningún tipo de intervención (p. ej., cambiar las cogniciones sociales desadaptativas, mejorar las habilidades sociales, proporcionar psicoeducación, apoyar la socialización, aumentar las oportunidades de interacción social) parece ser superior a las demás. La mayor parte de esta evidencia se ha clasificado como de calidad baja a críticamente baja¹¹⁶.

Intervenciones en entornos clínicos

Dada la sólida evidencia de la relevancia médica de la conexión social, abordar el aislamiento y la soledad en entornos clínicos entre pacientes puede mejorar los resultados de salud. Las primeras evidencias apuntaban a una mayor supervivencia entre los pacientes con cáncer que participaban en grupos de apoyo social junto con el tratamiento estándar en comparación con el tratamiento estándar solo¹²⁰. Desde entonces, se han desarrollado diversos tipos de programas para ayudar a pacientes con diferentes enfermedades, pero con resultados desiguales. No obstante, cuando se examinó el conjunto de la evidencia mediante un metaanálisis, que incluía 106 ECA, los pacientes médicos aleatorizados para recibir algún tipo de intervención de apoyo psicosocial además del tratamiento médico estándar tuvieron un aumento de la supervivencia del 20%, y del 29% del tiempo de supervivencia en comparación con los pacientes que solo recibieron el tratamiento estándar⁷⁶.

Aunque hubo una considerable variabilidad en los efectos entre las intervenciones, por término medio, proporcionar a los pacientes apoyo psicosocial fue tan eficaz para aumentar la supervivencia como muchas intervenciones médicas estándar, incluidas las intervenciones para dejar de fumar y sobre el estilo de vida. Por lo tanto, no solo los altos niveles de conexión social que se producen de manera natural aumentan la esperanza de vida, sino que las intervenciones de apoyo a pacientes en entornos médicos también parecen aumentar la supervivencia. Esta evidencia sugiere, en consonancia con las recomendaciones de la NASEM, que abordar las necesidades sociales de los pacientes integrando este componente en el tratamiento existente dentro del sistema de asistencia sanitaria puede ser un enfoque prometedor^{15,121}.

Prescripción social

La prescripción social consiste en derivar a los pacientes, fuera del ámbito médico, a servicios y actividades comunitarios para atender sus necesidades sociales, emocionales y prácticas. Una revisión integradora de la evidencia mostró que la prescripción

social tiene efectos generalmente favorables en la reducción del aislamiento social y la soledad. Sin embargo, la calidad de la evidencia era desigual y, en general, metodológicamente débil¹¹⁸. Las intervenciones eran diversas y heterogéneas en cuanto a su diseño e implementación, se basaban en autoinformes y, a menudo, carecían de controles adecuados.

Aunque la prescripción social es un enfoque prometedor que está ganando popularidad, se necesita más investigación, incluidos ECA y metaanálisis, ya que muchas otras revisiones sistemáticas ofrecen un panorama débil o mixto¹²²⁻¹²⁴. Se necesitan evidencias más sólidas para comprender la intensidad de los efectos sobre los individuos, las subpoblaciones y las comunidades en relación con la soledad, el aislamiento y la conexión social, y para identificar los enfoques más efectivos para diferentes poblaciones.

Intervenciones basadas en la tecnología o virtuales

Las intervenciones basadas en la tecnología o virtuales, como las redes sociales online, videoconferencias, aplicaciones de mensajería y compañeros o mascotas virtuales, se implementan con el objetivo de reducir el aislamiento social o la soledad en poblaciones específicas. Las revisiones sistemáticas de la evidencia científica hallaron que las intervenciones basadas en la tecnología eran efectivas para reducir la soledad en adultos mayores y personas con problemas de salud mental^{111,125,126}.

La OMS ha elaborado un mapa de evidencia y brechas para las intervenciones basadas en la tecnología para reducir el aislamiento social y la soledad en adultos mayores¹²⁷. Esto incluye 200 estudios y 97 revisiones sistemáticas. La mayoría de las intervenciones utilizaron videoconferencias y llamadas, aunque también fueron comunes los robots de asistencia y las mascotas virtuales.

La efectividad de las intervenciones digitales puede variar en función de la población específica y el tipo de tecnología utilizada. Hay que ser cautelosos, ya que algunos estudios no encontraron efectividad y, en algunos casos, los resultados fueron negativos. Por ejemplo, los datos del Proyecto Nacional de Vida Social, Salud y Envejecimiento revelaron que, a pesar del aumento de los modos remotos de contacto con los demás, los individuos seguían experimentando soledad, depresión y disminución de la felicidad¹²⁸.

Aunque algunas intervenciones basadas en la tecnología pueden ser prometedoras, no todas reducen de manera efectiva el aislamiento social o la soledad. Se necesita más investigación para comprender plenamente su efectividad, para qué grupos y cómo pueden aplicarse de forma óptima.

Conexión escolar

Existe evidencia sólida de que las intervenciones dirigidas a aumentar la conexión escolar, o el sentimiento de pertenencia y compromiso dentro de la comunidad escolar, pueden tener un impacto positivo en los resultados de los estudiantes, desde el rendimiento académico hasta la reducción de las tendencias suicidas¹²⁹⁻¹³¹. En una revisión, los enfoques de gestión del aula se asociaron con una mejor conexión escolar entre los estudiantes, incluyendo el cuidado y apoyo del profesor, la conexión y apoyo de los compañeros, la autonomía y empoderamiento de los estudiantes, la gestión de la dinámica social del aula, las expectativas del profesor y el manejo de la conducta¹³².

Las investigaciones han demostrado que los alumnos que se sienten más conectados con su centro escolar tienen más probabilidades de asistir a clase con regularidad, obtienen mejores notas y calificaciones en los exámenes, son menos propensos a adoptar conductas de riesgo (p. ej., abuso de sustancias, violen-

cia) y gozan de mejor salud¹³³⁻¹³⁶. Las prácticas en el aula que construyen relaciones sólidas, de apoyo y confianza ayudan a reducir los patrones que excluyen de forma inadecuada a algunos grupos de niños¹³².

Política

Existe un interés creciente en el papel de la política como intervención, con muchos llamamientos a promulgar políticas prosociales, o políticas para abordar el aislamiento y la soledad^{4,137-139}. Las políticas son directrices explícitas que proporcionan un marco para la toma de decisiones; son aplicadas por grupos, organizaciones o gobiernos; y pueden afectar directa o indirectamente a la conexión social. De forma similar al enfoque de “Salud en Todas las Políticas”, que reconoce las implicaciones para la salud en todos los sectores (p. ej., educación, empleo, salud, nutrición, vivienda, transporte)¹⁴⁰, un enfoque de “Social en Todas las Políticas” debería reconocer la relevancia social de las políticas en todos los sectores^{80,138}.

Las políticas pueden influir directamente en el contacto social (p. ej., políticas sobre visitas o participación de familiares en la atención médica), o pueden centrarse en cambiar otro tipo de resultados (p. ej., económicos, medioambientales) que influyen sustancialmente en la conexión social (p. ej., políticas sobre zonificación de barrios, rutas de autobús, trabajo a distancia).

Las revisiones de las políticas existentes abarcan planes de estudio de aprendizaje social y emocional en las escuelas^{130,141}; programas de bienestar para agricultores a nivel estatal¹⁴²; ampliación de los servicios de telesalud para brindar servicios de salud mental en las escuelas¹⁴³; y políticas laborales que incluyan jornadas de trabajo totales más cortas y un final de la jornada laboral más temprano, que permita a los trabajadores atender a sus responsabilidades familiares y lograr una mayor armonía entre la vida laboral y personal¹⁴⁴. Existe legislación estadounidense, como la Older Americans Act (Ley de Americanos Mayores) de 1965, modificada en 2020, para abordar el aislamiento social y la soledad.

Se están introduciendo muchas políticas con la intención de facilitar la conexión social. Sin embargo, dada la escala y magnitud de las implicaciones para la salud pública, es necesario evaluar su eficacia como cualquier otra intervención.

Enfoques específicos frente a enfoques amplios

Otro reto importante es si las soluciones deben centrarse en las personas más gravemente afectadas o en la población en general. Cuando no se satisfacen las necesidades de conexión social, las consecuencias para la salud mental y física se dan de forma generalizada en todas las edades y otros grupos demográficos. Sin embargo, el aislamiento y la soledad se distribuyen de forma desigual entre la población. Los grupos que sufren marginación —es decir, lesbianas, gays, bisexuales, transexuales, queer y/o personas que se cuestionan su identidad (LGBTQ+), minorías raciales, inmigrantes, personas con discapacidad⁹¹— y circunstancias vitales que pueden o no coexistir con el envejecimiento (p. ej., discapacidades funcionales o sensoriales) se ven afectados de forma desproporcionada. Por lo tanto, un reto importante es si se deben centrar los esfuerzos de forma más amplia o en estos grupos.

Una perspectiva es que debe darse prioridad a las poblaciones más vulnerables y a atender sus necesidades. Al centrarse en poblaciones específicas, como las comunidades marginadas o desatendidas, los esfuerzos pueden dirigirse a reducir las disparidades

en materia de salud y garantizar que los recursos lleguen a quienes más los necesitan¹⁴⁵. Muchas fuentes recomiendan adaptar las intervenciones para abordar necesidades específicas, barreras y facilitadores específicos dentro de estos grupos, con el fin de aumentar la eficacia de estas intervenciones^{15,146}. Este enfoque puede suponer un uso más eficiente de unos recursos, fondos y personal limitados. Además, es más fácil medir el impacto de los enfoques específicos, ya que están definidos con precisión y se dirigen a una población más reducida. Sin embargo, identificar y dirigirse a las personas “en riesgo” puede potencialmente patologizar y estigmatizar aún más a esos grupos y hacer que la carga del cambio recaiga sobre el individuo. Por ello, se ha argumentado que deberíamos centrarnos en los factores que ponen en riesgo a las personas en lugar de en la pertenencia a un grupo¹⁴⁷.

Otra perspectiva es que deberíamos centrar los esfuerzos en toda la población para conseguir cambios más amplios, en lugar de enfocarnos únicamente en una parte pequeña de la población⁷⁷. Los enfoques amplios pueden conducir a cambios sistémicos en la política, el entorno y las normas sociales, sentando las bases para mejoras de salud a largo plazo. La aplicación de intervenciones amplias también podría beneficiarse de las economías de escala, reduciendo el coste por individuo alcanzado en comparación con intervenciones específicas.

Son necesarios enfoques tanto amplios como específicos, comenzando con medidas amplias para abordar cuestiones generales, mientras se utilizan intervenciones específicas para abordar necesidades concretas dentro de la población. Sin embargo, los enfoques específicos deben centrarse en los factores de riesgo (p. ej., la marginación) y no en la pertenencia a un grupo, para evitar una mayor estigmatización. Los enfoques universales pueden ayudar a prevenir la desconexión social, mientras que pueden ser necesarios enfoques más específicos para aquellos que ya están aislados, solos o desconectados socialmente de otras formas durante periodos prolongados o a niveles graves. Una estrategia híbrida puede aprovechar los puntos fuertes de ambos enfoques para maximizar los resultados en materia de salud pública.

Alcance limitado de los enfoques existentes

A pesar del creciente número de investigaciones centradas en las intervenciones, el alcance de las soluciones es limitado en varios sentidos. El marco del Enfoque Sistémico de Integración y Acción Intersectorial a lo Largo de la Vida (SOCIAL) señala brechas y oportunidades en las soluciones a través del modelo socio-ecológico, los sectores de la sociedad, el ciclo de la vida y la prevención⁸⁰.

La evidencia apunta a causas profundas subyacentes en todo el modelo socio-ecológico (p. ej., individual, interpersonal, comunitario, institucional, social)⁸, aunque la mayoría de las intervenciones se realizan a nivel individual¹⁴⁸. Una revisión del alcance de las intervenciones para adultos mayores, que incluía evidencia de 30 países, reveló que la mayoría de las intervenciones solo medían la soledad, y solo se encontraron tres intervenciones a nivel social¹⁴⁹.

El sector de la atención sanitaria, tanto clínica como comunitaria, es el objetivo más frecuente de las intervenciones y programas. Sin embargo, debemos ampliar nuestros planteamientos a todos los sectores para implicar a toda la sociedad. Es probable que ningún sector de la sociedad sea capaz de abordar este problema. El enfoque “Social en Todas las Políticas”¹³⁸ reconoce las implicaciones de salud y sociales en todos los sectores y “tiene en cuenta

sistemáticamente las implicaciones sanitarias de las decisiones, busca sinergias y evita los efectos perjudiciales para la salud con el fin de mejorar la salud de la población y la equidad sanitaria^{71,150}.

La conexión social es vital en todas las etapas de la vida, pero la mayoría de las soluciones se centran en etapas posteriores^{111,151}. La evidencia de un efecto dosis-respuesta de la conexión social sobre los biomarcadores de salud en todas las etapas de la vida⁴⁶, y la importancia del entorno social temprano⁵, ponen de relieve la necesidad de realizar esfuerzos para abordar esta cuestión a lo largo de toda la vida. El aislamiento social durante la infancia, por ejemplo, se asocia con un aumento de los factores de riesgo cardiovascular en la edad adulta, como el aumento de niveles de glucosa en sangre, hipertensión arterial y obesidad¹⁵².

Como ocurre con la mayoría de los problemas de salud, se necesitan enfoques de prevención primaria, secundaria y terciaria para abordar el aislamiento social y la soledad. Por desgracia, pocas intervenciones se centran en ayudar a la sociedad a estar más conectada socialmente. Los esfuerzos de prevención pueden tener muchos beneficios a largo plazo, como evitar costosas intervenciones posteriores, reducir la carga de morbilidad y mejorar la calidad de vida¹⁵³.

Se están realizando esfuerzos para recopilar y sintetizar datos e identificar lagunas en la evidencia. Estos y otros esfuerzos similares tienen como objetivo ayudar a crear recursos centralizados para identificar intervenciones basadas en la evidencia que sean eficaces para reducir el aislamiento social y la soledad, o aumentar la conexión social. Sin embargo, sin una financiación sostenida, será difícil evaluar la evidencia que respalda su efectividad.

IMPLICACIONES PARA EL FUTURO DE LA SALUD MENTAL Y FÍSICA

El mundo está empezando a reconocer la importancia vital de la conexión social para la salud y el bienestar de los países. Teniendo en cuenta las tendencias que han llevado a temer una crisis de salud pública por la desconexión social, debemos evaluar proactivamente las implicaciones a largo plazo si estas condiciones no mejoran o tal vez siguen empeorando. Dos de las preocupaciones más acuciantes que tienen el potencial de empeorar las tendencias son las consecuencias desconocidas a largo plazo de la pandemia de COVID-19 y la rápida evolución del panorama tecnológico de la sociedad.

Implicaciones a largo plazo de la pandemia de COVID-19

Durante la pandemia de COVID-19, los procesos de desarrollo social se vieron significativamente alterados, con implicaciones potencialmente críticas para la salud a largo plazo. La socialización durante los primeros años de vida desempeña un papel crucial en el desarrollo del niño y en su salud a largo plazo¹⁵⁴. La socialización temprana sienta las bases para unas relaciones sanas (p. ej., aprender a comunicarse, cooperar, negociar, compartir), bienestar emocional (p. ej., aprender empatía, expresar emociones), desarrollo cognitivo (p. ej., procesamiento de información, pensamiento crítico, resolución de problemas), identidad propia (p. ej., confianza en uno mismo, autoestima), capacidad para desenvolverse en normas y valores culturales, y salud física en general¹⁵⁵.

Las experiencias de los primeros años de vida con los cuidadores, compañeros, escuelas y comunidades son todas ellas factores

clave para el entorno social temprano que garantiza el bienestar y la supervivencia a largo plazo¹⁵⁶⁻¹⁶⁰. Sin embargo, la pandemia limitó gravemente la socialización durante aproximadamente tres años, durante este periodo crítico del desarrollo, para bebés, niños pequeños y adolescentes. Dado que está bien documentado que las experiencias sociales tempranas predicen de forma significativa la salud social, mental y física posterior^{136,161,162}, las implicaciones a largo plazo de la pandemia para la salud pueden repercutir de forma desproporcionada sobre toda una generación.

También puede haber consecuencias a más largo plazo entre los adultos, debido a una adaptación conductual generalizada que puede mantenerse en el tiempo. La adopción e implantación masiva de herramientas para hacer frente a la reducción del contacto social (p. ej., trabajo a distancia, servicios de entrega sin contacto, servicios de entretenimiento en streaming, telemedicina, automatización) trajo consigo ventajas significativas, como una mayor flexibilidad, autonomía, comodidad, seguridad y, en algunos casos, rentabilidad¹⁶³⁻¹⁶⁷.

Estas ventajas han dado lugar a preferencias que pueden limitar nuestro contacto social, sobre todo con los compañeros de trabajo y los vínculos débiles. La reducción del contacto social con ambos puede ser un factor crítico para la salud futura, dada la importancia de las relaciones en el lugar de trabajo^{168,169} y la evidencia sobre la importancia de los vínculos débiles^{170,171}. Aunque obviamente estas preferencias no son universales, una gran parte de la población valora estas comodidades. Incluso si no son las preferidas, a menudo se ven incentivadas por los menores costes¹⁶⁶. Por ejemplo, aproximadamente la mitad de los pacientes prefería las visitas en persona y la otra mitad prefería la visita por vídeo, pero el 23,5% cambiaba a una visita por vídeo si el coste era menor¹⁷². Lo que antes se iniciaba o ampliaba para ayudarnos a hacer frente al aislamiento, es lo que ahora puede estar reforzando el aislamiento, con posibles implicaciones a largo plazo para exacerbar los niveles existentes de desconexión social y las correspondientes consecuencias para la salud.

La adaptación conductual generalizada a pasar más tiempo solo, o a no salir de casa, puede contribuir a un cambio social que normalice el aislamiento social. Esto se representa cada vez más en las narrativas culturales de una “batería social” que se agota con la socialización, y los beneficios del “autocuidado”, el “tiempo para mí” y la soledad. Aunque hay evidencia de algunos beneficios de la soledad¹⁷³, la evidencia es bastante heterogénea, y los beneficios parecen limitarse a episodios cortos de soledad, no a tiempo crónico a solas¹⁷⁴⁻¹⁷⁵. En cambio, como hemos visto, hay evidencia empírica sólida de los efectos nocivos del aislamiento social en los resultados de salud mental y física, y un mayor riesgo de mortalidad prematura. Si se elogia y fomenta el tiempo que se pasa solo, mientras que en el discurso público se minimizan los riesgos del aislamiento social, es probable que las consecuencias para la salud se magnifiquen.

La experiencia generalizada de aislamiento social y soledad durante la pandemia también impulsó a “expertos” autoproclamados e influencers que promovían enfoques de sentido común para el bienestar y, en algunos casos, desinformación¹⁷⁶⁻¹⁷⁷. Esto, unido a la creciente desconfianza en las instituciones, incluida la ciencia, puede generar confusión sobre lo que es creíble. Cuando las organizaciones comunitarias locales y el público en general se muestran escépticos o desconfían de la ciencia, del gobierno y de los demás, puede aumentar la desconexión social y ahogar el desarrollo y la aceptación de intervenciones y programas efectivos para reducir el aislamiento y la soledad.

Avances tecnológicos

La rápida evolución de las tecnologías digitales ya ha puesto de manifiesto cambios concurrentes en la socialización. Se ha escrito mucho sobre las implicaciones para la salud mental y física del uso de las redes sociales^{92,178-183}. Las herramientas de inteligencia artificial (IA) y los grandes modelos lingüísticos (LLM) están evolucionando con la misma rapidez y se están adoptando de forma generalizada, con el potencial de generar beneficios y perjuicios, pero en una medida exponencialmente mayor.

Aún se desconocen las consecuencias a largo plazo de la IA, pero las predicciones suelen caer en una perspectiva utópica o distópica del futuro, y ambas tienen implicaciones para la salud social y la política¹⁸⁴. Desde una perspectiva utópica, la IA será la cura para la “epidemia de soledad”, con acceso permanente a apoyo emocional para todos, y un aumento de la automatización que liberará más tiempo para el ocio. Desde una perspectiva distópica, la IA

sustituirá a la interacción humana y disminuirá la confianza en los demás debido a la difusa línea que separa la realidad de la fantasía. Además, varios trabajos dejarán de requerir la presencia humana, lo que provocará una falta de sentido y propósito en la vida, y quizás incluso el riesgo de una caída de la humanidad en su conjunto¹⁸⁵.

Algunos de los posibles beneficios a corto plazo de los que ya se dispone de alguna evidencia limitada involucran acompañantes virtuales o chatbots dotados de IA que pueden entablar una conversación y proporcionar apoyo emocional inmediato¹⁸⁶, y el acceso ininterrumpido a la asistencia en salud mental, así como una mayor accesibilidad entre quienes experimentan barreras (p. ej., idioma, preocupaciones por la privacidad o ansiedad social) a la terapia en persona. Sin embargo, puede aumentar el aislamiento si se depende en exceso de la interacción y el apoyo emocional de la IA y se crean vínculos con compañeros de la IA^{187,188}. La IA generativa también puede magnificar nuestros propios sesgos, dando lugar a cámaras de eco de información que nos aíslan aún más de los demás^{189,190}.

Tabla 4 Recomendaciones para estrategias nacionales destinadas a fomentar la conexión social y abordar el aislamiento social y la soledad

Política y estrategia	Hacer de la conexión social una prioridad en las agendas políticas de los gobiernos y otras organizaciones Establecer una estrategia nacional y un liderazgo a todos los niveles para seguir, impulsar y coordinar políticas y programas entre agencias o unidades Conformar una coalición interinstitucional e intersectorial para evaluar y abordar las implicaciones sociales de todas las políticas y programas Establecer un recurso o base de datos centralizada para intervenciones y políticas basadas en evidencias
Integración en el sistema de salud	Priorizar la conexión social en la prevención y la integración en el tratamiento en entornos clínicos Evaluar y hacer un seguimiento del riesgo en los registros médicos electrónicos Formación, recursos y apoyo adecuados para los profesionales sanitarios
Entornos digitales saludables	Establecer una mayor transparencia y cooperación para evaluar de forma independiente los factores que impulsan la conexión y desconexión Aumentar la accesibilidad (acceso, asequibilidad, conocimiento) a herramientas y entornos digitales con beneficios demostrados Establecer salvaguardias (leyes, regulaciones, directrices, autonomía) para reducir el riesgo asociado con elementos perjudiciales
Evidencia, evaluación, medición	Creación de un índice global de conexión social que permita comparaciones entre países Establecer una medida nacional consistente de la conexión social, para la vigilancia de la población a nivel nacional Establecer un centro/instituto nacional de investigación y política para coordinar la colaboración intersectorial en la investigación Establecer grandes retos en la investigación de la conexión social y financiación para mantener los esfuerzos para abordarlos
Educación y concienciación	Desarrollar campañas nacionales de concienciación dirigidas al público, garantizando mensajes precisos e inclusivos basados en evidencia de alta calidad Establecer pautas nacionales de salud para la conexión social (similares a las directrices dietéticas) Incluir la conexión social en los recursos educativos de salud de cara al público (sitios web) de las principales organizaciones de salud Integrar la conexión social en los planes de estudios de educación formal para la salud en todos los entornos educativos (primaria, secundaria, postsecundaria, educación superior, formación continua, formación avanzada y continua para profesionales sanitarios) Establecer programas y prácticas de educación formal adecuados a la edad para fomentar las habilidades de conexión social
Normas y cultura	Los medios de comunicación, las artes y el entretenimiento, los líderes locales y nacionales y otras personas influyentes pueden modelar comportamientos positivos que faciliten la conexión (p. ej., respeto, apertura, receptividad, amabilidad, apoyo) Crear rutinas, hábitos y programas que refuercen la conexión social regular en entornos formales (lugar de trabajo, educación) e informales (vecindarios, ocio y tiempo libre) Reforzar las normas, incentivos y oportunidades para crear una cultura de servicio. Establecer coaliciones y redes para coordinar esfuerzos y compartir las mejores prácticas
Infraestructura	Diseñar lugares y espacios físicos que fomenten la socialización (p. ej., públicos, comerciales, recreativos, religiosos). El diseño debe considerar características de accesibilidad e inclusión en todas las edades, capacidades y circunstancias económicas Evaluar la infraestructura existente para identificar barreras a la conexión social. Rediseñar, reducir o eliminar las características de las infraestructuras que supongan barreras Crear políticas prosociales y evaluar las políticas existentes en cuanto a barreras relevantes para la infraestructura (p. ej., leyes de zonificación, inversión en transporte público, vivienda y segregación) Reformar las políticas para permitir el uso de espacios públicos infrautilizados existentes (p. ej., escuelas durante las noches y fines de semana, iglesias entre semana, edificios comerciales fuera de horario laboral) para actos y reuniones sociales de la comunidad Desarrollar programas, servicios y recursos (p. ej., actividades recreativas, programas de voluntariado, centros para personas mayores, jardines comunitarios) para apoyar comunidades más conectadas

La IA generativa no es intrínsecamente buena ni mala para la salud y la humanidad. Nuestras decisiones y acciones actuales influirán decisivamente en la trayectoria de nuestro futuro, extendiéndose a todos los sectores de la sociedad¹⁸⁴.

Recomendaciones para revertir las tendencias

Varios países están empezando a tomar medidas para fomentar la conexión social, y la pandemia mundial de COVID-19 cristalizó y aceleró la urgencia de actuar y coordinar esfuerzos. La Tabla 4 ofrece una serie de recomendaciones sobre estrategias nacionales para fomentar la conexión social y abordar el aislamiento social y la soledad.

Estas recomendaciones están en línea con las de la Academia Nacional de Ciencias, Ingeniería y Medicina^{15,27,92}, los documentos e informes de consenso de expertos, el Consejo Asesor del Director General de Salud de EEUU⁴, la OMS¹⁹¹, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de EEUU¹⁹², la American Heart Association²⁸, y organizaciones nacionales o grupos de Estados (p. ej., Unión Europea, Reino Unido, Australia, Japón)¹⁹³⁻¹⁹⁵.

CONCLUSIONES

En las últimas décadas, hemos sido testigos de un declive progresivo de la conexión social de las personas y comunidades a escala mundial. Al mismo tiempo, la evidencia científica ha demostrado fehacientemente un efecto causal significativo de la falta de conexión social sobre los principales indicadores de salud física y mental, como enfermedad cardiovascular, accidente cerebrovascular, depresión y demencia⁸⁰. En algunos casos, estas asociaciones son bidireccionales, reforzando cíclicamente una peor conexión social y una peor salud. La evidencia más sólida documenta una influencia direccional independiente de los indicadores de conexión social sobre el riesgo de mortalidad por enfermedad y por todas las causas, ajustándose a un conjunto sólido de factores demográficos, de estilo de vida, biológicos y de salud^{15,54,55}. Además, la evidencia apunta a varios mecanismos biológicos, conductuales y psicológicos plausibles a través de los cuales pueden producirse estas asociaciones de la conexión social con la morbilidad y mortalidad. En la actualidad, la OMS reconoce la conexión social como una prioridad de salud pública mundial^{1,13}.

A pesar de sus importantes puntos fuertes, el conjunto de evidencias de investigación es complejo y desigual, lo que genera varios retos. Necesitamos un lenguaje común para describir y medir los múltiples indicadores de conexión social y sus déficits. A pesar del uso de “soledad” como término general, este constructo es distinto de otros relacionados (p. ej., el aislamiento social). Existe evidencia convergente de la relevancia para la salud en todos los indicadores de conexión social, o de la falta de ella. No obstante, las magnitudes relativas de los efectos varían. El aislamiento social parece ser un factor predictivo más potente de los resultados de salud física, mientras que la soledad es un factor predictivo más potente de los resultados de salud mental⁵⁸. Además, la influencia de una baja conexión social en sus múltiples componentes parece ser mucho más fuerte que la de un solo componente^{42,54}. Es necesario reconocer explícitamente la contribución por separado de los componentes de estructura, función y calidad de la conexión social en la medición, evaluación de riesgos y promoción de la salud.

Los recientes avances en el estudio científico del aislamiento social y la soledad han replicado y ampliado hallazgos anteriores, proporcionando muestras de mayor tamaño, metodologías más rigurosas y mayor confianza. Sin embargo, los estudios también han demostrado que el público subestima la relevancia de la conexión social para la salud en relación con lo que se ha documentado en la literatura científica^{93,94}. Dado que la concienciación es un paso fundamental para el cambio de comportamiento⁹⁶, se debe dar prioridad a los esfuerzos educativos como parte de la promoción de la salud.

Han proliferado las intervenciones con resultados prometedores, en la mayoría de los casos mejoras en la soledad. Estas intervenciones varían ampliamente en sus enfoques, focos, modalidades y características; sin embargo, ningún enfoque parece superior a los demás¹⁵¹. También existen importantes limitaciones que merece la pena señalar. La mayoría de las intervenciones se centran en el individuo, y la atención a la prevención o la intervención temprana es limitada¹⁴⁸. Además, la mayoría de las revisiones y metaanálisis de la evidencia solo examinan la efectividad de las intervenciones para cambiar los resultados sociales (p. ej., la soledad), y son menos los que también evalúan la eficacia para cambiar los resultados de salud. En general, las intervenciones propuestas carecen del nivel de rigor científico de la evidencia que respalda su necesidad.

Es probable que persistan las tendencias actuales de desconexión social y deterioro de la salud si los factores sociales siguen relegándose como algo periférico a la salud y las intervenciones solo se dirigen a las personas más gravemente afectadas. En presencia de tendencias crecientes de desconfianza en las instituciones, incluida la ciencia, identificar y aplicar soluciones efectivas puede ser un reto. Además, las implicaciones a largo plazo de la pandemia de COVID-19 y la evolución de las tecnologías digitales apuntan a un posible empeoramiento de las tendencias existentes en la desconexión social.

De cara al futuro, se desconoce la trayectoria del deterioro de la salud social, mental y física, pero es posible que se acelere. Las reducciones a escala global del contacto social y las posteriores adaptaciones conductuales pueden reforzar el mantenimiento del aislamiento social o tener efectos posteriores retardados. Entre bebés, niños pequeños y adolescentes, la exposición social limitada en etapas críticas del desarrollo puede tener consecuencias a largo plazo para la salud en la edad adulta. En todas las edades, las adaptaciones conductuales a través de herramientas y mecanismos destinados a hacer frente al aislamiento (p. ej., trabajo a distancia, entretenimiento por streaming, telesalud, entrega sin contacto) pueden, en cambio, mantener la reducción del contacto social. La evolución de las tecnologías digitales, como la IA, tienen el potencial tanto de ayudar como de exacerbar el problema.

A pesar de los retos, hay suficiente evidencia científica para impulsar la acción. Es importante destacar que han surgido temas que suscitan recomendaciones para las personas, comunidades y países. Será fundamental priorizar estas recomendaciones para revertir las tendencias del aislamiento social y la soledad, y promover la conexión social para influir positivamente en la salud y el bienestar de las personas y la sociedad en general.

BIBLIOGRAFÍA

1. WHO Executive Board and WHO Commission on Social Connection. The importance of social connection to human health and well-being. https://apps.who.int/gb/state_mnts/EB154/PDF/USA-Group-of-countries-21.pdf.
2. Leary MR, Baumeister R. The need to belong. *Psychol Bull* 1995;117:497-529.

3. Cacioppo JT, Cacioppo S, Cole SW et al. Loneliness across phylogeny and a call for comparative studies and animal models. *Perspect Psychol Sci* 2015;10:202-12.
4. Office of the US Surgeon General. Our epidemic of loneliness and isolation: the US Surgeon General's Advisory on the healing effects of social connection and community. www.hhs.gov.
5. Snyder-Mackler N, Burger JR, Gaydos L et al. Social determinants of health and survival in humans and other animals. *Science* 2020;368:eaax9553.
6. Sapolsky RM. Social status and health in humans and other animals. *Annu Rev Anthropol* 2004;33:393-418.
7. Badcock JC, Holt-Lunstad J, Garcia E et al. Position Statement: Addressing social isolation and loneliness and the power of human connection. *Global Initiative on Loneliness and Connection*, 2022.
8. Holt-Lunstad J. Why social relationships are important for physical health: a systems approach to understanding and modifying risk and protection. *Annu Rev Psychol* 2018;69:437-58.
9. Walker P. May appoints minister to tackle loneliness issues raised by Jo Cox. *The Guardian*, January 16, 2018.
10. Kodama S. Japan appoints 'minister of loneliness' to help people home alone. *Nikkei Asia*, February 13, 2021.
11. European Commission. Loneliness publications. https://joint-research-centre.ec.europa.eu/scientific-activities-z/loneliness/loneliness-publications_en.
12. Kim H, Ng KW. Hikikomori: why S Korea is paying young recluses to leave home. <https://www.bbc.com/news/world-asia-65554271>.
13. World Health Organization. WHO Commission on Social Connection. <https://www.who.int/groups/commission-on-social-connection>.
14. Sbarra DA, Ramadan FA, Choi KW et al. Loneliness and depression: bi-directional Mendelian randomization analyses using data from three large genome-wide association studies. *Mol Psychiatry* 2023;28:4594-601.
15. 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.
16. Wickramaratne PJ, Yangchen T, Lepow L et al. Social connectedness as a determinant of mental health: a scoping review. *PLoS One* 2022;17:e0275004.
17. Mykita L. Living alone and feelings of depression among adults age 18 and older. *Natl Health Stat Report* 2024;199:1-11.
18. Mann F, Wang J, Pearce E et al. Loneliness and the onset of new mental health problems in the general population. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2022;57:2161-78.
19. Wray NR, Ripke S, Mattheisen M et al. Genome-wide association analyses identify 44 risk variants and refine the genetic architecture of major depression. *Nat Genet* 2018;50:668-81.
20. Levey DF, Stein MB, Wendt FR et al. Bi-ancestral depression GWAS in the Million Veteran Program and meta-analysis in >1.2 million individuals highlight new therapeutic directions. *Nat Neurosci* 2021;24:954-63.
21. Bedaso A, Adams J, Peng W et al. The relationship between social support and mental health problems during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Health* 2021;18:162.
22. Serrano-Ripoll MJ, Meneses-Echavez JF, Ricci-Cabello I et al. Impact of viral epidemic outbreaks on mental health of healthcare workers: a rapid systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* 2020;277:347-57.
23. Penninkilampi R, Casey A-N, Singh MF et al. The association between social engagement, loneliness, and risk of dementia: a systematic review and meta-analysis. *J Alzheimers Dis* 2018;66:1619-33.
24. Lara E, Martin-Maria N, De la Torre-Luque A et al. Does loneliness contribute to mild cognitive impairment and dementia? A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Ageing Res Rev* 2019;52:7-16.
25. Kuiper JS, Zuidersma M, Oude Voshaar RC et al. Social relationships and risk of dementia: a systematic review and meta-analysis of longitudinal cohort studies. *Ageing Res Rev* 2015;22:39-57.
26. Duffner LA, Deckers K, Cadar D et al. The role of cognitive and social leisure activities in dementia risk: assessing longitudinal associations of modifiable and non-modifiable risk factors. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2022;31:e5.
27. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Enhancing community resilience through social capital and connectedness: stronger together! Washington: National Academies Press, 2021.
28. Cené CW, Beckie TM, Sims M et al. Effects of objective and perceived social isolation on cardiovascular and brain health: a scientific statement from the American Heart Association. *J Am Heart Assoc* 2022;11:e026493.
29. Valtorta NK, Kanaan M, Gilbody S et al. Loneliness and social isolation as risk factors for coronary heart disease and stroke: systematic review and meta-analysis of longitudinal observational studies. *Heart* 2016;102:1009-16.
30. Huang J, Xiao L, Zhao H et al. Living alone increases the risk of developing type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis based on longitudinal studies. *Prim Care Diabetes* 2024;18:1-6.
31. Park C, Majeed A, Gill H et al. The effect of loneliness on distinct health outcomes: a comprehensive review and meta-analysis. *Psychiatry Res* 2020;294:113514.
32. Zhao Y, Guyatt G, Gao Y et al. Living alone and all-cause mortality in community-dwelling adults: a systematic review and meta-analysis. *eClinical Medicine* 2022;54:101677.
33. Wang F, Gao Y, Han Z et al. A systematic review and meta-analysis of 90 cohort studies of social isolation, loneliness and mortality. *Nat Hum Behav* 2023;7:1307-19.
34. Wang Y, Jiao Y, Nie J et al. Sex differences in the association between marital status and the risk of cardiovascular, cancer, and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of 7,881,040 individuals. *Glob Health Res Policy* 2020;5:4.
35. Shor E, Roelfs DJ, Yogev T. The strength of family ties: a meta-analysis and meta-regression of self-reported social support and mortality. *Social Networks* 2013;35:626-38.
36. Shor E, Roelfs DJ, Curreli M et al. Widowhood and mortality: a meta-analysis and meta-regression. *Demography* 2012;49:575-606.
37. Shor E, Roelfs DJ, Bugyi P et al. Meta-analysis of marital dissolution and mortality: reevaluating the intersection of gender and age. *Soc Sci Med* 2012;75:46-59.
38. Shor E, Roelfs DJ. Social contact frequency and all-cause mortality: a meta-analysis and meta-regression. *Soc Sci Med* 2015;128:76-86.
39. Roelfs DJ, Shor E, Kalish R et al. The rising relative risk of mortality for singles: meta-analysis and meta-regression. *Am J Epidemiol* 2011;174:379-89.
40. Rico-Urbe LA, Caballero FF, Martin-Maria N et al. Association of loneliness with all-cause mortality: a meta-analysis. *PLoS One* 2018;13:e0190033.
41. Pinquart M, Duberstein PR. Associations of social networks with cancer mortality: a meta-analysis. *Crit Rev Oncol Hematol* 2010;75:122-37.
42. Holt-Lunstad J, Smith TB, Layton JB. Social relationships and mortality risk: a meta-analytic review. *PLoS Med* 2010;7:e1000316.
43. Holt-Lunstad J, Smith TB, Baker M et al. Loneliness and social isolation as risk factors for mortality: a meta-analytic review. *Perspect Psychol Sci* 2015;10:227-37.
44. Uchino BN, Landvatter J, Zee K et al. Social support and antibody responses to vaccination: a meta-analysis. *Ann Behav Med* 2020;54:567-74.
45. World Health Organization. Cardiovascular diseases. www.who.int.
46. Yang YC, Boen C, Gerken K et al. Social relationships and physiological determinants of longevity across the human life span. *Proc Natl Acad Sci USA* 2016;113:578-83.
47. World Health Organization. Diabetes. www.who.int.
48. Brinkhues S, Dukers-Muijers N, Hoebe C et al. Socially isolated individuals are more prone to have newly diagnosed and prevalent type 2 diabetes mellitus – the Maastricht study. *BMC Public Health* 2017;17:955.
49. Brinkhues S, Dukers-Muijers N, Hoebe C et al. Social network characteristics are associated with type 2 diabetes complications: the Maastricht study. *Diabetes Care* 2018;41:1654-62.
50. Song Y, Nam S, Park S et al. The impact of social support on self-care of patients with diabetes: what is the effect of diabetes type? Systematic review and meta-analysis. *Diabetes Educ* 2017;43:396-412.
51. Manemann SM, Chamberlain AM, Roger VL et al. Perceived social isolation and outcomes in patients with heart failure. *J Am Heart Assoc* 2018;7:e008069.
52. Heidari Gorji MA, Fatahian A, Farsavian A. The impact of perceived and objective social isolation on hospital readmission in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Gen Hosp Psychiatry* 2019;60:27-36.
53. Motillon-Toudic C, Walter M, Séguin M et al. Social isolation and suicide risk: literature review and perspectives. *Eur Psychiatry* 2022;65:e65.
54. Foster HME, Gill JMR, Mair FS et al. Social connection and mortality in UK Biobank: a prospective cohort analysis. *BMC Med* 2023;21:384.
55. Elovainio M, Hakulinen C, Pulkki-Raback L et al. Contribution of risk factors to excess mortality in isolated and lonely individuals: an analysis of data from the UK Biobank cohort study. *Lancet Public Health* 2017;2:e260-6.
56. Valtorta NK, Kanaan M, Gilbody S et al. Loneliness, social isolation and risk of cardiovascular disease in the English Longitudinal Study of Ageing. *Eur J Prev Cardiol* 2018;25:1387-96.
57. Hakulinen C, Pulkki-Raback L, Virtanen M et al. Social isolation and loneliness as risk factors for myocardial infarction, stroke and mortality: UK Biobank cohort study of 479 054 men and women. *Heart* 2018;104:1536-42.

58. Hong JH, Nakamura JS, Berkman LF et al. Are loneliness and social isolation equal threats to health and well-being? An outcome-wide longitudinal approach. *SSM Popul Health* 2023;23:101459.
59. Uchino BN. Social support and health: a review of physiological processes potentially underlying links to disease outcomes. *J Behav Med* 2006;29:377-87.
60. Hostinar CE, Sullivan RM, Gunnar MR. Psychobiological mechanisms underlying the social buffering of the hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis: a review of animal models and human studies across development. *Psychol Bull* 2014;140:256-82.
61. Gunnar MR, Hostinar CE. The social buffering of the hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis in humans: developmental and experiential determinants. *Soc Neurosci* 2015;10:479-88.
62. Cole SW. Human social genomics. *PLoS Genet* 2014;10:e1004601.
63. Eisenberger NI, Moieni M, Inagaki TK et al. In sickness and in health: the co-regulation of inflammation and social behavior. *Neuropsychopharmacology* 2017;42:242-53.
64. Uchino BN, Bowen K, Kent de Grey R et al. Social support and physical health: models, mechanisms, and opportunities. In: Fisher EB, Cameron LD, Christensen AJ et al (eds). *Principles and concepts of behavioral medicine: a global handbook*. New York: Springer, 2018:341-72.
65. Cohen S, McKay G. Social support, stress and the buffering hypothesis: a theoretical analysis. In: Taylor SE, Singer JE, Baum A (eds). *Handbook of psychology and health*, Vol. 4. London: Routledge, 2020: 253-67.
66. Kent de Grey RG, Uchino BN, Trettevik R et al. Social support and sleep: a meta-analysis. *Health Psychol* 2018;37:787-98.
67. Shankar A, McMunn A, Banks J et al. Loneliness, social isolation, and behavioral and biological health indicators in older adults. *Health Psychol* 2011;30:377.
68. Uchino BN, Trettevik R, Kent de Grey RG et al. Social support, social integration, and inflammatory cytokines: a meta-analysis. *Health Psychol* 2018;37:462-71.
69. Hanna K, Cross J, Nicholls A et al. The association between loneliness or social isolation and food and eating behaviours: a scoping review. *Appetite* 2023;191:107051.
70. Miller J, King J, Trivers K. Vital signs: mammography use and association with social determinants of health and health-related social needs among women –United States, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2024;73:351-7.
71. DiMatteo MR. Social support and patient adherence to medical treatment: a meta-analysis. *Health Psychol* 2004;23:207-18.
72. Magrin ME, D'Addario M, Greco A et al. Social support and adherence to treatment in hypertensive patients: a meta-analysis. *Ann Behav Med* 2015;49:307-18.
73. Shahin W, Kennedy GA, Stupans I. The association between social support and medication adherence in patients with hypertension: a systematic review. *Pharm Pract* 2021;19:2300.
74. Adisa R, Olajide OO, Fakeye TO. Social support, treatment adherence and outcome among hypertensive and type 2 diabetes patients in ambulatory care settings in Southwestern Nigeria. *Ghana Med J* 2017;51:64-77.
75. Miller TA, DiMatteo MR. Importance of family/social support and impact on adherence to diabetic therapy. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2013;6:421-6.
76. Smith TB, Workman C, Andrews C et al. Effects of psychosocial support interventions on survival in inpatient and outpatient healthcare settings: a meta-analysis of 106 randomized controlled trials. *PLoS Med* 2021; 18:e1003595.
77. Hill AB. The environment and disease: association or causation? *Proc R Soc Med* 1965;58:295-300.
78. Howick J, Kelly P, Kelly M. Establishing a causal link between social relationships and health using the Bradford Hill guidelines. *SSM Popul Health* 2019;8:100402.
79. Holt-Lunstad J. The major health implications of social connection. *Curr Dir Psychol Sci* 2021;30:251-9.
80. Holt-Lunstad J. Social connection as a public health issue: the evidence and a systemic framework for prioritizing the “social” in social determinants of health. *Annu Rev Public Health* 2022;43:193-213.
81. VanderWeele TJ. Can sophisticated study designs with regression analyses of observational data provide causal inferences? *JAMA Psychiatry* 2021;78:244-6.
82. Shi X, Pan Z, Miao W. Data integration in causal inference. *Wiley Interdiscip Rev Comput Stat* 2023;15:e1581.
83. Sanderson E, Glymour MM, Holmes MV et al. Mendelian randomization. *Nat Rev Methods Primers* 2022;2:6.
84. Buecker S, Mund M, Chwastek S et al. Is loneliness in emerging adults increasing over time? A preregistered cross-temporal meta-analysis and systematic review. *Psychol Bull* 2021;147:787-805.
85. Surkalim DL, Luo M, Eres R et al. The prevalence of loneliness across 113 countries: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2022;376:e067068.
86. Gallup & Meta. The global state of social connections. <https://www.gallup.com/analytics/509675/state-of-social-connections.aspx>.
87. Kannan VD, Veazie PJ. US trends in social isolation, social engagement, and companionship – nationally and by age, sex, race/ethnicity, family income, and work hours, 2003-2020. *SSM Popul Health* 2022;21:101331.
88. Koscielniak M, Bojanowska A, Gasiorowska A. Religiosity decline in Europe: age, generation, and the mediating role of shifting human values. *J Relig Health* 2024;63:1091-116.
89. Höllinger F, Makula L. Religiosity in the major religious cultures of the world. *Int J Sociol* 2021;51:345-59.
90. Smock PJ, Schwartz CR. The demography of families: a review of patterns and change. *J Marriage Fam* 2020;82:9-34.
91. Barreto M, Qualter P, Doyle D. Loneliness inequalities evidence review. www.wcpp.org.uk.
92. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. *Social media and adolescent health*. Washington: National Academies Press, 2024.
93. Haslam SA, McMahon C, Cruwys T et al. Social cure, what social cure? The propensity to underestimate the importance of social factors for health. *Soc Sci Med* 2018;198:14-21.
94. Holt-Lunstad J, Proctor AS. Blind spots in health perception: underestimation of social connection as a determinant of health. Submitted for publication.
95. Melfi CA, Drake BG, Tierney WM. The role of public opinion in drug resource allocation decisions. *Pharmacoeconomics* 1996;9:106-12.
96. Rosenstock IM. The health belief model and preventive health behavior. *Health Educ Monogr* 1974;2:354-86.
97. Kerr NA, Stanley TB. Revisiting the social stigma of loneliness. *Pers Individ Differ* 2021;171:110482.
98. World Health Organization. Constitution. www.who.int.
99. Prohaska T, Burholt V, Burns A et al. Consensus statement: loneliness in older adults, the 21st century social determinant of health? *BMJ Open* 2020;10:e034967.
100. Perlman D, Peplau LA. Toward a social psychology of loneliness. In: Gilmour R, Duck S (eds). *Personal relationships*. London: Academic Press, 1981: 31-56.
101. O'Sullivan R, Burns A, Leavey G et al. Impact of the COVID-19 pandemic on loneliness and social isolation: a multi-country study. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18:9982.
102. Serageldin I, Grootaert C. Defining social capital: an integrating view 1. In: Wiesner E (ed). *Evaluation and development*. New York: Routledge, 2017: 201-17.
103. Moore S, Kawachi I. Twenty years of social capital and health research: a glossary. *J Epidemiol Community Health* 2017;71:513-7.
104. Valtorta NK, Kanaan M, Gilbody S et al. Loneliness, social isolation and social relationships: what are we measuring? A novel framework for classifying and comparing tools. *BMJ Open* 2016;6:e010799.
105. Holt-Lunstad J, Robles TF, Sbarra DA. Advancing social connection as a public health priority in the United States. *Am Psychol* 2017;72:517-30.
106. US National Center for Advancing Translational Sciences. New therapeutic uses. <https://ncats.nih.gov/research/research-activities/ntu>.
107. Lasgaard M, Løvschall C, Qualter P et al. Are loneliness interventions effective in reducing loneliness? A meta-analytic review of 128 studies. *Eur J Public Health* 2022;32(Suppl. 3):ckac129.266.
108. Beckers A, Buecker S, Casabianca E et al. Effectiveness of interventions tackling loneliness. Luxembourg: Publications Office of the European Union, 2022.
109. Collins LM, Baker TB, Mermelstein RJ et al. The multiphase optimization strategy for engineering effective tobacco use interventions. *Ann Behav Med* 2011;41:208-26.
110. Collins LM, Murphy SA, Nair VN et al. A strategy for optimizing and evaluating behavioral interventions. *Ann Behav Med* 2005;30:65-73.
111. Shah SGS, Noguera D, van Woerden HC et al. Evaluation of the effectiveness of digital technology interventions to reduce loneliness in older adults: systematic review and meta-analysis. *J Med Internet Res* 2021;23:e24712.
112. McElfresh JJ, Skiba MB, Segrin CG et al. Interventions for loneliness among adult cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *J Psychosoc Oncol* 2021;39:509-33.
113. Hickin N, Kall A, Shafran R et al. The effectiveness of psychological interventions for loneliness: a systematic review and meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 2021;88:102066.
114. Choi M, Kong S, Jung D. Computer and internet interventions for loneliness and depression in older adults: a meta-analysis. *Healthc Inform Res* 2012;18:191-8.
115. Eccles AM, Qualter P. Alleviating loneliness in young people – a meta-analysis of interventions. *Child Adolesc Ment Health* 2021;26:17-33.

116. Veronese N, Galvano D, D'Antiga F et al. Interventions for reducing loneliness: an umbrella review of intervention studies. *Health Soc Care Community* 2021;29:e89-96.
117. Ellard OB, Dennison C, Tuomainen H. Interventions addressing loneliness amongst university students: a systematic review. *Child Adolesc Ment Health* 2023;28:512-23.
118. Gardiner C, Geldenhuys G, Gott M. Interventions to reduce social isolation and loneliness among older people: an integrative review. *Health Soc Care Community* 2018;26:147-57.
119. O'Rourke HM, Collins L, Sidani S. Interventions to address social connectedness and loneliness for older adults: a scoping review. *BMC Geriatr* 2018;18:214.
120. Spiegel D, Bloom JR, Kraemer HC et al. Effect of psychosocial treatment on survival of patients with metastatic breast cancer. *Lancet* 1989;2:888-91.
121. Holt-Lunstad J, Perissinotto C. Social isolation and loneliness as medical issues. *N Engl J Med* 2023;388:193-5.
122. Reinhardt GY, Vidovic D, Hammerton C. Understanding loneliness: a systematic review of the impact of social prescribing initiatives on loneliness. *Perspect Public Health* 2021;141:204-13.
123. Costa A, Sousa CJ, Seabra PRC et al. Effectiveness of social prescribing programs in the primary health-care context: a systematic literature review. *Sustainability* 2021;13:2731.
124. Liz B, Alison B, Paul MW et al. Social prescribing: less rhetoric and more reality. A systematic review of the evidence. *BMJ Open* 2017;7:e013384.
125. Ibarra F, Baez M, Cernuzzi L et al. A systematic review on technology-supported interventions to improve old-age social wellbeing: loneliness, social isolation, and connectedness. *J Healthc Eng* 2020;2020:2036842.
126. Wister A, Fyffe I, O'Dea E. Technological interventions for loneliness and social isolation among older adults: a scoping review protocol. *Syst Rev* 2021;10:217.
127. Welch V, Ghogomu ET, Barbeau VI et al. Digital interventions to reduce social isolation and loneliness in older adults: an evidence and gap map. *Campbell Syst Rev* 2023;19:e1369.
128. Hawkey LC, Finch LE, Kotwal AA et al. Can remote social contact replace in-person contact to protect mental health among older adults? *J Am Geriatr Soc* 2021;69:3063-5.
129. Marraccini ME, Brier ZM. School connectedness and suicidal thoughts and behaviors: a systematic meta-analysis. *Sch Psychol Q* 2017;32:5-21.
130. Corcoran RP, Cheung ACK, Kim E et al. Effective universal school-based social and emotional learning programs for improving academic achievement: a systematic review and meta-analysis of 50 years of research. *Educ Res Rev* 2018;25:56-72.
131. Allen K, Kern ML, Vella-Brodrick D et al. What schools need to know about fostering school belonging: a meta-analysis. *Educ Psychol Rev* 2018;30: 1-34.
132. Wilkins NJ, Verlenden JMV, Szucs LE et al. Classroom management and facilitation approaches that promote school connectedness. *J Sch Health* 2023;93:582-93.
133. Wigelsworth M, Verity L, Mason C et al. Social and emotional learning in primary schools: a review of the current state of evidence. *Br J Educ Psychol* 2022;92:898-924.
134. Weare K, Nind M. Mental health promotion and problem prevention in schools: what does the evidence say? *Health Promot Int* 2011;26(Suppl. 1): i29-69.
135. Weatherson KA, O'Neill M, Lau EY et al. The protective effects of school connectedness on substance use and physical activity. *J Adolesc Health* 2018;63:724-31.
136. Steiner RJ, Sheremenko G, Lesesne C et al. Adolescent connectedness and adult health outcomes. *Pediatrics* 2019;144:e20183766.
137. Hawkey L. Public policy and the reduction and prevention of loneliness and social isolation. In: Hajek A, Riedel-Heller SG, König H-H (eds). *Loneliness and social isolation in old age*. London: Routledge, 2023:181-90.
138. Holt-Lunstad J. Social isolation and health. *Health Affairs*, June 21, 2020.
139. Lim MH, Qualter P, Ding D et al. Advancing loneliness and social isolation as a global health priority: taking three priority actions. *Public Health Res Pract* 2023;33:3332320.
140. Rudolph L, Caplan J, Ben-Moshe K et al. *Health in all policies: a guide for state and local governments*. Washington and Oakland: American Public Health Association and Public Health Institute, 2013.
141. Mahoney JL, Weissberg RP, Greenberg MT et al. Systemic social and emotional learning: promoting educational success for all preschool to high school students. *Am Psychol* 2021;76:1128-42.
142. Department of Agriculture, Trade and Consumer Protection, State of Wisconsin. *Farmer Wellness Program*. <https://datcp.wi.gov>.
143. Ali MM, West K, Teich JL et al. Utilization of mental health services in educational setting by adolescents in the United States. *J Sch Health* 2019; 89:393-401.
144. Kirby J, Slone S. *Social isolation and loneliness: State policies and interventions for the post-COVID era*. Council of State Governments, 2022.
145. Lim MH, Eres R, Vasan S. Understanding loneliness in the twenty-first century: an update on correlates, risk factors, and potential solutions. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2020;55:793-810.
146. Akhter-Khan SC, Au R. Why loneliness interventions are unsuccessful: a call for precision health. *Adv Geriatr Med Res* 2020;2:e200016.
147. Barreto M, Doyle DM, Qualter P. Changing the narrative: loneliness as a social justice issue. *Polit Psychol* 2024;45:157-81.
148. Welch V, Ghogomu E, Dowling S et al. In-person interventions to reduce social isolation and loneliness: an evidence and gap map. *Campbell Syst Rev* 2023;19:e1340.
149. Meehan DE, Grunseit A, Condie J et al. Social-ecological factors influencing loneliness and social isolation in older people: a scoping review. *BMC Geriatr* 2023;23:726.
150. World Health Organization. *Health in all policies: Helsinki statement. Frame-work for country action*. <https://iris.who.int>.
151. Nurminen M, Thoma-Otremba A, Casabianca E. *Mapping of loneliness interventions in the EU*. European Commission, 2023.
152. Caspi A, Harrington H, Moffitt TE et al. Socially isolated children 20 years later: risk of cardiovascular disease. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2006;160:805-11.
153. Levine S, Malone E, Lekichvili A et al. Health care industry insights: why the use of preventive services is still low. *Prev Chronic Dis* 2019;16:E30.
154. Bianco-Miotto T, Craig J, Gasser Y et al. Epigenetics and DOHaD: from basics to birth and beyond. *J Dev Orig Health Dis* 2017;8:513-9.
155. Hildreth JR, Vickers MH, Buklijas T et al. Understanding the importance of the early-life period for adult health: a systematic review. *J Dev Orig Health Dis* 2023;14:166-74.
156. Huang CX, Halfon N, Sastry N et al. Positive childhood experiences and adult health outcomes. *Pediatrics* 2023;152:e2022060951.
157. Abbott-Chapman J, Gall S, Ollington N et al. The association between childhood school engagement and attainment and adult education and health outcomes: preliminary findings from an interdisciplinary research project using longitudinal Australian cohort data. Presented at the Australian Association for Research in Education (AARE) International Research Conference, Hobart, November 2011.
158. Abbott-Chapman J, Martin K, Ollington N et al. The longitudinal association of childhood school engagement with adult educational and occupational achievement: findings from an Australian national study. *Br Educ Res J* 2014;40:102-20.
159. Bethell C, Jones J, Gombojav N et al. Positive childhood experiences and adult mental and relational health in a statewide sample: associations across adverse childhood experiences levels. *JAMA Pediatr* 2019;173:e193007.
160. Fletcher HK, Gallichan DJ. *An overview of attachment theory: Bowlby and beyond*. In: Fletcher HK, Flood A, Hare DJ (eds). *Attachment in intellectual and developmental disability: a clinician's guide to practice and research*. New York: Wiley Blackwell, 2016: 8-32.
161. Hughes K, Bellis MA, Hardcastle KA et al. The effect of multiple adverse childhood experiences on health: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Public Health* 2017;2:e356-66.
162. Hanson MA, Gluckman P. Early developmental conditioning of later health and disease: physiology or pathophysiology? *Physiol Rev* 2014;94:1027-76.
163. Chen Y, Cortes P, Kosar G et al. The impact of COVID-19 on workers' expectations and preferences for remote work. *American Economic Association (AEA) Papers and Proceedings* 2023;113:556-61.
164. Jiang Y, Lai P-L, Yang C-C et al. Exploring the factors that drive consumers to use contactless delivery services in the context of the continued COVID-19 pandemic. *J Retail Consum Serv* 2023;72:103276.
165. Kim S, Jang S, Choi W et al. Contactless service encounters among Millennials and Generation Z: the effects of Millennials and Gen Z characteristics on technology self-efficacy and preference for contactless service. *J Res Interact Mark* 2022;16:82-100.
166. Ahmed A, Abdulkareem AM. Big data analytics in the entertainment industry: audience behavior analysis, content recommendation, and revenue maximization. *Reviews of Contemporary Business Analytics* 2023;6:88-102.
167. Camilleri MA, Falzon L. Understanding motivations to use online streaming services: integrating the technology acceptance model (TAM) and the uses and gratifications theory (UGT). *Span J Mark - ESIC* 2021;25:217-38.
168. Oakman J, Kinsman N, Stuckey R et al. A rapid review of mental and physical health effects of working at home: how do we optimise health? *BMC Public Health* 2020;20:1825.
169. Holt-Lunstad J. Fostering social connection in the workplace. *Am J Health Promot* 2018;32:1307-12.

170. Granovetter MS. The strength of weak ties. *Am J Sociol* 1973;78:1360-80.
171. Kim M, Fernandez RM. What makes weak ties strong? *Annu Rev Sociol* 2023;49:177-93.
172. Predmore ZS, Roth E, Breslau J et al. Assessment of patient preferences for tele-health in post- COVID- 19 pandemic health care. *JAMA Netw Open* 2021;4:e2136405.
173. Rodriguez M, Pratt S, Bellet BW et al. Solitude can be good – if you see it as such: reappraisal helps lonely people experience solitude more positively. *J Pers* 2023; doi:10.1111/jopy.12887.
174. Hoppmann CA, Lay JC, Pauly T et al. Social isolation, loneliness, and solitude in older adulthood. In: Coplan RJ, Bowker JC, Nelson LJ (eds). *The handbook of solitude*. Hoboken: Wiley Blackwell, 2021: 178-89.
175. Haney C. Restricting the use of solitary confinement. *Annu Rev Criminol* 2018;1:285-310.
176. Rahbari L. COVID-19 pandemic and the crisis of care: wellness discourses, neoliberal self-care, and (dis)infodemic. *Soc Sci* 2023;12:137.
177. Baker SA. Alt. Health Influencers: how wellness culture and web culture have been weaponised to promote conspiracy theories and far-right extremism during the COVID-19 pandemic. *Eur J Cult Stud* 2022;25:3-24.
178. Office of the US Surgeon General. Social media and youth mental health: the US Surgeon General’s Advisory. www.hhs.gov.
179. Twenge JM, Haidt J, Joiner TE et al. Underestimating digital media harm. *Nat Hum Behav* 2020;4:346-8.
180. Odgers CL, Schueller SM, Ito M. Screen time, social media use, and adolescent development. *Annu Rev Develop Psychol* 2020;2:485-502.
181. Torous J. A path towards progress: lessons from the hard things about digital mental health. *World Psychiatry* 2022;21:419-20.
182. Valkenburg PM, Meier A, Beyens I. Social media use and its impact on adolescent mental health: an umbrella review of the evidence. *Curr Opin Psychol* 2022;44:58-68.
183. Torous J, Myrick K, Aguilera A. The need for a new generation of digital mental health tools to support more accessible, effective and equitable care. *World Psychiatry* 2023;22:1-2.
184. Capraro V, Lentsch A, Acemoglu D et al. The impact of generative artificial intelligence on socioeconomic inequalities and policy making. *arXiv* 2023; 2401.05377.
185. Campbell J. AI’s future: utopia or dystopia? Experts weigh in on five possible outcomes. <https://ainewstoday.co.uk>.
186. Jones VK, Hanus M, Yan C et al. Reducing loneliness among aging adults: the roles of personal voice assistants and anthropomorphic interactions. *Front Public Health* 2021;9:750736.
187. Xie T, Pentina I. Attachment theory as a framework to understand relationships with social chatbots: a case study of Replika. *Proceedings of the 55th Hawaii International Conference on System Sciences, Maui, January 2022*.
188. Law T, Chita-Tegmark M, Rabb N et al. Examining attachment to robots: benefits, challenges, and alternatives. *ACM Trans Hum Robot Interact* 2022;11:1-18.
189. Baker RS, Hawn A. Algorithmic bias in education. *Int J Artificial Intell Educ* 2022;32:1-41.
190. Morewedge CK, Mullainathan S, Naushan HF et al. Human bias in algorithm design. *Nat Hum Behav* 2023;7:1822-4.
191. World Health Organization. Social isolation and loneliness among older people: advocacy brief. Geneva: World Health Organization, 2021.
192. US Centers for Disease Control and Prevention. Social connectedness. www.cdc.gov.
193. Kovacic M, Mauri C, Nurminen M et al. Key messages and policy recommendations of the one day conference on “Loneliness in the European Union: policies at work”. Luxembourg: Publications Office of the European Union, 2023.
194. Lim MH, Smith B. State of the nation report: social connections in Australia 2023. <http://www.endingloneliness.com.au>.
195. Fukuoka R, Nagano Y. Law enacted to battle growing problem of loneliness. *The Asahi Shimbun*, April 2, 2024.

DOI: 10.1002/wps.21224

¿Dónde encajan los trastornos del neurodesarrollo en los marcos psiquiátricos transdiagnósticos? Incorporación de un nuevo espectro del neurodesarrollo

Giorgia Michelini^{1,2}, Christina O. Carlisi³, Nicholas R. Eaton⁴, Jed T. Elison⁵, John D. Haltigan⁶, Roman Kotov⁷, Robert F. Krueger⁸, Robert D. Latzman⁹, James J. Li^{10,11}, Holly F. Levin-Aspenson¹², Giovanni A. Salum¹³⁻¹⁵, Susan C. South¹⁶, Kasey Stanton¹⁷, Irwin D. Waldman¹⁸, Syla Wilson⁵

¹Department of Biological and Experimental Psychology, School of Biological and Behavioural Sciences, Queen Mary University of London, London, UK; ²Department of Psychiatry and Biobehavioral Sciences, Semel Institute for Neuroscience and Human Behavior, University of California Los Angeles, Los Angeles, CA, USA; ³Division of Psychology and Language Sciences, University College London, London, UK; ⁴Department of Psychology, Stony Brook University, Stony Brook, NY, USA; ⁵Institute of Child Development, University of Minnesota, Minneapolis, MN, USA; ⁶Department of Psychiatry, Division of Child and Youth Mental Health, University of Toronto, Toronto, ON, Canada; ⁷Department of Psychiatry, Stony Brook University, Stony Brook, NY, USA; ⁸Department of Psychology, University of Minnesota, Minneapolis, MN, USA; ⁹Takeda Pharmaceuticals, Cambridge, MA, USA; ¹⁰Department of Psychology, University of Wisconsin-Madison, Madison, WI, USA; ¹¹Waisman Center, University of Wisconsin-Madison, Madison, WI, USA; ¹²Department of Psychology, University of North Texas, Denton, TX, USA; ¹³Child Mind Institute, New York, NY, USA; ¹⁴Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil; ¹⁵Instituto Nacional de Psiquiatria do Desenvolvimento para a Infância e Adolescência, São Paulo, Brazil; ¹⁶Department of Psychological Sciences, College of Health and Human Sciences, Purdue University, West Lafayette, IN, USA; ¹⁷Department of Psychology, University of Wyoming, Laramie, WY, USA; ¹⁸Department of Psychology, Emory University, Atlanta, GA, USA

Las características del trastorno del espectro autista, el trastorno por déficit de atención con hiperactividad, los trastornos del aprendizaje, las discapacidades intelectuales y los trastornos motores y de la comunicación suelen aparecer a una edad temprana y están asociadas a un neurodesarrollo atípico. Estos “trastornos del neurodesarrollo” se agrupan en el DSM-5 y la CIE-11 para reflejar sus características comunes. Sin embargo, la dependencia de los diagnósticos categóricos plantea retos significativos tanto en la investigación como en los entornos clínicos (p. ej., alta coocurrencia, límites diagnósticos arbitrarios, alta heterogeneidad dentro del trastorno). Adoptar un enfoque dimensional transdiagnóstico proporciona una alternativa útil para abordar estas limitaciones, teniendo en cuenta los fundamentos compartidos entre los trastornos del neurodesarrollo, y caracterizar su coocurrencia común y continuidad del desarrollo con otros trastornos psiquiátricos. Las características del neurodesarrollo no se han considerado adecuadamente en los marcos psiquiátricos transdiagnósticos, aunque esto tendría implicaciones fundamentales para la investigación y la práctica clínica. La evidencia cada vez más numerosa procedente de estudios sobre la estructura de los trastornos del neurodesarrollo y otros trastornos psiquiátricos indica que las características de los trastornos del neurodesarrollo se agrupan, delineando un “espectro del neurodesarrollo” que va desde perfiles normativos a perfiles incapacitantes. Los estudios sobre bases genéticas compartidas, perfiles cognitivos y neuronales superpuestos, y un curso de desarrollo similar, y la eficacia de las estrategias de apoyo y tratamiento, indican la validez de este espectro del neurodesarrollo. Además, la caracterización de este espectro junto con otras dimensiones psiquiátricas tiene utilidad clínica, ya que proporciona una visión más completa de las necesidades y fortalezas de un individuo, y una mayor utilidad pronóstica que las categorías diagnósticas. Sobre la base de este convincente conjunto de evidencias, sostenemos que la incorporación de un nuevo espectro del neurodesarrollo en los marcos transdiagnósticos tiene un potencial considerable para transformar nuestra comprensión, clasificación, evaluación y práctica clínica en torno a los trastornos del neurodesarrollo y otros trastornos psiquiátricos.

Palabras clave: Trastornos del neurodesarrollo, enfoque transdiagnóstico, espectro del neurodesarrollo, trastorno del espectro autista, trastorno por déficit de atención con hiperactividad, discapacidad intelectual, trastornos del aprendizaje, trastornos motores y de la comunicación.

(Michelini G, Carlisi CO, Eaton NR, Elison JT, Haltigan JD, Kotov R, et al. Where do neurodevelopmental conditions fit in transdiagnostic psychiatric frameworks? Incorporating a new neurodevelopmental spectrum. World Psychiatry 2024;23:333–357)

Las dificultades con la comunicación social, la atención, el aprendizaje y las habilidades motoras y cognitivas durante el desarrollo afectan hasta el 15% de las personas en todo el mundo, y muchas más experimentan problemas subumbrales^{1,2}. En los manuales de diagnóstico tradicionales, estas características figuran como criterios para afecciones como el trastorno del espectro autista (TEA), trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH), discapacidades intelectuales, trastornos del aprendizaje, trastornos motores (p. ej., síndrome de Tourette o trastorno del desarrollo de la coordinación) y diversos trastornos del habla, el lenguaje y la comunicación (p. ej., trastorno de la comunicación pragmática social).

Las últimas ediciones de estos manuales, el DSM-5³ y la CIE-11⁴, clasifican estas afecciones conjuntamente como Trastornos del Neurodesarrollo, basándose en el “conglomerado de trastornos del neurodesarrollo” propuesto previamente en la metaestructura del DSM y la CIE^{5,6}. Las principales razones que llevaron a su inclusión en esta agrupación del DSM-CIE son su temprana edad de aparición, evolución relativamente persistente,

dificultades cognitivas destacadas y altos niveles de coocurrencia entre sí⁵.

Las limitaciones de los sistemas de diagnóstico categórico para clasificar los trastornos del neurodesarrollo y otros trastornos psiquiátricos están bien documentadas⁷⁻¹³. Lo más notable, y de particular relevancia para los trastornos del neurodesarrollo, es que estos sistemas no proporcionan herramientas efectivas para tener en cuenta la coexistencia generalizada y la superposición entre trastornos supuestamente distintos, ni su heterogeneidad dentro del trastorno. La coexistencia y la heterogeneidad plantean serios obstáculos tanto en la investigación (p. ej., identificación de biomarcadores) como en el ámbito clínico (p. ej., planificación del tratamiento). Las categorías diagnósticas binarias tampoco reconocen a los individuos con presentaciones subumbral pero significativamente discapacitantes, que se beneficiarían de apoyo/tratamiento temprano.

Los enfoques dimensionales transdiagnósticos –incluida la Taxonomía Jerárquica de la Psicopatología (HiTOP)⁸, las taxonomías causales jerárquicas^{12,14}, y los Criterios de Dominio de

Investigación (RDoC)^{15,16} ofrecen soluciones alternativas al proporcionar marcos empíricamente basados para conceptualizar los trastornos psiquiátricos dimensionalmente. Estos modelos incluyen constructos dimensionales que abarcan múltiples afecciones y dan cuenta de su amplia coexistencia.

Las características clínicas específicas de muchos trastornos definidos tradicionalmente (p. ej., trastornos psicóticos, depresivos y de ansiedad) están bien clasificadas dentro de la mayoría de los modelos dimensionales transdiagnósticos, por ejemplo, a través de espectros/dimensiones como la internalización, la externalización y la psicosis¹⁷⁻¹⁹. Sin embargo, hasta la fecha, la gran mayoría de los estudios que examinan la coexistencia y estructura de las afecciones psiquiátricas que informan los marcos transdiagnósticos actuales se han limitado a las características de solo algunas afecciones del neurodesarrollo (es decir, TDAH^{8,14,20}). Además, esta literatura (con pocas excepciones notables²¹⁻²³) se ha centrado predominantemente en muestras de adultos y ha prestado una atención limitada a los procesos del desarrollo^{8,14,20}. En consecuencia, los marcos dimensionales transdiagnósticos actuales omiten en gran medida los rasgos clínicos que caracterizan a los trastornos del neurodesarrollo.

Más recientemente, investigadores y clínicos han empezado a considerar un enfoque transdiagnóstico en los trastornos del neurodesarrollo^{7,24-26}, en lugar de centrarse en trastornos individuales. Estas conceptualizaciones recientes amplían la agrupación de Trastornos del Neurodesarrollo del DSM/CIE, que incluye calificaciones de gravedad para trastornos como el TEA y las discapacidades intelectuales, y conceptualizaciones del autismo como perteneciente a un “espectro autista”^{3,4}. También coinciden ampliamente con la noción de neurodiversidad²⁷⁻²⁹, que se originó a partir de un movimiento basado en la defensa de los derechos y que más recientemente se ha utilizado como término general que engloba las diferencias individuales relacionadas con las afecciones del neurodesarrollo.

Como se ha destacado en algunos de estos relatos anteriores^{7,24-26}, un enfoque transdiagnóstico de las afecciones del neurodesarrollo puede promover una mejor comprensión de la frecuente coexistencia de estas afecciones y su heterogeneidad, tanto entre individuos como en un mismo individuo a lo largo del tiempo^{7,24,26}. Además, hasta ahora se han hecho esfuerzos limitados para adoptar un enfoque transdiagnóstico aún más amplio que abarque las afecciones del neurodesarrollo y otras enfermedades psiquiátricas a fin de situar las primeras dentro de un marco psiquiátrico más amplio.

Las personas con trastornos del neurodesarrollo a menudo padecen otros trastornos psiquiátricos, como problemas de internalización y externalización, ya sea de manera concurrente o en etapas posteriores del desarrollo^{30,31}. Sin embargo, estas afecciones concurrentes o de aparición más tardía a menudo se descuidan en los entornos clínicos, por lo que las personas con diagnósticos de neurodesarrollo se enfrentan a barreras significativas para recibir apoyo para estas afecciones adicionales³². En respuesta a estos problemas, las personas con trastornos del neurodesarrollo en todo el mundo han calificado la comprensión de la coexistencia con otros trastornos y la eliminación de las barreras mencionadas como prioridades principales³²⁻³⁵. Un enfoque transdiagnóstico conjunto que integre tanto el neurodesarrollo como otros trastornos psiquiátricos es esencial para promover enfoques más efectivos y holísticos de apoyo a las personas con trastornos del neurodesarrollo y trastornos mentales concurrentes o posteriores a lo largo de la vida.

El objetivo de este artículo es promover el enfoque transdiagnóstico de los trastornos del neurodesarrollo mediante la introducción formal de un nuevo “espectro del neurodesarrollo” transdiagnóstico y su integración en los marcos dimensionales transdiagnósticos existentes de los trastornos psiquiátricos (Figura 1). Proporcionamos una amplia revisión de la evidencia acumulada en apoyo de este espectro del neurodesarrollo propuesto, inclu-

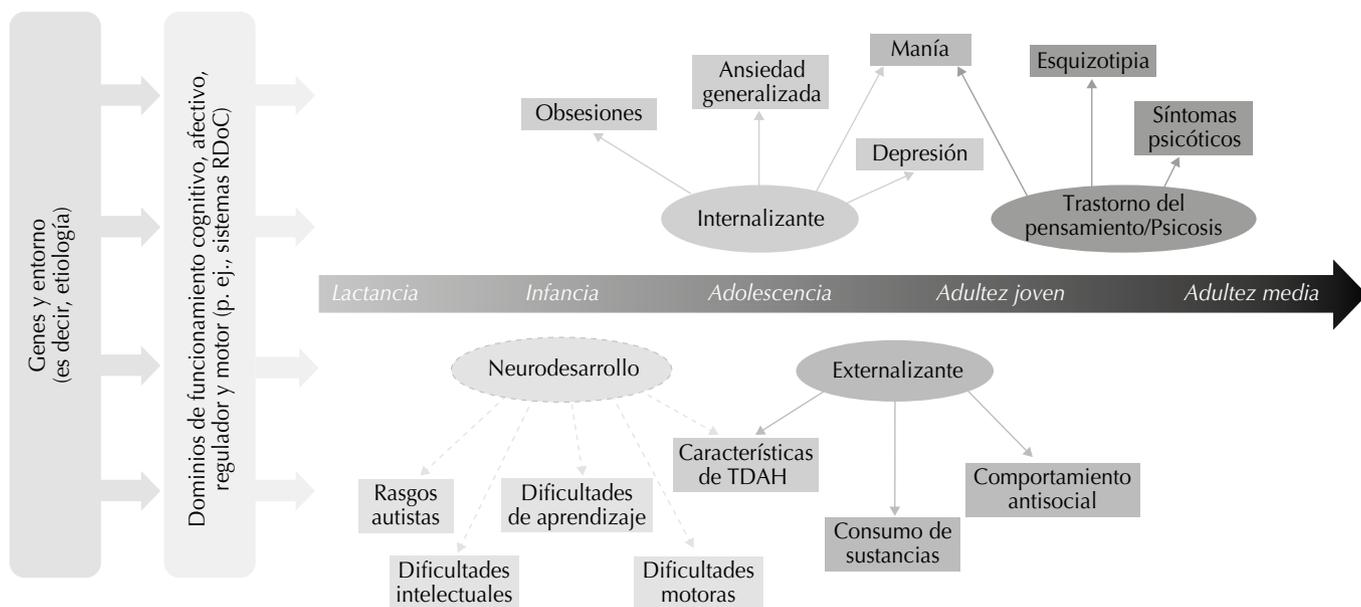


Figura 1 Representación gráfica del espectro del neurodesarrollo propuesto junto con las dimensiones que figuran actualmente en los marcos transdiagnósticos. TDAH, trastorno por déficit de atención e hiperactividad; RDoC, Criterios de Dominio de Investigación.

yendo su coherencia estructural (psicométrica), validez y utilidad práctica, y su ubicación dentro de marcos transdiagnósticos más amplios de trastornos psiquiátricos. Basándonos en esta evidencia, conceptualizamos este espectro como una amplia dimensión latente que refleja las características compartidas y los fundamentos de las diferencias individuales en la atención, la comunicación social, el aprendizaje y las habilidades motoras y cognitivas que se expresa con mayor frecuencia en etapas tempranas del desarrollo, con un curso evolutivo relativamente estable y acompañado de perfiles cerebrales y sociocognitivos parcialmente superpuestos.

Concluimos que se ha acumulado una masa crítica de evidencia que respalda este nuevo espectro transdiagnóstico del neurodesarrollo. A diferencia de los diagnósticos delimitados de los trastornos del neurodesarrollo del DSM/CIE, este espectro tiene en cuenta explícitamente la coexistencia entre las características de los trastornos del neurodesarrollo, su presentación heterogénea, su diferente gravedad en la población y su variabilidad intraindividual a través de los límites diagnósticos (es decir, un individuo que pasa de estar por debajo a estar por encima del umbral diagnóstico de un trastorno determinado, p. ej., TEA, o entre los límites de diferentes trastornos, p. ej., TEA y TDAH³⁶).

De manera crítica, nuestra propuesta también sitúa el espectro del neurodesarrollo en marcos transdiagnósticos de trastornos psiquiátricos más amplios. Su inclusión explícita en estos marcos, que ya incluyen espectros/dimensiones que captan otras características clínicas, puede promover una nueva comprensión de la interacción entre el neurodesarrollo y otros trastornos psiquiátricos, impactando así directamente en futuras investigaciones y prácticas clínicas.

Conviene señalar desde el principio que nuestro uso del término “neurodesarrollo” pretende ser aquí una etiqueta para el nuevo espectro propuesto. La ventaja de utilizar este término es que está en línea con la terminología adoptada en el DSM y la CIE, y en la mayor parte de la literatura estructural revisada en este documento. Nuestro uso del término no implica que los orígenes del desarrollo “neuronal” de estos trastornos se hayan dilucidado por completo, ni que otros trastornos psiquiátricos no puedan tener también sus raíces en el cerebro o surgir en una fase temprana del desarrollo. Por ejemplo, ha habido propuestas para reconocer el origen “neuroevolutivo” de la esquizofrenia, dada su superposición de mecanismos etiológicos con enfermedades neuroevolutivas de aparición más temprana^{37,38}. También se han considerado trastornos del neurodesarrollo síndromes genéticos raros, como el síndrome del cromosoma X frágil y el síndrome de Prader-Willi³⁹. El espectro del neurodesarrollo propuesto actualmente no tiene en cuenta las características de estas otras afecciones psiquiátricas y genéticas. Sin embargo, la mayor consideración de una perspectiva a través del desarrollo y evolutiva promovida por la inclusión de este espectro en marcos transdiagnósticos ofrece el potencial de mejorar nuestra comprensión de las vías de desarrollo hacia otros trastornos psiquiátricos y la coexistencia entre una amplia gama de características clínicas (incluyendo desafíos conductuales y del neurodesarrollo en individuos con síndromes genéticos).

EVIDENCIA ESTRUCTURAL

A partir de la investigación y las observaciones clínicas relativas a la coexistencia entre los trastornos del neurodesarrollo⁴⁰ y entre estos trastornos y otros trastornos psiquiátricos^{31,41}, un número creciente de estudios de análisis factorial han incluido evaluacio-

nes de características del neurodesarrollo. Esto ha permitido la investigación de la covariación dentro y entre los trastornos del neurodesarrollo y otras afecciones psiquiátricas, con estudios disponibles que proporcionan evidencia clave para un espectro del neurodesarrollo y respaldan su ubicación entre otros espectros/dimensiones más establecidos en marcos transdiagnósticos.

Estudios que identificaron un factor de neurodesarrollo

Un factor explícitamente denominado de “neurodesarrollo” fue delineado por primera vez junto con otras dimensiones psiquiátricas en un estudio que utilizó análisis factorial exploratorio sobre ítems de la Lista de Verificación de la Conducta Infantil (CBCL) en casi 10.000 niños del estudio Desarrollo Cognitivo del Cerebro Adolescente (ABCD)²⁵. Los resultados mostraron una estructura transdiagnóstica que incluía un factor de neurodesarrollo junto con factores externalizantes, internalizantes, somatomorfos y de desapego. Este factor de neurodesarrollo incluía rasgos del TDAH (p. ej., falta de atención, hiperactividad), aspectos de trastornos motores (p. ej., mala coordinación, espasmos), rasgos conceptualmente superpuestos entre el TEA y el trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) (p. ej., pensamientos/obsesiones y conductas/compulsiones repetitivas, ideas extrañas) y bajo rendimiento escolar. También se delineó un factor de neurodesarrollo inatento más estrecho, definido principalmente por rasgos de TDAH, utilizando ítems del Autoinforme del Adulto (ASR) en padres adultos de participantes en el ABCD.

Curiosamente, estos factores de neurodesarrollo que surgieron por primera vez en modelos de tres factores estaban altamente correlacionados con amplios factores tanto de internalización como de externalización en los modelos de dos factores de nivel superior. Este hallazgo sugiere que el nuevo factor emergente no es una mera partición de un espectro/dimensión externalizante de orden superior, sino que tiene asociaciones con problemas de internalización y externalización.

El factor de neurodesarrollo se replicó en seis estudios posteriores. Utilizando un enfoque analítico equivalente al estudio ABCD²⁵ antes mencionado, se identificó un factor de neurodesarrollo que detectaba la falta de atención, hiperactividad/impulsividad, problemas de función ejecutiva y dificultades de aprendizaje en una muestra transdiagnóstica enriquecida con problemas de atención y aprendizaje⁴². Este factor surgió junto con factores de internalización y de inadaptación social. Un estudio sobre la cohorte del Estudio Longitudinal Avon de Padres e Hijos (ALSPAC) a las edades de 7 y 13 años mostró un ajuste superior de los modelos de factores correlacionados y bifactoriales que incluían un factor de neurodesarrollo (escalas de TDAH y TEA) junto con factores emocionales y conductuales en relación con los modelos que solo incluían dos factores emocionales y conductuales/de neurodesarrollo⁴³.

Además, dos estudios de varios cientos de miles de niños y adultos de la población sueca probaron un factor de neurodesarrollo (definido por diagnósticos) dentro de estructuras bifactoriales que también incluían otros factores específicos (p. ej., externalizantes, internalizantes) y un factor de psicopatología general (p)^{44,45}. Uno de estos estudios también modeló un factor de TDAH por separado y mostró asociaciones fenotípicas y genéticas significativamente más fuertes de este factor con el factor de neurodesarrollo que con los factores externalizantes e internalizantes al controlar p, lo que es congruente con la inclusión del TDAH en un espectro del neurodesarrollo (en lugar de en el espectro externalizante).

Otro estudio reciente de gemelos adultos suecos identificó un factor de neurodesarrollo, que recoge características del TDAH (falta de atención y desorganización) y del TEA (dificultades sociales), junto con factores de internalización, consumo de sustancias e impulsividad⁴⁶. Por último, un estudio reciente que exploraba la estructura jerárquica basada en datos del conjunto completo de características clínicas del DSM-5 en muestras separadas de población adulta primaria y no atendida reveló un factor de neurodesarrollo junto con otras dimensiones transdiagnósticas importantes⁴⁷. Este amplio factor de neurodesarrollo incluía rasgos de TEA, TDAH y dificultades de aprendizaje, comunicación, lenguaje y habla.

Los resultados de estos estudios también están en línea con dos estudios adicionales que modelaron un factor de neurodesarrollo utilizando varios rasgos y características del neurodesarrollo mediante un análisis factorial confirmatorio^{48,49}. Sin embargo, como estos estudios no incluyeron otros rasgos psiquiátricos junto con indicadores del neurodesarrollo, no pueden utilizarse para determinar la ubicación del factor de neurodesarrollo dentro de una estructura transdiagnóstica más amplia.

Otras evidencias que apoyan la delimitación de un espectro de neurodesarrollo

Varias otras líneas de investigación, a pesar de no utilizar explícitamente el término “neurodesarrollo”, apoyan la integración del espectro propuesto en modelos dimensionales transdiagnósticos. En primer lugar, un análisis factorial exploratorio⁵⁰ y un posterior análisis factorial confirmatorio⁵¹ de la CBCL y un cuestionario que evalúa el TEA y los problemas de desarrollo relacionados (Cuestionario del Comportamiento Social Infantil), en una cohorte epidemiológica de niños y adolescentes, hallaron factores de “atención y orientación” y TEA, junto con factores internalizantes, externalizantes y p. Cabe destacar que las características del TDAH no se agruparon con los rasgos externalizantes, sino más bien con los rasgos de orientación del TEA, y varias escalas de TEA tuvieron cargas significativas tanto del factor de atención y orientación como del factor TEA. Además, los análisis a nivel de ítems sugirieron que las características de TEA y TDAH se agrupaban en un modelo que incluía un factor TEA/TDAH y factores internalizantes y externalizantes, y solo se diferenciaban en dos factores separados en modelos con al menos ocho factores más específicos⁵². Esto indica que algunas características del TEA y el TDAH pueden formar un amplio espectro que puede diferenciarse aún más en factores más específicos⁵².

En segundo lugar, los estudios que incorporan medidas de personalidad y salud mental han identificado factores similares al espectro del neurodesarrollo. Un reciente análisis factorial exploratorio de ítems de TDAH, TEA y cuestionarios que miden la personalidad y la psicopatología en el rango normal en adultos, mostró que la falta de atención, la hiperactividad/impulsividad y las dificultades del lenguaje pragmático se agrupaban juntas, mientras que el distanciamiento se cargaba en factores de desapego^{53,54}. Otro estudio en niños y adolescentes mostró que los ítems de distracción, organización, rendimiento, hiperactividad e inteligencia se cargaban juntos en un factor de “organización” y por separado de los ítems pertenecientes a los factores de personalidad positiva, problemas de conducta e internalización⁵⁵.

En tercer lugar, varios estudios previos que utilizaron modelos bifactoriales en muestras de niños, adolescentes y adultos muestra-

ron que los indicadores de TEA o TDAH (especialmente la falta de atención) fueron detectados exclusiva o predominantemente por el factor p, con cargas menores o no significativas en el factor externalizante⁵⁶⁻⁶⁴. Esto sugiere que el TEA y el TDAH pueden ser detectados mejor por un factor diferente no modelado en estos estudios, como el factor de desarrollo neurológico. De manera similar, los estudios de análisis factorial que utilizan medidas del Sistema de Evaluación de Base Empírica de Achenbach (ASEBA) en docenas de muestras desde preescolar hasta la edad adulta mayor, y a través de sociedades y evaluadores, indican que la escala de problemas de atención no está subsumida dentro de la escala de externalización (que agrega incumplimiento de reglas y agresión) o la escala de internalización (ansiedad/depresión, retraimiento/depresión, quejas somáticas)^{21,65-71}. Esto es consistente con los estudios que identifican un factor que capta características del TDAH por separado de los factores de externalización⁷²⁻⁸⁰.

Resumen de la evidencia estructural

En general, los estudios aquí revisados proporcionan evidencia acumulada que apoya la sólida estructura factorial del espectro del neurodesarrollo junto con otros espectros/dimensiones transdiagnósticos, proporcionando un argumento sólido para la inclusión de este espectro en los marcos dimensionales transdiagnósticos. Los estudios disponibles indican que las características del TDAH, TEA, discapacidad intelectual y trastornos del aprendizaje, la comunicación y la motricidad pueden conceptualizarse dentro de esta dimensión (Tabla 1).

Los estudios aquí revisados sugieren la inclusión de rasgos del TDAH, en particular la falta de atención, en el espectro del neurodesarrollo propuesto, con la impulsividad formando parte tanto de los espectros del neurodesarrollo como de los de externalización en algunos estudios^{25,42}. Esto no concuerda con los estudios que modelaron el TDAH exclusivamente como un indicador de factores externalizantes⁸¹⁻⁸⁹, que fueron la base de los marcos transdiagnósticos actuales que típicamente ubican al TDAH bajo un espectro externalizante (desinhibido)^{14,18}.

Sin embargo, cabe señalar que, a diferencia de estudios recientes que identifican un factor de neurodesarrollo o coherente con el neurodesarrollo, los estudios que ubicaron el TDAH dentro de los factores externalizantes no incluyeron características de otras afecciones del neurodesarrollo. Además, estos estudios solo examinaron diagnósticos o puntuaciones totales de escala, lo que dio como resultado solo uno o dos indicadores de TDAH, un número insuficiente para el surgimiento de un factor separado de neurodesarrollo/TDAH. El uso de diagnósticos en este contexto también puede ser particularmente problemático, porque los niños con TDAH con alta hiperactividad-impulsividad tienen más probabilidades de recibir un diagnóstico de TDAH, especialmente cuando es comórbido con el trastorno negativista desafiante (TND) o el trastorno de conducta (TC), en comparación con los niños que solo muestran rasgos de falta de atención, que a menudo son mal diagnosticados o subdiagnosticados⁹⁰. Esto infla artificialmente la covariación entre TDAH y TND/TC y puede dar lugar a una ubicación incorrecta dentro del espectro externalizante.

Fundamentalmente, antes del DSM-5 y la CIE-11, el TDAH y el TEA no podían diagnosticarse juntos en el mismo individuo y, dado que el TEA suele diagnosticarse en etapas más tempranas del desarrollo, no era posible un diagnóstico adicional de TDAH⁹¹. Por lo tanto, es probable que los estudios que incluyeron diagnósti-

Tabla 1 Resumen de la evidencia estructural que apoya el espectro del neurodesarrollo propuesto

	Diagnósticos						Características/síntomas/rasgos											
	TDAH	TEA	TA	DI	Motor	TND	Inat	Hip/Imp	Aut	Soc	Tho	Lear	Cog	Com	Mot	Con	Opp	Otros
Factor de neurodesarrollo																		
<i>Primer orden</i>																		
Martin et al ⁴⁸							+	+	+	+								
Michelini et al ²⁵							+	+	+	+	+				+			+
Addicoat et al ⁴⁹								+				+	+		+			
Holmes et al ⁴²							+	+				+	+					
Pettersson et al ⁴⁶							+		+	+								
Forbes et al ⁴⁷								+	+	+		+			+			
<i>Bifactorial</i>																		
Du Rietz et al ⁴⁴		+	+	+	+													
Pettersson et al ⁴⁵	+	+																
Riglin et al ⁴³							+	+	+									
Factor similar																		
<i>Primer orden</i>																		
Hartman et al ⁷²							+	+								+	+	
Lahey et al ⁷⁹							+	+									+	
Hartman et al ⁵²							+		+		+							
Ivanova et al ⁶⁷							+											
Farmer et al ⁸⁰	+					+												
Slobodskaya ⁵⁵							+	+										
Noordhof et al ⁵⁰							+		+									
Niarchou et al ⁷⁴							+	+										
Pettersson et al ⁷⁵							+	+										
Haltigan et al ⁷¹							+											
Moore et al ⁷⁶							+	+	+		+				+			
Clark et al ⁷⁸							+	+		+								+
Stanton et al ⁵³							+	+	+					+				
Stanton et al ⁵⁴							+	+	+					+				
<i>Bifactorial</i>																		
Murray et al ⁷³							+	+										
Bloemen et al ⁵¹							+		+									
McElroy et al ⁷⁰							+											
Miller et al ⁷⁷							+											

Los estudios se dividen entre aquellos que modelaron un factor de neurodesarrollo (o similar) como uno de primer orden (p. ej., dentro de modelos de factores correlacionados) y aquellos que lo modelaron como un factor específico en un modelo bifactorial (es decir, donde parte de la varianza en los indicadores relevantes fue capturada por un factor de psicopatología general). El signo + significa que el indicador se incluyó en el análisis y se cargó $\geq 0,30$ en el factor de neurodesarrollo (o similar). TDAH, trastorno por déficit de atención e hiperactividad; TEA, trastorno del espectro autista; TA, trastornos del aprendizaje; DI, discapacidad intelectual; Motor, trastornos motores; TND, trastorno negativista desafiante; Inat, falta de atención/problemas de atención; Hip/Imp, hiperactividad/impulsividad; Aut, rasgos del espectro autista; Soc, problemas sociales; Tho, problemas de pensamiento; Lear, dificultades de aprendizaje; Cog, capacidades cognitivas generales o específicas (p. ej. funcionamiento ejecutivo); Com, dificultades de comunicación, lenguaje y habla; Mot, rasgos motores; Con, problemas de conducta; Opp, oposicionismo; Otros, rasgos de mal funcionamiento o psicopatología general no pertenecientes a trastornos específicos.

cos de TDAH anteriores a las últimas ediciones de esos manuales diagnósticos hayan pasado por alto una parte considerable de la población con TDAH con características predominantes de neurodesarrollo y autistas.

Cabe señalar algunas limitaciones de la bibliografía disponible. La mayoría de los estudios utilizaron muestras con amplios rangos de edad y diseños transversales, lo que impide el examen de los efectos en el desarrollo. Esta limitación es común a muchos estudios sobre la estructura de las afecciones psiquiátricas, pero resulta especialmente problemática para delinear un espectro del neurodesarrollo con sus raíces en el desarrollo temprano. Otra limitación es que la mayoría de los estudios se centraron en el TDAH y, en menor medida en el TEA, mientras que solo una minoría incluyó dificultades de aprendizaje, motoras, intelectuales y de comunicación (Tabla 1). Aunque los pocos estudios disponibles apoyan de manera consistente la inclusión de estas últimas afecciones en un espectro del neurodesarrollo, se justifican futuros estudios con evaluaciones amplias de las características del neurodesarrollo.

EVIDENCIA DE VALIDEZ

Además de la evidencia de su coherencia estructural, el espectro del neurodesarrollo propuesto está respaldado por múltiples líneas de investigación que establecen su validez, en línea con los validadores utilizados habitualmente en nosología psiquiátrica^{5,17-19}.

Genética

Los trastornos del neurodesarrollo se transmiten por la familia, con tasas más elevadas entre familiares de personas afectadas⁹². Los estudios con gemelos proporcionan evidencia sólida de que las afecciones del neurodesarrollo son altamente hereditarias (con una heredabilidad metaanalítica media de 0,66, que oscila entre 0,62 para trastornos específicos del aprendizaje y 0,86 para discapacidades intelectuales).

Además, estas afecciones comparten un grado sustancial de influencias genéticas entre sí (la correlación genética metaanalítica entre las afecciones del neurodesarrollo es de 0,36, y oscila entre 0,07 para trastornos del aprendizaje específicos del TDAH y 0,90 para trastornos motores del TDAH)⁹², lo que es coherente con un espectro del neurodesarrollo, y muestran una superposición genética más moderada con otras afecciones psiquiátricas (p. ej., 0,10 a 0,31 con la esquizofrenia, pero también 0,62 con los trastornos disruptivos)^{1,93-96}.

Cabe destacar que las fuertes influencias genéticas compartidas entre el TEA, el TDAH, el fenotipo autista más amplio, las discapacidades intelectuales, los problemas de coordinación, habla y lenguaje, y otros problemas sociales^{95,97-104} pueden ser detectados por un factor genético latente del neurodesarrollo¹⁰⁵. Recientes metaanálisis y revisiones de estudios de gemelos y familiares indican que hasta ~80% de la correlación fenotípica entre TEA, TDAH y otros trastornos del neurodesarrollo, así como trastornos que también emergen típicamente más temprano en el desarrollo, como el TOC, pueden ser explicadas por influencias genéticas compartidas^{92,93,106}.

En consonancia con los hallazgos de los estudios con gemelos, estudios recientes de asociación de todo el genoma (GWAS)

también han mostrado evidencia de un considerable solapamiento genético entre los trastornos del neurodesarrollo a nivel de polimorfismos comunes de un solo nucleótido (SNP)¹⁰⁷⁻¹¹¹. En el mayor GWAS realizado hasta la fecha sobre el TEA (18.000 casos y 28.000 controles), una de las correlaciones genéticas más sólidas fue la existente entre TEA y TDAH ($r_g=0,36$)¹⁰⁸.

Para modelar la estructura de covarianza genética entre múltiples afecciones o rasgos (incluidos TEA y TDAH) utilizando estadísticas resumidas de GWAS, se han desarrollado métodos analíticos factoriales como el modelado de ecuaciones estructurales genómicas (GenomicSEM)¹¹². Hallazgos recientes utilizando este enfoque han esclarecido nuevos aspectos de la base genética de un factor de neurodesarrollo que parece incluir TEA, TDAH y el síndrome de Tourette^{109,113-115}. Además, los hallazgos de los estudios GenomicSEM han convergido hasta ahora de forma consistente en la existencia de un factor de neurodesarrollo que es genéticamente separable de otros factores (es decir, internalizante, externalizante, psicosis^{114,115}).

Varios de los genes asociados con TDAH¹⁰⁷ y TEA¹⁰⁸ también están implicados de forma más general en procesos de neurodesarrollo. En cuanto al TDAH, *FOXP2* está implicado en la formación de sinapsis y en el desarrollo del habla y el aprendizaje^{108,116-118}; *SORCS3* codifica un receptor transmembrana expresado en el cerebro que es importante para el desarrollo y la plasticidad neuronal^{119,120}; *SEMA6D* parece desempeñar un papel en el cableado neuronal durante el desarrollo embrionario del cerebro^{120,121}; y *ST3GAL3* y *MEF2C* se han asociado con discapacidad intelectual grave^{120,122-124}. Del mismo modo, en relación con el TEA, se observó un fuerte enriquecimiento para elementos reguladores en las regiones cerebrales implicadas en el neurodesarrollo prenatal¹⁰⁸. Esto concuerda con estudios de genes (p. ej., *SHANK3*, *MEF2C*) que alteran la función sináptica temprana en síndromes genéticos como el síndrome de Rett y el síndrome de Phelan-McDermid, que a menudo muestran discapacidad intelectual, rasgos autistas y características de TDAH¹²⁵.

Basándose en los descubrimientos de GWAS, las puntuaciones de riesgo poligénico parecen mostrar asociaciones sólidas entre las características del neurodesarrollo, en lugar de solo para trastornos individuales del neurodesarrollo^{126,127}. Por ejemplo, en un gran estudio de cohorte de niños, una puntuación de riesgo poligénico de TDAH se asoció con falta de atención e hiperactividad, pero también con dificultades del lenguaje; y una puntuación de riesgo poligénico de TEA se asoció con falta de atención, hiperactividad y dificultades motoras y del lenguaje; mientras que una puntuación de riesgo poligénico de esquizofrenia no mostró asociaciones significativas con características del neurodesarrollo¹²⁸. Tanto las puntuaciones de riesgo poligénico de TDAH como de TEA predijeron además un espectro de neurodesarrollo basado en el análisis factorial exploratorio delineado en el estudio ABCD¹²⁹.

Es importante señalar que los estudios genómicos de la mayoría de los trastornos psiquiátricos están aún en sus inicios. Como tal, la arquitectura genética de las afecciones del neurodesarrollo y otras enfermedades psiquiátricas puede cambiar a medida que aumenta el tamaño de las muestras y se dispone de nuevos datos genómicos. Aunque la investigación GenomicSEM ya se ha llevado a cabo con TEA y TDAH, otras afecciones que hipotéticamente se incluyen en el espectro del neurodesarrollo, como los trastornos motores y las discapacidades intelectuales, aún no se han tenido en cuenta, debido a la ausencia de GWAS de estos fenotipos. Es fundamental que estas omisiones se aborden en futuros estudios genómicos del espectro del neurodesarrollo.

Factores de riesgo medioambientales

Si bien la investigación revisada anteriormente indica una influencia genética relativamente grande en las afecciones del neurodesarrollo y su covariación, la evidencia metaanalítica también demuestra influencias ambientales de modestas a moderadas⁹². Se han encontrado asociaciones de diversas formas de estrés pre y perinatal¹³⁰⁻¹³⁴, parto prematuro^{135,136} y exposición a tóxicos ambientales (p. ej., plomo)¹³⁷⁻¹⁴¹ con trastornos del neurodesarrollo, incluidos TEA, TDAH, discapacidades intelectuales y dificultades motoras y de aprendizaje, así como perfiles cognitivos asociados. Este patrón es consistente con una dimensión subyacente de susceptibilidad a todos los trastornos del neurodesarrollo influenciados por las exposiciones ambientales mencionadas.

Sin embargo, hay dos advertencias importantes a la hora de interpretar esta evidencia. En primer lugar, sigue sin estar claro si estas asociaciones son específicas, y en qué medida lo son, de las características clínicas del espectro del neurodesarrollo propuesto en relación con las características recogidas por otros espectros/dimensiones^{133,142}. Los factores de riesgo ambientales compartidos, similares a los genéticos, pueden contribuir a la coexistencia entre trastornos del neurodesarrollo y otros trastornos psiquiátricos. Sin embargo, también es posible que los mismos factores ambientales estén asociados con diferentes trastornos transdiagnósticos en diferentes momentos del desarrollo, lo que apunta a cierta especificidad. Por ejemplo, la misma exposición ambiental puede aumentar el riesgo de trastornos del neurodesarrollo en la infancia/niñez y de psicosis en la adolescencia/edad adulta. En segundo lugar, establecer una asociación entre factores de riesgo ambientales y trastornos del neurodesarrollo no implica necesariamente un efecto causal. Por ejemplo, si se tienen en cuenta factores de confusión familiares y de otro tipo, a menudo se obtienen asociaciones atenuadas^{135,143}. Sin embargo, una reciente revisión sistemática de estudios con gemelos y hermanos, que controló los factores de confusión familiares y otros factores compartidos, mostró evidencia sugestiva de un efecto causal de las exposiciones prenatales para TEA y TDAH¹³⁰.

Evolución del desarrollo

Una evidencia adicional de la validez del espectro del neurodesarrollo propuesto son las similitudes en la evolución del desarrollo que muestran los rasgos agrupados en esta dimensión. Una característica clave de todos los trastornos del neurodesarrollo es que suelen aparecer en una fase temprana del desarrollo. Los primeros rasgos de algunos trastornos –como el TEA, los trastornos del lenguaje y la comunicación y el trastorno del desarrollo de la coordinación– suelen reconocerse antes de la edad escolar¹⁴⁴⁻¹⁵⁰. Otras afecciones, como el TDAH y los trastornos del aprendizaje, pueden detectarse durante el periodo preescolar, pero el diagnóstico formal no suele producirse hasta que el niño entra en el sistema escolar y se evalúan las habilidades asociadas a estas afecciones^{31,151}. No obstante, por término medio, las características del neurodesarrollo tienden a aparecer antes que la mayoría de otras afecciones psiquiátricas¹⁵² (Figura 1).

En cuanto a las trayectorias evolutivas, los individuos con trastornos del neurodesarrollo tienden a mostrar características persistentes en el curso del desarrollo, con cierto grado de mejora a menudo observado con la maduración^{31,153,154}. Las tasas de estabilidad diagnóstica varían ampliamente entre los estudios (de ~20% a 100%)^{31,155-159}, particularmente para TDAH y TEA. Esta

inestabilidad puede explicarse por diferencias metodológicas, siendo generalmente más bajas las tasas de persistencia en muestras basadas en la población que en muestras clínicas y en estudios que se basan en umbrales diagnósticos estrictos^{31,36,160,161}. No obstante, la investigación ha demostrado que la mayoría de individuos con trastornos del neurodesarrollo muestran peores resultados funcionales en la edad adulta que los individuos neurotípicos^{31,154,162,163}.

En cuanto a las características clínicas específicas, la falta de atención y las dificultades sociocomunicativas siguen un patrón evolutivo relativamente estable^{154,164}, mientras que otros rasgos pueden cambiar o manifestarse de forma diferente con la edad y el desarrollo, o incluso ser sustituidos por rasgos de otros trastornos psiquiátricos (continuidad heterotípica). Como ejemplo, la hiperactividad motora tiende a disminuir durante la infancia y la adolescencia, pero a menudo es sustituida por una sensación de inquietud interior en la edad adulta, que también es común en los trastornos internalizantes³¹. Además, se ha sugerido que las estrategias e intervenciones de apoyo pueden no alterar el curso natural de los trastornos del neurodesarrollo, sino más bien proporcionar habilidades para compensar problemas subyacentes estables³¹.

En conjunto, la evidencia sugiere similitudes en el curso del desarrollo entre diferentes enfermedades del neurodesarrollo, a saber, un inicio temprano y un curso persistente, con cierto grado de heterogeneidad entre individuos con la misma enfermedad^{7,165,166}. Los enfoques transdiagnósticos que buscan analizar a individuos con diferentes trastornos del neurodesarrollo a través de subdimensiones más específicas basadas en datos que trascienden los límites del diagnóstico son particularmente valiosos para caracterizar la variabilidad en el curso del desarrollo^{7,167}. Por ejemplo, los individuos con rasgos de múltiples trastornos del neurodesarrollo –consistentes con una puntuación alta en un espectro general del neurodesarrollo– suelen mostrar trayectorias de síntomas más persistentes y peores resultados a largo plazo, incluyendo comorbilidades psiquiátricas^{153,154,168}. Futuras investigaciones deberían evaluar sistemáticamente la presencia de diferentes subdimensiones transdiagnósticas del neurodesarrollo y cómo pueden estar vinculadas a otros trastornos psiquiátricos, lo que podría informar el diseño de intervenciones tempranas transdiagnósticas y estrategias de apoyo.

Antecedentes temperamentales y personalidad

Parece haber consistencia y especificidad en los rasgos temperamentales que caracterizan a los trastornos del neurodesarrollo, aunque la mayor parte de la investigación existente se ha limitado al TEA y TDAH y, en menor medida, a las discapacidades intelectuales y los trastornos de la comunicación.

Los niveles más bajos de control esforzado son comunes en todos los trastornos del neurodesarrollo¹⁶⁹⁻¹⁷⁸. Los niveles más altos de emocionalidad negativa también son frecuentes en estos trastornos, aunque la expresión de este dominio puede diferir en parte entre los trastornos: la angustia, el miedo, la timidez y la tristeza predominan en el TEA y en las discapacidades intelectuales; mientras que la ira predomina en el TDAH^{169,179}. La emocionalidad positiva/surgencia también muestra especificidad entre las afecciones del neurodesarrollo, con niveles más altos en el TDAH pero más bajos en el TEA y las discapacidades intelectuales^{169,170,178-181}.

Aunque menos comunes, estudios prospectivos longitudinales destacan indicadores temperamentales tempranos de menor control esforzado, y mayor emocionalidad negativa y emocionalidad positiva/surgencia, como predictores de las trayectorias de síntomas

de TDAH¹⁸²; y un menor control esforzado en la primera infancia como predictor del diagnóstico de TEA en la primera infancia¹⁸³. Cabe destacar que el menor control esforzado y la mayor emocionalidad negativa también se han asociado con otras afecciones psiquiátricas, y pueden representar indicadores transdiagnósticos más generales^{182,184}.

Perfiles cognitivos y socioemocionales

Los trastornos del neurodesarrollo se caracterizan por dificultades en la cognición, la interacción social y la comunicación que surgen en las primeras etapas del desarrollo y persisten en etapas posteriores de la vida^{5,146}. Las dificultades cognitivas tempranas son una característica clave de estas afecciones, aunque la naturaleza de las mismas puede variar entre diferentes afecciones, desde deterioros específicos a dificultades en procesos y habilidades centrales, mientras que otras capacidades están relativamente preservadas, hasta problemas más generalizados¹⁸⁵⁻¹⁸⁷.

Los déficits en el funcionamiento ejecutivo son transversales al TEA, TDAH, los trastornos motores y las dificultades de aprendizaje^{7,31,188,189}. El estudio ABCD mostró que, entre las dimensiones transdiagnósticas, el factor de neurodesarrollo mostraba la asociación más fuerte con el funcionamiento ejecutivo¹⁹⁰.

Los estudios que compararon directamente a niños con TEA y TDAH mostraron similitudes durante el desarrollo temprano en la atención, inhibición de la respuesta, memoria de trabajo, fluidez verbal, procesos preparatorios y formación de conceptos, con algunas diferencias que probablemente sean más cuantitativas que cualitativas^{145,191,192}. También se han descrito retos cognitivos similares en otras afecciones del neurodesarrollo, como los trastornos del lenguaje, el trastorno del desarrollo de la coordinación y el síndrome de Tourette¹⁹³⁻¹⁹⁵, pero faltan estudios de comparación transdiagnóstica.

Se han informado atipicidades tempranas en el procesamiento sensorial (p. ej., hipersensibilidad) de manera consistente en niños autistas^{196,197}, pero también se encuentran en niños con TDAH¹⁹⁸. Además, las habilidades motoras, como la coordinación motora, están alteradas en el trastorno del desarrollo de la coordinación, el síndrome de Tourette, el TEA y el TDAH^{145,158,199}, y los problemas de comunicación/lenguaje caracterizan no solo a los trastornos del lenguaje y del habla sino también, en cierta medida, al TEA y TDAH^{145,195,200}.

Con respecto a las habilidades sociales, los niños con TEA, TDAH, trastornos motores y dificultades de aprendizaje muestran deficiencias sociales en relación con sus compañeros^{7,193,201,202}. Parece haber cierta especificidad en el deterioro social, ya que los niños autistas muestran habilidades sociales más atípicas^{7,189,203,204}, mientras que los niños con TDAH muestran un conocimiento relativamente intacto de las habilidades sociales pero un comportamiento social más desadaptativo²⁰⁵. Tal vez debido a deficiencias en la autorregulación y el control inhibitorio²⁰⁶, tanto el TEA como el TDAH también se asocian con una elevada desregulación emocional, que incluye labilidad emocional e irritabilidad²⁰⁷⁻²⁰⁹.

Aunque hay evidencia de perfiles cognitivos y socioemocionales característicos de los trastornos del neurodesarrollo, también se han encontrado retos cognitivos similares en otros trastornos psiquiátricos^{51,210}. Sin embargo, debido a que pocos estudios examinaron exhaustivamente las funciones cognitivas en todas las afecciones mencionadas (con la notable excepción del TDAH y los

trastornos de conducta disruptiva^{211,212}), la especificidad de estos perfiles cognitivos para las afecciones del neurodesarrollo queda pendiente de aclarar en futuros estudios transdiagnósticos. Otra dirección importante será abordar de forma más sistemática la amplia heterogeneidad de perfiles cognitivos y socioemocionales en las afecciones del neurodesarrollo, mediante el desarrollo de modelos multidimensionales que integren tanto las características clínicas como las capacidades funcionales.

Perfiles neurobiológicos: neuroimagen

Los estudios de resonancia magnética (RM) estructural y funcional sugieren patrones de estructura y funcionamiento cerebrales ampliamente compartidos en redes importantes para la función ejecutiva y el control cognitivo/motor en todas las afecciones del neurodesarrollo²¹³⁻²¹⁷, lo que respalda el espectro del neurodesarrollo propuesto.

Específicamente, se han observado patrones similares de estructura de la sustancia gris en redes frontales, temporales, parietales y estriato-talámicas que apoyan el control cognitivo y la toma de decisiones dirigida a objetivos en el TEA y el TDAH²¹⁸⁻²²⁴. Metaanálisis y metaanálisis han mostrado asociaciones de TEA y TDAH con menor volumen de sustancia gris en la corteza orbitofrontal ventromedial y en ganglios basales, amígdala e hipocampo, y con menor área de superficie cortical y grosor en las regiones frontal, temporal y parietal^{220-222,225-232}. Sin embargo, los hallazgos neuroanatómicos pueden variar con el desarrollo (p. ej., evidencia de mayor volumen cerebral total en el TEA durante la lactancia y la primera infancia²²⁴) y han sido algo menos consistentes en los estudios de TEA en comparación con el TDAH.

Pocos estudios han comparado directamente los trastornos del neurodesarrollo, pero estos hallazgos son consistentes con un estudio reciente de trastornos cruzados que muestra puntos en común en las regiones corticales implicadas en las funciones socioemocionales y ejecutivas en TEA y TDAH (así como en TOC)²³³. Otros metaanálisis y metaanálisis de trastornos cruzados indican además una serie de características estructurales cerebrales compartidas entre TEA y TDAH, como un menor grosor y superficie cortical, aunque también se han observado algunos hallazgos divergentes, posiblemente debido al hecho de que algunos estudios analizaron estadísticas resumidas en lugar de datos brutos²³⁴⁻²³⁶.

Si bien la mayoría de estudios se han centrado en TEA y TDAH, los estudios de RM estructural de otros trastornos del neurodesarrollo han mostrado resultados más mixtos, probablemente debido al uso de muestras más pequeñas²³⁷⁻²⁴². Se necesitan estudios comparativos más amplios que investiguen todos los trastornos del neurodesarrollo, así como otros trastornos psiquiátricos.

En cuanto al funcionamiento cerebral, las activaciones atípicas dentro de los circuitos cerebrales frontoestriales y los ganglios basales parecen estar más comúnmente implicadas en el TEA, el TDAH y los trastornos del habla y del lenguaje. Los metaanálisis muestran una hipoactivación relacionada con el control cognitivo e inhibitorio en las redes frontoestriales laterales-mediales en el TDAH^{222,243,244}. De manera similar, un metaanálisis de estudios de resonancia magnética funcional de todo el cerebro sobre el control cognitivo en el TEA mostró hipoactivación en las redes ejecutivas y de saliencia, incluidas las regiones frontales laterales y mediales y el cerebelo izquierdo, y sobreactivación en las regiones temporo-parietales derechas, incluidas las áreas de la red por defecto^{218,221}. Además, se han

observado reducciones compartidas en la activación de la corteza prefrontal dorsolateral y el precúneo durante las funciones cognitivas de orden superior y el estado de reposo en TEA y TDAH²⁴⁵⁻²⁴⁸.

Son menos los estudios que han investigado los fundamentos neuronales de otros trastornos del neurodesarrollo mediante resonancia magnética funcional. En cuanto a los trastornos específicos del aprendizaje, la dislexia se ha asociado a una hipoactivación principalmente lateralizada izquierda en las regiones temporal lateral, parietal inferior y fusiforme, así como a una hiperactivación en la corteza motora y la ínsula anterior²⁴⁹⁻²⁵¹; mientras que la discalculia se asocia a regiones parietales relevantes para los números y regiones prefrontal y occipital²⁵². Los datos iniciales en el síndrome de Tourette sugieren que la desregulación funcional en los ganglios basales y las regiones límbicas relacionadas con la supresión de los tics puede solaparse con anomalías funcionales y dificultades relacionadas con el control cognitivo observadas en el TDAH²⁵³. Se han encontrado alteraciones compartidas entre TEA y TDAH en la conectividad estructural, particularmente en los tractos de sustancia blanca que conectan las regiones prefrontales con otras regiones^{254,255}, así como en la conectividad funcional en redes cerebrales a gran escala, particularmente en la red de modo predeterminado y en las redes fronto-parietales de saliencia relacionadas con la atención^{248,256-261}. Este solapamiento entre trastornos también se refleja en los datos recientes del estudio ABCD, que muestran la asociación entre un factor de neurodesarrollo derivado del análisis factorial exploratorio²⁵ y la conectividad funcional en estado de reposo que involucra las redes de atención de modelo predeterminado, cíngulo-opercular y dorsal²⁶². Las asociaciones con la conectividad funcional fueron significativas incluso después de controlar un factor de psicopatología general y no surgieron para otras dimensiones psicopatológicas (p. ej., internalización, externalización), lo que sugiere la especificidad de estos perfiles de conectividad funcional atípicos para las características del neurodesarrollo.

Los estudios de conectividad funcional en los trastornos motores son algo más limitados, pero los que comparan directamente el trastorno del desarrollo de la coordinación y el TDAH han encontrado evidencia de anomalías compartidas entre trastornos en los circuitos motores, lo que apunta a un sustrato neuronal común^{263,264}.

En general, la evidencia disponible indica un solapamiento de los biomarcadores potenciales para el diagnóstico de la estructura y el funcionamiento cerebral en los trastornos del neurodesarrollo, en particular TEA y TDAH. Las atipicidades estructurales y funcionales en las regiones frontal y estriato-talámica implicadas en la atención y el control cognitivo, y las anomalías en las redes de conectividad funcional en estado de reposo, en particular las redes de atención dorsal y de modo predeterminado, pueden ser una característica unificadora en todo el espectro del neurodesarrollo. Aunque la evidencia inicial apunta a patrones cerebrales que pueden ser comunes en las características del neurodesarrollo pero que los distinguen de otras características psiquiátricas²⁶², en estudios futuros se debería evaluar sistemáticamente el alcance de los posibles biomarcadores de neuroimagen específicos del neurodesarrollo.

Perfiles neurobiológicos: neurofisiología

La evidencia derivada de estudios neurofisiológicos, en particular los basados en la electroencefalografía (EEG), complementa el

conocimiento de los estudios de neuroimagen. Las reducciones en las amplitudes de los potenciales relacionados con eventos (ERP) que reflejan la percepción sensorial temprana, como N1 y la negatividad de desajuste (MMN), se han descrito con frecuencia en el TEA^{265,266} y la dislexia^{267,268}; mientras que las asociaciones con el TDAH y el trastorno del desarrollo de la coordinación parecen más consistentes para la reducción de la MMN^{265,269} que para los componentes N1²⁷⁰.

Las amplitudes atípicas de N170 en respuesta a estímulos faciales se han estudiado casi exclusivamente en el TEA, y se necesitan estudios a gran escala en otras afecciones^{271,272}. Los estudios de ERP que indexan la conducta dirigida a objetivos indican una reducción de los componentes N2 y de la negatividad relacionada con el error (ERN) en el TEA^{266,273}, el TDAH^{273,274}, los trastornos específicos del aprendizaje^{275,276} y el trastorno del desarrollo de la coordinación²⁷⁷; mientras que el aumento de ERN se asocia comúnmente con el síndrome de Tourette²⁷³. Este último hallazgo podría explicarse por el estrecho vínculo entre el síndrome de Tourette y el TOC, ya que el TOC también se asocia con el aumento de ERN, lo que sugiere potencialmente que el síndrome de Tourette podría ser detectado conjuntamente por los espectros de internalización y del neurodesarrollo. Además, la reducción de los componentes P3 en respuesta a estímulos visuales y auditivos se ha asociado repetidamente con el TEA^{278,279}, el TDAH^{280,281}, los trastornos específicos del aprendizaje²⁷⁶, el síndrome de Tourette²⁸² y el trastorno del desarrollo de la coordinación^{269,283,284}.

Con respecto a los estudios de EEG en estado de reposo, la potencia elevada en las oscilaciones lentas (delta y theta), que se cree que reflejan un retraso en la maduración cortical, se ha asociado repetidamente con el TEA²⁸⁵, el TDAH^{286,287} y las dificultades de aprendizaje^{288,289}. La reducción de la potencia alfa y beta también se ha asociado comúnmente con estas afecciones²⁹⁰⁻²⁹², aunque los hallazgos para la potencia alfa han sido más variados en el TDAH^{287,293}. Los hallazgos emergentes sugieren alteraciones compartidas en la variabilidad intraindividual del EEG^{294,295} y la conectividad del EEG²⁹⁶⁻²⁹⁸ entre TEA y TDAH. De manera similar, un estudio reciente de niños con TEA o TDAH y controles halló un grupo impulsado por datos que reflejaba en gran medida un subgrupo de neurodesarrollo transdiagnóstico basado en la conectividad funcional medida con magnetoencefalografía (MEG)²⁹⁹.

Estos hallazgos apoyan la validez del espectro de neurodesarrollo propuesto, ya que delinear perfiles neurofisiológicos que se corresponden con mecanismos neuronales compartidos por todas las afecciones del neurodesarrollo. Sin embargo, al igual que en la bibliografía sobre neuroimagen, la evidencia más sólida se refiere al TEA y al TDAH, lo que justifica la replicación y extensión en estudios transdiagnósticos del neurodesarrollo y otros trastornos psiquiátricos.

Otros perfiles neurobiológicos

La bibliografía sobre biomarcadores periféricos de diagnóstico aporta más evidencia en apoyo del espectro del neurodesarrollo. Los metaanálisis y las revisiones indican que los niveles reducidos de vitamina D en suero³⁰⁰⁻³⁰³ y de zinc en sangre³⁰⁴⁻³⁰⁷ están asociados con el TEA, el TDAH y las dificultades intelectuales y de aprendizaje. Los niveles en sangre del factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) se encontraron elevados tanto en TEA como en TDAH^{308,309}. Sin embargo, la solidez de la evidencia de estos

biomarcadores varió en estos metaanálisis y a menudo se calificó de débil, lo que indica que se necesitan estudios más amplios y rigurosos.

Organización de los servicios y eficacia de los enfoques de apoyo e intervención

Los patrones de organización de los servicios y la eficacia de las estrategias de apoyo e intervención proporcionan evidencia adicional de la validez del espectro de neurodesarrollo propuesto.

Dadas las altas tasas de coexistencia entre los trastornos del neurodesarrollo, se ha defendido ampliamente la necesidad de una atención profesional multifacética que aborde adecuadamente las diversas presentaciones de los síntomas y las necesidades más allá de las categorías diagnósticas^{310,311}. De hecho, en varios países, los servicios clínicos ya están organizados para proporcionar atención a las características que abarcan los trastornos del neurodesarrollo³¹², con organizaciones de usuarios de servicios que abogan activamente por un cambio hacia servicios transdiagnósticos del neurodesarrollo en países donde la atención todavía se basa en trastornos concretos³¹³.

La evidencia de los estudios de tratamiento muestra que la medicación estimulante mejora ampliamente las características de falta de atención, hiperactividad e impulsividad³¹⁴; el rendimiento académico en productividad matemática, precisión matemática y velocidad de lectura³¹⁵; los resultados relacionados con la coordinación motora³¹⁶, y el rendimiento cognitivo en niños con TDAH pero también con TEA³¹⁷. Estos efectos en distintos trastornos del neurodesarrollo sugieren que la medicación no actúa sobre mecanismos específicos de una categoría diagnóstica, sino sobre procesos subyacentes compartidos^{315,317,318}. Es importante señalar, sin embargo, que algunas características centrales del TEA, como la interacción social y los comportamientos estereotipados, no muestran mejoras con los estimulantes³¹⁸, lo que pone de relieve la heterogeneidad.

En cuanto a la respuesta a las intervenciones psicosociales, la evidencia inicial indica que los rasgos transdiagnósticos (funcionamiento ejecutivo y regulación emocional) predicen la eficacia de un programa de tratamiento conductual intensivo dirigido a la preparación escolar más allá de los diagnósticos de TEA y TDAH²⁰⁶, lo que respalda aún más la validez del espectro propuesto. La mayoría de estudios transdiagnósticos se han centrado en TEA y TDAH, por lo que se necesita investigación adicional para determinar de manera concluyente si las intervenciones psicosociales transdiagnósticas pueden proporcionar beneficios igualmente eficaces en otras afecciones del neurodesarrollo.

Resumen de la evidencia de validez

En general, existe un amplio grado de similitud en los biomarcadores genéticos, de neuroimagen, neurofisiológicos y de otro tipo, así como en los perfiles de desarrollo, cognitivos, socioemocionales, temperamentales/de personalidad, y en los patrones de organización de los servicios y eficacia del tratamiento, en las distintas afecciones del neurodesarrollo (Tabla 2). La evidencia es más convincente para el TEA y TDAH, ya que estos trastornos se han investigado mucho más que otros trastornos del neurodesarrollo.

Muchos estudios apoyan un enfoque dimensional, destacando la variabilidad dentro del diagnóstico y el solapamiento entre diag-

nósticos, lo que motiva la búsqueda de patrones compartidos de asociaciones cerebro-conducta en los trastornos del neurodesarrollo. Sin embargo, la mayoría de los estudios solo han considerado una condición o dimensión sintomática en muestras pequeñas, destacando una necesidad aguda de estudios más amplios que utilicen muestras transdiagnósticas con trastornos de neurodesarrollo y otros trastornos psiquiátricos.

Además de las amplias similitudes que apoyan la coherencia de un espectro de neurodesarrollo, los hallazgos que sugieren algunas diferencias entre los trastornos de neurodesarrollo, si se replican, serían coherentes con la posible delimitación de subdimensiones (p. ej., falta de atención, dificultades sociales) dentro de este amplio espectro.

Cabe destacar dos puntos. En primer lugar, múltiples y diferentes causas y configuraciones de mecanismos subyacentes pueden dar lugar a fenotipos compartidos en afecciones del neurodesarrollo y otros trastornos psiquiátricos (es decir, equifinalidad³¹⁹). Al mismo tiempo, la misma causa o mecanismo subyacente puede dar lugar a una variación fenotípica y a diferentes resultados dentro de las afecciones del neurodesarrollo (es decir, multifinalidad³¹⁹). Será importante realizar más investigaciones transdiagnósticas utilizando enfoques etiológicos y de desarrollo para dilucidar estas vías equifinales y multifinales, y para fundamentar las decisiones y aplicaciones clínicas basadas en los mecanismos subyacentes y procesos de desarrollo.

En segundo lugar, aunque la evidencia de validez revisada apunta a puntos en común entre las afecciones del neurodesarrollo, el grado de solapamiento con otras afecciones psiquiátricas sigue en gran medida poco claro. Por ejemplo, también pueden encontrarse perfiles temperamentales, cognitivos y neuronales similares en el contexto de trastornos psiquiátricos de aparición más tardía, como los trastornos depresivos y psicóticos⁹. Sin embargo, los estudios de otros trastornos psiquiátricos rara vez examinan si estos hallazgos pueden explicarse por la coexistencia con características de aparición más temprana de trastornos del neurodesarrollo. La inclusión sistemática de características y trastornos del neurodesarrollo en futuros estudios transdiagnósticos longitudinales será crucial para aclarar esta cuestión.

EVIDENCIA DE UTILIDAD

Aunque el enfoque categórico basado en el DSM/CIE para la investigación y la práctica sigue representando el statu quo, los enfoques dimensionales transdiagnósticos se están adoptando cada vez más en la investigación, así como en los servicios clínicos para las afecciones del neurodesarrollo^{7,26,320}, apoyados por una evidencia creciente que sugiere su utilidad.

Fiabilidad y medición

Para contextualizar la utilidad potencial de las alternativas dimensionales, es útil considerar la evidencia de la limitada fiabilidad de las afecciones del neurodesarrollo definidas categóricamente. La mayoría de las evaluaciones de confiabilidad de estas afecciones se han centrado en el TEA y el TDAH, mientras que faltan datos para otras afecciones del neurodesarrollo (con algunas excepciones³²¹). Por lo general, se ha encontrado que la confiabilidad entre evaluadores (es decir, el grado en que dos evaluadores coinciden) es baja o apenas adecuada tanto para el TEA³²²⁻³²⁵ como

Tabla 2 Resumen de la evidencia de validez que apoya el espectro de neurodesarrollo propuesto

	Diagnósticos/Características						Factor del neurodesarrollo (o similar)
	TDAH	TEA	Aprend	DI	TC	Motor	
Genética							
Estudios sobre familias y gemelos	++	++	+	+	+	+	+
Genética molecular/genómica	+	+			+	+	+
Riesgo medioambiental							
Exposición temprana al estrés	++	++	+	+		+	
Nacimiento prematuro	+	+					
Exposición a tóxicos (p. ej., plomo)	+	++	+	+			
Evolución del desarrollo							
Edad de aparición temprana	+	++	+	+	++	++	
Alta cronicidad/estabilidad	+	++	+	+	++	+	
Antecedentes temperamentales							
Bajo control esforzado	++	+	+	+	+	+	
Alta emocionalidad negativa	++	++	+	+	+	+	
Alta emocionalidad positiva	+						
Baja emocionalidad positiva		+		+			
Dificultades cognitivas y socioemocionales							
Funcionamiento ejecutivo	++	++	++	+		++	+
Procesamiento sensorial	++	++					
Coordinación motora	+	+				++	
Problemas de lenguaje	+	+			++		
Teoría de la mente	+	++					
Desregulación emocional	++	+					
Neurobiología							
Volúmenes cerebrales	++	+	+				+
Actividad cerebral (RMf)	++	++	+		+		+
Conectividad estructural	+	+					
Conectividad funcional	+	+					+
Potenciales relacionados con eventos	++	++	+		+		+
Potencia espectral EEG	+	+	+		+		+
Otros biomarcadores							
Reducción de vitamina D en suero	+	+	+	+			
Reducción de zinc en sangre	+	+	+	+			
Expresión elevada de BDNF	+	+					
Organización de servicios y tratamiento							
Amplios servicios de neurodesarrollo	+	+	+	+	+	+	
Eficacia de la medicación estimulante	++		+			+	

++ significa hallazgo repetidamente replicado, + significa alguna evidencia de efecto. TDAH, trastorno por déficit de atención e hiperactividad/características; TEA, trastorno/características del espectro autista; Aprend, trastornos/problemas de aprendizaje; DI, discapacidades intelectuales; TC, trastornos/problemas de la comunicación; Motor, trastornos/rasgos motores; RMf, resonancia magnética funcional; EEG, electroencefalografía; BDNF, factor neurotrófico derivado del cerebro.

para el TDAH³²⁶⁻³²⁸, e incluso más baja para subtipos específicos de TDAH³²⁹.

Las estimaciones de confiabilidad entre evaluadores para los diagnósticos de TEA y TDAH también son generalmente más bajas

que para otros diagnósticos psiquiátricos^{323,324,330,331}. Una cuestión importante a considerar es que, a diferencia de los diagnósticos de la mayoría de afecciones psiquiátricas, los diagnósticos de las afecciones del neurodesarrollo a menudo se realizan utilizando

informes de los padres y otros informantes (p. ej., maestros) en lugar de basarse únicamente en el autoinforme, especialmente en edades más tempranas. Dado que las discrepancias entre informantes deben resolverse al realizar un diagnóstico, a pesar de que a menudo reflejan información única a la que cada informante tiene acceso en lugar de errores, esto puede conducir a una baja fiabilidad entre evaluadores³³².

La fiabilidad entre evaluadores es sistemáticamente mayor para las características del neurodesarrollo y las dimensiones de síntomas específicos. Por ejemplo, se ha observado que la fiabilidad entre evaluadores para las características diagnósticas del TEA (p. ej., interacción social recíproca, comunicación, comportamiento repetitivo y restringido) es mayor que para el diagnóstico^{323,324,331}. Las dimensiones de los síntomas del TDAH (dimensiones de falta de atención e hiperactividad-impulsividad) también muestran una fiabilidad más alta entre evaluadores que el diagnóstico³²⁹.

Además, las estimaciones de fiabilidad prueba-repetición de prueba (una medida de la estabilidad temporal) también tienden a ser más altas para las conceptualizaciones dimensionales de las afecciones del neurodesarrollo en relación con las categóricas. Si bien los hallazgos para los diagnósticos categóricos de TEA^{324,333} y TDAH³³⁴⁻³³⁶ han variado sustancialmente, los estudios dimensionales que examinan la falta de atención, hiperactividad y lentitud del ritmo cognitivo características del TDAH^{333,337,338}, así como las características sociales, comunicativas, sensoriales y motoras del TEA³³⁹⁻³⁴¹, han mostrado consistentemente una alta estabilidad. En general, existe evidencia extensa de que los espectros/dimensiones del neurodesarrollo y otros rasgos psiquiátricos muestran una estabilidad temporal superior en comparación con las categorías diagnósticas^{43,62,337,342-344}.

La fiabilidad relativamente menor encontrada para las categorías del neurodesarrollo en comparación con las dimensiones puede deberse en parte a la alta coexistencia entre los diagnósticos del neurodesarrollo y sus características transdiagnósticas (p. ej., similitudes en los síntomas). Estas cuestiones plantean retos significativos para el diagnóstico diferencial entre los trastornos del neurodesarrollo³⁴⁵. Por ejemplo, la fiabilidad entre evaluadores para el diagnóstico de trastorno autista del DSM-IV –uno de los cinco diagnósticos de trastorno generalizado del desarrollo (TGD) del DSM-IV– fue en general de adecuada a buena para el diagnóstico de autismo frente a trastornos diferentes al TGD^{326,345}, pero menor para el diagnóstico diferencial de autismo frente a otros TGD^{326,345}.

Además, es difícil dividir las verdaderas características dimensionales y transdiagnósticas en categorías diagnósticas delimitadas. Por ejemplo, los profesionales clínicos informan comúnmente de incertidumbre a la hora de determinar si los individuos con dificultades sociales significativas cumplen los criterios de TEA frente a otras afecciones del neurodesarrollo³⁴⁶, y la característica de elevada falta de atención que es clave para el TDAH también se observa comúnmente en niños con otros trastornos del neurodesarrollo, así como en otras afecciones psiquiátricas^{97,347}.

Cabe destacar que las medidas de diagnóstico estándar para niños y adolescentes, por ejemplo, la Entrevista Diagnóstica para Niños y Adolescentes (DICA)³⁴⁸, evalúan el TDAH pero rara vez incluyen otras afecciones del neurodesarrollo, y la mayoría de las entrevistas de diagnóstico para adultos, por ejemplo, la Entrevista Clínica Estructurada para el DSM-5 (SCID-5)³⁴⁹, no incluyen ninguna afección del neurodesarrollo. Como tal, estos trastornos rara vez se evalúan junto con otros trastornos psiquiátricos (porque

hacerlo requeriría añadir otra evaluación diagnóstica y aumentaría la carga para los investigadores/clínicos y los pacientes). Esto significa que el diagnóstico diferencial de las afecciones del neurodesarrollo frente a otras afecciones psiquiátricas rara vez se realiza en contextos clínicos o de investigación, lo que dificulta la evaluación o diferenciación de características transdiagnósticas (p. ej., problemas de atención debidos al TDAH o a la depresión) y contribuye a su separación artificial en las prácticas clínicas y de investigación³². Los retos en la evaluación fiable de los diagnósticos categóricos del neurodesarrollo tienen importantes implicaciones. Por ejemplo, el DSM-5 introdujo varios cambios en el nuevo diagnóstico de TEA, que ahora abarca los cinco diagnósticos de TGD del DSM-IV. Este cambio ha dado lugar a cuadros clínicos más graves en individuos con diagnóstico de TEA del DSM-5 en comparación con aquellos con un diagnóstico del DSM-IV, pero a menos diagnósticos del DSM-5 en individuos que previamente habían cumplido los criterios diagnósticos de TGD del DSM-IV^{350,351}. Al mismo tiempo, muchos individuos que no cumplen los criterios para un diagnóstico del DSM-5 muestran características de TEA^{350,351} y otros trastornos psiquiátricos³⁰. Un cambio hacia evaluaciones transdiagnósticas dimensionales que no dependan de límites diagnósticos estrictos evitaría estos problemas, porque los enfoques dimensionales permiten la evaluación de características clave del neurodesarrollo y otros trastornos psiquiátricos, así como de la gravedad de los síntomas y el deterioro funcional, lo que probablemente conduciría a una mejor identificación de los objetivos del tratamiento.

En consonancia con el reconocimiento de la utilidad de un enfoque dimensional, existe una larga historia de medidas dimensionales para el TDAH³⁵²⁻³⁵⁶, como la Escala de Fortalezas y Debilidades de los Síntomas del TDAH y la Conducta Normal (SWAN)³⁵³, la Escala de Autoinforme del TDAH en Adultos (ASRS)³⁵⁵ y las escalas incluidas en el sistema ASEBA²¹. También ha habido un movimiento reciente hacia las medidas dimensionales para el TEA^{41,357}, como la Escala de Respuesta Social (SRS)³⁵⁸, el Cuestionario de Dimensiones de Síntomas de Autismo (ASDQ)³⁵⁹ y la Escala Revisada de Conductas Repetitivas (RBS-R)³⁶⁰.

Estas medidas dimensionales conllevan múltiples ventajas, ya que se adoptan fácilmente en entornos clínicos (especialmente cuando no es factible o preferible realizar evaluaciones diagnósticas completas) y muestran una mejor fiabilidad entre evaluadores y una mejor predicción del funcionamiento y el deterioro en relación con los diagnósticos categóricos de TEA y TDAH³⁵⁸⁻³⁶². Sin embargo, la mayoría de estas herramientas de evaluación todavía se centran en características de afecciones individuales, en lugar de proporcionar una evaluación transdiagnóstica de todas las afecciones del neurodesarrollo, así como de otras afecciones psiquiátricas.

Las medidas dimensionales para afecciones del neurodesarrollo distintas del TEA y el TDAH también siguen siendo poco comunes, con algunas excepciones^{363,364}. Además, la invarianza de la medición rara vez se considera o evalúa explícitamente, pero es importante establecerla cuando se consideran evaluaciones entre informantes, edad, género y otras características sociodemográficas y clínicas. En particular, el trabajo inicial con algunas medidas dimensionales estándar de TEA indica una falta de invarianza de la medición para el género de nacimiento que oculta patrones específicos de género de los síntomas de TEA entre niños y niñas³⁶⁵.

En general, está claro tras décadas de investigación que –como en el caso de las conceptualizaciones dimensionales de los trastornos internalizantes, externalizantes y psicóticos^{8,366}– las medi-

das dimensionales de los trastornos del neurodesarrollo muestran mayor fiabilidad que los indicadores categóricos^{7,41}. El desarrollo de nuevas medidas dimensionales transdiagnósticas que abarquen características de todos los trastornos psiquiátricos y del neurodesarrollo y que no dependan de límites diagnósticos estrictos probablemente mejorará aún más la fiabilidad. A su vez, una mayor fiabilidad de las medidas puede dar lugar a esfuerzos de investigación más sólidos, mayor utilidad en entornos clínicos y mejor atención clínica.

Utilidad explicativa y pronóstica

Un aspecto crítico de la utilidad de un modelo o marco es su capacidad para explicar y predecir fenómenos clínicos, factores de riesgo y resultados. La heterogeneidad intrínseca a las categorías diagnósticas del neurodesarrollo se ha considerado durante mucho tiempo un obstáculo importante para la utilidad explicativa y pronóstica³⁶⁷⁻³⁷¹. La naturaleza transdiagnóstica de los factores de riesgo, los perfiles cognitivos y socioemocionales, y el curso evolutivo a través de los trastornos del neurodesarrollo (como se ha revisado anteriormente) apunta aún más al limitado valor explicativo y pronóstico de los diagnósticos categóricos.

Por el contrario, un creciente conjunto de evidencias indica que un espectro transdiagnóstico del neurodesarrollo, o dimensiones más estrechas incluidas dentro de este espectro (p. ej., la falta de atención), pueden mejorar la utilidad explicativa y pronóstica en comparación con un enfoque categórico, en línea con la evidencia metaanalítica que muestra una mayor validez de las conceptualizaciones dimensionales en relación con las categóricas para una amplia gama de afecciones psiquiátricas³⁶⁶.

En la encuesta Canadiense sobre Participación y Limitación de Actividad de 2006 (edad 5-14 años; N ponderada=120.700), un factor que detectaba las características funcionales y del neurodesarrollo relacionadas medió totalmente la relación entre un diagnóstico de TEA y los resultados de salud y bienestar del niño y la familia (p. ej., participación en actividades escolares, bienestar psicológico de la familia)³⁷². Los efectos directos del factor de neurodesarrollo sobre estos resultados fueron aproximadamente el doble de grandes que los efectos del diagnóstico de TEA, y estos últimos efectos desaparecieron cuando el factor de neurodesarrollo se añadió al modelo³⁷², lo que indica la superior utilidad explicativa del enfoque dimensional.

La evidencia longitudinal de tres cohortes (total N=1.253) mostró además que un modelo que incluía un factor de neurodesarrollo que detectaba principalmente características del TDAH, medidas en la primera infancia, predecía la psicopatología psiquiátrica y el funcionamiento psicosocial en la preadolescencia aproximadamente dos veces más firmemente que el cumplimiento de los criterios para un diagnóstico DSM³⁷³.

Estos hallazgos coinciden con la evidencia replicada de que las dimensiones continuas de falta de atención e hiperactividad-impulsividad muestran mayor utilidad predictiva y estabilidad temporal que los diagnósticos de falta de atención, hiperactividad-impulsividad y de tipo combinado del TDAH del DSM^{329,374-377}, lo que indica la utilidad de un enfoque dimensional y la validez limitada de los especificadores diagnósticos categóricos.

Varios estudios también indican que los factores del neurodesarrollo muestran asociaciones más fuertes con una serie de importantes factores de riesgo y resultados –incluyendo el funcionamiento ejecutivo global, el funcionamiento cerebral, los

retrasos en el desarrollo, los problemas de aprendizaje, el funcionamiento psicosocial, el uso de medicamentos y la utilización de servicios– que los factores generales que comprenden otros trastornos psiquiátricos y características clínicas^{25,42,190,233,262,373,379}. Un amplio estudio poblacional sueco (N=1.093.788) mostró que un factor de neurodesarrollo se asociaba con un crecimiento fetal reducido en mayor medida que los factores de internalización, externalización, psicosis y psicopatología general⁴⁵. Estas asociaciones siguieron siendo significativas incluso en los análisis de hermanos que controlaban los factores de confusión familiares no medidos.

También se ha observado que un espectro transdiagnóstico del neurodesarrollo resulta más útil sobre características específicas del neurodesarrollo. Por ejemplo, en un amplio estudio longitudinal sobre una cohorte de nacimientos del Reino Unido (N=10.054) se observó que un factor amplio del neurodesarrollo infantil predecía los problemas del estado de ánimo en la edad adulta de forma más estable y en mayor medida que dimensiones más limitadas que detectaban dificultades motoras y cognitivas⁴⁹.

En general, estos hallazgos indican que una caracterización transdiagnóstica de los trastornos del neurodesarrollo puede explicar mejor y mejorar la predicción de resultados importantes más allá de los enfoques categóricos, y proporciona una validez incremental incluso por encima de indicadores dimensionales de otros trastornos psiquiátricos y características clínicas²⁰².

Utilidad clínica

La utilidad clínica incluye el grado en que el cambio hacia un enfoque transdiagnóstico dimensional para las afecciones del neurodesarrollo reflejaría la aceptabilidad y preferencia de los clínicos; facilitaría la aplicación práctica en los entornos clínicos, la conceptualización del paciente, la comunicación entre profesionales, pacientes y familiares, la toma de decisiones clínicas y la selección y planificación del tratamiento; y mejoraría los resultados para las personas, las familias y los profesionales clínicos³⁷⁹.

Varias líneas de evidencia indican que los enfoques transdiagnósticos dimensionales en general¹⁷⁻¹⁹, y más específicamente para los trastornos del neurodesarrollo^{7,202,320,380}, proporcionan objetivos de evaluación y tratamiento clínicamente más útiles que las categorías diagnósticas.

La investigación sobre las valoraciones de los profesionales ha revelado que los clínicos manifiestan una preferencia y una mayor aceptabilidad, viabilidad y utilidad clínica por un enfoque transdiagnóstico dimensional del diagnóstico tanto en pacientes niños como adultos, incluidos aquellos con TDAH³²⁶. Esto concuerda con los datos que muestran que los profesionales se centran más en la gravedad de los síntomas que en las categorías diagnósticas a la hora de tomar decisiones clínicas³⁸¹. Cabe destacar que los pacientes infantiles y adultos (y los padres de los pacientes infantiles) también informaron que era probable que el enfoque transdiagnóstico fuera más útil para que el clínico comprendiera sus problemas y necesidades³²⁶.

Otra evidencia que apunta directamente a la utilidad clínica de un enfoque dimensional para las afecciones del neurodesarrollo es la implementación generalizada de evaluaciones dimensionales en entornos clínicos³⁸², en particular para el TDAH^{353-355,383,384}, pero también más recientemente para el TEA^{41,357-360,385} y las discapacidades intelectuales^{363,386}. Dado que un diagnóstico singular no proporciona a los clínicos una imagen precisa del paciente individual, las

evaluaciones dimensionales se utilizan de forma sistemática en la atención clínica para obtener una conceptualización más completa de las fortalezas, debilidades y necesidades de un individuo más allá de su diagnóstico categórico^{7,382,387-390}.

Así lo ilustra un reciente ensayo de campo sobre la utilidad de los indicadores conductuales recientemente desarrollados para evaluar la gravedad de las discapacidades intelectuales, incluidos en las Descripciones Clínicas y Requisitos Diagnósticos para los trastornos del neurodesarrollo de la CIE-11³⁶³. Los resultados mostraron valoraciones positivas por parte de los profesionales en cuanto a la facilidad de administración, así como a la utilidad clínica para la selección del tratamiento, pronóstico y comunicación con otros profesionales sanitarios y educativos³⁶³.

En cuanto a las estrategias de apoyo y tratamiento, existe evidencia de que abordar las dificultades sociales comunes a muchos trastornos del neurodesarrollo mediante el diseño de intervenciones en torno a las habilidades sociales en lugar de los diagnósticos puede ser más útil y rentable^{202,391}. Las evaluaciones dimensionales también pueden ser útiles para monitorizar la eficacia del tratamiento y las mejoras clínicas en el curso del tiempo^{387,389,392}. Es probable que la ampliación del enfoque transdiagnóstico a las afecciones psiquiátricas y del neurodesarrollo promueva el desarrollo de estrategias preventivas para evitar la aparición de problemas de salud mental de aparición tardía en personas con afecciones del neurodesarrollo. Esto está en línea con las recientes propuestas de un modelo sanitario personalizado de atención escalonada para el TEA, adaptado a las necesidades, fortalezas y retos de las personas autistas y sus familias³⁹⁰.

Por último, la utilidad clínica y la aceptabilidad del enfoque transdiagnóstico dimensional propuesto se reflejan en las prioridades clínicas de las partes interesadas. Las organizaciones de defensa y las personas con trastornos del neurodesarrollo han destacado las necesidades de apoyo insatisfechas derivadas del uso de enfoques categóricos tradicionales en entornos clínicos^{33,34,393}. Como solución a estos desafíos, han pedido activamente un cambio hacia servicios clínicos que apoyen múltiples trastornos del neurodesarrollo e incluyan evaluaciones dimensionales para trastornos del neurodesarrollo y concurrentes^{313,382}.

Las nuevas evaluaciones de los servicios clínicos que adoptan este enfoque en el Reino Unido han mostrado mejoras en la capacidad de apoyo y la satisfacción de pacientes, familias y profesionales, junto con reducciones en las listas de espera, nuevas derivaciones a diferentes evaluaciones (p. ej., para dificultades de aprendizaje en un niño evaluado inicialmente en una clínica de TDAH) y en el coste económico³⁸³. Estos datos alentadores apuntan a la utilidad clínica de un enfoque transdiagnóstico dimensional de las afecciones del neurodesarrollo y apoyan la extensión de este enfoque a otros condados³⁹⁴.

IMPLICACIONES

La integración del espectro del neurodesarrollo propuesto en los enfoques transdiagnósticos de las afecciones psiquiátricas puede tener varias implicaciones importantes.

Implicaciones para la investigación

Desde el punto de vista de la investigación, nuestra propuesta de situar el espectro del neurodesarrollo en los modelos transdiagnós-

tics de los trastornos psiquiátricos puede proporcionar un marco formal para caracterizar la continuidad del desarrollo común y la coexistencia entre los trastornos del neurodesarrollo y entre éstos y otros trastornos psiquiátricos. El progreso en esta área ha sido lento, ya que la investigación basada en enfoques categóricos ha considerado normalmente los trastornos del neurodesarrollo por separado entre sí y de otros trastornos psiquiátricos. Esto se contradice con la forma en que estos trastornos se manifiestan clínicamente, y ha llevado a investigadores, organizaciones de defensa y personas con experiencia vivida a reclamar más trabajo transdiagnóstico entre los trastornos del neurodesarrollo y las comorbilidades psiquiátricas^{7,25,32-35,395}. La noción de un espectro del neurodesarrollo y su consideración explícita junto a otros espectros/dimensiones transdiagnósticos puede responder directamente a estas cuestiones al promover una caracterización más holística de su frecuente solapamiento a lo largo del desarrollo.

Además, la inclusión del espectro del neurodesarrollo propuesto en los modelos transdiagnósticos puede tener implicaciones importantes para dilucidar los fundamentos etiológicos y del desarrollo neurológico y de otras afecciones psiquiátricas. Los enfoques categóricos han fomentado la investigación etiológica y del desarrollo centrada en afecciones individuales, a menudo sin tener en cuenta si los participantes en la investigación también presentan (o tienen antecedentes de) otras afecciones. En consecuencia, no ha sido posible aclarar hasta qué punto los factores de riesgo y los mecanismos identificados para cualquier enfermedad individual son específicos de esa enfermedad, compartidos por múltiples enfermedades o explicados por comorbilidades no medidas⁹. La incorporación del espectro del neurodesarrollo a los modelos transdiagnósticos puede permitir a los investigadores identificar los procesos etiológicos y del desarrollo que son específicos de ese espectro (o de las subdimensiones que lo componen) y los que se comparten con otros espectros/dimensiones transdiagnósticos. Además, dado que las primeras manifestaciones de las características del neurodesarrollo a menudo preceden a manifestaciones más graves y deficiencias significativas¹⁴⁵, el enfoque transdiagnóstico propuesto puede generar nuevos conocimientos sobre los procesos de desarrollo en general, que son clave para la identificación y prevención tempranas.

Además, al fomentar una evaluación amplia del grado de funcionamiento y de los retos que muestra cada individuo, el enfoque dimensional intrínseco a la conceptualización transdiagnóstica propuesta también puede ayudar a consolidar la comprensión de que los trastornos del neurodesarrollo se encuentran en un continuo con el funcionamiento típico y las presentaciones subumbral^{7,26}, al igual que sus comorbilidades psiquiátricas comunes^{12,17-19}. Un enfoque dimensional que caracterice toda la distribución a nivel poblacional de múltiples rasgos del neurodesarrollo también animará a los investigadores a alejarse de las conocidas limitaciones de los estudios de casos y controles^{7,11,17}. Esto es especialmente valioso para los trastornos con tasas de prevalencia diagnóstica más bajas (p. ej., TEA), para las que el reclutamiento de individuos elegibles en los estudios es un reto.

En general, la inclusión del espectro del neurodesarrollo propuesto en los marcos transdiagnósticos puede fomentar enfoques para caracterizar perfiles coexistentes, heterogeneidad, mecanismos y procesos de desarrollo, así como promover un refinamiento significativo de los modelos teóricos y etiológicos del neurodesarrollo y otras características psiquiátricas. Esto puede tener efectos importantes en la estratificación, el descubrimiento de biomarcadores y las prácticas clínicas futuras.

Implicaciones clínicas

Desde una perspectiva clínica, nuestra propuesta tiene implicaciones para la identificación precoz, prevención, planificación del tratamiento e intervenciones transdiagnósticas. En primer lugar, dado que los trastornos del neurodesarrollo comparten muchas características tempranas que se solapan, centrarse en dominios transdiagnósticos en lugar de en medidas individuales de categorías diagnósticas separadas puede mejorar la identificación precoz y optimizar la intervención temprana³⁹¹. Esto tiene implicaciones clínicas directas, por ejemplo, a la hora de abordar problemas de ocultamiento diagnóstico^{33,396}, como cuando recibir un diagnóstico de TEA conduce a un diagnóstico tardío de otras afecciones del neurodesarrollo (p. ej., TDAH) u otras afecciones psiquiátricas (p. ej., depresión).

En segundo lugar, una evaluación más amplia de las diversas características del neurodesarrollo, junto con las características de otros trastornos psiquiátricos, puede dar lugar a una evaluación más completa de las fortalezas, dificultades y necesidades específicas de un individuo que la que es posible cuando se centra la atención en diagnósticos categóricos. También puede permitir la evaluación de gradaciones en el funcionamiento en múltiples dominios. De este modo, se pueden identificar áreas de fortaleza, que pueden enfatizarse, y permitir la identificación temprana de dificultades, antes de que se agraven lo suficiente como para llegar al nivel de diagnóstico. En consecuencia, un enfoque transdiagnóstico puede abordar directamente las prioridades de las personas con trastornos del neurodesarrollo y sus familias, lo que demuestra ser más aceptable clínicamente y menos estigmatizante que los enfoques diagnósticos categóricos^{10,32,33}.

En tercer lugar, los trastornos del neurodesarrollo aumentan el riesgo de padecer otros trastornos psiquiátricos en la adolescencia y la edad adulta^{31,49,151,153,395}, pero este riesgo no es específico en todo el espectro del neurodesarrollo^{49,397}. Un enfoque transdiagnóstico para evaluar el espectro del neurodesarrollo, en lugar de centrarse en diagnósticos individuales, ofrece un mayor poder explicativo para predecir resultados importantes. Caracterizar las vías de riesgo entre un amplio espectro del neurodesarrollo y las afecciones psiquiátricas posteriores puede mejorar la prevención y la evaluación diagnóstica oportuna³⁹⁵.

Por último, el enfoque transdiagnóstico dimensional propuesto puede aumentar el acceso a los servicios necesarios. Los clínicos, los usuarios y sus familias, y los defensores hablan de la necesidad de enfoques y servicios que reconozcan la complejidad de la salud mental^{33,391,398,399}, incluida la prestación de servicios basada en la gravedad, el funcionamiento y el pronóstico, en lugar de limitar el acceso solo a quienes hayan recibido un diagnóstico específico^{33,400,401}. Con el actual enfoque categórico, se puede denegar la atención a una persona que presente características de deterioro de varios trastornos del neurodesarrollo, pero que no alcance los umbrales de diagnóstico para ninguno en concreto. En cambio, adoptar un enfoque más universal para prestar servicios centrados en las características generales del neurodesarrollo puede permitir un reconocimiento y apoyo rápidos basados en las necesidades individuales, lo que ayuda a abordar las barreras a la atención, incluidas las desigualdades estructurales relacionadas con la inmigración, la raza y el origen étnico⁴⁰²⁻⁴⁰⁴. Además, este enfoque puede ser desestigmatizador, ya que fomentará el abandono de las etiquetas diagnósticas para centrarse en los retos y fortalezas individuales^{10,405}.

FUTURAS DIRECCIONES

Un paso importante en el futuro es trazar más detalladamente la estructura del espectro del neurodesarrollo investigando sus subdimensiones específicas (p. ej., falta de atención, conductas repetitivas, dificultades en la lectura). Este trabajo puede basarse en estudios previos sobre la estructura de los trastornos individuales del neurodesarrollo. Por ejemplo, la estructura más replicada del TDAH incluye factores separados de falta de atención, hiperactividad e impulsividad^{199,406}, mientras que la literatura sobre TEA ha identificado entre tres (comunicación, interacción social y conductas restrictivas/repetitivas)^{407,408} y cinco factores (que varían un poco entre los estudios)^{199,409-412}.

Los estudios que abarcan subdimensiones del neurodesarrollo y otros espectros/dimensiones transdiagnósticos pueden esclarecer si ciertos rasgos del neurodesarrollo pueden solaparse parcialmente con otros espectros/dimensiones más establecidos. Por ejemplo, algunos estudios que se ajustan al modelo HiTOP sugieren que los rasgos impulsivos del TDAH y las características de distanciamiento del TEA también pueden explicarse en parte, respectivamente, por los espectros de externalización desinhibida²⁵ y de desapego⁵³.

Además, los rasgos que actualmente se incluyen en otros espectros/dimensiones pueden quedar mejor reflejados en el nuevo espectro del neurodesarrollo. Por ejemplo, el pensamiento y los comportamientos repetitivos que caracterizan al TOC (típicamente incluidos en los factores de internalización) pueden mostrar una agrupación más fuerte con los rasgos del neurodesarrollo²⁵, en línea con la evidencia de que son comunes también en el TEA y el síndrome de Tourette y no siempre se asocian con obsesiones¹⁹⁹.

También existe una necesidad crítica de estudios longitudinales prospectivos de muestras epidemiológicas no seleccionadas evaluadas por primera vez al principio de la vida y luego repetidamente en la infancia, la adolescencia y la edad adulta. Aunque estos estudios requieren muchos recursos y tiempo, son la única forma de detectar el desarrollo, el orden temporal y el curso dinámico del neurodesarrollo y otros trastornos psiquiátricos. De particular importancia para los modelos etiológicos integrales de los trastornos psiquiátricos es una mejor comprensión de la estabilidad del espectro del neurodesarrollo propuesto, y la continuidad o discontinuidad de los trastornos del neurodesarrollo entre sí y con otros trastornos psiquiátricos detectados por otros espectros/dimensiones amplios. Para examinar la equifinalidad y la multifinalidad, también se necesitan investigaciones que rastreen las características y los comportamientos del neurodesarrollo y de otros trastornos psiquiátricos a lo largo de periodos clave del desarrollo y de toda la vida³¹⁹. También es necesario incluir las características del neurodesarrollo junto con otras características psiquiátricas en los estudios transdiagnósticos para evaluar más a fondo la evidencia de validez del espectro del neurodesarrollo, en línea con los validadores utilizados habitualmente en nosología psiquiátrica^{5,17-19}. La investigación existente revisada en este trabajo identifica puntos en común entre los trastornos del neurodesarrollo para los validadores de la nosología psiquiátrica. Sin embargo, dado que esta investigación rara vez incluye características tanto del neurodesarrollo como de otros trastornos psiquiátricos, sigue sin estar claro si estos validadores son específicos del espectro del neurodesarrollo. Futuros estudios deberían establecer asociaciones con validadores específicos del espectro del neurodesarrollo o asociados transdiagnósticamente

con múltiples espectros (particularmente en lo que se refiere a factores de riesgo ambientales y perfiles de temperamento/personalidad), así como asociaciones relevantes para periodos de desarrollo específicos.

Cabe señalar que esto también es un problema para la validez de otros espectros bien establecidos de internalización, externalización y psicosis¹⁷⁻¹⁹, porque esa investigación rara vez ha incluido los trastornos del neurodesarrollo, lo que significa que la coexistencia no examinada con características de aparición más temprana de trastornos del neurodesarrollo puede explicar los hallazgos. Por lo tanto, la inclusión de un espectro del neurodesarrollo en los marcos psiquiátricos transdiagnósticos es necesaria para evaluar la evidencia de validez de los espectros transdiagnósticos de forma más general.

Los estudios de este tipo requerirán el desarrollo de medidas nuevas y ampliadas que cubran de forma exhaustiva el abanico de características y comportamientos captados en los marcos transdiagnósticos de los trastornos psiquiátricos, incluidos los del neurodesarrollo. Aunque los puntos de corte estrictos son antitéticos al enfoque dimensional transdiagnóstico que describimos aquí, la incorporación de umbrales clínicamente útiles que identifiquen a los individuos que necesitan apoyos adicionales puede mejorar la implementación, conceptualización, comunicación, selección/planificación del tratamiento y los resultados para los individuos, las familias y los clínicos³⁴⁴.

Por último, una dirección futura importante será involucrar a múltiples partes interesadas –incluidas personas con experiencia vivida, familias, defensores, investigadores y clínicos– en debates más amplios (p. ej., a través de enfoques de investigación participativa) sobre la aceptabilidad de aplicar e implementar el enfoque transdiagnóstico propuesto para el neurodesarrollo y otros trastornos psiquiátricos en entornos clínicos. Trasladar nuestro enfoque transdiagnóstico propuesto a la atención clínica tiene el potencial de transformar la forma en que se detectan y apoyan los problemas de salud mental concurrentes. Sin embargo, la integración de un espectro del neurodesarrollo en marcos psiquiátricos transdiagnósticos (p. ej., HiTOP) también puede sugerir que las características del TEA, el TDAH y otros trastornos del neurodesarrollo deben considerarse exclusivamente como formas de psicopatología. Esta cuestión no es trivial, ya que muchas personas con trastornos del neurodesarrollo no reconocen estas afecciones como patológicas, sino más bien como formas de neurodiversidad²⁷⁻²⁹ o aspectos de su propia identidad (como demuestra la preferencia por un lenguaje que da prioridad a la identidad expresada por determinados grupos)²⁷.

Al mismo tiempo, el marco de la neurodiversidad fomenta la investigación y los esfuerzos clínicos sobre cuestiones importantes para las personas con trastornos del neurodesarrollo, con el potencial de mejorar sus vidas^{27,28,313}. Como el reconocimiento rápido y el acceso al apoyo son las principales prioridades de las personas con experiencia vivida y de los grupos de apoyo en todo el mundo³²⁻³⁵, los beneficios derivados de nuestro enfoque propuesto podrían superar los riesgos potenciales asociados con la consideración de un espectro del neurodesarrollo junto con otros espectros/dimensiones psicopatológicas transdiagnósticos. Además, los enfoques dimensionales transdiagnósticos promueven una visión de cada persona como un todo, con desafíos y fortalezas individuales, y son menos patologizantes/estigmatizantes que los enfoques categóricos¹⁰, que aún prevalecen en la atención clínica.

CONCLUSIONES

La evidencia analizada en este artículo proporciona un argumento convincente para la inclusión del espectro del neurodesarrollo en los marcos transdiagnósticos de los trastornos psiquiátricos. La investigación y las prácticas clínicas se han centrado durante demasiado tiempo en los trastornos del neurodesarrollo de forma aislada, ignorando sus altas tasas de coexistencia entre sí y con otros trastornos psiquiátricos.

Nuestra propuesta promueve un cambio hacia un enfoque transdiagnóstico y dimensional conjunto para los problemas del neurodesarrollo y los problemas frecuentemente concomitantes en el curso del desarrollo, tanto en la investigación como en los entornos clínicos. Se necesita más investigación futura y trabajo de implementación, pero nuestro enfoque propuesto ya se puede utilizar para guiar estudios innovadores y diseñar evaluaciones transdiagnósticas y protocolos clínicos.

Este enfoque puede proporcionar una conceptualización más precisa, una evaluación holística y un apoyo individualizado para las características del neurodesarrollo junto con otras afecciones frecuentemente coexistentes, satisfaciendo así las necesidades de cada individuo.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a M. Altschuler y C.G. McDonnell sus aportaciones en las primeras etapas de este proyecto, y a L. Satchell, M. Bellgrove y J. Tiego sus comentarios. También agradecen a las personas neurodivergentes y a los defensores de la neurodiversidad y organizaciones relacionadas cuyos puntos de vista han dado forma a este trabajo. G. Micheleni cuenta con el apoyo de una beca de la Klingenstein Third Generation Foundation (n° 20212999); C.O. Carlisi con una beca Prudence Trust de mitad de carrera y una beca postdoctoral Wellcome Trust (n° 206459/Z/17/Z); R.F. Krueger por los National Institutes of Health de EEUU (subvenciones n° R01AG053217, R01AG077742, U19AG51426); y J.J. Li por el Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano E. Kennedy Shriver (n° P50HD105353).

BIBLIOGRAFÍA

1. Arora NK, Nair MKC, Gulati S et al. Neurodevelopmental disorders in children aged 2-9 years: population-based burden estimates across five regions in India. *PLoS Med* 2018;15:e1002615.
2. Zablotsky B, Black LI, Maenner MJ et al. Prevalence and trends of developmental disabilities among children in the United States: 2009-2017. *Pediatrics* 2019;144:e20190811.
3. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*, 5th ed. Washington: American Psychiatric Publishing, 2013.
4. World Health Organization. *International classification of diseases*, 11th revision. Geneva: World Health Organization, 2022.
5. Andrews G, Pine DS, Hobbs MJ et al. Neurodevelopmental disorders: cluster 2 of the proposed meta-structure for DSM-V and ICD-11. *Psychol Med* 2009;39:2013-23.
6. 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.
7. Astle DE, Holmes J, Kievit R et al. Annual Research Review: The transdiagnostic revolution in neurodevelopmental disorders. *J Child Psychol Psychiatry* 2022;63:397-417.
8. 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.

9. Michelini G, Palumbo IM, DeYoung CG et al. Linking RDoC and HiTOP: a new interface for advancing psychiatric nosology and neuroscience. *Clin Psychol Rev* 2021;86:102025.
10. Lahey BB, Tiemeier H, Krueger RF. Seven reasons why binary diagnostic categories should be replaced with empirically sounder and less stigmatizing dimensions. *JCPP Adv* 2022;2:e12108.
11. Uher R, Rutter M. Basing psychiatric classification on scientific foundation: problems and prospects. *Int Rev Psychiatry* 2012;24:591-605.
12. Lahey BB, Moore TM, Kaczkurkin AN et al. Hierarchical models of psychopathology: empirical support, implications, and remaining issues. *World Psychiatry* 2021;20:57-63.
13. Doyle CM, Lasch C, Vollman EP et al. Phenoscreeing: a developmental approach to Research Domain Criteria-motivated sampling. *J Child Psychol Psychiatry* 2021;62:884-94.
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. Cuthbert BN. The RDoC framework: facilitating transition from ICD/DSM to dimensional approaches that integrate neuroscience and psychopathology. *World Psychiatry* 2014;13:28-35.
16. Sanislow CA, Morris SE, Cuthbert BN et al. Development and environment in the National Institute of Mental Health (NIMH) Research Domain Criteria. *J Psychopathol Clin Sci* 2022;131:653-9.
17. Kotov R, Jonas KG, Carpenter WT et al. Validity and utility of Hierarchical Taxonomy of Psychopathology (HiTOP): I. Psychosis superspectrum. *World Psychiatry* 2020;19:151-72.
18. Krueger RF, Hobbs KA, Conway CC et al. Validity and utility of Hierarchical Taxonomy of Psychopathology (HiTOP): II. Externalizing superspectrum. *World Psychiatry* 2021;20:171-93.
19. Watson D, Levin-Aspenson HF, Waszczuk MA et al. Validity and utility of Hierarchical Taxonomy of Psychopathology (HiTOP): III. Emotional dysfunction superspectrum. *World Psychiatry* 2022;21:26-54.
20. 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.
21. Achenbach TM, Ivanova MY, Rescorla LA. Empirically based assessment and taxonomy of psychopathology for ages 1½-90+ years: developmental, multi-informant, and multicultural findings. *Compr Psychiatry* 2017;79:4-18.
22. Casey BJ, Oliveri ME, Insel T. A neurodevelopmental perspective on the Research Domain Criteria (RDoC) framework. *Biol Psychiatry* 2014;76:350-3.
23. MacNeill LA, Allen NB, Poleon RB et al. Translating RDoC to real-world impact in developmental psychopathology: a neurodevelopmental framework for application of mental health risk calculators. *Dev Psychopathol* 2021;33:1665-84.
24. Dadds MR, Frick PJ. Toward a transdiagnostic model of common and unique processes leading to the major disorders of childhood: the REAL model of attention, responsiveness and learning. *Behav Res Ther* 2019;119:103410.
25. 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.
26. Knott R, Johnson BP, Tiego J et al. The Monash Autism-ADHD genetics and neurodevelopment (MAGNET) project design and methodologies: a dimensional approach to understanding neurobiological and genetic aetiology. *Mol Autism* 2021;12:55.
27. Baron-Cohen S. Editorial Perspective: Neurodiversity – a revolutionary concept for autism and psychiatry. *J Child Psychol Psychiatry* 2017;58:744-7.
28. Fletcher-Watson S. Transdiagnostic research and the neurodiversity paradigm: commentary on the transdiagnostic revolution in neurodevelopmental disorders by Astle et al. *J Child Psychol Psychiatry* 2022;63:418-20.
29. Sonuga-Barke E, Thapar A. The neurodiversity concept: is it helpful for clinicians and scientists? *Lancet Psychiatry* 2021;8:559-61.
30. Romero M, Aguilar JM, Del-Rey-Mejías A et al. Psychiatric comorbidities in autism spectrum disorder: a comparative study between DSM-IV-TR and DSM-5 diagnosis. *Int J Clin Health Psychol* 2016;16:266-75.
31. Franke B, Michelini G, Asherson P et al. Live fast, die young? A review on the developmental trajectories of ADHD across the lifespan. *Eur Neuropsychopharmacol* 2018;28:1059-88.
32. Emerging Minds. Embracing complexity in neurodevelopment research. <https://emergingminds.org.uk>.
33. Embracing Complexity. Towards new approaches for supporting people with neurodevelopmental conditions. <https://embracingcomplexity.org.uk>.
34. Bisset M, Brown LE, Bhide S et al. Practitioner Review: It's time to bridge the gap – understanding the unmet needs of consumers with attention-deficit/hyperactivity disorder – a systematic review and recommendations. *J Child Psychol Psychiatry* 2023;64:848-58.
35. Pukki H, Bettin J, Outlaw AG et al. Autistic perspectives on the future of clinical autism research. *Autism Adulthood* 2022;4:93-101.
36. Tunç B, Pandey J, St John T et al. Diagnostic shifts in autism spectrum disorder can be linked to the fuzzy nature of the diagnostic boundary: a data-driven approach. *J Child Psychol Psychiatry* 2021;62:1236-45.
37. Chien YL, Lin HY, Tung YH et al. Neurodevelopmental model of schizophrenia revisited: similarity in individual deviation and idiosyncrasy from the normative model of whole-brain white matter tracts and shared brain-cognition covariation with ADHD and ASD. *Mol Psychiatry* 2022;27:3262-71.
38. Owen MJ, O'Donovan MC. Schizophrenia and the neurodevelopmental continuum: evidence from genomics. *World Psychiatry* 2017;16:227-35.
39. Trickett J, Heald M, Oliver C et al. A cross-syndrome cohort comparison of sleep disturbance in children with Smith-Magenis syndrome, Angelman syndrome, autism spectrum disorder and tuberous sclerosis complex. *J Neurodev Disord* 2018;10:9.
40. Dewey D. What is comorbidity and why does it matter in neurodevelopmental disorders? *Curr Develop Disord Rep* 2018;5:235-42.
41. Rosen NE, Lord C, Volkmar FR. The diagnosis of autism: from Kanner to DSM-III to DSM-5 and beyond. *J Autism Dev Disord* 2021;51:4253-70.
42. Holmes J, Mareva S, Bennett MP et al. Higher-order dimensions of psychopathology in a neurodevelopmental transdiagnostic sample. *J Abnorm Psychol* 2021;130:909-22.
43. Riglin L, Thapar AK, Leppert B et al. Using genetics to examine a general liability to childhood psychopathology. *Behav Genet* 2020;50:213-20.
44. Du Rietz E, Pettersson E, Brikell I et al. Overlap between attention-deficit hyperactivity disorder and neurodevelopmental, externalising and internalising disorders: separating unique from general psychopathology effects. *Br J Psychiatry* 2021;218:35-42.
45. Pettersson E, Larsson H, D'Onofrio B et al. Association of fetal growth with general and specific mental health conditions. *JAMA Psychiatry* 2019;76:536-43.
46. Pettersson E, Larsson H, D'Onofrio BM et al. Associations between general and specific psychopathology factors and 10-year clinically relevant outcomes in adult Swedish twins and siblings. *JAMA Psychiatry* 2023;80:728-37.
47. Forbes MK, Baillie AJ, Batterham P et al. Reconstructing psychopathology: a data-driven reorganization of the symptoms in DSM-5. <https://osf.io/preprints/psyarxiv/7um9a>.
48. Martin J, Hamshere ML, Stergiakouli E et al. Neurocognitive abilities in the general population and composite genetic risk scores for attention-deficit hyperactivity disorder. *J Child Psychol Psychiatry* 2015;56:648-56.
49. Addicoat A, Thapar AK, Riglin L et al. Adult mood problems in children with neurodevelopmental problems: evidence from a prospective birth cohort followed to age 50. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2020;55:351-8.
50. Noordhof A, Krueger RF, Ormel J et al. Integrating autism-related symptoms into the dimensional internalizing and externalizing model of psychopathology. The TRAILS Study. *J Abnorm Child Psychol* 2015;43:577-87.
51. Bloemen AJP, Oldehinkel AJ, Laceulle OM et al. The association between executive functioning and psychopathology: general or specific? *Psychol Med* 2018;48:1787-94.
52. Hartman K, Luteijn E, Serra M et al. Refinement of the Children's Social Behavior Questionnaire (CSBQ): an instrument that describes the diverse problems seen in milder forms of PDD. *J Autism Dev Disord* 2006;36:325-42.
53. Stanton K, DeLucia EA, Brown MFD et al. Advancing understanding of the classification of broad autism phenotype and attention-deficit/hyperactivity disorder symptom dimensions within the Hierarchical Taxonomy of Psychopathology. *Personal Ment Health* 2021;15:113-23.
54. Stanton K, Khoo S, McDonnell CG et al. An initial investigation of the joint classification of hypomania-and neurodevelopmental disorder-relevant dimensions within the Hierarchical Taxonomy of Psychopathology. *Assessment* 2023;30:414-32.
55. Slobodskaya HR. The hierarchical structure of personality and common psychopathology in childhood. *J Res Pers* 2014;53:36-46.
56. Carragher N, Krueger RF, Eaton NR et al. ADHD and the externalizing spectrum: direct comparison of categorical, continuous, and hybrid models of liability in a nationally representative sample. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2014;49:1307-17.
57. Carragher N, Teesson M, Sunderland M et al. The structure of adolescent psychopathology: a symptom-level analysis. *Psychol Med* 2016;46:981-94.
58. Hewitt JK, Rutter M, Simonoff E et al. Genetics and developmental psychopathology: 1. Phenotypic assessment in the Virginia Twin Study of Adolescent Behavioral Development. *J Child Psychol Psychiatry* 1997;38:943-63.

59. Laceulle OM, Vollebergh WAM, Ormel J. The structure of psychopathology in adolescence: replication of a general psychopathology factor in the TRAILS Study. *Clin Psychol Sci* 2015;3:850-60.
60. 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.
61. 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.
62. 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.
63. Schweizer TH, Snyder HR, Young JF et al. The breadth and potency of transdiagnostic cognitive risks for psychopathology in youth. *J Consult Clin Psychol* 2020;88:196-211.
64. Afzali MH, Sunderland M, Carragher N et al. The structure of psychopathology in early adolescence: study of a Canadian sample. *Can J Psychiatry* 2018;63:223-30.
65. Achenbach TM. The classification of children's psychiatric symptoms: a factor analytic study. *Psychol Monogr* 1966;80:1-37.
66. Ivanova MY, Achenbach TM, Dumenci L et al. Testing the 8-syndrome structure of the Child Behavior Checklist in 30 societies. *J Clin Child Adolesc Psychol* 2007;36:405-17.
67. Ivanova MY, Achenbach TM, Rescorla LA et al. Preschool psychopathology reported by parents in 23 societies: testing the seven-syndrome model of the Child Behavior Checklist for ages 1.5-5. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2010;49:1215-24.
68. Ivanova MY, Achenbach TM, Rescorla LA et al. Syndromes of self-reported psychopathology for ages 18-59 in 29 societies. *J Psychopathol Behav Assess* 2015;37:171-83.
69. Ivanova MY, Achenbach TM, Rescorla LA et al. Testing syndromes of psychopathology in parent and youth ratings across societies. *J Clin Child Adolesc Psychol* 2019;48:596-609.
70. 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.
71. 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.
72. Hartman CA, Hox J, Mellenbergh GJ et al. DSM-IV internal construct validity: when a taxonomy meets data. *J Child Psychol Psychiatry* 2001;42:817-36.
73. Murray AL, Eisner M, Ribeaud D. The development of the general factor of psychopathology 'p factor' through childhood and adolescence. *J Abnorm Child Psychol* 2016;44:1573-86.
74. Niarchou M, Moore TM, Tang SX et al. The dimensional structure of psychopathology in 22q11.2 deletion syndrome. *J Psychiatr Res* 2017;92:124-31.
75. Pettersson E, Lahey BB, Larsson H 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.
76. 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* 2020;129:677-88.
77. Miller M, Iosif AM, Young GS et al. The dysregulation profile in preschoolers with and without a family history of autism spectrum disorder. *J Child Psychol Psychiatry* 2019;60:516-23.
78. Clark DA, Hicks BM, Angstadt M et al. The general factor of psychopathology in the Adolescent Brain Cognitive Development (ABCD) study: a comparison of alternative modeling approaches. *Clin Psychol Sci* 2021;9:169-82.
79. Lahey BB, Applegate B, Waldman ID et al. The structure of child and adolescent psychopathology: generating new hypotheses. *J Abnorm Psychol* 2004;113:358-85.
80. Farmer RF, Seeley JR, Kosty DB et al. Hierarchical organization of axis I psychiatric disorder comorbidity through age 30. *Compr Psychiatry* 2013;54:523-32.
81. Ameringer KJ, Chou CP, Sussman S et al. Identifying shared latent dimensions of psychological symptoms: implications for the psychological correlates of smoking. *J Psychopathol Behav Assess* 2015;37:454-68.
82. Blanco C, Wall MM, He JP et al. The space of common psychiatric disorders in adolescents: comorbidity structure and individual latent liabilities. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2015;54:45-52.
83. Caspi A, Houts RM, Ambler A et al. Longitudinal assessment of mental health disorders and comorbidities across 4 decades among participants in the Dunedin Birth Cohort Study. *JAMA Netw Open* 2020;3:e203221.
84. Cosgrove VE, Rhee SH, Gelhorn HL et al. Structure and etiology of co-occurring internalizing and externalizing disorders in adolescents. *J Abnorm Child Psychol* 2011;39:109-23.
85. Doyle MM, Murphy J, Shevlin M. Competing factor models of child and adolescent psychopathology. *J Abnorm Child Psychol* 2016;44:1559-71.
86. Forbush KT, Watson D. The structure of common and uncommon mental disorders. *Psychol Med* 2013;43:97-108.
87. 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;56:415-22.
88. Tackett JL, Lahey BB, van Hulle C et al. Common genetic influences on negative emotionality and a general psychopathology factor in childhood and adolescence. *J Abnorm Psychol* 2013;122:1142-53.
89. Witkiewitz K, King K, McMahon RJ et al. Evidence for a multi-dimensional latent structural model of externalizing disorders. *J Abnorm Child Psychol* 2013;41:223-37.
90. Asherson P, Akehurst R, Kooij JJS et al. Under diagnosis of adult ADHD: cultural influences and societal burden. *J Atten Disord* 2012;16(Suppl. 5):20S-38S.
91. Antshel KM, Zhang- James Y, Wagner KE et al. An update on the comorbidity of ADHD and ASD: a focus on clinical management. *Expert Rev Neurother* 2016;16:279-93.
92. Gidziela A, Ahmadzadeh YI, Michelini G et al. Genetic influences on neurodevelopmental disorders and their overlap with co-occurring conditions in childhood and adolescence: a meta-analysis. *medRxiv* 2022; 2022.02.17.22271089.
93. Imamura A, Morimoto Y, Ono S et al. Genetic and environmental factors of schizophrenia and autism spectrum disorder: insights from twin studies. *J Neural Transm* 2020;127:1501-15.
94. Taylor MJ, Robinson EB, Happé F et al. A longitudinal twin study of the association between childhood autistic traits and psychotic experiences in adolescence. *Mol Autism* 2015;6:44.
95. Tistarelli N, Fagnani C, Troianiello M et al. The nature and nurture of ADHD and its comorbidities: a narrative review on twin studies. *Neurosci Biobehav Rev* 2020;109:63-77.
96. Michelini G, Eley TC, Gregory AM et al. Aetiological overlap between anxiety and attention deficit hyperactivity symptom dimensions in adolescence. *J Child Psychol Psychiatry* 2015;56:423-31.
97. Arnett AB, Cairney BE, Wallace AS et al. Comorbid symptoms of inattention, autism, and executive cognition in youth with putative genetic risk. *J Child Psychol Psychiatry* 2018;59:268-76.
98. Faraone SV, Ghirardi L, Kuja-Halkola R et al. The familial co-aggregation of attention-deficit/hyperactivity disorder and intellectual disability: a register-based family study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2017;56:167-74.
99. Ghirardi L, Brikell I, Kuja-Halkola R et al. The familial co-aggregation of ASD and ADHD: a register-based cohort study. *Mol Psychiatry* 2018;23:257-62.
100. Ghirardi L, Pettersson E, Taylor MJ et al. Genetic and environmental contribution to the overlap between ADHD and ASD trait dimensions in young adults: a twin study. *Psychol Med* 2019;49:1713-21.
101. Ghirardi L, Kuja-Halkola R, Butwicka A et al. Familial and genetic associations between autism spectrum disorder and other neurodevelopmental and psychiatric disorders. *J Child Psychol Psychiatry* 2021;62:1274-84.
102. Moruzzi S, Pesenti-Gritti P, Brescianini S et al. Clumsiness and psychopathology: causation or shared etiology? A twin study with the CBCL 6-18 questionnaire in a general school-age population sample. *Hum Mov Sci* 2010;29:326-38.
103. Ronald A, Larsson H, Anckarsäter H et al. Symptoms of autism and ADHD: a Swedish twin study examining their overlap. *J Abnorm Psychol* 2014; 123:440-51.
104. Stergiakouli E, Davey Smith G, Martin J et al. Shared genetic influences between dimensional ASD and ADHD symptoms during child and adolescent development. *Mol Autism* 2017;8:18.
105. Pettersson E, Anckarsäter H, Gillberg C et al. Different neurodevelopmental symptoms have a common genetic etiology. *J Child Psychol Psychiatry* 2013;54:1356-65.
106. Posthuma D, Polderman TJC. What have we learned from recent twin studies about the etiology of neurodevelopmental disorders? *Curr Opin Neurol* 2013;26:111-21.
107. Demontis D, Walters GB, Athanasiadis G et al. Genome-wide analyses of ADHD identify 27 risk loci, refine the genetic architecture and implicate several cognitive domains. *Nat Genet* 2023;55:198-208.

108. Grove J, Ripke S, Als TD et al. Identification of common genetic risk variants for autism spectrum disorder. *Nat Genet* 2019;51:431-44.
109. Peyre H, Schoeler T, Liu C et al. Combining multivariate genomic approaches to elucidate the comorbidity between autism spectrum disorder and attention deficit hyperactivity disorder. *J Child Psychol Psychiatry* 2021; 62:1285-96.
110. Wu Y, Cao H, Baranova A et al. Multi-trait analysis for genome-wide association study of five psychiatric disorders. *Transl Psychiatry* 2020;10:209.
111. Yang Z, Wu H, Lee PH et al. Investigating shared genetic basis across Tourette syndrome and comorbid neurodevelopmental disorders along the impulsivity-compulsivity spectrum. *Biol Psychiatry* 2021;90:317-27.
112. Grotzinger AD, Rhemtulla M, de Vlaming R et al. Genomic structural equation modelling provides insights into the multivariate genetic architecture of complex traits. *Nat Hum Behav* 2019;3:513-25.
113. Grotzinger AD, Mallard TT, Akingbuwa WA et al. Genetic architecture of 11 major psychiatric disorders at biobehavioral, functional genomic and molecular genetic levels of analysis. *Nat Genet* 2022;54:548-59.
114. Li JJ, He Q, Wang Z et al. Enhancing the discriminatory power of ADHD and autism spectrum disorder polygenic scores in clinical and non-clinical samples. *medRxiv* 2022;2022.02.09.22270697.
115. Waldman ID, Poore HE, Luningham JM et al. Testing structural models of psychopathology at the genomic level. *World Psychiatry* 2020;19:350-9.
116. Schreiweis C, Bornschein U, Burguière E et al. Humanized Foxp2 accelerates learning by enhancing transitions from declarative to procedural performance. *Proc Natl Acad Sci USA* 2014;111:14253-8.
117. Sia GM, Clem RL, Huganir RL. The human language-associated gene SRPX2 regulates synapse formation and vocalization in mice. *Science* 2013; 342:987-91.
118. Tsui D, Vessey JP, Tomita H. FoxP2 regulates neurogenesis during embryonic cortical development. *J Neurosci* 2013;33:244-58.
119. Breiderhoff T, Christiansen GB, Pallesen LT et al. Sortilin-related receptor SORCS3 is a postsynaptic modulator of synaptic depression and fear extinction. *PLoS One* 2013;8:e75006.
120. Demontis D, Walters RK, Martin J et al. Discovery of the first genome-wide significant risk loci for attention deficit/hyperactivity disorder. *Nat Genet* 2019;51:63-75.
121. Qu X, Wei H, Zhai Y et al. Identification, characterization, and functional study of the two novel human members of the semaphorin gene family. *J Biol Chem* 2002;277:35574-85.
122. Le Meur N, Holder-Espinasse M, Jaillard S et al. MEF2C haploinsufficiency caused by either microdeletion of the 5q14.3 region or mutation is responsible for severe mental retardation with stereotypic movements, epilepsy and/or cerebral malformations. *J Med Genet* 2010;47:22-9.
123. Novara F, Beri S, Giorda R et al. Refining the phenotype associated with MEF2C haploinsufficiency. *Clin Genet* 2010;78:471-7.
124. Sobreira N, Walsh MF, Batista D et al. Interstitial deletion 5q14.3-q21 associated with iris coloboma, hearing loss, dental anomaly, moderate intellectual disability, and attention deficit and hyperactivity disorder. *Am J Med Genet* 2009;149A:2581-3.
125. Zoghbi HY, Bear MF. Synaptic dysfunction in neurodevelopmental disorders associated with autism and intellectual disabilities. *Cold Spring Harb Perspect Biol* 2012;4:a009886.
126. Martin J, Hamshere ML, Stergiakouli E et al. Genetic risk for attention-deficit/hyperactivity disorder contributes to neurodevelopmental traits in the general population. *Biol Psychiatry* 2014;76:664-71.
127. Stergiakouli E, Martin J, Hamshere ML et al. Association between polygenic risk scores for attention-deficit hyperactivity disorder and educational and cognitive outcomes in the general population. *Int J Epidemiol* 2017;46:421-8.
128. Askeland RB, Hannigan LJ, Ask H et al. Early manifestations of genetic risk for neurodevelopmental disorders. *J Child Psychol Psychiatry* 2022;63:810-9.
129. Waszczuk MA, Miao J, Docherty AR et al. General v. specific vulnerabilities: polygenic risk scores and higher-order psychopathology dimensions in the Adolescent Brain Cognitive Development (ABCD) study. *Psychol Med* 2023;53:1937-46.
130. Carlsson T, Molander F, Taylor MJ et al. Early environmental risk factors for neurodevelopmental disorders – a systematic review of twin and sibling studies. *Dev Psychopathol* 2021;33:1448-95.
131. Kim JH, Kim JY, Lee J et al. Environmental risk factors, protective factors, and peripheral biomarkers for ADHD: an umbrella review. *Lancet Psychiatry* 2020;7:955-70.
132. Lund JI, Boles K, Radford A et al. A systematic review of childhood adversity and executive functions outcomes among adults. *Arch Clin Neuropsychol* 2022;37:1118-32.
133. Pechtel P, Pizzagalli DA. Effects of early life stress on cognitive and affective function: an integrated review of human literature. *Psychopharmacology* 2011;214:55-70.
134. van Hoorn JF, Schoemaker MM, Stuive I et al. Risk factors in early life for developmental coordination disorder: a scoping review. *Dev Med Child Neurol* 2021;63:511-9.
135. Crump C, Sundquist J, Sundquist K. Preterm or early term birth and risk of autism. *Pediatrics* 2021;148:e2020032300.
136. James SN, Rommel AS, Cheung C et al. Association of preterm birth with ADHD-like cognitive impairments and additional subtle impairments in attention and arousal malleability. *Psychol Med* 2018;48:1484-93.
137. Albores-Garcia D, McGlothlin JL, Guilarte TR. Early-life lead exposure and neurodevelopmental disorders. *Curr Opin Toxicol* 2021;26:22-7.
138. Delgado CF, Ullery MA, Jordan M et al. Lead exposure and developmental disabilities in preschool-aged children. *J Public Health Manag Pract* 2018; 24:e10-7.
139. He J, Ning H, Huang R. Low blood lead levels and attention-deficit hyperactivity disorder in children: a systematic review and meta-analysis. *Environ Sci Pollut Res Int* 2019;26:17875-84.
140. Imbriani G, Panico A, Grassi T et al. Early-life exposure to environmental air pollution and autism spectrum disorder: a review of available evidence. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18:1204.
141. Saghazadeh A, Rezaei N. Systematic review and meta-analysis links autism and toxic metals and highlights the impact of country development status: higher blood and erythrocyte levels for mercury and lead, and higher hair antimony, cadmium, lead, and mercury. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2017;79:340-68.
142. Alameda L, Christy A, Rodriguez V et al. Association between specific childhood adversities and symptom dimensions in people with psychosis: systematic review and meta-analysis. *Schizophr Bull* 2021;47:975-85.
143. James SN, Rommel AS, Rijdsdijk F et al. Is association of preterm birth with cognitive-neurophysiological impairments and ADHD symptoms consistent with a causal inference or due to familial confounds? *Psychol Med* 2020; 50:1278-84.
144. Nelson HD, Nygren P, Walker M et al. Screening for speech and language delay in preschool children: systematic evidence review for the US Preventive Services Task Force. *Pediatrics* 2006;117:e298-319.
145. Johnson MH, Gliga T, Jones E et al. Annual Research Review: Infant development, autism, and ADHD – early pathways to emerging disorders. *J Child Psychol Psychiatry* 2015;56:228-47.
146. Thapar A, Cooper M, Rutter M. Neurodevelopmental disorders. *Lancet Psychiatry* 2017;4:339-46.
147. Ozonoff S, Gangi D, Hanzel EP et al. Onset patterns in autism: variation across informants, methods, and timing. *Autism Res* 2018;11:788-97.
148. Lee EJ, Zwicker JG. Early identification of children with/at risk of developmental coordination disorder: a scoping review. *Dev Med Child Neurol* 2021;63:649-58.
149. Sansavini A, Favilla ME, Guasti MT et al. Developmental language disorder: early predictors, age for the diagnosis, and diagnostic tools. a scoping review. *Brain Sci* 2021;11:654.
150. Cervin M. Developmental signs of ADHD and autism: a prospective investigation in 3623 children. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2023;32: 1969-78.
151. Lohvansuu K, Torppa M, Ahonen T et al. Unveiling the mysteries of dyslexia—lessons learned from the prospective Jyväskylä longitudinal study of dyslexia. *Brain Sci* 2021;11:427.
152. Solmi M, Radua J, Olivola M et al. Age at onset of mental disorders worldwide: large-scale meta-analysis of 192 epidemiological studies. *Mol Psychiatry* 2022;27:281-95.
153. Hassan N, Cavanna AE. The prognosis of Tourette syndrome: implications for clinical practice. *Funct Neurol* 2012;27:23-7.
154. Mason D, Capp SJ, Stewart GR et al. A meta-analysis of outcome studies of autistic adults: quantifying effect size, quality, and meta-regression. *J Autism Dev Disord* 2021;51:3165-79.
155. Agnew-Blais JC, Polanczyk GV, Danese A et al. Evaluation of the persistence, remission, and emergence of attention-deficit/hyperactivity disorder in young adulthood. *JAMA Psychiatry* 2016;73:713-20.
156. Asherson P, Buitelaar J, Faraone SV et al. Adult attention-deficit hyperactivity disorder: key conceptual issues. *Lancet Psychiatry* 2016;3:568-78.
157. Caye A, Rocha TB, Anselmi L et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder trajectories from childhood to young adulthood: evidence from a birth cohort supporting a late-onset syndrome. *JAMA Psychiatry* 2016;73:705-12.
158. Goulardins JB, Rigoli D, Licari M et al. Attention deficit hyperactivity disorder and developmental coordination disorder: two separate disorders or do they share a common etiology. *Behav Brain Res* 2015;292:484-92.
159. May T, Brignell A, Williams K. Parent-reported autism diagnostic stability and trajectories in the longitudinal study of Australian children. *Autism Res* 2021;14:773-86.

160. Breda V, Rohde LA, Menezes AMB et al. The neurodevelopmental nature of attention-deficit hyperactivity disorder in adults. *Br J Psychiatry* 2021;218:43-50.
161. Sibley MH, Mitchell JT, Becker SP. Method of adult diagnosis influences estimated persistence of childhood ADHD: a systematic review of longitudinal studies. *Lancet Psychiatry* 2016;3:1157-65.
162. Dubois P, St-Pierre MC, Desmarais C et al. Young adults with developmental language disorder: a systematic review of education, employment, and independent living outcomes. *J Speech Lang Hear Res* 2020;63:3786-800.
163. Riglin L, Leppert B, Langley K et al. Investigating attention-deficit hyperactivity disorder and autism spectrum disorder traits in the general population: what happens in adult life? *Child Psychol Psychiatry* 2021;62:449-57.
164. Pingault JB, Viding E, Galera C et al. Genetic and environmental influences on the developmental course of attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms from childhood to adolescence. *JAMA Psychiatry* 2015;72:651-8.
165. Nigg JT, Sibley MH, Thapar A et al. Development of ADHD: etiology, heterogeneity, and early life course. *Annu Rev Dev Psychol* 2020;2:559-83.
166. Riglin L, Wootton RE, Thapar AK et al. Variable emergence of autism spectrum disorder symptoms from childhood to early adulthood. *Am J Psychiatry* 2021;178:752-60.
167. Bathelt J, Vignoles A, Astle DE. Just a phase? Mapping the transition of behavioural problems from childhood to adolescence. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2021;56:821-36.
168. Cheung CH, Rijdsdijk F, McLoughlin G et al. Childhood predictors of adolescent and young adult outcome in ADHD. *J Psychiatr Res* 2015;62:92-100.
169. Boström P, Broberg M, Hwang CP. Different, difficult or distinct? Mothers' and fathers' perceptions of temperament in children with and without intellectual disabilities. *J Intellect Disabil Res* 2010;54:806-19.
170. Chetcuti L, Uljarevic M, Varcin KJ et al. Caregiver psychological distress predicts temperament and social-emotional outcomes in infants with autism traits. *Res Child Adolesc Psychopathol* 2021;49:1669-81.
171. Conture EG, Kelly EM, Walden TA. Temperament, speech and language: an overview. *J Commun Disord* 2013;46:125-42.
172. Foley M, McClowry SG, Castellanos FX. The relationship between attention deficit hyperactivity disorder and child temperament. *J Appl Dev Psychol* 2008;29:157-69.
173. Gomez R, Corr PJ. ADHD and personality: a meta-analytic review. *Clin Psychol Rev* 2014;34:376-88.
174. Jacobsson P, Hopwood CJ, Söderpalm B et al. Adult ADHD and emerging models of maladaptive personality: a meta-analytic review. *BMC Psychiatry* 2021;21:282.
175. Mousavi F, Rozsa S, Nilsson T et al. Personality and intelligence: persistence, not self-directedness, cooperativeness or self-transcendence, is related to twins' cognitive abilities. *PeerJ* 2015;3:e1195.
176. Nakagawa A, Sukigara M, Miyachi T et al. Relations between temperament, sensory processing, and motor coordination in 3-year-old children. *Front Psychol* 2016;7:623.
177. Nigg JT, Goldsmith HH, Sachek J. Temperament and attention deficit hyperactivity disorder: the development of a multiple pathway model. *J Clin Child Adolesc Psychol* 2004;33:42-53.
178. Sung S, Fenoglio A, Wolff JJ et al. Examining the factor structure and discriminative utility of the Infant Behavior Questionnaire-Revised in infant siblings of autistic children. *Child Dev* 2022;93:1398-413.
179. Visser JC, Rommelse NNJ, Greven CU et al. Autism spectrum disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder in early childhood: a review of unique and shared characteristics and developmental antecedents. *Neurosci Biobehav Rev* 2016;65:229-63.
180. Anckarsater H, Stahlberg O, Larson T et al. The impact of ADHD and autism spectrum disorders on temperament, character, and personality development. *Am J Psychiatry* 2006;163:1239-44.
181. Strunz S, Westphal L, Ritter K et al. Personality pathology of adults with autism spectrum disorder without accompanying intellectual impairment in comparison to adults with personality disorders. *J Autism Dev Disord* 2015;45:4026-38.
182. Forbes MK, Rapee RM, Camberis AL et al. Unique associations between childhood temperament characteristics and subsequent psychopathology symptom trajectories from childhood to early adolescence. *J Abnorm Child Psychol* 2017;45:1221-33.
183. Garon N, Zwaigenbaum L, Bryson S et al. Temperament and its association with autism symptoms in a high-risk population. *J Abnorm Child Psychol* 2016;44:757-69.
184. Olino TM, Finsaas MC, Dyson MW et al. A multimethod, multiinformant study of early childhood temperament and depression and anxiety symptoms in adolescence. *J Psychopathol Clin Sci* 2022;131:741-53.
185. Mougá S, Café C, Almeida J et al. Intellectual profiles in the autism spectrum and other neurodevelopmental disorders. *J Autism Dev Disord* 2016;46:2940-55.
186. Debes NMMM, Lange T, Jessen TL et al. Performance on Wechsler intelligence scales in children with Tourette syndrome. *Eur J Paediatr Neurol* 2011;15:146-54.
187. Kuntsi J, Eley TC, Taylor A et al. Co-occurrence of ADHD and low IQ has genetic origins. *Am J Med Genet Neuropsychiatr Genet* 2004;124B:41-7.
188. Cheung CH, Frazier-Wood AC, Asherson P et al. Shared cognitive impairments and aetiology in ADHD symptoms and reading difficulties. *PLoS One* 2014;9:e98590.
189. Gonzalez-Gadea ML, Baez S, Torralva T et al. Cognitive variability in adults with ADHD and AS: disentangling the roles of executive functions and social cognition. *Res Dev Disabil* 2013;34:817-30.
190. Romer AL, Pizzagalli DA. Is executive dysfunction a risk marker or consequence of psychopathology? A test of executive function as a prospective predictor and outcome of general psychopathology in the Adolescent Brain Cognitive Development study. *Dev Cogn Neurosci* 2021;51:100994.
191. Karalunas SL, Hawkey E, Gustafsson H et al. Overlapping and distinct cognitive impairments in attention-deficit/hyperactivity and autism spectrum disorder without intellectual disability. *J Abnorm Child Psychol* 2018;46:1705-16.
192. van der Meer JMJ, Oerlemans AM, van Steijn DJ et al. Are autism spectrum disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder different manifestations of one overarching disorder? Cognitive and symptom evidence from a clinical and population-based sample. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2012;51:1160-72.
193. Cavanna AE, Ganos C, Hartmann A et al. The cognitive neuropsychiatry of Tourette syndrome. *Cogn Neuropsychiatry* 2020;25:254-68.
194. Lachambre C, Proteau-Lemieux M, Lepage JF et al. Attentional and executive functions in children and adolescents with developmental coordination disorder and the influence of comorbid disorders: a systematic review of the literature. *PLoS One* 2021;16:e0252043.
195. Ullman MT, Earle FS, Walenski M et al. The neurocognition of developmental disorders of language. *Annu Rev Psychol* 2020;71:389-417.
196. Baron-Cohen S, Ashwin E, Ashwin C et al. Talent in autism: hyper-systemizing, hyper-attention to detail and sensory hypersensitivity. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2009;364:1377-83.
197. Ward J. Individual differences in sensory sensitivity: a synthesizing framework and evidence from normal variation and developmental conditions. *Cogn Neurosci* 2019;10:139-57.
198. Shephard E, Zuccolo PF, Idrees I et al. Systematic review and meta-analysis: the science of early-life precursors and interventions for attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2022;61:187-226.
199. Huisman-van Dijk HM, van de Schoot R, Rijkeboer MM. The relationship between tics, OC, ADHD and autism symptoms: a cross-disorder symptom analysis in Gilles de la Tourette syndrome patients and family-members. *Psychiatry Res* 2016;237:138-46.
200. Korrel H, Mueller KL, Silk T et al. Research Review: Language problems in children with attention-deficit hyperactivity disorder – a systematic meta-analytic review. *J Child Psychol Psychiatry* 2017;58:640-54.
201. Mikami AY, Miller M, Lerner MD. Social functioning in youth with attention-deficit/hyperactivity disorder and autism spectrum disorder: transdiagnostic commonalities and differences. *Clin Psychol Rev* 2019;68:54-70.
202. Parhiala P, Torppa M, Eklund K et al. Psychosocial functioning of children with and without dyslexia: a follow-up study from ages four to nine. *Dyslexia* 2015;21:197-211.
203. Leekam S. Social cognitive impairment and autism: what are we trying to explain? *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2016;371:20150082.
204. Thyé MD, Bednarz HM, Herringshaw AJ et al. The impact of atypical sensory processing on social impairments in autism spectrum disorder. *Dev Cogn Neurosci* 2018;29:151-67.
205. Cervantes PE, Matson JL, Adams HL et al. Comparing social skill profiles of children with autism spectrum disorders versus children with attention deficit hyperactivity disorder: where the deficits lie. *Res Autism Spectr Disord* 2013;7:1104-10.
206. Ros R, Graziano PA. A transdiagnostic examination of self-regulation: comparisons across preschoolers with ASD, ADHD, and typically developing children. *J Clin Child Adolesc Psychol* 2020;49:493-508.
207. Berkovits L, Eisenhower A, Blacher J. Emotion regulation in young children with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord* 2017;47:68-79.
208. Banaschewski T, Jennen-Steinmetz C, Brandeis D et al. Neuropsychological correlates of emotional lability in children with ADHD. *J Child Psychol Psychiatry* 2012;53:1139-48.

209. Waldman ID. Aggressive boys' hostile perceptual and response biases: the role of attention and impulsivity. *Child Dev* 1996;67:1015-33.
210. 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.
211. Ogilvie JM, Stewart AL, Chan RC et al. Neuropsychological measures of executive function and antisocial behavior: a meta-analysis. *Criminology* 2011;49:1063-107.
212. Schoemaker K, Mulder H, Dekovic' M et al. Executive functions in preschool children with externalizing behavior problems: a meta-analysis. *J Abnorm Child Psychol* 2013;41:457-71.
213. Aoki Y, Yoncheva YN, Chen B et al. Association of white matter structure with autism spectrum disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder. *JAMA Psychiatry* 2017;74:1120-8.
214. Lake EMR, Finn ES, Noble SM et al. The functional brain organization of an individual allows prediction of measures of social abilities transdiagnostically in autism and attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2019;86:315-26.
215. Hettwer MD, Larivière S, Park BY et al. Coordinated cortical thickness alterations across six neurodevelopmental and psychiatric disorders. *Nat Commun* 2022;13:6851.
216. McCutcheon RA, Pillingner T, Guo X et al. Shared and separate patterns in brain morphometry across transdiagnostic dimensions. *Nat Mental Health* 2023;1:55-65.
217. Cortese S, Solmi M, Michelini G et al. Candidate diagnostic biomarkers for neurodevelopmental disorders in children and adolescents: a systematic review. *World Psychiatry* 2023;22:129-49.
218. Carlisi CO, Norman LJ, Lukito SS et al. Comparative multimodal meta-analysis of structural and functional brain abnormalities in autism spectrum disorder and obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry* 2017;82:83-102.
219. Ecker C, Suckling J, Deoni SC et al. Brain anatomy and its relationship to behavior in adults with autism spectrum disorder: a multicenter magnetic resonance imaging study. *Arch Gen Psychiatry* 2012;69:195-209.
220. Hoogman M, Bralten J, Hibar DP et al. Subcortical brain volume differences in participants with attention deficit hyperactivity disorder in children and adults: a cross-sectional mega-analysis. *Lancet Psychiatry* 2017;4:310-9.
221. Lukito S, Norman L, Carlisi C et al. Comparative meta-analyses of brain structural and functional abnormalities during cognitive control in attention-deficit/hyperactivity disorder and autism spectrum disorder. *Psychol Med* 2020;50:894-919.
222. Norman LJ, Carlisi C, Lukito S et al. Structural and functional brain abnormalities in attention-deficit/hyperactivity disorder and obsessive-compulsive disorder: a comparative meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 2016;73:815-25.
223. Shaw P, Eckstrand K, Sharp W et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder is characterized by a delay in cortical maturation. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007;104:19649-54.
224. Dougherty CC, Evans DW, Myers SM et al. A comparison of structural brain imaging findings in autism spectrum disorder and attention-deficit hyperactivity disorder. *Neuropsychol Rev* 2016;26:25-43.
225. Cauda F, Geda E, Sacco K et al. Grey matter abnormality in autism spectrum disorder: an activation likelihood estimation meta-analysis study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2011;82:1304-13.
226. DeRamus TP, Kana RK. Anatomical likelihood estimation meta-analysis of grey and white matter anomalies in autism spectrum disorders. *Neuroimage Clin* 2015;7:525-36.
227. Frodl T, Skokauskas N. Meta-analysis of structural MRI studies in children and adults with attention deficit hyperactivity disorder indicates treatment effects. *Acta Psychiatr Scand* 2012;125:114-26.
228. Hoogman M, Muetzel R, Guimaraes JP et al. Brain imaging of the cortex in ADHD: a coordinated analysis of large-scale clinical and population-based samples. *Am J Psychiatry* 2019;176:531-42.
229. Nakao T, Radua J, Rubia K et al. Gray matter volume abnormalities in ADHD: voxel-based meta-analysis exploring the effects of age and stimulant medication. *Am J Psychiatry* 2011;168:1154-63.
230. Nickl-Jockschat T, Habel U, Michel TM et al. Brain structure anomalies in autism spectrum disorder – a meta-analysis of VBM studies using anatomic likelihood estimation. *Hum Brain Mapp* 2012;33:1470-89.
231. van Rooij D, Anagnostou E, Arango C et al. Cortical and subcortical brain morphometry differences between patients with autism spectrum disorder and healthy individuals across the lifespan: results from the ENIGMA ASD Working Group. *Am J Psychiatry* 2018;175:359-69.
232. Via E, Radua J, Cardoner N et al. Meta-analysis of gray matter abnormalities in autism spectrum disorder: should Asperger disorder be subsumed under a broader umbrella of autistic spectrum disorder? *Arch Gen Psychiatry* 2011;68:409-18.
233. Kushki A, Anagnostou E, Hammill C et al. Examining overlap and homogeneity in ASD, ADHD, and OCD: a data-driven, diagnosis-agnostic approach. *Transl Psychiatry* 2019;9:318.
234. Boedhoe PSW, van Rooij D, Hoogman M et al. Subcortical brain volume, regional cortical thickness, and cortical surface area across disorders: findings from the ENIGMA ADHD, ASD, and OCD Working Groups. *Am J Psychiatry* 2020;177:834-43.
235. Opel N, Goltermann J, Hermesdorf M et al. Cross-disorder analysis of brain structural abnormalities in six major psychiatric disorders: a secondary analysis of mega- and meta-analytical findings from the ENIGMA Consortium. *Biol Psychiatry* 2020;88:678-86.
236. Radonjic' NV, Hess JL, Rovira P et al. Structural brain imaging studies offer clues about the effects of the shared genetic etiology among neuropsychiatric disorders. *Mol Psychiatry* 2021;26:2101-10.
237. Badcock NA, Bishop DVM, Hardiman MJ et al. Co-localisation of abnormal brain structure and function in specific language impairment. *Brain Lang* 2012;120:310-20.
238. Lee JC, Nopoulos PC, Bruce Tomblin J. Abnormal subcortical components of the corticostriatal system in young adults with DLI: a combined structural MRI and DTI study. *Neuropsychologia* 2013;51:2154-61.
239. Liu Y, Miao W, Wang J et al. Structural abnormalities in early Tourette syndrome children: a combined voxel-based morphometry and tract-based spatial statistics study. *PLoS One* 2013;8:e76105.
240. Soriano-Mas C, Pujol J, Ortiz H et al. Age-related brain structural alterations in children with specific language impairment. *Hum Brain Mapp* 2009;30:1626-36.
241. Verhoeven JS, Rommel N, Prodi E et al. Is there a common neuroanatomical substrate of language deficit between autism spectrum disorder and specific language impairment? *Cereb Cortex* 2012;22:2263-71.
242. Wen F, Yan J, Yu L et al. Grey matter abnormalities in Tourette syndrome: an activation likelihood estimation meta-analysis. *BMC Psychiatry* 2021;21:184.
243. Hart H, Radua J, Nakao T et al. Meta-analysis of functional magnetic resonance imaging studies of inhibition and attention in attention-deficit/hyperactivity disorder: exploring task-specific, stimulant medication, and age effects. *JAMA Psychiatry* 2013;70:185-98.
244. McCarthy H, Skokauskas N, Frodl T. Identifying a consistent pattern of neural function in attention deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis. *Psychol Med* 2014;44:869-80.
245. Chantiluke K, Barrett N, Giampietro V et al. Inverse effect of fluoxetine on medial prefrontal cortex activation during reward reversal in ADHD and autism. *Cereb Cortex* 2014;25:1757-70.
246. Chantiluke K, Barrett N, Giampietro V et al. Disorder-dissociated effects of fluoxetine on brain function of working memory in attention deficit hyperactivity disorder and autism spectrum disorder. *Psychol Med* 2014;45:1195-205.
247. Christakou A, Murphy CM, Chantiluke K et al. Disorder-specific functional abnormalities during sustained attention in youth with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and with autism. *Mol Psychiatry* 2013;18:236-44.
248. Di Martino A, Zuo XN, Kelly C et al. Shared and distinct intrinsic functional network centrality in autism and attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2013;74:623-32.
249. Maisog JM, Einbinder ER, Flowers DL et al. A meta-analysis of functional neuroimaging studies of dyslexia. *Ann N Y Acad Sci* 2008;1145:237-59.
250. Prasad S, Sagar R, Kumaran SS et al. Study of functional magnetic resonance imaging (fMRI) in children and adolescents with specific learning disorder (dyslexia). *Asian J Psychiatry* 2020;50:101945.
251. Richlan F, Sturm D, Schurz M et al. A common left occipito-temporal dysfunction in developmental dyslexia and acquired letter-by-letter reading? *PLoS One* 2010;5:e12073.
252. Kaufmann L, Wood G, Rubinsten O et al. Meta-analyses of developmental fMRI studies investigating typical and atypical trajectories of number processing and calculation. *Dev Neuropsychol* 2011;36:763-87.
253. Bohlhalter S, Goldfine A, Matteson S et al. Neural correlates of tic generation in Tourette syndrome: an event-related functional MRI study. *Brain* 2006;129(Pt. 8):2029-37.
254. Tung YH, Lin HY, Chen CL et al. Whole brain white matter tract deviation and idiosyncrasy from normative development in autism and ADHD and unaffected siblings link with dimensions of psychopathology and cognition. *Am J Psychiatry* 2021;178:730-43.
255. Zhang M, Huang Y, Jiao J et al. Transdiagnostic symptom subtypes across autism spectrum disorders and attention deficit hyperactivity disorder: validated by measures of neurocognition and structural connectivity. *BMC Psychiatry* 2022;22:102.
256. Bathelt J, Caan M, Geurts H. More similarities than differences between ADHD and ASD in functional brain connectivity. <https://osf.io/preprints/psyarxiv/4tffmn>.

257. Kernbach JM, Satterthwaite TD, Bassett DS et al. Shared endo-phenotypes of default mode dysfunction in attention deficit/hyperactivity disorder and autism spectrum disorder. *Transl Psychiatry* 2018;8:133.
258. Konrad K, Eickhoff SB. Is the ADHD brain wired differently? A review on structural and functional connectivity in attention deficit hyperactivity disorder. *Hum Brain Mapp* 2010;31:904-16.
259. Müller RA, Shih P, Keehn B et al. Underconnected, but how? A survey of functional connectivity MRI studies in autism spectrum disorders. *Cereb Cortex* 2011;21:2233-43.
260. Wang K, Xu M, Ji Y et al. Altered social cognition and connectivity of default mode networks in the co-occurrence of autistic spectrum disorder and attention deficit hyperactivity disorder. *Aust N Z J Psychiatry* 2019;53:760-71.
261. Yerys BE, Tunç B, Satterthwaite TD et al. Functional connectivity of frontoparietal and salience/ventral attention networks have independent associations with co-occurring attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms in children with autism. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging* 2019;4:343-51.
262. Karcher NR, Michelini G, Kotov R et al. Associations between resting-state functional connectivity and a hierarchical dimensional structure of psychopathology in middle childhood. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging* 2021;6:508-17.
263. McLeod KR, Langevin LM, Goodyear BG et al. Functional connectivity of neural motor networks is disrupted in children with developmental coordination disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder. *Neuroimage Clin* 2014;4:566-75.
264. Querne L, Berquin P, Vernier-Hauvette MP et al. Dysfunction of the attentional brain network in children with developmental coordination disorder: a fMRI study. *Brain Res* 2008; 1244: 89-102.
265. Cheng CH, Chan PYS, Hsieh YW et al. A meta-analysis of mismatch negativity in children with attention deficit-hyperactivity disorders. *Neurosci Lett* 2016;612:132-7.
266. Williams ZJ, Abdelmessih PG, Key AP et al. Cortical auditory processing of simple stimuli is altered in autism: a meta-analysis of auditory evoked responses. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging* 2021;6:767-81.
267. Menashe S. Audiovisual processing and selective attention in adult dyslexic readers: an event-related potential study. *Dyslexia* 2021;27:245-64.
268. Schaadt G, van der Meer E, Pannekamp A et al. Children with dyslexia show a reduced processing benefit from bimodal speech information compared to their typically developing peers. *Neuropsychologia* 2019;126:147-58.
269. Holeckova I, Cepicka L, Mautner P et al. Auditory ERPs in children with developmental coordination disorder. *Act Nerv Super* 2014;56:37-44.
270. Carruthers S, Michelini G, Kitsune V et al. Early neurophysiological stimulus processing during a performance-monitoring task differentiates women with bipolar disorder from women with ADHD. *Psychiatry Res* 2021;303:114088.
271. Kang E, Keifer CM, Levy EJ et al. Atypicality of the N170 event-related potential in autism spectrum disorder: a meta-analysis. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging* 2018;3:657-66.
272. Tye C, Battaglia M, Bertoletti E et al. Altered neurophysiological responses to emotional faces discriminate children with ASD, ADHD and ASD+ADHD. *Biol Psychol* 2014;103:125-34.
273. Bellato A, Norman L, Idrees I et al. A systematic review and meta-analysis of altered electrophysiological markers of performance monitoring in obsessive-compulsive disorder (OCD), Gilles de la Tourette syndrome (GTS), attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and autism. *Neurosci Biobehav Rev* 2021;131:964-87.
274. Michelini G, Kitsune GL, Cheung CH et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder remission is linked to better neurophysiological error detection and attention-vigilance processes. *Biol Psychiatry* 2016;80:923-32.
275. Cunha P, Monteiro de Castro Silva I, Neiva ER et al. Auditory processing disorder evaluations and cognitive profiles of children with specific learning disorder. *Clin Neurophysiol Pract* 2019;4:119-27.
276. Frizzo ACF. Auditory evoked potential: a proposal for further evaluation in children with learning disabilities. *Front Psychol* 2015;6:788.
277. Tsai CL, Pan CY, Chang YK et al. Deficits of visuospatial attention with reflexive orienting induced by eye-gazed cues in children with developmental coordination disorder in the lower extremities: an event-related potential study. *Res Dev Disabil* 2010;31:642-55.
278. Cui T, Wang PP, Liu S et al. P300 amplitude and latency in autism spectrum disorder: a meta-analysis. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2017;26:177-90.
279. Kamita MK, Silva LAF, Matas CG. Cortical auditory evoked potentials in autism spectrum disorder: a systematic review. *Codas* 2021;33:e20190207.
280. Kaiser A, Aggensteiner PM, Baumeister S et al. Earlier versus later cognitive event-related potentials (ERPs) in attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): a meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev* 2020;112:117-34.
281. Szuromi B, Czobor P, Komlósi S et al. P300 deficits in adults with attention deficit-hyperactivity disorder: a meta-analysis. *Psychol Med* 2011;41:1529-38.
282. Brandt VC, Stock AK, Münchau A et al. Evidence for enhanced multi-component behaviour in Tourette syndrome – an EEG study. *Sci Rep* 2017;7:7722.
283. Suzuki K, Kita Y, Shirakawa Y et al. Reduced Nogo-P3 in adults with developmental coordination disorder (DCD). *Int J Psychophysiol* 2020;153:37-44.
284. Tsai CL, Chang YK, Chen FC et al. Effects of cardiorespiratory fitness enhancement on deficits in visuospatial working memory in children with developmental coordination disorder: a cognitive electrophysiological study. *Arch Clin Neuropsychol* 2014;29:173-85.
285. Wang J, Barstein J, Ethridge LE et al. Resting state EEG abnormalities in autism spectrum disorders. *J Neurodev Disord* 2013;5:24.
286. Clarke AR, Barry RJ, Johnstone S. Resting state EEG power research in attention-deficit/hyperactivity disorder: a review update. *Clin Neurophysiol* 2020;131:1463-79.
287. Rudo-Hutt AS. Electroencephalography and externalizing behavior: a meta-analysis. *Biol Psychol* 2015;105:1-19.
288. Chiarenza GA. Quantitative EEG in childhood attention deficit hyperactivity disorder and learning disabilities. *Clin EEG Neurosci* 2021;52:144-55.
289. Jäncke L, Saka MY, Badawood O et al. Resting-state electroencephalogram in learning-disabled children: power and connectivity analyses. *Neuroreport* 2019;30:95-101.
290. Gurau O, Bosl WJ, Newton CR. How useful is electroencephalography in the diagnosis of autism spectrum disorders and the delineation of subtypes: a systematic review. *Front Psychiatry* 2017;8:121.
291. Neuhaus E, Lowry SJ, Santhosh M et al. Resting state EEG in youth with ASD: age, sex, and relation to phenotype. *J Neurodev Disord* 2021;13:33.
292. Babiloni C, Stella G, Buffo P et al. Cortical sources of resting state EEG rhythms are abnormal in dyslexic children. *Clin Neurophysiol* 2012;123:2384-91.
293. Lenartowicz A, Mazaheri A, Jensen O et al. Aberrant modulation of brain oscillatory activity and attentional impairment in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging* 2018;3:19-29.
294. David N, Schneider TR, Peiker I et al. Variability of cortical oscillation patterns: a possible endophenotype in autism spectrum disorders? *Neurosci Biobehav Rev* 2016;71:590-600.
295. Vainieri I, Michelini G, Adamo N et al. Event-related brain-oscillatory and ex-Gaussian markers of remission and persistence of ADHD. *Psychol Med* 2022;52:352-61.
296. Coben R, Mohammad-Rezazadeh I, Frohlich J et al. Imaging brain connectivity in autism spectrum disorder. In: Casanova MF, El-Baz A, Suri JS (eds). *Autism imaging and devices*. Boca Raton: CRC Press, 2017:246-77.
297. Michelini G, Jurgiel J, Bakolis I et al. Atypical functional connectivity in adolescents and adults with persistent and remitted ADHD during a cognitive control task. *Transl Psychiatry* 2019;9:137.
298. Shephard E, Tye C, Ashwood KL et al. Oscillatory neural networks underlying resting-state, attentional control and social cognition task conditions in children with ASD, ADHD and ASD+ADHD. *Cortex* 2019;117:96-110.
299. Safar K, Vandewouw MM, Pang EW et al. Shared and distinct patterns of functional connectivity to emotional faces in autism spectrum disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder children. *Front Psychol* 2022;13:826527.
300. Grant WB, Wimalawansa SJ, Holick MF et al. Emphasizing the health benefits of vitamin D for those with neurodevelopmental disorders and intellectual disabilities. *Nutrients* 2015;7:1538-64.
301. Khoshbakht Y, Bidaki R, Salehi-Abargouei A. Vitamin D status and attention deficit hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Adv Nutr* 2018;9:9-20.
302. Walton C, Isaac A, Kerr M. Prevalence of vitamin D deficiency in people with learning disability: a systematic review. *Br J Learn Disabil* 2019;47:279-88.
303. Wang T, Shan L, Du L et al. Serum concentration of 25-hydroxyvitamin D in autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2016;25:341-50.
304. Babaknejad N, Sayehmiri F, Sayehmiri K et al. The relationship between zinc levels and autism: a systematic review and meta-analysis. *Iran J Child Neurol* 2016;10:1-9.
305. Saghaizadeh A, Mahmoudi M, Dehghani Ashkezari A et al. Systematic review and meta-analysis shows a specific micronutrient profile in people with Down syndrome: lower blood calcium, selenium and zinc, higher red blood cell copper and zinc, and higher salivary calcium and sodium. *PLoS One* 2017;12:e0175437.

306. Sun GX, Wang BH, Zhang YF. Relationship between serum zinc levels and attention deficit hyperactivity disorder in children. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi* 2015;17:980-3.
307. Warthon-Medina M, Moran VH, Stammers AL et al. Zinc intake, status and indices of cognitive function in adults and children: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Nutr* 2015;69:649-61.
308. Zhang J, Luo W, Li Q et al. Peripheral brain-derived neurotrophic factor in attention-deficit/hyperactivity disorder: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* 2018;227:298-304.
309. Zheng Z, Zhang L, Zhu T et al. Peripheral brain-derived neurotrophic factor in autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 2016;6:31241.
310. Gyllenberg D, Gissler M, Malm H et al. Specialized service use for psychiatric and neurodevelopmental disorders by age 14 in Finland. *Psychiatr Serv* 2014;65:367-73.
311. Valentine AZ, Brown BJ, Groom MJ et al. A systematic review evaluating the implementation of technologies to assess, monitor and treat neurodevelopmental disorders: a map of the current evidence. *Clin Psychol Rev* 2020;80:101870.
312. Davis E, Barnhill LJ, Saeed SA. Treatment models for treating patients with combined mental illness and developmental disability. *Psychiatr Q* 2008;79:205-23.
313. Embracing Complexity. Briefing on transdiagnostic approaches to mental health and neurodevelopment. <https://embracingcomplexity.org.uk>.
314. Cortese S, Adamo N, Del Giovane C et al. Comparative efficacy and tolerability of medications for attention-deficit hyperactivity disorder in children, adolescents, and adults: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Psychiatry* 2018;5:727-38.
315. Kortekaas-Rijlaarsdam AF, Luman M, Sonuga-Barke E et al. Does methylphenidate improve academic performance? A systematic review and meta-analysis. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2019;28:155-64.
316. Faraone SV, Banaschewski T, Coghill D et al. The World Federation of ADHD International Consensus Statement: 208 evidence-based conclusions about the disorder. *Neurosci Biobehav Rev* 2021;128:789-818.
317. Pearson DA, Santos CW, Aman MG et al. Effects of extended-release methylphenidate treatment on cognitive task performance in children with autism spectrum disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2020;30:414-26.
318. Sturman N, Deckx L, van Driel ML. Methylphenidate for children and adolescents with autism spectrum disorder. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;11:CD011144.
319. Cicchetti D, Rogosch FA. Equifinality and multifinality in developmental psychopathology. *Dev Psychopathol* 1996;8:597-600.
320. Happé F, Frith U. Annual Research Review: Looking back to look forward—changes in the concept of autism and implications for future research. *J Child Psychol Psychiatry* 2020;61:218-32.
321. Larson T, Anckarsäter H, Gillberg C et al. The autism-tics, AD/HD and other Comorbidities inventory (A-TAC): further validation of a telephone interview for epidemiological research. *BMC Psychiatry* 2010;10:1.
322. Falkmer T, Anderson K, Falkmer M et al. Diagnostic procedures in autism spectrum disorders: a systematic literature review. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2013;22:329-40.
323. Zander E, Willfors C, Berggren S et al. The interrater reliability of the Autism Diagnostic Interview-Revised (ADI-R) in clinical settings. *Psychopathology* 2017;50:219-27.
324. Hill A, Bölte S, Petrova G et al. Stability and interpersonal agreement of the interview-based diagnosis of autism. *Psychopathology* 2001;34:187-91.
325. Taylor LJ, Eapen V, Maybery M et al. Brief Report: An exploratory study of the diagnostic reliability for autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord* 2017;47:1551-8.
326. Regier DA, Narrow WE, Clarke DE et al. DSM-5 field trials in the United States and Canada, Part II: test-retest reliability of selected categorical diagnoses. *Am J Psychiatry* 2013;170:59-70.
327. Chamorro Y, Bolaños L, Trejo S et al. Do teachers confirm parent's ratings of ADHD DSM-IV criteria? A study of a Mexican population. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2021;17:1965-75.
328. Mitsis EM, McKay KE, Schulz KP et al. Parent-teacher concordance for DSM-IV attention-deficit/hyperactivity disorder in a clinic-referred sample. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000;39:308-13.
329. Willcutt EG, Nigg JT, Pennington BF et al. Validity of DSM-IV attention deficit/hyperactivity disorder symptom dimensions and subtypes. *J Abnorm Psychol* 2012;121:991-1010.
330. Lobbstaël J, Leurgans M, Arntz A. Inter-rater reliability of the Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID I) and Axis II Disorders (SCID II). *Clin Psychol Psychother* 2011;18:75-9.
331. Rice CE, Carpenter LA, Morrier MJ et al. Defining in detail and evaluating reliability of DSM-5 criteria for autism spectrum disorder (ASD) among children. *J Autism Dev Disord* 2022;52:5308-20.
332. De Los Reyes A, Augenstein TM, Wang M et al. The validity of the multi-informant approach to assessing child and adolescent mental health. *Psychol Bull* 2015;141:858-900.
333. Woolfenden S, Sarkozy V, Ridley G et al. A systematic review of the diagnostic stability of autism spectrum disorder. *Research in Autism Spectrum Disorders* 2012;6:345-54.
334. Duncan L, Comeau J, Wang L et al. Research Review: Test-retest reliability of standardized diagnostic interviews to assess child and adolescent psychiatric disorders: a systematic review and meta-analysis. *J Child Psychol Psychiatry* 2019;60:16-29.
335. Sprafkin J, Gadow KD, Salisbury H et al. Further evidence of reliability and validity of the Child Symptom Inventory-4: parent checklist in clinically referred boys. *J Clin Child Adolesc Psychol* 2002;31:513-24.
336. Osório FL, Loureiro SR, Hallak JEC et al. Clinical validity and intratester and test-retest reliability of the Structured Clinical Interview for DSM-5-Clinician Version (SCID-5-CV). *Psychiatry Clin Neurosci* 2019;73:754-60.
337. Leopold DR, Christopher ME, Burns GL et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder and sluggish cognitive tempo throughout childhood: temporal invariance and stability from preschool through ninth grade. *J Child Psychol Psychiatry* 2016;57:1066-74.
338. Benedetto L, Cucinotta F, Maggio R et al. One-year follow-up diagnostic stability of autism spectrum disorder diagnosis in a clinical sample of children and toddlers. *Brain Sci* 2021;11:37.
339. Bhat A. Multidimensional motor performance in children with autism mostly remains stable with age and predicts social communication delay, language delay, functional delay, and repetitive behavior severity after accounting for intellectual disability or cognitive delay: a SPARK dataset analysis. *Autism Res* 2023;16:208-29.
340. Robinson EB, Munir K, Munafò MR et al. Stability of autistic traits in the general population: further evidence for a continuum of impairment. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2011;50:376-84.
341. Baranek GT, Carlson M, Sideris J et al. Longitudinal assessment of stability of sensory features in children with autism spectrum disorder or other developmental disabilities. *Autism Res* 2019;12:100-11.
342. Overgaard KR, Oerbeck B, Friis S et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder from preschool to school age: change and stability of parent and teacher reports. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2023;32:1947-55.
343. Schmiegeler S, Schneider W. Attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) in the early years: diagnostic issues and educational relevance. *Clin Child Psychol Psychiatry* 2014;19:460-75.
344. Lilienfeld SO, Landfield K. Issues in diagnosis: categorical vs. dimensional. In: Craighead WE, Miklowitz DJ, Craighead LW (eds). *Psychopathology: history, diagnosis, and empirical foundations*. Chichester: Wiley, 2008:1-31.
345. Klin A, Lang J, Cicchetti DV et al. Brief Report: Interrater reliability of clinical diagnosis and DSM-IV criteria for autistic disorder: results of the DSM-IV autism field trial. *J Autism Dev Disord* 2000;30:163-7.
346. McDonnell CG, Bradley CC, Kanne SM et al. When are we sure? Predictors of clinician certainty in the diagnosis of autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord* 2019;49:1391-401.
347. Keller AS, Leikauf JE, Holt-Gosselin B et al. Paying attention to attention in depression. *Transl Psychiatry* 2019;9:279.
348. Reich W. Diagnostic Interview for Children and Adolescents (DICA). *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000;39:59-66.
349. First MB, Williams JBW, Karg RS et al. *Structured Clinical Interview for DSM-5 Disorders, Clinician Version (SCID-5-CV)*. Arlington: American Psychiatric Publishing, 2016.
350. Huerta M, Bishop SL, Duncan A et al. Application of DSM-5 criteria for autism spectrum disorder to three samples of children with DSM-IV diagnoses of pervasive developmental disorders. *Am J Psychiatry* 2012;169:1056-64.
351. Kulage KM, Smaldone AM, Cohn EG. How will DSM-5 affect autism diagnosis? A systematic literature review and meta-analysis. *J Autism Dev Disord* 2014;44:1918-32.
352. Shekim WO, Cantwell DP, Kashani J et al. Dimensional and categorical approaches to the diagnosis of attention deficit disorder in children. *J Am Acad Child Psychiatry* 1986;25:653-8.
353. Swanson JM, Schuck S, Porter MM et al. Categorical and dimensional definitions and evaluations of symptoms of ADHD: history of the SNAP and the SWAN rating scales. *Int J Educ Psychol Assess* 2012;10:51-70.
354. Heidbreder R. ADHD symptomatology is best conceptualized as a spectrum: a dimensional versus unitary approach to diagnosis. *ADHD Atten Def Hyp Disord* 2015;7:249-69.

355. Kessler RC, Adler L, Ames M et al. The World Health Organization Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS): a short screening scale for use in the general population. *Psychol Med* 2005;35:245-56.
356. Collett BR, Ohan JL, Myers KM. Ten-year review of rating scales. V: Scales assessing attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2003;42:1015-37.
357. Foss-Feig JH, McPartland JC, Anticevic A et al. Re-conceptualizing ASD within a dimensional framework: positive, negative, and cognitive feature clusters. *J Autism Dev Disord* 2016;46:342-51.
358. Constantino JN, Gruber CP. Social Responsiveness Scale: SRS-2. Torrance: Western Psychological Services, 2012.
359. Frazier TW, Dimitropoulos A, Abbeduto L et al. The Autism Symptom Dimensions Questionnaire: development and psychometric evaluation of a new, open-source measure of autism symptomatology. *Dev Med Child Neurol* 2023;65:1081-92.
360. Lam KSL, Aman MG. The Repetitive Behavior Scale-Revised: independent validation in individuals with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord* 2007;37:855-66.
361. Constantino JN, Davis SA, Todd RD et al. Validation of a brief quantitative measure of autistic traits: comparison of the Social Responsiveness Scale with the Autism Diagnostic Interview-Revised. *J Autism Dev Disord* 2003;33:427-33.
362. Murray MJ, Mayes SD, Smith LA. Brief Report: Excellent agreement between two brief autism scales (Checklist for Autism Spectrum Disorder and Social Responsiveness Scale) completed independently by parents and the Autism Diagnostic Interview-Revised. *J Autism Dev Disord* 2011;41:1586-90.
363. Lemay KR, Kogan CS, Rebello TJ et al. An international field study of the ICD-11 behavioural indicators for disorders of intellectual development. *J Intellect Disabil Res* 2022;66:376-91.
364. McGuire JF, Piacentini J, Storch EA et al. Defining tic severity and tic impairment in Tourette Disorder. *J Psychiatr Res* 2021;133:93-100.
365. Burrows CA, Grzadzinski RL, Donovan K et al. A data-driven approach in an unbiased sample reveals equivalent sex ratio of autism spectrum disorder-associated impairment in early childhood. *Biol Psychiatry* 2022;92:654-62.
366. 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.
367. Abi-Dargham A, Moeller SJ, Ali F et al. Candidate biomarkers in psychiatric disorders: state of the field. *World Psychiatry* 2023;22:236-62.
368. Loth E, Evans DW. Converting tests of fundamental social, cognitive, and affective processes into clinically useful bio-behavioral markers for neurodevelopmental conditions. *Wiley Interdiscip Rev Cogn Sci* 2019;10:e1499.
369. Michelini G, Norman LJ, Shaw P et al. Treatment biomarkers for ADHD: taking stock and moving forward. *Transl Psychiatry* 2022;12:444.
370. Waterhouse L. Heterogeneity thwarts autism explanatory power: a proposal for endophenotypes. *Front Psychiatry* 2022;13:947653.
371. Jacob S, Wolff JJ, Steinbach MS et al. Neurodevelopmental heterogeneity and computational approaches for understanding autism. *Transl Psychiatry* 2019;9:63.
372. Miller A, Shen J, Måsse LC. Child functional characteristics explain child and family outcomes better than diagnosis: population-based study of children with autism or other neurodevelopmental disorders/disabilities. *Health Rep* 2016;27:9-18.
373. Michelini G, Gair K, Tian Y et al. Do general and specific factors of preschool psychopathology predict preadolescent outcomes? A transdiagnostic hierarchical approach. *Psychol Med* 2023;53:5405-14.
374. Lahey BB, Pelham WE, Loney J et al. Instability of the DSM-IV subtypes of ADHD from preschool through elementary school. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62:896-902.
375. Lahey BB, Willcutt EG. Predictive validity of a continuous alternative to nominal subtypes of attention-deficit/hyperactivity disorder for DSM-V. *J Clin Child Adolesc Psychol* 2010;39:761-75.
376. Martel MM, Roberts B, Gremillion M et al. External validation of bifactor model of ADHD: explaining heterogeneity in psychiatric comorbidity, cognitive control, and personality trait profiles within DSM-IV ADHD. *J Abnorm Child Psychol* 2011;39:1111-23.
377. Shemmassian SK, Lee SS. Comparative validity of DSM-IV and alternative empirically derived approaches for the assessment of ADHD. *J Atten Disord* 2017;21:405-15.
378. Astle DE, Bathelt J, CALM Team et al. Remapping the cognitive and neural profiles of children who struggle at school. *Dev Sci* 2019;22:e12747.
379. Reed GM, Keeley JW, Rebello TJ et al. Clinical utility of ICD-11 diagnostic guidelines for high-burden mental disorders: results from mental health settings in 13 countries. *World Psychiatry* 2018;17:306-15.
380. Gadow KD, Garman HD. Social anhedonia in children and adolescents with autism spectrum disorder and psychiatry referrals. *J Clin Child Adolesc Psychol* 2020;49:239-50.
381. Waszczuk MA, Zimmerman M, Ruggero C et al. What do clinicians treat: diagnoses or symptoms? The incremental validity of a symptom-based, dimensional characterization of emotional disorders in predicting medication prescription patterns. *Compr Psychiatry* 2017;79:80-8.
382. Embracing Complexity. Embracing complexity in diagnosis: multi-diagnostic pathways for neurodevelopmental conditions. <https://embracingcomplexity.org.uk>.
383. Conners CK, Sitarenios G, Parker JD et al. The revised Conners' Parent Rating Scale (CPRS-R): factor structure, reliability, and criterion validity. *J Abnorm Child Psychol* 1998;26:257-68.
384. Katzman MA, Bilkey TS, Chokka PR et al. Adult ADHD and comorbid disorders: clinical implications of a dimensional approach. *BMC Psychiatry* 2017;17:302.
385. Skuse D, Warrington R, Bishop D et al. The developmental, dimensional and diagnostic interview (3di): a novel computerized assessment for autism spectrum disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2004;43:548-58.
386. Tassé MJ, Balboni G, Navas P et al. Developing behavioural indicators for intellectual functioning and adaptive behaviour for ICD-11 disorders of intellectual development. *J Intellect Disabil Res* 2019;63:386-407.
387. Driscoll H, Kimberg AD, Chung RJ. Caring for adolescents and young adults with attention-deficit/hyperactivity disorder in primary care: seizing opportunities to address youth mental health needs. *Curr Opin Pediatr* 2022;34:306-12.
388. Brian JA, Zwaigenbaum L, Ip A. Standards of diagnostic assessment for autism spectrum disorder. *Paediatr Child Health* 2019;24:444-60.
389. Hyman SL, Levy SE, Myers SM et al. Identification, evaluation, and management of children with autism spectrum disorder. *Pediatrics* 2020;145:e20193447.
390. Lord C, Charman T, Havdahl A et al. The Lancet Commission on the future of care and clinical research in autism. *Lancet* 2022;399:271-334.
391. Talbott MR, Miller MR. Future directions for infant identification and intervention for autism spectrum disorder from a transdiagnostic perspective. *J Clin Child Adolesc Psychol* 2020;49:688-700.
392. Mattingly GW, Anderson RH. Optimizing outcomes in ADHD treatment: from clinical targets to novel delivery systems. *CNS Spectr* 2016;21(Suppl. 1):45-59.
393. Evans K, Whitehouse AJO, D'Arcy E et al. Perceived support needs of school-aged young people on the autism spectrum and their caregivers. *Int J Environ Res Public Health* 2022;19:15605.
394. Boulton KA, Coghill D, Silove N et al. A national harmonised data collection network for neurodevelopmental disorders: a transdiagnostic assessment protocol for neurodevelopment, mental health, functioning and well-being. *JCPP Adv* 2021;1:e12048.
395. Thapar A, Livingston LA, Eyre O et al. Practitioner Review: Attention-deficit hyperactivity disorder and autism spectrum disorder – the importance of depression. *J Child Psychol Psychiatry* 2023;64:4-15.
396. Underwood JFG, DelPozo-Banos M, Frizzati A et al. Neurological and psychiatric disorders among autistic adults: a population healthcare record study. *Psychol Med* 2023;53:5663-73.
397. Hansen BH, Oerbeck B, Skirbekk B et al. Neurodevelopmental disorders: prevalence and comorbidity in children referred to mental health services. *Nord J Psychiatry* 2018;72:285-91.
398. Ahmedani BK, Hock RM. Health care access and treatment for children with co-morbid autism and psychiatric conditions. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2012;47:1807-14.
399. Coller RJ, Berry JG, Kuo DZ et al. Health system research priorities for children and youth with special health care needs. *Pediatrics* 2020;145:e20190673.
400. Agnew-Blais J, Michelini G. Taking stock of the present and looking to the future of ADHD research: a commentary on Sonuga-Barke et al. (2023). *J Child Psychol Psychiatry* 2023;64:533-6.
401. Bölte S, Lawson WB, Marschik PB et al. Reconciling the seemingly irreconcilable: the WHO's ICF system integrates biological and psychosocial environmental determinants of autism and ADHD: the International Classification of Functioning (ICF) allows to model opposed biomedical and neurodiverse views of autism and ADHD within one framework. *Bioessays* 2021;43:e2000254.
402. Tregnago MK, Cheak-Zamora NC. Systematic review of disparities in health care for individuals with autism spectrum disorders in the United States. *Research in Autism Spectrum Disorders* 2012;6:1023-31.
403. Sapiets SJ, Totsika V, Hastings RP. Factors influencing access to early intervention for families of children with developmental disabilities: a narrative review. *J Appl Res Intellect Disabil* 2021;34:695-711.

404. Karpur A, Lello A, Frazier T et al. Health disparities among children with autism spectrum disorders: analysis of the National Survey of Children's Health 2016. *J Autism Dev Disord* 2019;49:1652-64.
405. Ben-Zeev D, Young MA, Corrigan PW. DSM-V and the stigma of mental illness. *J Ment Health* 2010;19:318-27.
406. Parke EM, Mayfield AR, Barchard KA et al. Factor structure of symptom dimensions in attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Psychol Assess* 2015;27:1427-37.
407. Kim H, Keifer CM, Rodriguez-Seijas C et al. Structural hierarchy of autism spectrum disorder symptoms: an integrative framework. *J Child Psychol Psychiatry* 2018;59:30-8.
408. Kim H, Keifer C, Rodriguez-Seijas C et al. Quantifying the optimal structure of the autism phenotype: a comprehensive comparison of dimensional, categorical, and hybrid models. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2019;58:876-86.e2.
409. Baron-Cohen S, Wheelwright S, Skinner R et al. The Autism-Spectrum Quotient (AQ): evidence from Asperger syndrome/high-functioning autism, males and females, scientists and mathematicians. *J Autism Dev Disord* 2001;31:5-17.
410. Gomez R, Stavropoulos V, Vance A. Psychometric properties of the Autism Spectrum Quotient: Children's Version (AQ-Child). *J Autism Dev Disord* 2019;49:468-80.
411. Hoekstra RA, Vinkhuyzen AAE, Wheelwright S et al. The construction and validation of an abridged version of the Autism-Spectrum Quotient (AQ-Short). *J Autism Dev Disord* 2011;41:589-96.
412. Frazier TW, Ratliff KR, Gruber C et al. Confirmatory factor analytic structure and measurement invariance of quantitative autistic traits measured by the Social Responsiveness Scale-2. *Autism* 2014;18:31-44.
413. Farmer RF, Seeley JR, Kosty DB et al. Refinements in the hierarchical structure of externalizing psychiatric disorders: patterns of lifetime liability from mid-adolescence through early adulthood. *J Abnorm Psychol* 2009;118:699-710.

DOI:10.1002/wps.21225

Validación científica de las CDDR de la CIE-11

El proceso de validación científica de las Descripciones Clínicas y Requisitos Diagnósticos (CDDR) de los Trastornos Mentales de la CIE-11 ha durado más de 10 años, y ha sido notablemente exhaustivo e inclusivo, además de verdaderamente internacional, con la participación de varios cientos de profesionales clínicos e investigadores de todas las regiones del mundo.

Los ensayos de campo de las CDDR de la CIE-11 —a diferencia de los de las Descripciones Clínicas y Guías Diagnósticas (CDDG) de la CIE-10 y los criterios diagnósticos del DSM-5— han tenido un carácter genuinamente “desarrollista” (en contraposición a “sumativo” o “evaluativo”)¹. Es decir, se han llevado a cabo antes de la finalización de los correspondientes conjuntos de criterios o directrices —permitiendo así la identificación de problemas conceptuales o terminológicos en los textos propuestos, la corrección de dichos textos y la comprobación posterior de las versiones revisadas— en lugar de realizarse o concluirse tras la finalización de los correspondientes conjuntos de criterios o directrices, proporcionando así simplemente información a los profesionales clínicos sobre lo que podían esperar de esos productos. Como veremos, varias modificaciones de las CDDR se aplicaron realmente como consecuencia de este diseño.

Los ensayos de campo de las CDDR pueden subdividirse en dos grupos principales: a) ensayos basados en internet, implementados a través de la Red Global de Práctica Clínica (en la que participaban, en el momento en que se realizaron los ensayos, más de 15.000 profesionales de salud mental y atención primaria de más de 150 países), que utilizaron una metodología de viñetas de casos para evaluar los efectos de diferencias específicas entre las CDDR y las CDDG de la CIE-10 en la toma de decisiones clínicas de los participantes; b) ensayos basados en el ámbito clínico (o ecológicos), que evaluaban la fiabilidad y la utilidad clínica de las CDDR en contextos clínicos reales. Los ensayos clínicos se diferenciaron de los ensayos de campo del DSM-5 en que utilizaron un diseño de evaluador conjunto (en el que dos clínicos entrevistaban conjuntamente a cada paciente) en lugar de un diseño de prueba-reprueba (en el que dos profesionales clínicos entrevistaban por separado a cada paciente en diferentes momentos), controlando así la varianza de la información y probando de forma más específica la fiabilidad de las directrices propuestas (en vez de probar de forma más general la fiabilidad de los diagnósticos psiquiátricos relevantes)².

Entre los ensayos de campo de las CDDR basados en internet, han tenido especial interés los centrados en los trastornos específicamente asociados al estrés³, y trastornos de la conducta alimentaria y de la alimentación⁴. Un ensayo de campo de casos y controles sobre el primer grupo anterior de trastornos³, realizado con 1.738 profesionales de la salud mental de 76 países, mostró que varios cambios introducidos en la CIE-11 —incluida la adición del trastorno de estrés postraumático complejo (TEPT complejo) y el trastorno por duelo prolongado— mejoraban significativamente las decisiones diagnósticas. Sin embargo, el ensayo también detectó algunos problemas con el texto propuesto de CDDR (entre ellos, dificultades con la interpretación del criterio de “reexperimentación” para el diagnóstico de TEPT, y para diferenciar el trastorno por duelo prolongado del duelo normal), lo que llevó a revisar y validar de nuevo el texto.

Asimismo, un ensayo de campo de casos y controles sobre trastornos de la conducta alimentaria y de la alimentación⁴, realizado con 2.288 profesionales de la salud mental representantes de todas

las regiones del mundo, mostró que los cambios introducidos en las CDDR de la CIE-11 mejoraban la precisión diagnóstica y la utilidad clínica en comparación con las CDDG de la CIE-10. Sin embargo, el ensayo también identificó dificultades para determinar si una persona con diagnóstico de anorexia nerviosa estaba recuperada, así como problemas en la identificación de los episodios de atracones, lo que llevó a perfeccionar la definición de recuperación de la anorexia nerviosa y a especificar que la experiencia subjetiva de pérdida de control sobre la alimentación y el malestar relacionado es una característica patognomónica de los atracones, incluso cuando la cantidad de comida consumida no es objetivamente considerable.

Entre los ensayos clínicos de campo de las CDDR, el más amplio —realizado con 1.806 pacientes de 13 países y centrado en los trastornos mentales que representan la mayor proporción de la carga global de enfermedad (esquizofrenia y otros trastornos psicóticos primarios, trastornos del estado de ánimo, trastornos relacionados con la ansiedad y el miedo, y trastornos asociados específicamente con el estrés)— encontró que los coeficientes kappa intraclase para los diagnósticos oscilaban entre 0,45 (para el trastorno distímico) a 0,88 (para el trastorno de ansiedad social), y podían considerarse de moderados a casi perfectos para todos los diagnósticos, con una fiabilidad global superior para las CDDR en comparación con las CDDG² de la CIE-10. En el mismo ensayo también se observó que las CDDR se percibían como fáciles de usar, correspondían con precisión a los cuadros clínicos de los pacientes, eran claras y comprensibles, proporcionaban un nivel de detalle adecuado, llevaban aproximadamente el mismo tiempo o menos que la práctica habitual de los clínicos y proporcionaban una orientación útil sobre la distinción de cada trastorno de la normalidad y de otros trastornos⁵.

El período algo largo transcurrido entre la elaboración del primer borrador y la finalización de las CDDR también ha permitido una validación extensa y detallada de algunas de las categorías recientemente introducidas en la CIE-11. En este sentido, ha sido emblemática la validación de las nuevas categorías de trastorno por duelo prolongado y TEPT complejo.

Según una búsqueda en PubMed realizada el 8 de febrero de 2024, los artículos con datos originales publicados desde 2013 sobre el trastorno por duelo prolongado han sido 57. En conjunto, documentaban la validez de constructo de la nueva categoría, su diferenciación de otros trastornos (p. ej., depresión y TEPT); su asociación con un deterioro funcional marcado (más allá de los efectos de los trastornos concomitantes); y su mayor consistencia con los patrones de duelo prolongado en estudios longitudinales en comparación con el trastorno por duelo complejo persistente del DSM-5. Esta evidencia ha llevado a la inclusión del trastorno de duelo prolongado en el DSM-5-TR⁶.

Una búsqueda en PubMed realizada en la misma fecha detectó 199 artículos con datos originales publicados desde 2013 sobre TEPT complejo. En general, documentaron la validez de la nueva categoría y su diferenciación del TEPT en una amplia gama de culturas, tanto en niños y adolescentes como en adultos, y en varias poblaciones traumatizadas⁷. Esta investigación se ha visto facilitada por el desarrollo y la validación —impulsados por la difusión de los borradores de las CDDR— de un nuevo instrumento de evaluación específico, el Cuestionario Internacional de Trauma.

Otra diferencia significativa entre las CDDR de la CIE-11 y los criterios diagnósticos del DSM-5, que se ha puesto a prueba a escala internacional, es la relativa a la clasificación de la irritabilidad grave en niños y adolescentes. Un estudio realizado con 196 profesionales clínicos de 48 países⁸ descubrió que la formulación propuesta en las CDDR (que utiliza la irritabilidad y el enojo crónicos como especificador para el diagnóstico del trastorno negativista desafiante) conducía a una identificación más precisa de la irritabilidad grave y a una mejor diferenciación de los cuadros clínicos límite en comparación tanto con la solución del DSM-5 (que introduce la nueva categoría de trastorno de desregulación disruptiva del estado de ánimo) como con la clasificación de la CIE-10 (que incluye el trastorno negativista desafiante como uno de varios trastornos de conducta sin prestar atención a la irritabilidad). Los participantes que utilizaron el DSM-5 a menudo no aplicaron el diagnóstico de trastorno de desregulación disruptiva del estado de ánimo cuando era necesario, mientras que aplicaron con más frecuencia un diagnóstico psiquiátrico a la irritabilidad que era normativo en relación con la etapa de desarrollo.

Un aspecto más innovador del proceso de validación de las CDDR de la CIE-11 ha sido la participación sistemática de expertos por experiencia, a través de un estudio internacional (INCLUDE) realizado en la India, Reino Unido y EEUU⁹. Este estudio recogió las aportaciones de los usuarios sobre cinco diagnósticos: episodio depresivo, trastorno de ansiedad generalizada, esquizofrenia, trastorno bipolar I y trastorno de personalidad. En general, las CDDR

fueron percibidas en muchos casos como útiles y relevantes para la experiencia vivida.

Por supuesto, un elemento clave que falta actualmente en la validación científica de las CDDR es su desempeño en la práctica clínica habitual. Los esfuerzos en curso para traducirlas al mayor número posible de idiomas, difundirlas ampliamente y acelerar su aprobación y aplicación por parte de los gobiernos nacionales serán cruciales a este respecto, y ya se está planificando una actualización periódica del texto (cada dos años)⁷, que se realizará sobre esta base.

Mario Maj

Department of Psychiatry, University of Campania "L. Vanvitelli", Naples, Italy

1. First M. *Lancet Psychiatry* 2016;3:579-84.
2. Reed GM, Sharan P, Rebello TJ et al. *World Psychiatry* 2018;17:174-86.
3. Keeley JW, Reed GM, Roberts MC et al. *Int J Clin Health Psychol* 2016;16:109-27.
4. Claudino AM, Pike KM, Hay P et al. *BMC Med* 2019;17:93-109.
5. Reed GM, Keeley JW, Rebello TJ et al. *World Psychiatry* 2018;17:306-15.
6. Prigerson HG, Boelen PA, Xu J et al. *World Psychiatry* 2021;20:96-106.
7. Reed GM, First MB, Billieux J et al. *World Psychiatry* 2022;21:189-213.
8. Evans SC, Roberts MC, Keeley JW et al. *J Child Psychol Psychiatry* 2021;62:303-12.
9. Hackmann C, Balhara YPS, Clayman K et al. *Lancet Psychiatry* 2019;6:778-85.

DOI:10.1002/wps.21226

(Maj M. *Scientific validation of the ICD-11 CDDR. World Psychiatry* 2024; 23:358-359)

La Entrevista Flexible de la OMS para la CIE-11 (FLII-11)

El movimiento hacia un sistema de diagnóstico descriptivo, basado en los síntomas, que se inició con el DSM-III fue en parte una respuesta a las inquietudes y críticas generalizadas sobre la fiabilidad de los diagnósticos psiquiátricos. Esto impulsó un énfasis en la operacionalización cada vez más precisa de los constructos y criterios diagnósticos, basándose en la suposición de que esto produciría mejoras sucesivas en la fiabilidad.

Posteriormente se elaboraron las entrevistas diagnósticas estructuradas administradas por profesionales clínicos. Por ejemplo, los Criterios Diagnósticos de Investigación se utilizaron para desarrollar un Programa para los Trastornos Afectivos y la Esquizofrenia¹, mientras que los criterios del DSM-III se incorporaron a la Entrevista Clínica Estructurada para el DSM (SCID)². Además, el Esquema de Entrevista Diagnóstica³ se creó para su uso por entrevistadores no clínicos en encuestas epidemiológicas sobre trastornos mentales. Estos instrumentos se han utilizado ampliamente en la investigación sobre los trastornos mentales.

Posteriormente se han desarrollado o adaptado entrevistas diagnósticas estructuradas para las sucesivas revisiones del DSM y la CIE. La SCID, una entrevista semiestructurada –es decir, en la que el entrevistador sondea respuestas poco claras y emite ciertos juicios clínicos–, se ha actualizado con cada edición del DSM⁴. También se ha utilizado ampliamente la Mini Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional (MINI)⁵, más breve y totalmente estructurada. La Entrevista Diagnóstica Internacional Compuesta (CIDI)⁶ incorporaba tanto los requisitos diagnósticos del DSM como de la CIE y se utilizó en la Encuesta Nacional de Comorbilidad y en las Encuestas Mundiales sobre Salud Mental. Del mismo modo, los Programas para la Evaluación Clínica en Neuropsiquiatría (SCAN), basados en el Examen del Estado Actual, evaluaban los requisitos tanto del DSM como de la CIE⁷. También se han desarrollado entrevistas diagnósticas

estructuradas para niños, así como una serie de entrevistas más específicas que cubren afecciones concretas o agrupaciones diagnósticas.

Basándose en un amplio programa de pruebas de campo, se comprobó que la fiabilidad de la orientación diagnóstica proporcionada en las Descripciones Clínicas y Requisitos Diagnósticos para los trastornos mentales, del comportamiento y del neurodesarrollo de la CIE-11 (CDDR)⁸ era superior a la de otros sistemas de clasificación de trastornos mentales, oscilando entre moderada y casi perfecta según la categoría específica. Este hallazgo fue quizás opuesto al sentido común, en la medida en que las CDDR evitan recuentos de síntomas y requisitos de duración altamente prescriptivos, a menos que estén específicamente respaldados científicamente, para facilitar el uso clínico.

Estos resultados, por tanto, cuestionan la relación asumida entre precisión operativa y fiabilidad diagnóstica. También sugieren que los diagnósticos basados en las CDDR serían suficientemente fiables para determinados tipos de proyectos de investigación (p. ej., estudios centrados en grupos de diagnóstico en entornos de atención médica). Sin embargo, en otros tipos de investigación, las evaluaciones diagnósticas estandarizadas son deseables para controlar la variabilidad a nivel clínico asociada con diferentes niveles de habilidad, estilos de entrevista y juicio clínico. Por ejemplo, en los ensayos farmacológicos que seleccionan a los participantes en función de ciertos requisitos diagnósticos, la capacidad de documentar patrones de síntomas específicos de forma fiable y reproducible suele ser importante. Las encuestas epidemiológicas u otras encuestas basadas en la población en las que participan entrevistadores legos (es decir, sin formación clínica) también requieren preguntas preestablecidas y reglas de decisión estrictas, porque no pueden basarse en el conocimiento clínico del entrevistador para determinar si están presentes características específicas.

Por lo tanto, las entrevistas de diagnóstico han formado parte del plan de trabajo relacionado con las CDDR casi desde el principio. El trabajo relevante ha empleado un proceso de desarrollo riguroso y ha incluido a expertos internacionales en los campos de la nosología y las entrevistas diagnósticas. Desde 2014 se está trabajando en la Entrevista Clínica Estructurada para la CIE-11 (SCII-11). Se trata de una entrevista diagnóstica semiestructurada –diseñada para ser administrada por un profesional clínico capacitado– que proporciona un conjunto estandarizado de preguntas, cada una de las cuales evalúa un requisito diagnóstico específico con el fin de formular un diagnóstico diferencial. Aunque se desarrolló para aplicaciones de investigación, la SCII-11 también será útil para fines de formación y en entornos clínicos.

Debido a que los requisitos diagnósticos de las CDDR están más orientados al ámbito clínico, ha sido necesaria una operacionalización adicional en el desarrollo de la SCII-11. En concreto, la SCII-11 sustituye umbrales de diagnóstico más precisos por términos menos prescriptivos en las CDDR (p. ej., al menos 3 síntomas en lugar de «varios»; al menos 3 meses en lugar de “persistente”). Además, se han elaborado preguntas específicas para elementos de las CDDR que pueden manifestarse de distintas formas (p. ej., “delirios persistentes” en la esquizofrenia).

La Entrevista Flexible para la CIE-11 (FLII-11) de la Organización Mundial de la Salud (OMS) se está desarrollando como una herramienta de libre acceso para apoyar las investigaciones epidemiológicas nacionales y otros estudios poblacionales y clínicos de los trastornos mentales. Se trata de una entrevista diagnóstica totalmente estructurada que puede ser administrada por entrevistadores legos capacitados y que evalúa los trastornos mentales asociados a la mayor carga mundial de enfermedad. Se basa en el trabajo de operacionalización realizado para la SCII-11. Al igual que la SCII-11, la FLII-11 es modular y personalizable para evaluar un subconjunto de trastornos, y puede evaluar el estado diagnóstico actual y en el curso de la vida. Los módulos disponibles incluyen trastornos psicóticos, del estado de ánimo, de ansiedad, obsesivo-compulsivos y afines, postraumáticos, de la conducta alimentaria, adictivos y por consumo de sustancias, así como el trastorno por déficit de atención con hiperactividad. También se ha desarrollado una adaptación para adolescentes de 13 a 17 años.

La FLII-11 ha suscitado un gran interés, debido a la importancia mundial creciente que se da a los trastornos mentales, y al deseo de los estados miembros de la OMS de utilizar una medida de libre acceso que sea coherente con el actual sistema de diagnóstico oficial mundial. En el marco de una colaboración internacional en la que participan Brasil, China, India, Liberia, México, Sudáfrica, Sri Lanka, Túnez y Uganda, se está preparando la FLII-11, para someterla a pruebas de viabilidad, incluida la revisión por parte de personas con experiencia vivida. Esto está ocurriendo paralelamente a su uso en encuestas nacionales de salud mental en varios de estos países.

La FLII-11 se está traduciendo a varios idiomas y se utiliza en una amplia gama de entornos en todo el mundo. Por lo tanto, es fundamental que los conceptos complejos se expresen de forma fácilmente comprensible y culturalmente adecuada. Esto ha hecho necesario el desarrollo de un proceso estandarizado de adaptación cultural y traducción. La OMS pretende desarrollar una plataforma online que facilite la recopilación, análisis e intercambio de datos internacionales y se convierta en un recurso para la epidemiología internacional de la salud mental.

Las entrevistas diagnósticas basadas en las CDDR de la CIE-11 prometen ser útiles tanto para los clínicos como para los investigadores. Al mismo tiempo, deben tenerse en cuenta varias preocupa-

ciones a medida que avanza este trabajo. Una primera preocupación se refiere a las limitaciones de un enfoque de evaluación diagnóstica de los trastornos mentales que se basa principalmente en el autoinforme directo de sus características esenciales. También preocupan las áreas en las que los entrevistados pueden tener un incentivo para minimizar o negar sus síntomas (p. ej., cuando se relacionan con conductas ilegales o muy estigmatizadas), o cuando un aspecto de la presentación es una percepción deficiente o ausente o una visión distorsionada de su propia conducta y funcionamiento. La validación de las entrevistas diagnósticas en estas áreas requiere una atención especial.

Otra cuestión pendiente es cuál es la mejor forma de validar una entrevista realizada por un profesional clínico experimentado. Spitzer propuso utilizar un “estándar de datos longitudinales de expertos (LEAD)”⁹, lo que resulta difícil y engorroso de realizar y sigue estando sujeto al sesgo del clínico. Las nuevas medidas diagnósticas se validan más habitualmente con otras medidas; por ejemplo, los resultados de la FLII-11 administrada por legos podrían compararse con los de la SCII-11 administrada por clínicos, en lugar de con una medida no basada en la CIE-11. La cuestión de los falsos positivos en la investigación epidemiológica sigue siendo preocupante y debe evaluarse, pero puede mejorarse con capacitación.

El establecimiento de la viabilidad y validez transculturales de las entrevistas diagnósticas estructuradas para la CIE-11 proporcionará una base importante para la investigación internacional en salud mental.

Geoffrey M. Reed^{1,2}, Karen T. Maré^{3,4}, Michael B. First¹, T.S. Jaisooraya⁵, Girish N. Rao⁶, John-Joe Dawson-Squibb⁷, Christine Lochner^{4,8}, Mark van Ommeren², Dan J. Stein^{3,4}

¹Department of Psychiatry, Columbia University Vagelos College of Physicians and Surgeons, New York, NY, USA; ²Department of Mental Health and Substance Use, World Health Organization, Geneva, Switzerland; ³Department of Psychiatry and Mental Health, Neuroscience Institute, University of Cape Town, Cape Town, South Africa; ⁴South Africa Medical Research Council Unit on Risk and Resilience in Mental Disorders, Cape Town, South Africa; ⁵Department of Psychiatry, National Institute of Mental Health and Neurosciences, Bengaluru, Karnataka, India; ⁶Department of Epidemiology, National Institute of Mental Health and Neurosciences, Bengaluru, Karnataka, India; ⁷Department of Psychiatry and Mental Health, Division of Child and Adolescent Psychiatry, University of Cape Town, Cape Town, South Africa; ⁸Department of Psychiatry, University of Stellenbosch, Cape Town, South Africa

Los autores son los únicos responsables de las opiniones expresadas en este documento, que no representan necesariamente las opiniones, decisiones o políticas de la OMS o de otras instituciones a las que están afiliados.

1. Endicott J, Spitzer RL. *Acta Psychiatr Belg* 1987;87:361-516.
2. Spitzer RL, Williams JBW, Gibbon M et al. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49:624-9.
3. Robins LN, Helzer JE, Croughan J et al. *Arch Gen Psychiatry* 1981;38:381-9.
4. First MB. Structured Clinical Interview for the DSM (SCID). In: Cautin RL, Lilienfeld SO (eds). *The encyclopedia of clinical psychology*. Hoboken: Wiley, 2015:1-6.
5. Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH et al. *J Clin Psychiatry* 1998;59:22-33.
6. Janca A, Ustün TB, Sartorius N. *Acta Psychiatr Scand* 1994;90:73-83.
7. Wing JK, Babor T, Brugha T et al. *Arch Gen Psychiatry* 1990;47:589-93.
8. World Health Organization. Clinical descriptions and diagnostic requirements for ICD-11 mental, behavioural and neurodevelopmental disorders. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240077263>.
9. Spitzer RL. *Compr Psychiatry* 1983;24:399-411.

DOI:10.1002/wps.21227

(Reed GM, Maré KT, First MB, Jaisooraya TS, Rao GN, Dawson-Squibb JJ, Lochner C, van Ommeren M, Stein DJ. *The WHO Flexible Interview for ICD-11 (FLII-11)*. *World Psychiatry* 2024;23:359-360)

Trastorno de duelo prolongado: detección, diagnóstico y enfoques de intervención

La reciente incorporación del trastorno de duelo prolongado (TDP) a la CIE-11 y al DSM-5-TR ha supuesto cambios en lo que muchos expertos en salud mental consideran la mejor práctica en la atención al duelo. Dado que el TDP se ha reconocido recientemente como un trastorno mental oficial, los médicos pueden no estar familiarizados con los enfoques actuales para su detección, diagnóstico y tratamiento. Aquí ofrecemos respuestas a preguntas comunes que han surgido en relación con: a) los entornos en los que es probable que los profesionales clínicos se encuentren con una persona que cumpla los criterios para TDP; b) quién suele iniciar la búsqueda de ayuda y la receptividad de las personas con TDP al tratamiento de los profesionales de la salud mental; c) cómo distinguir el TDP del duelo típico, así como del trastorno depresivo mayor (TDM) y del trastorno de estrés postraumático (TEPT) secundario al duelo; d) implicaciones de los criterios diagnósticos para el tratamiento; y e) cómo aplicar los criterios para garantizar su sensibilidad y validez transcultural.

¿Dónde pueden encontrarse los médicos con alguien a quien se le pueda diagnosticar TDP? Aunque se ha demostrado que la edad del doliente está inversamente asociada con el riesgo de TDP, los adultos mayores tienen más probabilidades de experimentar la muerte de un cónyuge o pareja, una relación de parentesco con la persona fallecida que plantea un riesgo elevado de TDP¹. Por lo tanto, los geriatras atienden a poblaciones con alto riesgo de TDP. Además, debido a la elevada concentración de fallecimientos, las residencias de ancianos, los centros de vida asistida, las clínicas oncológicas, los hospicios y los servicios de cuidados paliativos, los hospitales (en particular las unidades de cuidados intensivos), las zonas de guerra y los lugares donde se producen catástrofes naturales o provocadas por el hombre, son entornos en los que es probable que los clínicos se encuentren con personas –familiares y amigos supervivientes– con un elevado riesgo de TDP.

En contra de la afirmación de que las personas que cumplen los criterios de TDP no están interesadas en recibir tratamiento, nuestra investigación reveló que el 100% de los afligidos encuestados que cumplían los criterios de TDP indicaron que estarían interesados en recibir tratamiento para ello². Sin embargo, aunque podrían estar interesados en el tratamiento, pocas personas en duelo con TDP buscan realmente ayuda³. En un estudio de cuidadores en duelo de pacientes que murieron de cáncer, descubrimos que, a pesar de que el 71% de los cuidadores con TDP informaron de un aumento de las tendencias suicidas, solo el 43% informó de que había accedido a servicios de salud mental tras la muerte del paciente, una tasa significativamente inferior a la de los participantes en el estudio sobre el duelo con diagnóstico de TDM o TEPT³.

Anecdóticamente, nuestro Centro Cornell de Investigación sobre Cuidados al Final de la Vida es contactado con frecuencia por familiares preocupados que buscan tratamiento para alguien que creen que tiene TDP. Estas personas suelen describir una situación en la que su familiar en duelo ha luchado contra el duelo durante muchos años, se le ha diagnosticado TDM o TEPT y ha recibido tratamiento para estos trastornos sin ningún resultado. Estas experiencias son consistentes con los resultados que suscitaron nuestro interés inicial por el duelo: los resultados de un ensayo controlado aleatorizado que demostraron que un antidepresivo (nortriptilina) solo y junto con psicoterapia para abordar las transiciones de roles (psicoterapia interpersonal), aunque eficaz para los síntomas de

depresión relacionada con el duelo en la vejez, no resultó efectivo para la resolución de los síntomas de duelo⁴. Estos hallazgos ponen de relieve la necesidad de distinguir el TDP del TDM en los dolientes, e identificar tratamientos efectivos para la reducción de los síntomas de duelo angustiante e incapacitante. En la actualidad, muchas intervenciones psicoterapéuticas, en particular las terapias cognitivo-conductuales (TCC)⁵, han demostrado su eficacia para reducir los síntomas de TDP.

¿Cómo puede un profesional clínico determinar si la respuesta de duelo de una persona en duelo es normal o patológica? Los criterios diagnósticos para el TDP que se encuentran en la CIE-11 o en el DSM-5-TR requieren respuestas que, aunque aparentemente normales, en niveles graves y después de 6 o 12 meses de la pérdida (dependiendo de si se aplican los criterios de la CIE-11 o del DSM-5-TR), identifican a los dolientes en riesgo de angustia y disfunción duraderas. Echar de menos a la persona fallecida y la pérdida de interés por socializar y de concentración en el trabajo no son anormales en los meses iniciales tras una pérdida interpersonal significativa. Sin embargo, más allá del primer aniversario de la muerte, es sorprendentemente raro (4-15%⁶) que las personas en duelo añoren intensamente a la persona fallecida durante todo el día (una preocupación con pensamientos sobre la persona fallecida que dificulta la concentración y la realización de las actividades habituales); se sientan inquietantemente distanciadas de los demás; se sientan angustiosamente solas; y carezcan de un sentido, propósito e identidad sin la persona fallecida. A las personas que sobreviven a la muerte de un ser querido por causas naturales y que muestran estos pensamientos y sentimientos después del primer aniversario de la muerte se les debe evaluar para determinar si presentan TDP.

Las diferencias entre TDP y TDM se centran en distinguir entre el desencadenante específico de la persona fallecida en el TDP frente a un sentimiento generalizado de tristeza y pesimismo sobre los resultados presentes y futuros en el TDM. La añoranza de la persona fallecida es específica del TDP y no está presente en el TDM (ni en el TEPT). En el TEPT, la evitación se centra en el miedo a un acontecimiento potencialmente mortal para uno mismo o para una persona importante, y en la impotencia para evitar el daño. En el TDP, la evitación se centra en la incredulidad y la falta de aceptación emocional y cognitiva del hecho de que el ser querido ha muerto.

Como el síntoma central del TDP es el anhelo, existen similitudes con los criterios diagnósticos de los trastornos adictivos. Por ejemplo, los síntomas del TDP de anhelo, ira y protesta por la separación de la fuente de recompensa semejan a los síntomas de ansia y abstinencia del trastorno por consumo de sustancias. Estas similitudes sugieren que las personas en riesgo de TDP son aquellas para quienes la persona fallecida era una fuente primaria de amor, apoyo, seguridad, identidad y validación; es decir, una fuente de recompensa psicológica. También sugieren que las intervenciones –tanto psicosociales como farmacológicas– que atenúan la recompensa derivada de la persona fallecida (p. ej., la naltrexona) podrían reducir el anhelo y promover una apertura a la interacción con otras personas vivas que podrían llenar los vacíos sociales, reduciendo así los síntomas de TDP y promoviendo la adaptación al duelo de forma más amplia⁷.

Por último, aunque consideramos que el duelo es una respuesta humana universal (pero no exclusivamente humana, dada la eviden-

cia de su presencia en otras especies de mamíferos –p. ej., elefantes, monos, topillos–) a la separación de una persona significativa, también reconocemos importantes influencias culturales en la forma que adoptan las respuestas de duelo. Lo que puede considerarse normal o esperado en una cultura (p. ej., las prohibiciones sobre salir o la vestimenta) puede considerarse anormal en otra. Las diferencias lingüísticas pueden afectar a la capacidad de evaluar los síntomas (p. ej., si un idioma no tiene palabras o tiene sinónimos imperfectos para los criterios de TDP). La CIE-11 y el DSM-5-TR señalan una “advertencia cultural” según la cual los juicios sobre las reacciones de duelo normales frente a las patológicas se consideran dentro del contexto cultural del doliente⁸.

La entrevista cultural de duelo y luto⁹ se ha elaborado para ayudar a los profesionales clínicos a tener en cuenta el papel de la cultura al realizar un diagnóstico de TDP. Se pueden utilizar técnicas estadísticas como la teoría de respuesta al ítem para determinar qué ítems proporcionan la información más imparcial con respecto a un “atributo” de duelo subyacente dentro de una cultura o un idioma específicos. Deben emplearse técnicas clínicas y de análisis de datos para garantizar la fiabilidad y precisión transculturales en la aplicación de los criterios de TDP.

En conclusión, el TDP es un nuevo trastorno mental que los profesionales clínicos pueden no saber cómo detectar, diagnosticar o tratar. Hemos abordado brevemente algunas de las preguntas más

frecuentes que se hacen los clínicos sobre la evaluación del TDP, y hemos ofrecido pautas de intervención para garantizar la coherencia con las mejores prácticas actuales en la atención al duelo.

Holly G. Prigerson, Paul K. Maciejewski

Department of Radiology, Weill Cornell Medicine, New York City, NY, USA; Cornell Center for Research on End-of-Life Care, New York City, NY, USA

1. Maciejewski PK, Prigerson HG. In: Reynolds CF (ed). *Grief and prolonged grief disorder*. Washington: American Psychiatric Association, 2024:151-2.
2. Johnson JG, First MB, Block S et al. *Death Stud* 2009;33:691-711.
3. Lichtenthal WG, Nilsson M, Kissane DW et al. *Psychiatr Serv* 2011;62:1225-9.
4. Reynolds CF 3rd, Miller MD, Pasternak RE et al. *Am J Psychiatry* 1999;156:202-8.
5. Komischke-Konnerup KB, Zachariae R, Boelen PA et al. *J Consult Clin Psychol* 2024;92:236-48.
6. Prigerson HG, Boelen PA, Xu J et al. *World Psychiatry* 2021;20:96-106.
7. Prigerson HG, Singer J, Killikelly C. *Am J Geriatr Psychiatry* 2024;32:634.
8. Reed GM, First MB, Billieux J et al. *World Psychiatry* 2022;21:189-213.
9. Smid GE, Groen S, de la Rie SM et al. *Psychiatr Serv* 2018;69:1050-2.

DOI:10.1002/wps.21228

(Prigerson HG, Maciejewski PK. *Prolonged grief disorder: detection, diagnosis, and approaches to intervention*. *World Psychiatry* 2024;23:361–362)

Síndrome de crisis suicida: un diagnóstico específico para ayudar a la prevención del suicidio

El suicidio es un problema de salud pública mundial que se cobra más de 700.000 vidas al año en todo el mundo. Las posibilidades de intervención son amplias, ya que la mitad de los suicidas que fallecen se habían puesto en contacto con un profesional sanitario en el mes anterior a su muerte. En estos encuentros, las evaluaciones del riesgo de suicidio se basan en el autoinforme de los pacientes sobre su intención suicida y en factores de riesgo crónicos, como intentos anteriores y diagnósticos psiquiátricos previos. Sin embargo, hasta el 75% de los que mueren por suicidio negaron explícitamente su intención suicida en su último encuentro con un profesional sanitario¹, y casi el 20% de los suicidas no tienen un trastorno mental diagnosticable². Además, los factores de riesgo tradicionales, como los intentos de suicidio previos y los antecedentes de enfermedad mental, no predicen de forma fiable el riesgo de suicidio a corto plazo³.

Durante la última década, varios equipos de investigación independientes han documentado la existencia de estados mentales agudos específicos asociados a la aparición de conductas suicidas. Sin embargo, ni el DSM ni la CIE han incluido nunca un diagnóstico que haga referencia a estos estados. El síndrome de crisis suicida (SCS) pretende llenar este vacío en la nosología psiquiátrica y está siendo revisado para su inclusión en el DSM. Este diagnóstico proporciona una herramienta sistemática para reconocer y tratar un trastorno mental que plantea un riesgo de suicidio inminente sin depender de la intención suicida autoinformada⁴.

El SCS es la última y más aguda etapa del Modelo de Crisis Narrativa del Suicidio (NCM), que refleja la progresión del riesgo suicida desde los factores de riesgo crónicos hasta el riesgo suicida inminente, y proporciona un marco integral para el diseño y la implementación de tratamientos que se dirigen específicamente a cada una de las cuatro etapas del proceso suicida⁵.

Los criterios empíricos del SCS han evolucionado de forma iterativa durante un período de 15 años. Incorporan cinco dominios validados empíricamente, que juntos constituyen un síndrome unidimensional. No se incluye la ideación suicida, debido a su demostrada falta de fiabilidad como indicador de conducta suicida inminente. El primer dominio del SCS, criterio A, presenta un sentimiento persistente e intenso de desesperanza frenética, en el que el individuo se siente atrapado en una situación que experimenta como intolerable e ineludible. El criterio B incluye 4 dimensiones síntomas distintos: B1 Trastorno afectivo, B2 Pérdida de control cognitivo, B3 Hiperactivación y B4 Retraimiento social.

B1 - El trastorno afectivo puede manifestarse mediante: 1) dolor emocional; 2) agitación depresiva; 3) ansiedad extrema con sensaciones físicas inusuales; y 4) anhedonia aguda. B2 - La pérdida de control cognitivo implica: 1) rumiaciones; 2) rigidez cognitiva; 3) supresión fallida del pensamiento; y 4) inundación rumiativa – pérdida de control sobre los pensamientos acompañada de cefaleas o presión en la cabeza. B3 - La hiperactivación implica: 1) agitación/inquietud; 2) hipervigilancia, es decir, una respuesta intensa y exagerada a los estímulos sensoriales; 3) irritabilidad; y 4) insomnio. Por último, B4 - El retraimiento social implica la evitación de compromisos sociales y una comunicación evasiva con los demás.

Para que se les diagnostique SCS, los pacientes deben cumplir el criterio A y presentar al menos un síntoma de cada uno de los criterios B1-B4.

Se han desarrollado varios instrumentos de evaluación del SCS para su uso en diversas poblaciones. Las últimas medidas de autoinforme validadas son el Inventario Revisado de Crisis Suicida (SCI-2) y el Inventario de Crisis Suicida - Formulario Abreviado (SCI-SF). El SCI-2 completo de 61 ítems refleja las 5 dimensiones del SCS, con ítems valorados en una escala Likert de 5 puntos. Las

medidas evaluadas por el profesional clínico incluyen la Lista de Verificación del SCS de 14 ítems validada por proxy (SCS-C)⁶, y la Lista de Verificación del SCS Abreviada implementada clínicamente (A-SCS-C), una Lista de Verificación de 5 ítems que refleja los 5 dominios de síntomas⁷. Ambas listas de verificación ofrecen un diagnóstico dicotómico de SCS presente o ausente.

El SCS demostró una excelente consistencia interna dentro y entre las 5 dimensiones de síntomas en muestras estadounidenses e internacionales. Varios estudios de EEUU, así como los realizados en India, Corea, Taiwán, Rusia y Brasil, apoyaron aún más la unidimensionalidad y la estructura de 5 factores del SCS. Tanto las puntuaciones del SCI como las del SCI-2 se asociaron con ideación y conductas suicidas concurrentes (en el último mes) y en el curso de la vida, y mostraron validez discriminante para los síntomas de depresión, ansiedad y psicosis⁸.

Hasta la fecha, más de 15 estudios han demostrado la validez predictiva del SCS para la ideación suicida inminente, las acciones preparatorias y los intentos de suicidio. Además, cuando se comparó con la ideación o los intentos de suicidio concurrentes y pasados, el SCS –medido por el SCI y el SCI-2– fue el único predictor significativo del intento de suicidio, o mostró una validez predictiva incremental para pensamientos y conductas suicidas en el seguimiento de un mes⁹. La mejor predicción de conductas suicidas se alcanzó cuando se consideraron los 5 componentes del SCS.

Como diagnóstico objetivo categórico, el SCS proporciona información procesable para los profesionales clínicos de primera línea, simplificando potencialmente la toma de decisiones clínicas cuando se trabaja con pacientes de alto riesgo en salas de urgencias, unidades de hospitalización y consultas externas. Y lo que es más importante, el uso clínico del SCS ha dado como resultado una alta utilidad clínica percibida por los clínicos, así como una utilidad clínica real en las decisiones clínicas de ingreso/alta (91% de concordancia con el diagnóstico de presencia/ausencia del SCS). Además, los pacientes con SCS tuvieron una tasa de reingreso en urgencias general y específica de suicidio un 75% menor tras el alta que aquellos sin este diagnóstico.

En vista de la fortaleza psicométrica y la utilidad clínica del SCS, un número cada vez mayor de entornos clínicos de todo el mundo están integrando las herramientas de diagnóstico del SCS en su flujo de trabajo sistemático (concretamente, en Israel, Hungría, Noruega, Taiwán, Chile, Turquía y España). Con ese fin, el SCI-2 y el SCS-C se han traducido a 14 idiomas diferentes en 16 países y 4 continentes. Un estudio en curso que utiliza los datos de la Colaboración Internacional de Investigación para la Evaluación de la Prevención del Suicidio sugiere que el SCS es un excelente predictor transcultural de conductas suicidas concurrentes, con un área bajo la curva que oscila entre 0,83 y 0,95.

La rápida difusión de la evaluación del SCS como herramienta clínica, y su propuesta de inclusión en el DSM como diagnóstico específico del suicidio, han abierto la puerta a importantes cuestiones de investigación. En primer lugar, es necesario mejorar la evidencia sobre la validez discriminativa del SCS frente a

otras afecciones del DSM. Mientras que el SCS tiene una validez divergente con respecto a las medidas dimensionales de depresión, hostilidad, ansiedad fóbica y problemas interpersonales, se está investigando la validez discriminante con varios diagnósticos –como la depresión mayor, el trastorno de pánico y el trastorno de estrés postraumático. En segundo lugar, es necesario aclarar la duración del SCS, así como la relación entre episodios repetidos de SCS y el riesgo de conductas suicidas. En tercer lugar, es necesaria una mayor validación de la utilidad clínica de la evaluación del SCS como herramienta de decisión clínica en diversos entornos ambulatorios, hospitalarios y de urgencias en todo el mundo. Por último, se necesitan ensayos clínicos para evaluar la eficacia de los tratamientos farmacológicos y psicoterapéuticos para el SCS. Nuestro grupo y docenas de investigadores de todo el mundo están investigando actualmente todas estas cuestiones.

Un diagnóstico de SCS basado en el DSM (y posiblemente en la CIE) con un código diagnóstico asignado proporcionaría a los profesionales clínicos un medio sistemático para evaluar y reducir el riesgo inminente de suicidio, incluso en individuos de alto riesgo que niegan ideación e intención suicida, a la vez que distinguiría a los pacientes con ideación suicida autodeclarada con poco riesgo de conducta suicida. Además, la claridad conceptual y operativa del SCS probablemente disminuiría la ansiedad de los profesionales clínicos al atender a pacientes suicidas, promoviendo a su vez el desarrollo de una alianza terapéutica eficaz. Por último, creemos que la mayor claridad de la evaluación del riesgo de suicidio utilizando un diagnóstico de SCS basado en el DSM reduciría los desafíos legales, promovería la educación y estimularía la investigación de nuevos tratamientos, todo ello necesario para mejorar y maximizar la prevención del suicidio.

Igor Galynker, Sarah Bloch-Elkouby, Lisa J. Cohen

Mount Sinai Suicide Prevention Research Laboratory, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY, USA

Los autores agradecen el apoyo de la American Foundation for Suicide Prevention (Subvención Focus TBT-1-136-22).

1. Berman AL, Silverman MM. Arch Suicide Res 2020;24(Suppl. 2):S370-80.
2. Oquendo MA, Wall M, Wang S et al. JAMA Psychiatry 2024;81:572-8.
3. Cohen LJ, Ardan F, Yaseen Z et al. Suicide Life Threat Behav 2018;48:613-23.
4. Galynker I, Yaseen ZS, Cohen A et al. Depress Anxiety 2017;34:147-58.
5. Galynker I. The suicidal crisis: clinical guide to the assessment of imminent suicide risk. Oxford: Oxford University Press, 2023.
6. Bafna A, Rogers ML, Galynker II. J Psychiatr Res 2022;156:228-35.
7. Karsen E, Cohen LJ, White B et al. J Clin Psychiatry 2023;84:22m14655.
8. Melzer L, Forkmann T, Teismann T. Suicide Life Threat Behav 2024;54:556-74.
9. Bloch-Elkouby S, Barzilay S, Gorman BS et al. J Affect Disord 2021;295:1280-91.

DOI:10.1002/wps.21229

(Galynker I, Bloch-Elkouby S, Cohen LJ. Suicide crisis syndrome: a specific diagnosis to aid suicide prevention. World Psychiatry 2024;23:362–363)

Desafíos éticos en la psiquiatría contemporánea: visión general y evaluación de posibles estrategias y necesidades de investigación

Silvana Galderisi¹, Paul S. Appelbaum², Neeraj Gill³⁻⁵, Piers Gooding⁶, Helen Herrman^{7,8}, Antonio Melillo¹, Keris Myrick⁹, Soumitra Pathare¹⁰, Martha Savage¹¹, George Szmukler¹², John Torous¹³

¹University of Campania “Luigi Vanvitelli”, Naples, Italy; ²Columbia University and New York State Psychiatric Institute, New York, NY, USA; ³School of Medicine and Dentistry, Griffith University, Gold Coast, Brisbane, QLD, Australia; ⁴Mental Health Policy Unit, Health Research Institute, University of Canberra, Canberra, NSW, Australia; ⁵Mental Health and Specialist Services, Gold Coast Health, Southport, QLD, Australia; ⁶La Trobe Law School, La Trobe University, Melbourne, VIC, Australia; ⁷Orygen, Parkville, VIC, Australia; ⁸University of Melbourne, Parkville, VIC, Australia; ⁹Division of Digital Psychiatry, Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School, Boston, MA, USA; ¹⁰Centre for Mental Health Law and Policy, Indian Law Society, Pune, India; ¹¹Victoria University of Wellington, School of Geography, Environment and Earth Sciences, Wellington, New Zealand; ¹²Institute of Psychiatry, Psychology & Neuroscience, King’s College London, London, UK; ¹³Department of Psychiatry, Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School, Boston, MA, USA

La psiquiatría comparte la mayoría de los problemas éticos con otras ramas de la medicina, pero también enfrenta desafíos especiales. El Código Ético de la World Psychiatric Association ofrece orientación, pero muchos profesionales de la salud mental lo desconocen, así como los principios que sustenta. Además, seguir los códigos éticos no siempre es suficiente para abordar los dilemas éticos que surgen de los posibles conflictos entre sus principios y de los continuos cambios en el conocimiento, la cultura, las actitudes y el contexto socioeconómico. En este artículo, identificamos temas que plantean difíciles retos éticos en la psiquiatría contemporánea; que pueden tener un impacto significativo en la práctica clínica, la educación y las actividades de investigación; y que pueden requerir la revisión de los códigos deontológicos de la profesión. Entre estos temas se incluyen: las relaciones entre los derechos humanos y la atención, la investigación y la formación en salud mental; los derechos humanos y la legislación en salud mental; la psiquiatría digital; la intervención temprana en psiquiatría; las decisiones sobre el final de la vida de las personas con enfermedades mentales; los conflictos de intereses en la práctica clínica, la formación y la investigación; y el papel de las personas con experiencias vividas y de los familiares y apoyos informales en la configuración de la agenda de atención, políticas, investigación y formación en salud mental. Para cada tema, destacamos las preocupaciones éticas, sugerimos estrategias para abordarlas, llamamos la atención sobre los riesgos que conllevan estas estrategias y destacamos las brechas que deben reducirse con nuevas investigaciones. Concluimos que, para abordar eficazmente los retos éticos actuales en psiquiatría, necesitamos replantearnos las políticas, los servicios, la formación, las actitudes, los métodos de investigación y los códigos éticos, con la aportación simultánea de una variedad de partes interesadas, debates abiertos, nuevos modelos de atención y una capacidad organizativa adecuada para extender la aplicación a todos los contextos de atención clínica sistemática, formación e investigación.

Palabras clave: Ética de la psiquiatría, derechos humanos, prácticas coercitivas, legislación en salud mental, psiquiatría digital, intervención temprana, conflictos de intereses, decisiones al final de la vida, toma de decisiones compartida, expertos por experiencia, apoyo familiar.

(Galderisi S, Appelbaum PS, Gill N, Gooding P, Herrman H, Melillo A, Myrick K, Pathare S, Savage M, Szmukler G, Torous J. Ethical challenges in contemporary psychiatry: an overview and an appraisal of possible strategies and research needs. World Psychiatry 2024;23:364–386)

La psiquiatría comparte la mayoría de los problemas éticos con otras ramas de la medicina. Sin embargo, también tiene que enfrentarse a retos éticos especiales. Los psiquiatras a menudo deben hacer frente a responsabilidades que van más allá de la asistencia sanitaria *stricto sensu*: por ejemplo, se puede esperar que predigan conductas de riesgo de las personas a las que atienden, y que de alguna manera las protejan a ellas y al público de estas conductas. Además, el diferencial de poder que existe en todas las especialidades médicas entre usuarios y médicos tiende a ser más pronunciado en el ámbito de la salud mental, lo que ha contribuido a generar, en algunos contextos, diversas formas de abuso que han suscitado una amplia preocupación ética¹⁻³.

Aunque la psiquiatría se enfrenta a retos éticos únicos, la profesión no tuvo un código ético hasta la década de 1970. En 1977, tras los alarmantes informes sobre el abuso político de la profesión en algunos países, la World Psychiatric Association (WPA) adoptó oficialmente la Declaración de Hawai (la primera de varias declaraciones internacionales que abordan la ética de la psiquiatría), a la que siguió en 2020 un Código Ético para la Psiquiatría^{4,5}.

El Código Ético de la WPA describe los principios éticos para la práctica clínica de la psiquiatría; la educación, investigación y publicaciones psiquiátricas; y la salud mental pública. Se identifican cinco principios que deben guiar las acciones de todos los psiquiatras: beneficencia, respeto por la autonomía de los usuarios, no maleficencia (es decir, evitar el daño), mejorar los estándares en la práctica y aplicar la experiencia al servicio de la sociedad

(es decir, utilizar el conocimiento y habilidades psiquiátricas para promover la salud mental).

Sin embargo, pueden surgir dilemas éticos cuando los principios mencionados parecen entrar en conflicto. Además, las cuestiones éticas asociadas a la psiquiatría evolucionan a medida que cambian los contextos profesionales y socioculturales y surgen nuevas sensibilidades. Ejemplos recientes son el desarrollo de la psiquiatría digital y la creciente concienciación sobre la necesidad de implicar activamente a las personas con experiencia vivida de enfermedades mentales (PWLE) y a sus familiares y apoyos informales en la toma de decisiones clínicas y la planificación de servicios.

Este artículo identifica varios desafíos éticos actuales para la profesión psiquiátrica, sugiere posibles estrategias para abordarlos, llama la atención sobre los riesgos que entrañan las estrategias propuestas y destaca las brechas que se deben reducir con nuevas investigaciones.

En todo el documento se hace hincapié en los derechos humanos. No podemos ignorar que estos derechos, a los que todo el mundo tiene derecho por el hecho de ser humanos, se han negado a veces –y se siguen negando en algunos contextos– a las PWLE, ni la creciente evidencia de que la calidad de la atención, investigación y formación en psiquiatría depende crucialmente del respeto a estos derechos⁶⁻⁹.

La Convención de las Naciones Unidas (ONU) sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad (CRPD)¹⁰ ha supuesto un importante paso adelante en este sentido. Ha representado un cam-

bio de paradigma al considerar a las personas con discapacidad, incluida la discapacidad relacionada con una enfermedad mental, ya no como meros “objetos” de caridad, tratamiento médico y protección social, sino como “sujetos” con derechos, capaces de reivindicarlos y de tomar decisiones. La CRPD, según la interpretación de algunos expertos y partes interesadas (aunque cuestionada por otros), también ha suscitado inquietud acerca de algunas prácticas psiquiátricas, en particular las relativas al tratamiento de personas contra su voluntad, y acerca de las leyes convencionales sobre salud mental. Estas preocupaciones son actualmente objeto de un intenso debate.

El enfoque en los derechos humanos es muy relevante para los cambios que se están produciendo en la prestación de servicios de salud mental, especialmente en aquellos países que han reducido o están reduciendo el tamaño de las grandes instituciones psiquiátricas y las están sustituyendo por atención comunitaria. La aplicación y sostenibilidad de estos cambios difieren significativamente de un país a otro, e incluso de una región a otra dentro de un mismo país. Su resultado depende fundamentalmente de un panorama socioeconómico y político que desincentive la discriminación y apoye la inclusión social y el acceso equitativo a la atención médica, incluida la atención de salud mental.

El desarrollo de herramientas e intervenciones digitales en psiquiatría puede considerarse una forma prometedora de promover la equidad en el acceso a la atención de salud mental. Sin embargo, también está generando una amplia gama de cuestiones éticas, que se están debatiendo activamente. Consideraciones similares se aplican al ámbito de la intervención temprana en psiquiatría. Aunque es coherente con importantes principios éticos y de atención médica, y constituye una forma factible y prometedora de reducir la carga de discapacidad relacionada con los trastornos mentales, la intervención temprana está suscitando preocupaciones éticas debido al riesgo de sobremedicalización de afecciones transitorias y a la posibilidad de que las etiquetas de riesgo y vulnerabilidad tengan consecuencias no deseadas.

Los retos éticos difíciles de resolver también se aplican a otro importante tema contemporáneo: las decisiones sobre el final de la vida. Esta cuestión se debate actualmente en medicina general, pero es mucho más controvertida en psiquiatría, donde ciertos síntomas pueden interferir con la toma competente de decisiones.

Los psiquiatras también se enfrentan a retos éticos cuando, en consonancia con el principio de contribuir a mejorar los niveles de asistencia, interactúan con la industria farmacéutica y de productos médicos; cuando las actividades clínicas destinadas a beneficiar a las personas se ven influidas por la adscripción intelectual a una determinada escuela de pensamiento^{11,12}; o cuando la búsqueda del bienestar y autonomía de las personas choca con el interés del psiquiatra por prevenir los riesgos percibidos o reales relacionados con la responsabilidad legal.

Todos estos retos y dilemas éticos emergentes mencionados anteriormente se abordan en las distintas secciones de este documento. Una sección final se centra en el papel de las PWLE y de los apoyos familiares e informales en la configuración de las agendas relativas a la atención, investigación y formación en salud mental, y en la elaboración de políticas de salud mental que sean ética y legalmente sólidas y que, al mismo tiempo, se adapten a sus necesidades. Es poco probable que se produzca un progreso real de la psiquiatría sin una fuerte colaboración entre los profesionales, las PWLE, los apoyos familiares e informales y los responsables políticos¹³. Si bien esto está ampliamente reconocido, dicha colaboración aún no se ha puesto en práctica a nivel mundial.

DERECHOS HUMANOS Y ATENCIÓN, INVESTIGACIÓN Y FORMACIÓN EN SALUD MENTAL

El marco moderno de los derechos humanos se basa en el concepto de respeto a la dignidad inherente de todos los seres humanos¹⁴. Fue cristalizado por la ONU en la Declaración Universal de Derechos Humanos (1948)¹⁵, que –junto con el Pacto Internacional de Derechos Civiles y Políticos de 1966¹⁶ y el Pacto Internacional de Derechos Económicos, Sociales y Culturales¹⁷– forma la llamada Carta Internacional de Derechos Humanos^{14,18}. Desde entonces, el tema de los derechos humanos se ha ampliado enormemente, y en la actualidad forma parte fundamental de nuestro panorama jurídico, político y moral.

Los derechos económicos, sociales y culturales (a menudo caracterizados como “derechos positivos”) incluyen los derechos a la vivienda, la alimentación, la educación, el empleo, la salud, la inclusión social y la participación cultural. Los derechos civiles y políticos (a veces denominados “derechos negativos”) incluyen los derechos a la libertad; a no ser sometido a tortura, tratos crueles o degradantes, explotación, violencia y abusos; y a la igualdad de reconocimiento ante la ley. La dicotomía anterior tiene cierta base conceptual: los primeros derechos implican la obligación por parte del Estado de garantizar que se proporcionan los derechos fundamentales; los segundos se refieren al deber por parte del Estado de no inmiscuirse en la vida de las personas sin una justificación clara y defendible. Sin embargo, es bien sabido que todos los derechos humanos son interdependientes, están interrelacionados y son indivisibles^{14,18,19}.

Tanto la salud mental como los derechos humanos tienen que ver con la justicia social y la responsabilidad social¹⁸, y están inextricablemente relacionados de tres maneras^{20,21}: la política y la práctica de la salud mental pueden proteger o violar los derechos humanos; a la inversa, las violaciones de los derechos humanos repercuten negativamente en la salud mental; y, por último, la promoción de la salud mental y los derechos humanos se refuerzan mutuamente.

A pesar de la importancia central de la relación entre los derechos humanos y la salud mental, hasta más de 40 años después de la Declaración Universal de Derechos Humanos, los derechos de las personas con una enfermedad mental no recibieron reconocimiento internacional. Fue a través de los Principios para la Protección de Personas con Enfermedades Mentales y el Mejoramiento de la Atención de la Salud Mental (Principios sobre Enfermedades Mentales o Principios EM), adoptados por la Asamblea General de la ONU en 1991^{22,23}.

Los Principios EM incluían la promoción de la salud mental y la prevención de los trastornos mentales; el acceso a la atención básica de salud mental; la prestación del tipo menos restrictivo de atención de salud mental; la autodeterminación; y mecanismos automáticos de revisión periódica. Sin embargo, estos Principios no tenían carácter jurídicamente obligatorio en términos de derecho internacional²⁴. Además, fueron criticados por varios motivos, entre ellos por no incluir en su elaboración a organizaciones representativas de las PWLE, y por aparentemente ofrecer una protección menor que otros instrumentos de derechos humanos preexistentes, especialmente en cuestiones de consentimiento al tratamiento^{25,26}.

Si bien la Carta Internacional de Derechos Humanos protege los derechos de todas las personas, en la práctica se descuidan varios grupos especialmente vulnerables. Esto ha llevado a la elaboración, en las últimas cuatro décadas, de tratados relativos a grupos particulares, siendo ejemplos destacados los niños (Convención sobre los Derechos del Niño), las mujeres (Convención sobre la

Eliminación de Todas las Formas de Discriminación Contra la Mujer) y las minorías raciales (Convención Internacional sobre la Eliminación de Todas las Formas de Discriminación Racial). Estas convenciones específicas no crean nuevos derechos, sino que elaboran y amplían la realización de los derechos incluidos en la Carta Internacional, centrándose en las necesidades especiales de estos grupos.

En las tres últimas décadas, la defensa de los derechos de las personas con discapacidad y de las organizaciones que las representan ha llevado al reconocimiento de que estas personas eran otro grupo especial y a la constatación de que era necesaria una convención específica para proteger sus derechos. La CRPD fue adoptada por la ONU en 2006, tras cinco años de negociaciones entre diversas partes interesadas, incluidas delegaciones gubernamentales, representantes de la ONU, agencias y organizaciones de derechos humanos que trabajan en esta cuestión y, de manera singular, organismos de apoyo de las personas PWLE y sus familias¹⁰. La Convención entró en vigor en 2008.

La CRPD hace hincapié en los derechos económicos, sociales y culturales, incluido el derecho a la vida (Artículo 10), y los derechos relativos a la vida independiente y la inclusión y participación en la comunidad (Artículo 19), el hogar y la familia (Artículo 23), la educación (Artículo 24), la salud (Artículo 25), la habilitación y rehabilitación (Artículo 26), el trabajo y el empleo (Artículo 27), un nivel de vida adecuado y protección social (Artículo 28), y la participación en la vida cultural (Artículo 30). La CRPD también hace hincapié en los derechos civiles y políticos, como la igualdad de reconocimiento ante la ley (Artículo 12), la libertad de no ser sometido a torturas ni a tratos o penas crueles, inhumanos o degradantes (Artículo 15) y la libertad de no ser sometido a explotación, violencia y abusos^{27,28}.

El marco de derechos humanos adoptado por la CRPD exige una atención renovada al respeto por la dignidad y la autonomía de las personas PWLE. La Convención establece que “las personas con discapacidad tienen derecho a la “capacidad jurídica” -es decir, el derecho a la capacidad jurídica y a la representación legal- en igualdad de condiciones con las demás” (Artículo 12); “la existencia de una discapacidad no justificará en ningún caso la privación de libertad” (Artículo 14); y “toda persona con discapacidad tiene derecho a que se respete su integridad física y mental en igualdad de condiciones con las demás” (Artículo 17).

Algunos académicos y organizaciones, así como el Comité de la ONU creado para supervisar la aplicación de la Convención (Comité CRPD), interpretan estos artículos en el sentido de que prohíben la hospitalización y el tratamiento psiquiátricos involuntarios, así como el nombramiento de sustitutos para la toma de decisiones, en cualquier circunstancia^{29,30}. Afirman que siempre deben respetarse los “derechos, voluntad y preferencias” de la persona, y que el Estado está obligado a garantizar que se brinde apoyo a las personas para que puedan expresar su “voluntad y preferencias”. Sin embargo, otros comentaristas consideran esta interpretación “absolutista” o “radical” y poco realista. Han argumentado que, a pesar del apoyo, a veces puede ser difícil determinar cuáles son la voluntad y preferencias del individuo en cuestión.

En tales circunstancias, el Comité CRPD afirma que debe tenerse en cuenta “la mejor interpretación de la voluntad y preferencias de la persona”. En la práctica, este principio puede acercarse mucho a la “toma de decisiones sustitutiva”. Los profesionales médicos sostienen que hay ocasiones en las que la toma de decisiones sustitutiva es necesaria para proteger otros derechos fundamentales, como el derecho a la salud o el derecho a la vida³¹⁻³³.

En consecuencia, el Código Ético de la WPA insta a respetar la autonomía y la dignidad de las personas con trastornos mentales, pero reconoce que las intervenciones psiquiátricas involuntarias pueden ser necesarias, como último recurso, cuando han fracasado intervenciones menos restrictivas, para proteger la seguridad y restablecer la autonomía de la persona⁴.

También se llama la atención sobre el Artículo 12.4 de la CRPD, que establece que cualquier medida que afecte al ejercicio de la “capacidad jurídica” debe aplicarse durante el periodo más breve posible, estar libre de conflictos de intereses y tener fuertes salvaguardas establecidas. Las intervenciones coercitivas y restrictivas siguen utilizándose en exceso en psiquiatría. Por ello, la WPA ha emitido una declaración de posición y ha creado un grupo de trabajo para aplicar alternativas a la coerción en la atención de salud mental^{34,35}.

Deben respetarse los principios ancestrales de beneficencia y no maleficencia, pero el marco de los derechos humanos anima a la profesión psiquiátrica a emanciparse de una mentalidad paternalista e institucional, y a inclinar la balanza hacia el respeto a la autonomía y dignidad de las PWLE, abogando al mismo tiempo por la disponibilidad de los apoyos necesarios³⁶.

Aunque se puede argumentar que las intervenciones coercitivas pueden ser necesarias en ocasiones como medida para salvar vidas o para restaurar la autonomía, el uso excesivo y generalizado de estas intervenciones en psiquiatría es una función y un reflejo de la aversión al riesgo en la sociedad. Por lo tanto, cualquier intento de inclinar la balanza en la práctica clínica hacia un mayor respeto por la autonomía de las personas debe ir acompañado de un debate a nivel social sobre la promoción de los derechos humanos, el estigma, el sensacionalismo mediático y el apetito por el riesgo (es decir, el nivel de riesgo que se puede aceptar) dentro de los círculos políticos y la sociedad en general.

El paternalismo manifiesto no puede ser sustituido por la negligencia y el abandono de las PWLE. La CRPD tampoco aboga por ello. Es necesario un enfoque basado en los derechos humanos sobre las alternativas a la coerción, junto con el reconocimiento de que los riesgos y los errores forman parte del esfuerzo humano, incluso para las personas con discapacidad psicosocial. Este enfoque puede aplicarse de forma adaptada a las circunstancias locales mediante prácticas basadas en la evidencia, orientadas a la recuperación y con información sobre el trauma en servicios basados en la comunidad y que funcionen dentro de un sistema de atención colaborativa. Este enfoque, ya sea aplicado a nivel nacional, regional o de servicio, puede cambiar el enfoque de la ética psiquiátrica hacia un mayor respeto por la autonomía y dignidad de las personas.

Un obstáculo comúnmente citado para el enfoque anterior es la falta de recursos adecuados, que obliga por tanto a los clínicos a recurrir a medidas coercitivas. Sin embargo, el uso excesivo de la coerción no se limita a entornos con escasos recursos³⁷. Para aplicar un enfoque basado en los derechos humanos, los psiquiatras y otros profesionales de la salud mental deben defender y presionar para conseguir los recursos necesarios. Seguir utilizando la coerción cuando hay escasez de recursos genera un círculo vicioso y permite que el sistema siga infrafinanciando los servicios³⁸.

El Código Ético de la WPA abarca la salud mental pública, incluida la promoción de la salud mental. Los derechos humanos y la justicia social son complementarios a la promoción de la salud mental a nivel poblacional^{39,40}. La justicia social exige la igualdad de derechos mediante un acceso equitativo a los recursos y las oportunidades, especialmente para personas que viven en la pobreza o con discapacidad, o que están marginadas de diversas formas^{41,42}.

Tenemos los conocimientos y los medios para abordar los determinantes sociales de la salud, incluida la salud mental^{43,44}. El acceso equitativo a una vivienda asequible, a la educación y al empleo, así como la participación social e inclusión en la comunidad, son responsabilidades fundamentales de los gobiernos. Es necesaria una labor política que garantice que el conocimiento se traduzcan en acción y que la salud mental sea el centro de atención de los responsables políticos en todos los sectores de los gobiernos, incluido el sector sanitario. La profesión psiquiátrica debe adoptar el marco de los derechos humanos y defender la promoción de la salud mental y la prevención de los trastornos mentales⁴⁵, así como la aceptación y aplicación del paradigma de la recuperación en la atención a la salud mental⁴⁶.

Un dilema ético pertinente para muchos psiquiatras es el coste de oportunidad de dedicar tiempo a la promoción y prevención de la salud mental pública cuando tienen importantes compromisos de servicio que requieren su tiempo. Sin embargo, el ejemplo de la cardiología es pertinente en este caso: al igual que los cardiólogos siguen centrándose en el trabajo clínico, mientras asesoran a los departamentos de salud pública sobre el papel preventivo de la dieta sana y el ejercicio, los psiquiatras deben cumplir con sus obligaciones clínicas, mientras asesoran a los departamentos de salud pública –pero también a otros departamentos, incluidos los de seguridad social, vivienda y justicia penal– sobre principios y estrategias de salud mental pública. Los psiquiatras deben aprovechar todas las oportunidades para garantizar que los departamentos de salud pública consideren la promoción de la salud mental dentro de su función, con la aportación y orientación de los profesionales de la salud mental, las PWLE y sus apoyos familiares o informales^{39,47}.

La formación en psiquiatría debe adoptar el marco de los derechos humanos e incluir habilidades a nivel macro como el liderazgo, el trabajo colaborativo con personas con discapacidad y sus familiares o personas informales de apoyo, la defensa pública y el uso positivo de los medios de comunicación⁴⁸. La investigación psiquiátrica debe centrarse en los aspectos sociales y de salud pública de la salud mental, así como en la neurociencia y la biomedicina³⁹.

LEY NO DISCRIMINATORIA DE SALUD MENTAL

Como se ha comentado anteriormente, el enfoque en los derechos humanos requiere un cambio en el péndulo de la ética en psiquiatría, del paternalismo hacia un mayor énfasis en el respeto a la autonomía y dignidad de todas las personas. Esto suscita inquietudes acerca de los principios que rigen las formas habituales de la legislación sobre salud mental y el tratamiento de personas contra su voluntad⁴⁹⁻⁵². Los principios que rigen habitualmente el tratamiento involuntario en la legislación sobre salud mental han permanecido fundamentalmente inalterados durante unos dos siglos. Reflejan estereotipos prejuiciosos profundamente arraigados sobre las personas con enfermedades mentales, es decir, que son necesariamente incapaces de tomar decisiones acertadas y son intrínsecamente peligrosas para los demás.

Los criterios convencionales para la compulsión son la presencia de un “trastorno mental”, por lo general vagamente definido, y un riesgo de daño para la persona o para los demás. Este esquema de “trastorno + riesgo” puede considerarse discriminatorio para las personas con trastorno mental, privándolas de los derechos de que gozan quienes no tienen un diagnóstico de trastorno mental. En jurisdicciones con leyes bien desarrolladas que regulan el tratamiento no consentido en medicina general, solo cuando una persona

carece de capacidad de decisión para consentir un tratamiento entra en escena la posibilidad de un tratamiento no consensuado. Suele haber un requisito adicional: el tratamiento debe redundar en el “mejor interés” de la persona. Se acepta que los pacientes con trastornos “físicos”, si tienen capacidad de decisión, pueden rechazar un tratamiento, aunque ello pueda acarrear graves consecuencias.

En el caso de una persona con “trastorno mental” que rechaza el tratamiento, la legislación convencional sobre salud mental no exige que se preste especial atención a la capacidad de toma de decisiones de la persona, como suele hacerse en el caso de las personas con enfermedades “físicas”: por ejemplo, la capacidad de comprender información importante sobre la enfermedad y las razones para el tratamiento propuesto; de apreciar la relevancia de esa información para la propia situación; y de utilizar o razonar con esa información a la luz de los propios valores u objetivos vitales personales⁵³. Tampoco se plantea la cuestión de cómo se pretende que el tratamiento propuesto redunde en el “mejor interés” de la persona. La perspectiva es esencialmente la del clínico, no la del usuario del servicio. La discriminación injusta hacia quienes tienen un “trastorno mental” es, por tanto, evidente.

Existe una segunda forma de posible discriminación: la responsabilidad de la prisión preventiva. Las personas con trastornos mentales pueden ser detenidas porque se considere que representan un riesgo de daño para los demás, sin que –como todos los demás– hayan cometido un delito (o sean fuertemente sospechosas de haberlo cometido). La abrumadora mayoría de las personas de la población que presentan un riesgo para los demás no tienen un trastorno mental. Las personas con un trastorno mental solo representan una proporción muy baja de los casos de violencia grave^{54,55}. Sin embargo, la ley de internamiento civil permite a menudo la detención basándose en el riesgo únicamente en personas con trastorno mental. Se puede argumentar que se está tratando a personas iguales de manera desigual. Si se autoriza la detención preventiva de personas con trastorno mental únicamente en función del riesgo que suponen para los demás, deberían aplicarse los mismos criterios a todos.

Para eliminar las formas de discriminación antes mencionadas, se ha propuesto una ley única que abarque todos los ámbitos médicos, incluida la psiquiatría. Sería aplicable cuando una persona tenga dificultades para tomar una decisión terapéutica grave^{50,51,56}. En esta propuesta, el tratamiento involuntario solo se permitiría cuando la persona objetora tuviera un deterioro de la capacidad de tomar decisiones –por cualquier causa– y si el tratamiento redundara en el interés superior de la persona.

No hay razón para creer que una ley basada en la capacidad mental no pueda aplicarse en la atención de salud mental. De hecho, ya se ha redactado y promulgado una legislación de ese tipo^{57,58}. Se pueden idear medidas –por ejemplo, la participación de quienes conocen bien a la persona, defensa independiente, segundas opiniones, apelaciones ante un tribunal en caso de desacuerdo– para garantizar que no se considere que las PWLE carecen de capacidad para tomar decisiones simplemente porque no están de acuerdo con sus médicos.

Los conceptos de “capacidad” e “interés superior” han avanzado en el curso de los años, sobre todo en relación con la evaluación de los elementos de “uso” y “ponderación” (o “apreciación” y “razonamiento”) del primero, y la especial consideración que debe prestarse a las creencias y valores de la persona en la evaluación del segundo.

También puede haber aquí una vía de compromiso con la CRPD¹⁰. Como ya se ha señalado, el Comité CRPD insiste en

que está prohibido el tratamiento involuntario de las personas con discapacidad mental (o “psicosocial”)²⁹. El Comité argumenta que el Artículo 12 de la Convención implica que todas las personas, independientemente de su capacidad para tomar decisiones, deben disfrutar de “capacidad jurídica” en “igualdad de condiciones que las demás”²⁹. La capacidad jurídica implica el derecho a ser reconocido como persona ante la ley, así como el derecho a la agencia jurídica, es decir, a que se reconozcan legalmente las decisiones propias. Se distingue entre “capacidad jurídica” y “capacidad mental” o de toma de decisiones, y se argumenta que esta última no puede justificar una privación de la primera.

Esta interpretación ha suscitado gran controversia⁵⁹. En realidad, la comprensión de las implicaciones de una declaración o directiva anticipada se vuelve problemática en la interpretación de este Comité, arrojando una significativa inconsistencia^{60,61}.

Las voluntades anticipadas son una herramienta valiosa para apoyar la autonomía de las personas en un régimen basado en la capacidad de toma de decisiones. El Comité CRPD también las respalda como medida de apoyo a la capacidad jurídica de una persona: “Para muchas personas con discapacidad, la capacidad de planificar con antelación es una forma importante de apoyo, mediante la cual pueden manifestar su voluntad y preferencias, que deben seguirse en un momento en el que pueden no estar en condiciones de comunicar sus deseos a otras personas”.

En un documento de voluntades anticipadas, una persona, cuando tiene clara su capacidad para tomar decisiones (Momento 1), declara que, si en el futuro se produce un episodio de enfermedad (Momento 2), es probable que, basándose en su experiencia pasada, exprese una preferencia (p. ej., el rechazo de un tratamiento) que no debe considerarse como lo que verdadera o “autónomamente” desea y, por tanto, no debe respetarse. Si se produce el episodio de enfermedad, ¿qué preferencia (Momento 1 o 2) debe respetarse? El Comité CRPD no ofrece ninguna orientación al respecto. ¿Es la preferencia del Momento 2 (rechazo del tratamiento), rechazada en el Momento 1, la que se debe seguir, o la del Momento 1? Si es la expresada en el Momento 2, ¿qué sentido tiene esa declaración anticipada?

La referencia a la expresión “voluntad y preferencias” de la CRPD es ahora habitual, pero ninguna autoridad, incluido el Comité CRPD, ha proporcionado una definición. ¿Qué pueden significar estas palabras? “Preferencia” tiene un significado relativamente sencillo: mayor gusto por una alternativa sobre otra. El significado de “voluntad” es menos claro. En el lenguaje ordinario, “voluntad” tiene un sentido de firme decisión de actuar de una determinada manera. La “voluntad” también tiene una larga historia en la filosofía de la mente y la acción, donde tiene significados controvertidos. Sin embargo, es razonablemente común el concepto de “voluntad” como una especie de estructura mental motivadora o autogobernante de orden superior que determina qué deseos, anhelos o “preferencias” deben traducirse en actos, y en la que los “valores” de la persona desempeñan un papel clave^{60,62}.

Por lo tanto, se puede establecer una distinción entre “la voluntad” y “una preferencia”. La “voluntad” puede considerarse una manifestación de las creencias, valores, compromisos y concepciones personales, profundamente arraigados, razonablemente estables y coherentes de una persona. En este sentido, no es lo mismo que un deseo, una inclinación o “una preferencia”, sostenida en el presente, aunque se expresen con fuerza. Normalmente, “la voluntad” y “las preferencias”, en general, van juntas. Es cuando “la voluntad” y “una preferencia” divergen o son contradictorias, y una persona necesita tomar una decisión seria, cuando puede surgir un problema.

Desde este punto de vista, una instrucción anticipada se basa en la diferencia entre “la voluntad” de una persona (y sus preferencias asociadas) expresada en el Momento 1, y las “preferencias” que la persona anticipa que expresaría en el Momento 2 y que la persona pide que se ignoren por no ser lo que “realmente desea”. Por lo general, respetamos la “voluntad” de la persona en el Momento 1, cuando la instrucción refleja sus creencias y valores profundamente arraigados. La persona podría especificar los indicadores psicológicos o conductuales de que su capacidad para tomar decisiones está lo suficientemente mermada como para activar el documento de voluntades anticipadas. Esto es especialmente importante en el caso de las directivas “autovinculantes”, en las que la persona puede especificar con gran detalle las condiciones que deben cumplirse para que se le administre un tratamiento a pesar de su objeción, dando esencialmente un consentimiento anticipado a dicho tratamiento.

Respetar la preferencia del Momento 2 cuando existe una disyunción con la del Momento 1 es socavar la “voluntad” o, en esencia, la “autonomía” de la persona y no sería coherente con el primer Principio General de la CRPD (“el respeto a [la] dignidad inherente, la autonomía individual, incluida la libertad de tomar las propias decisiones, y la independencia de las personas”).

Si se acepta este análisis, se deduciría que deberíamos prestar una consideración similar a la “voluntad” de la persona y su incidencia en una decisión (“preferencia”), incluso si la persona no hubiera hecho un documento de voluntades anticipadas por escrito, pero hubiera expresado esa “voluntad” a través de diversas declaraciones y decisiones de vida, puestas de manifiesto por personas que la conocen bien -p. ej., familiares cercanos y amigos.

Este análisis de la “voluntad y las preferencias” añade otra dimensión a los significados de “capacidad de decisión” e “interés superior”, que puede justificar una reformulación significativa. La capacidad de decisión sobre el tratamiento se ve mermada cuando existe una divergencia, o una incoherencia, grave entre la “voluntad” de la persona y una “preferencia” de tratamiento expresada en ese momento. El interés superior de una persona se sirve principalmente actuando para hacer efectiva, en la medida de lo posible, la “voluntad” de la persona. Cuanto más fuerte sea el argumento a favor de una intervención involuntaria, mayor será la amenaza a la “voluntad” de la persona -es decir, a sus creencias y valores, compromisos y proyectos de vida profundamente arraigados- que supondría que la persona pusiera en práctica una “preferencia” contradictoria.

Este planteamiento guarda cierta similitud con la postura adoptada por el Tribunal Constitucional Federal alemán, basada en una distinción del Derecho alemán entre la *natürlicher Wille* (“voluntad natural”) y la *freier Wille* (“voluntad libre”)⁶³ de una persona, similar a la distinción entre “una preferencia” y “la voluntad”, respectivamente. El tribunal dictaminó que la obligación del Estado de brindar protección a una persona que enfrenta un daño grave y que es incapaz de formar una “voluntad libre” permite anular la “voluntad natural” de la persona, si su formación se ve afectada por los efectos de una enfermedad. Debe primar el “libre albedrío original” de la persona, una “voluntad” competente formada en el pasado. Es posible que se necesite apoyo para que la persona pueda expresar esa “libre voluntad”.

Hay situaciones en las que puede ser imposible saber cuál podría ser la “voluntad” de la persona, por ejemplo, cuando no se dispone de nadie que conozca a la persona, o la persona tiene una discapacidad intelectual grave y no ha podido expresar claramente una “voluntad” coherente. En tales casos, se ha propuesto que

la posición predeterminada sea considerar los derechos humanos pertinentes a la situación como la guía para la decisión que se debe tomar^{64,65}.

LA ÉTICA EN LA PSIQUIATRÍA DIGITAL GLOBAL

El enfoque en los derechos humanos también es relevante para el giro digital en psiquiatría. Este giro promete mejorar la equidad y accesibilidad de la atención, cumpliendo así algunos principios clave de los códigos éticos mundiales. Sin embargo, la psiquiatría digital ha dado lugar a una amplia gama de cuestiones éticas y, en algunos casos, legales que requieren atención urgente.

Entre los claros beneficios potenciales anunciados por los avances digitales en psiquiatría se incluyen las formas de apoyo basadas en la web y otras tecnologías de la comunicación de la información (TIC), que ayudan a derribar barreras geográficas⁶⁶⁻⁶⁸ y facilitan la búsqueda de ayuda confidencial y anónima. Esto puede brindar oportunidades para llegar a poblaciones de difícil acceso. Aquellos en entornos de recursos bajos y medios pueden beneficiarse especialmente de un apoyo accesible facilitado digitalmente⁶⁹. La tecnología digital también puede mejorar la disponibilidad de información de calidad para aumentar la conciencia sobre formas de apoyo relevantes, promover la identificación y el tratamiento tempranos, y ayudar a supervisar y coordinar la prestación de servicios.

Sin embargo, los enfoques digitales pueden socavar el apoyo cara a cara, degradar la confianza entre las personas y sus profesionales de salud mental, amenazar la privacidad, seguridad y protección, socavar la rendición de cuentas y la responsabilidad profesional cuando las cosas salen mal, y amplificar la discriminación e inequidad por motivos de raza, idioma, género, discapacidad y pobreza.

Los algoritmos de inteligencia artificial (IA), por ejemplo, pueden ser susceptibles de sesgos derivados de los datos con los que se entrenan, exacerbando así las disparidades existentes, porque la IA aprende de los humanos y de la sociedad. Debemos comprender cómo toma decisiones la IA en diversos contextos críticos⁷⁰. Los sesgos implícitos y explícitos que pueden captar los algoritmos de IA han sido bien documentados⁷¹. En EEUU, donde parece haberse aplicado más ampliamente la toma de decisiones automatizada, existe incluso evidencia de que la IA ha sido responsable de reducir el acceso de personas PWLE afroamericanas a una atención sanitaria mental adecuada⁷².

La privacidad y la confidencialidad pueden verse socavadas en el contexto de un lucrativo mercado de datos sobre la salud de las personas, incluidos los datos altamente sensibles sobre los trastornos de salud mental de los individuos⁷³. En marzo de 2023, por ejemplo, la Comisión Federal de Comercio de EEUU presentó una denuncia contra la empresa de terapia online BetterHelp⁷⁴, que fue multada con 7,8 millones de dólares por revelar presuntamente datos de consumidores a Facebook, TikTok y otras empresas tecnológicas. Los datos se utilizaron para publicidad dirigida, a pesar de que la empresa prometió mantener la confidencialidad de los datos personales. En otros casos, el pirateo de registros personales de servicios de terapia online también ha puesto de relieve cuestiones de seguridad⁷⁵⁻⁷⁷.

Los chatbots de IA también han planteado problemas de seguridad, incluso cuando se ha informado de que ofrecen consejos perjudiciales a personas que buscan apoyo en salud mental⁷⁸⁻⁸⁰. Estos chatbots también pueden socavar la autonomía del usuario del servicio cuando se implementan en servicios de salud mental

online sin el consentimiento informado o la aprobación de investigación tradicional⁸⁰.

Dada la falta de una directriz unificada para las tecnologías digitales de salud mental, los principios éticos ofrecen la orientación más clara. Pero un problema para abordar las cuestiones éticas es la gran diversidad de actividades que se enmarcan en la denominación de telepsiquiatría. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha definido la telepsiquiatría en sentido amplio, como “la utilización de tecnologías de la información y la comunicación para prestar servicios de salud mental”⁸¹. Aceptar esta amplia definición plantea un reto inmediato. Las diversas prácticas tecnológicas suelen conllevar un conjunto igualmente diverso de cuestiones éticas y legales.

La gama de usos de las TIC contemporáneas en salud mental es sorprendente, e incluye la comunicación, el intercambio de información (como el intercambio de historiales médicos electrónicos), el apoyo a la toma de decisiones profesionales (incluida la presentación de datos para ayudar a los profesionales en la toma de decisiones), las terapias digitales (en que las tecnologías se utilizan como tratamiento, como las apps móviles prescritas por los médicos)⁸², la “medicina personalizada” (que implica la generación y el análisis de “big data” relativos a los genes, entorno y comportamientos de una persona para orientar el tratamiento), el seguimiento y la vigilancia de pacientes y/o poblaciones (que implica el “rastreo” de información sanitaria individual o poblacional en el curso del tiempo, como la identificación de personas o comunidades en riesgo de suicidio o psicosis^{83,84}, el control del cumplimiento de la medicación mediante el uso de “píldoras digitales”⁸⁵, o la vigilancia de pacientes de psiquiatría forense mediante el sistema de posicionamiento global)⁸⁶, y la informática para usuarios de servicios (p. ej., el apoyo a los usuarios de los servicios y su navegación en los sistemas de salud, incluidos los historiales médicos personales, las ayudas para la toma de decisiones de los usuarios de servicios e incluso los informes reglamentarios)⁸⁷.

Algunas de estas prácticas aparecen en diversos entornos, no solo en la atención médica, sino también en contextos relacionados con la educación (herramientas de apoyo y seguimiento para estudiantes), la justicia penal (evaluación de riesgos y seguimiento a distancia), los lugares de trabajo (programas de asistencia laboral) y la venta directa de productos al consumidor, como las más de 10.000 aplicaciones de salud mental que existen en el mercado⁸⁸. En este último aspecto, la escala de la inversión privada es notable: en 2021, según un informe de mercado, las empresas digitales emergentes centradas en la salud mental obtuvieron más de cinco mil millones de dólares en capital de riesgo, más del doble que para cualquier otro tema médico⁸⁹, y la inversión siguió aumentando en 2023⁹⁰.

A menudo no está claro si estas iniciativas han sido objeto de un escrutinio científico o ético, y en qué medida. Informes recientes sugieren que incluso los dispositivos de salud digital autorizados por la Food and Drug Administration (FDA) de EEUU carecen de rigor. De todos los dispositivos aprobados, solo dos habían sido evaluados en al menos un estudio aleatorizado y ciego que utilizó otros estándares rigurosos de evidencia⁹¹. Otro estudio sobre empresas emergentes de salud digital no mostró correlación alguna entre la solidez clínica y el número de reclamaciones clínicas, la financiación total o la antigüedad de la empresa⁹².

También hay evidencia de que el escrutinio ético rara vez forma parte sustancial de la investigación aplicada en este campo⁹³. Los reguladores también buscan claridad mientras intentan pasar de un enfoque reactivo a uno proactivo, pero aún quedan interrogantes

sobre lo que constituye un esquema regulatorio ideal y persisten lagunas en los marcos éticos y regulatorios⁹⁴.

Los esquemas éticos siguen ofreciendo valor en el cambiante entorno digital de la salud mental descrito anteriormente. El reconocimiento de la tensión frecuente entre la práctica clínica y la industria móvil impulsada por los consumidores ha generado una plétora de salvaguardias éticas, centradas en la gestión del riesgo para la relación terapéutica, el consentimiento informado, la confidencialidad y la alineación mutua de los objetivos y expectativas del tratamiento⁸⁸. Se han realizado esfuerzos para identificar los principios, temas y cuestiones éticas que afectan a diversas prácticas^{87,95-98}. Los temas y cuestiones generales incluyen la seguridad y protección; autonomía; asociación y participación activa de las PWLE afectadas por las nuevas tecnologías; la privacidad; responsabilidad; transparencia; equidad, no discriminación y justicia; responsabilidad profesional, integridad científica y práctica basada en la evidencia.

Estos conceptos generales pueden ser útiles para debates amplios, pero las prácticas tecnológicas específicas en entornos concretos requerirán normalmente un examen más detenido. Esto es lo que está ocurriendo, por ejemplo, con el auge del fenotipo digital⁹⁹⁻¹⁰², las historias clínicas electrónicas^{103,104} y las aplicaciones para teléfonos inteligentes¹⁰⁵. A medida que ha evolucionado la evidencia científica, también lo han hecho las preocupaciones éticas. Por ejemplo, está claro que los estudios sobre salud mental digital deben incluir grupos de control digitales¹⁰⁶, pero las cuestiones éticas en torno al cegamiento y las condiciones de control siguen en gran medida sin explorar.

Si tomamos como ejemplo las apps de salud mental, no han conseguido “transformar la atención” como muchos esperaban, a pesar de los miles de millones de dólares de inversión pública y privada¹⁰⁷. Este fracaso ya no puede atribuirse a una “brecha digital” en lo que respecta al acceso a la tecnología, aunque el acceso equitativo a las TIC por parte de las PWLE sigue siendo un problema^{108,109}.

Un primer problema es la autodeterminación digital, que sigue “subdesarrollada en las poblaciones con mayores necesidades de salud mental”¹⁰⁷. Esto se debe en parte a las desigualdades en la alfabetización digital, que tienen su origen en desigualdades más profundas en las capacidades educativas. Por ejemplo, un estudio sobre personas con enfermedades mentales graves en el Reino Unido reveló que, aunque solo el 12% no poseía un teléfono inteligente, casi el 42% carecía de las competencias digitales fundamentales necesarias para utilizar un dispositivo con el fin de avanzar en su recuperación¹¹⁰.

Un segundo problema es la preocupación por la eficacia y la privacidad. Aunque la gente está interesada en utilizar apps de salud mental, la mayoría no cree que estas aplicaciones funcionen y protejan realmente su privacidad^{94,107}. Cuando se les pregunta por los motivos para no utilizarlas, la mayoría de las personas afirman que “no creen que sean útiles”¹¹¹. Estudios nacionales realizados en el Reino Unido y EEUU sugieren que menos del 15% de las personas están dispuestas a compartir información médica personal anónima con una empresa con el fin de mejorar la atención sanitaria¹¹². Las preocupaciones por la falta de eficacia y privacidad no son aisladas, y también se han identificado como barreras para su adopción en países de renta baja y media¹¹³.

El tercer problema está relacionado con las conexiones sociales. El bajo nivel de participación se ha convertido rápidamente en una de las principales causas de abandono y falta de eficacia de la salud mental digital¹¹⁴. Aunque los esfuerzos por mejorar el

diseño, la gamificación y los incentivos pueden ser productivos, es poco probable que la tecnología resuelva por sí sola el problema fundamental. Dado que el aislamiento y la soledad son amenazas para la salud pública, las herramientas digitales de salud mental funcionarán mejor “cuando ayuden a las personas a establecer fuertes conexiones sociales en lugar de motivarlas a seguir centrándose en su interior”¹⁰⁷. Esto significa que las herramientas digitales deben integrarse en planes de atención y tratamiento más completos. Sin embargo, solo el 25% de las apps actuales tiene esa capacidad¹⁰⁷. Además, añadir más apoyo humano tiene un coste y reduce la escalabilidad ilimitada de las herramientas de salud digital. También introduce nuevos focos para el control de calidad, dada la variación inherente al apoyo clínico sin licencia en forma de nuevos entrenadores de apps, o navegadores digitales, que probablemente impulsarán la próxima generación de estas herramientas¹¹⁵.

Hoy en día, se pueden implementar iniciativas para apoyar la autodeterminación, la eficacia y la privacidad, y las conexiones sociales digitales¹¹⁶. Mejorar la alfabetización digital es factible, como lo demuestran programas como Oportunidades Digitales para Obtener Recursos y Habilidades (DOORS), que ofrece educación, recursos y formación en habilidades para que los participantes puedan sentirse cómodos y comprometidos con el uso de las aplicaciones. También se han propuesto métodos de selección y verificación de apps. Un ejemplo es la base de datos M-Health Index and Navigation Database (MIND), que utiliza el marco de evaluación de la American Psychiatric Association para que los clínicos puedan elegir con mayor conocimiento de causa entre las distintas apps en un caso concreto¹¹⁶.

La conexión y el compromiso sociales pueden ser impulsados por compañeros de apoyo, que podrían participar en el desarrollo de un plan de estudios de alfabetización en salud digital, pero también tienen un papel crucial que desempeñar en el liderazgo y la participación en el control responsable a través de la regulación y la supervisión¹¹⁷. Esta última función puede tener especial importancia para garantizar oportunidades de cuestionar los objetivos, los resultados y las posibles compensaciones de la introducción de enfoques digitales en los servicios psiquiátricos.

La Ley Europea de IA reconoce el potencial de disparidades y discriminación que presentan las herramientas de IA. Las propuestas incluyen el reconocimiento de un principio de respeto a “la diversidad, la no discriminación y la equidad”, que exige que los sistemas de IA “se desarrollen y utilicen de forma que incluyan a diversos actores y promuevan la igualdad de acceso, la igualdad de género y la diversidad cultural, evitando al mismo tiempo los impactos discriminatorios y los sesgos injustos que están prohibidos”¹¹⁸.

A pesar de la exageración y el pánico, el desarrollo real de la tecnología continuará a un ritmo constante, lo que requiere enfoques razonados, no precipitados, y racionales, no reactivos, para garantizar que la próxima generación de herramientas digitales de salud mental sea más “proporcionada, prudente y centrada en la persona”¹¹⁹. Tales prácticas deben guiarse por principios éticos, códigos de conducta profesional y normas jurídicas establecidas. Deberían incluir a las PWLE y a los apoyos familiares e informales en su desarrollo y en el seguimiento de su impacto.

ÉTICA DE LA INTERVENCIÓN PRECOZ EN PSIQUIATRÍA

La prevención se ha convertido en un imperativo social y ético en psiquiatría^{4,66,120}, sobre todo porque la aparición de la mayoría de los trastornos mentales se produce a una edad temprana y

el acceso a una atención adecuada se retrasa considerablemente. Estos dos elementos contribuyen a malos resultados clínicos y funcionales^{121,122}. No es sorprendente que los trastornos mentales representen la 7ª causa de años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) –que causan el 4,9% de los AVAD globales– y la 2ª causa principal de años vividos con discapacidad (AVD), responsables del 14,6% de los AVD globales¹²³. Estas cifras pueden incluso estar subestimadas¹²⁴.

En las últimas décadas se ha invertido cada vez más en enfoques de intervención temprana. La atención se ha centrado en identificar a los sujetos en las primeras etapas o en riesgo de desarrollar un trastorno mental, junto con estrategias que favorecen el acceso precoz a la atención, el seguimiento temprano del curso clínico y la aplicación de una intervención precoz. El objetivo es retrasar o prevenir la aparición del trastorno o mejorar su trayectoria longitudinal¹²⁵⁻¹²⁷, como es habitual en el caso de las enfermedades cardiovasculares, el cáncer y otras afecciones físicas.

Un enfoque de intervención precoz se basa en el paradigma de alto riesgo clínico de psicosis (CHR-P)¹²⁵. Este paradigma identifica a los individuos que corren riesgo de desarrollar un trastorno psicótico, porque muestran síntomas psicóticos atenuados, síntomas psicóticos intermitentes breves y limitados, o riesgo genético y deterioro funcional^{127,128}. Más recientemente, siguiendo el ejemplo del paradigma CHR-P, los investigadores han desarrollado constructos que identifican estados de riesgo para otros trastornos mentales, como el trastorno bipolar, depresivo mayor y de ansiedad^{125,129}.

Sin embargo, evidencias recientes han demostrado que los estados de riesgo tienen un valor predictivo positivo bajo, ya que la mayoría de individuos identificados como en riesgo de desarrollar un trastorno mental nunca lo padecerán^{130,131}. Además, ninguna intervención probada ha demostrado ser eficaz para prevenir la transición a un trastorno mental^{132,133}. Las limitaciones de los paradigmas de investigación, los métodos de cribado y reclutamiento^{126,134}, y las preocupaciones sobre la rentabilidad¹³⁵⁻¹³⁸ y la validez pronóstica¹³⁹, han alimentado el debate sobre la utilidad de los modelos actuales de intervención temprana¹⁴⁰, y han sembrado dudas sobre la posibilidad de aplicar una prevención indicada acorde con los principios éticos de beneficencia y no maleficencia y la búsqueda de autonomía de las personas.

Las personas PWLE sufren estigma (incluido el autoestigma) y discriminación. Particularmente motivados por la inclusión del síndrome de psicosis atenuada entre los “trastornos para estudio adicional” en el DSM-5¹⁴¹⁻¹⁴⁵, varios académicos y asociaciones de defensa han señalado que las etiquetas de riesgo y vulnerabilidad pueden conllevar riesgos similares. De hecho, sin una educación pública adecuada, los estados de riesgo y vulnerabilidad pueden confundirse con trastornos mentales declarados^{143,146}.

Muchos estudios informaron de que la etiqueta de riesgo puede causar actitudes estigmatizadoras y autoestigmatizadoras¹⁴⁷ y pidieron el desarrollo de intervenciones relacionadas con el estigma¹⁴⁸. El estrés relacionado con el estigma y el miedo a desarrollar una enfermedad mental grave pueden provocar una disminución de la calidad de vida, desesperanza, ansiedad y depresión, y en realidad aumentar la probabilidad de aparición de psicosis y tendencias suicidas¹⁴⁹. Además, los académicos destacaron que el estigma, incluido el autoestigma, puede ser particularmente dañino durante la adolescencia y los primeros años de la edad adulta, ya que puede interferir en el desarrollo normal de la identidad y en la consecución de competencias educativas y laborales e hitos sociales¹⁴³.

Sin embargo, antes de ser etiquetados formalmente como “de riesgo”, los individuos pueden sufrir ya estigmatización y discrimi-

minación debido a sus comportamientos y síntomas, y pueden internalizar estereotipos y sentimientos de vergüenza que pueden conducir al aislamiento social^{150,151}. En este caso, la identificación del estado de riesgo podría proporcionar una explicación aceptable de las experiencias angustiosas, evitando el uso de estereotipos negativos y falsos¹⁵². De hecho, hay evidencia de que hablar con un clínico es beneficioso, ya que puede proporcionar comprensión y reconocimiento, y facilitar el afrontamiento y la esperanza¹⁵³.

Las consecuencias no deseadas de las etiquetas de riesgo y vulnerabilidad, además de la incertidumbre sobre su valor pronóstico y la falta de opciones de tratamiento, arrojan dudas sobre la oportunidad de informar a los pacientes sobre el riesgo, y sobre la mejor manera de hacerlo¹⁵⁴. Desde un punto de vista ético, la información sobre la existencia de un estado de riesgo puede tener un impacto psicológico negativo, contradiciendo así el principio de no maleficencia. Sin embargo, optar por no revelar la presencia de una afección de riesgo violaría el principio de respeto a la autonomía, que establece que las personas tienen derecho a tomar decisiones autónomas y que el deber de los psiquiatras es hacerlas conscientes de las posibles consecuencias de sus decisiones. Estar informado sobre la propia vulnerabilidad puede ayudar a tomar decisiones sobre la propia vida y, en particular, sobre estilos de vida clínicamente relevantes, como el consumo de sustancias¹⁵⁴⁻¹⁵⁶.

Las encuestas que investigan las actitudes hacia la recepción de información sobre afecciones de riesgo revelaron diferentes perspectivas y pusieron de relieve la complejidad del tema¹⁵⁷⁻¹⁶⁰. Las actitudes sobre la revelación del riesgo pueden variar en función de factores relacionados con el individuo –como, por ejemplo, el diagnóstico, grado de certeza¹⁵⁸ o el estado psicológico actual¹⁵⁹–, pero también pueden depender de factores culturales¹⁶⁰. El “derecho a no saber” ha sido debatido con frecuencia como un aspecto importante de la autonomía individual, especialmente en relación con el diagnóstico genético^{161,162}, mientras que –para aquellos que quieren saber– la calidad y cantidad de información a proporcionar es difícil de definir^{161,163}.

La cuestión ética se complica aún más por las diferencias entre países en cuanto a las normas de consentimiento informado, por la complejidad e incertidumbre del conocimiento disponible, por el estatus nosológico de los estados de riesgo y vulnerabilidad, y por el estatus legal de las personas que buscan ayuda y que, en muchos casos, son menores de edad. Es probable que la mejor solución sea un enfoque personalizado^{154,164}, que tenga en cuenta diversos factores como edad, capacidades cognitivas, educación, comorbilidad y riesgo de suicidio, al tiempo que sea empático y reconozca la angustia que pueden causar incluso las estimaciones de bajo riesgo^{165,166}. Deben explicarse con precisión las actuales lagunas en la investigación, así como las inciertas implicaciones pronósticas de los estados de riesgo. Por ejemplo, se ha sugerido como apropiado el uso de medidas de riesgo absoluto (p. ej., riesgo del 10%) en lugar de riesgo relativo (riesgo 10 veces mayor), y evitar términos como “detección precoz” y “pródromos” en favor de una terminología más orientada a la esperanza^{167,168}.

A la luz de las preocupaciones éticas anteriores, las directrices internacionales actuales y la evidencia empírica desaconsejan el uso de herramientas de detección de riesgo en la población general, y enfatizan la necesidad de restringir la evaluación y derivación a individuos que buscan ayuda^{125,127}. Varios estudios documentan que los individuos CHR-P sufren y buscan ayuda para una variedad de afecciones angustiantes, incluyendo ansiedad, depresión, abuso de sustancias, deterioro cognitivo, aislamiento social y deterioro del funcionamiento social y vocacional¹⁶⁹⁻¹⁷¹. Además, aunque solo una

minoría de sujetos desarrolla una psicosis completa, la mayoría de los que no están en transición tienen malos resultados clínicos y funcionales a largo plazo^{172,173}. Por estos motivos, aunque no se recomienda el uso de intervenciones farmacológicas con fines preventivos, las intervenciones psicosociales basadas en las necesidades y de bajo riesgo (psicoeducación, programas de reducción del abuso de sustancias, entrenamiento cognitivo, funcionamiento social o vocacional) pueden estar clínica y éticamente justificadas, ya que la mayoría de los individuos a los que van dirigidas pueden beneficiarse de ellas^{167,174}.

Los enfoques de identificación e intervención tempranas también pueden plantear problemas relacionados con el principio de justicia social^{4,175}. De hecho, es posible que los recursos invertidos en servicios de prevención no lleguen a segmentos de población con una elevada prevalencia de factores de riesgo pero con acceso limitado a servicios de salud mental, y en particular a los pocos servicios especializados en intervención temprana^{121,135,176,177}. De hecho, el comportamiento de búsqueda temprana de ayuda se asocia a determinantes sociales potencialmente beneficiosos, como una educación superior y un apoyo social más fuerte¹⁷⁸⁻¹⁸¹, mientras que los inmigrantes y las personas pertenecientes a minorías étnicas tienen más probabilidades de acceder a los servicios de salud mental solo cuando la gravedad de su afección requiere una atención más intensa y urgente^{182,183}.

Existe evidencia de que las minorías están infrarrepresentadas en las muestras de riesgo y vulnerables en comparación con las muestras clínicas¹⁸⁴⁻¹⁸⁷, aunque esto ha sido cuestionado por los defensores del modelo, que a su vez argumentan que las minorías étnicas siguen estando sobrerrepresentadas si se comparan con la población general¹⁵³.

En varios países, como Australia¹⁸⁸⁻¹⁹⁰, Irlanda^{191,192}, Canadá^{193,194} y EEUU¹⁹⁵, se han desarrollado y aplicado otros enfoques de intervención temprana en la atención a la salud mental de jóvenes entre 12 y 25 años (o, en ocasiones, de 15 a 30 años). Estos programas representan un avance hacia la participación de la comunidad y la reducción del estigma, así como el empoderamiento y la participación de los jóvenes y las familias, y el diseño conjunto de servicios^{196,197}. Su objetivo es permitir un “ingreso suave” (a menudo a través de opciones de autodirigida o sin cita previa) a programas de evaluación y atención holística que incluyan intervenciones psicosociales breves y una “transición asistida” a formas secundarias de atención cuando se trate de personas con afecciones más graves^{190,198}. También ofrecen plataformas digitales de salud mental, así como campañas de sensibilización y prevención comunitarias¹⁹⁹. Muchas ofrecen atención integral de “ventanilla única”, que incluye asistencia sanitaria general y asistencia profesional, educativa, de vivienda y por abuso de sustancias¹⁹⁷. Se caracterizan por adoptar un enfoque adaptado a las necesidades y fortalezas de cada persona¹⁹⁸.

En Australia, Headspace es el programa más desarrollado hasta la fecha. Ha sido utilizado por jóvenes y familias de todo el país²⁰⁰ y ha recibido tanto elogios como críticas en lo que respecta a su eficacia²⁰¹⁻²⁰⁵, rentabilidad^{202,206} y adecuación a personas con diferentes antecedentes culturales²⁰⁷. Se están llevando a cabo evaluaciones de programas en otros países²⁰⁸⁻²¹⁰. Quedan por resolver cuestiones importantes sobre la mejor manera de facilitar la coordinación y colaboración con otras instituciones, incluidos los sistemas escolares y los servicios de salud mental preexistentes^{192,211,212}. Es necesario estudiar la adaptación de estos modelos a entornos con menos recursos.

Los avances en la identificación e intervención temprana podrían aportar respuestas convincentes a los retos éticos antes

mencionados. Sin embargo, varios de ellos –como el estigma, la discriminación, las amenazas a la autonomía de la persona y la falta de justicia social– son difíciles de eliminar, y los futuros avances científicos pueden incluso plantear desafíos adicionales. Por ejemplo, la implantación de un cribado basado en biomarcadores podría aumentar el riesgo de estigma y discriminación²¹³, y las pruebas genéticas podrían requerir un asesoramiento adecuado para minimizar el riesgo de malinterpretar los resultados²¹⁴.

Los complejos desafíos éticos abordados anteriormente no tienen como objetivo alimentar una actitud pesimista hacia la identificación precoz de los trastornos mentales. Por el contrario, pretenden contribuir al desarrollo y difusión de modelos de prevención indicados más informados desde el punto de vista ético, como los desarrollados para los jóvenes en las dos últimas décadas, codiseñados con PWLE y caracterizados por un enfoque holístico y amigable para los jóvenes para promover la esperanza y la resiliencia¹⁹⁰. Estos programas deben adaptarse a diferentes contextos culturales y socioeconómicos, y es preciso encontrar o reorientar recursos financieros y humanos antes de poder ampliarlos a otros países.

DECISIONES SOBRE EL FINAL DE LA VIDA POR PARTE DE PERSONAS CON PROBLEMAS DE SALUD MENTAL

El contexto ético y legal de las decisiones sobre el final de la vida se complica por algunos aspectos de los trastornos mentales, incluidos los síntomas que pueden interferir en la toma de decisiones competente. Aquí analizamos las cuestiones éticas implicadas en la aplicación a las PWLE de algunos enfoques ampliamente debatidos en este ámbito.

Con el desarrollo de tecnologías que pueden prolongar la vida de personas con deficiencias graves, como estados vegetativos persistentes, ha aumentado la presión en favor de mecanismos que permitan a las personas rechazar las intervenciones de soporte vital en situaciones en las que consideren que su vida ha perdido sentido. En estos debates se suele apelar al valor de la autonomía personal, es decir, al derecho de una persona a determinar lo que sucede con su cuerpo²¹⁵. A medida que el valor de la autonomía ha ido predominando, las consideraciones contrarias –como el interés de los familiares por mantener a sus seres queridos, el del Estado por preservar la vida de sus ciudadanos y el de la profesión médica por definir sus papeles en las decisiones sobre el final de la vida– han quedado relegadas a un segundo plano.

En apoyo del cambio de actitud respecto al control sobre el final de la propia vida, la ley ha evolucionado para brindar mayores posibilidades de elección a las personas. Se ha reconocido ampliamente el derecho de las personas competentes a rechazar tratamientos de soporte vital²¹⁶, así como su derecho en algunos países a determinar de antemano qué intervenciones se aplicarán (p. ej., reanimación cardiopulmonar, respiradores) y en qué condiciones²¹⁷. Estas voluntades anticipadas también pueden utilizarse para designar a un representante que pueda asumir la responsabilidad de las decisiones sobre atención médica, en caso de que la persona se vuelva incompetente para tomar decisiones por sí misma. Las PWLE, siempre que se consideren competentes para tomar decisiones sobre su tratamiento, pueden formular voluntades anticipadas del mismo modo que cualquier otra persona.

Dando un paso más allá en la lógica de la autonomía individual en las decisiones sobre el propio cuerpo, un número creciente de jurisdicciones en todo el mundo ha adoptado estatutos o simple-

mente ha implementado prácticas que permiten la asistencia médica para provocar la muerte de una persona²¹⁸. En un principio, los pacientes con enfermedades intratables que probablemente ocasionarían la muerte en un futuro previsible (p. ej., en seis meses) podían recibir recetas médicas para dosis letales de medicamentos. Debido a la preocupación de que algunos pacientes (p. ej., aquellos con esclerosis lateral amiotrófica avanzada) fueran incapaces de tomar la medicación por sí mismos, esta práctica se amplió en algunas jurisdicciones para incluir la administración de los medicamentos por parte del médico, generalmente por vía intravenosa, una práctica denominada “eutanasia”²¹⁹.

Sin embargo, las personas con trastornos que no tenían probabilidades de ser rápidamente mortales, pero que estaban asociados a una angustia grave e irremediable, pronto argumentaron que la restricción de la muerte asistida por un médico a los casos terminales era irracional y discriminatoria²²⁰. En consecuencia, varios países ampliaron sus leyes para permitir la prescripción y/o administración de dosis letales de medicamentos también en estos casos²²¹. Pronto se hizo evidente que, una vez concedido el principio de que una persona tiene derecho a recibir asistencia para poner fin a su vida debido a un malestar intolerable, sería difícil restringir esta práctica a los casos relacionados con enfermedades físicas. Así, con argumentos similares sobre la aplicación discriminatoria de la ley, varias jurisdicciones han ampliado la muerte asistida por un médico para incluir a las personas cuyo malestar es el resultado de trastornos mentales ostensiblemente intratables²²². Y, aunque las leyes vigentes siguen exigiendo algún diagnóstico que se conoce asociado a una angustia intolerable e intratable, los informes de los medios de comunicación indican que el aislamiento social, las preocupaciones económicas y las dificultades interpersonales parecen ser la motivación de la muerte asistida por un médico en un número indeterminado de casos²²³.

Ha habido una considerable oposición a la ampliación de la muerte asistida por un médico a las indicaciones psiquiátricas primarias. Entre las preocupaciones expresadas se encuentra el hecho de que el deseo de morir es con frecuencia la manifestación de un trastorno mental, especialmente de depresión, aunque no exclusivamente²²⁴. Por lo tanto, los psiquiatras que aceptan el deseo de las PWLE de poner fin a sus vidas, en contraste con el histórico compromiso de la profesión de prevenir el suicidio, están facilitando el peor resultado posible de una afección psiquiátrica.

Además, aunque el acceso a la asistencia médica se basa, según la legislación nacional pertinente, en que el trastorno sea “insopportable e intratable”, la evaluación de estos criterios en psiquiatría es muy delicada. El grado de insoportabilidad de un trastorno solo puede juzgarse a partir del autoinforme de la persona, lo que lo convierte en algo totalmente subjetivo y potencialmente derivado del propio trastorno²²⁵. Dado que la legislación generalmente establece que solo los tratamientos que los pacientes están dispuestos a aceptar pueden utilizarse para determinar la tratabilidad, esto también queda en manos del paciente, donde la conocida asociación de actitudes de desesperanza o desamparo con la depresión puede desempeñar un papel²²⁶. La evaluación de la competencia para tomar decisiones en estos casos puede ser extraordinariamente difícil, y algunos datos sugieren que en cualquier caso no se está haciendo con mucho cuidado. Por último, existe la preocupación de que la oferta de asistencia médica para morir se utilice como sustituto de la prestación de un adecuado apoyo psiquiátrico y psicosocial²²⁷, como ya se ha informado en Canadá²²⁸.

Todos los enfoques para reforzar la autonomía individual en las decisiones sobre el final de la vida se basan en la premisa de

que las personas que toman las decisiones son legalmente competentes para hacerlo. Aunque los términos utilizados para definir la competencia legal varían según las jurisdicciones, en general se refieren a cuatro conceptos básicos²²⁹. La competencia consiste en la capacidad de una persona para comprender la información pertinente, apreciar sus implicaciones para su propia situación, razonar sobre la elección en cuestión y expresar sus deseos con respecto a la decisión.

Independientemente de la presencia de un trastorno mental, las personas que manifiestan estas cuatro capacidades en un grado razonable se consideran competentes para tomar sus propias decisiones. Aunque los trastornos mentales graves pueden mermar la capacidad de una persona para ejercer su capacidad de decisión, al igual que los efectos de otras enfermedades graves, la mayoría de las personas con diagnósticos psiquiátricos conservan la facultad de elegir por sí mismas. Por ley, se presume que las personas tienen capacidad de decisión a menos que se demuestre lo contrario.

Aunque los psiquiatras a menudo tienen formación para realizar evaluaciones de la capacidad de decisión, la mayoría de los médicos tienen poca o ninguna exposición a estos conceptos o a su aplicación. Incluso decisiones de gran trascendencia sobre la interrupción de un tratamiento de soporte vital o la solicitud de muerte asistida por un médico pueden tomarse sin una evaluación cuidadosa de la capacidad de decisión del paciente. Los datos de los Países Bajos parecen indicar que, incluso cuando se solicita asistencia médica o eutanasia por indicación psiquiátrica, los médicos no psiquiatras pueden realizar la evaluación, y los juicios globales de competencia sin una investigación detallada de los elementos de la capacidad de decisión pueden ser la norma²³⁰.

Un enfoque para realizar dichas evaluaciones tendría en cuenta la importancia de que las personas comprendan la naturaleza de su enfermedad, sea o no psiquiátrica; su pronóstico probable; el dolor o malestar que puede asociarse a su estado en el futuro; y las posibles intervenciones para reducir esas molestias y/o tratar la enfermedad subyacente, incluida la opción de cuidados paliativos. Además, las personas deben tener una apreciación realista de su enfermedad y su pronóstico, así como de las consecuencias de la muerte, especialmente su irreversibilidad y la consiguiente interrupción de las posibilidades futuras de interacciones continuas con personas con las que pueden tener relaciones significativas. Deben ser capaces de tomar una decisión clara y estable sobre su opción preferida (algunas jurisdicciones tienen periodos de espera para la muerte asistida por un médico para garantizar esto). Por último, deben poder describir cómo han llegado a su decisión, teniendo en cuenta las consecuencias con y sin tratamiento y/o intervenciones para poner fin a sus vidas, y algún proceso de ponderación de un conjunto de consideraciones frente a otras y llegar a una elección coherente con esas consideraciones.

¿Cómo sabe un médico si una persona ha tenido un desempeño suficientemente bueno en estas dimensiones como para ser competente para tomar la decisión de gran trascendencia de avanzar en una dirección que acabaría con su vida? Como se ha señalado, se presume que todas las personas son competentes en ausencia de evidencia de lo contrario. Sin embargo, las decisiones de alto riesgo, como la relacionada con la muerte, suelen requerir más capacidad que las decisiones de menor riesgo. Lamentablemente, no existe un algoritmo preciso y, aunque se han desarrollado instrumentos para ayudar a evaluar la capacidad para tomar decisiones sobre el rechazo de un tratamiento o para completar una directiva anticipada, todavía no existen herramientas de este tipo para las decisiones

sobre la muerte asistida por un médico. Un deterioro significativo en cualquier dimensión de la competencia probablemente debería considerarse indicativo de incapacidad para tomar una decisión tan trascendental como la muerte.

Muchas asociaciones médicas importantes se oponen a la participación directa del médico en la muerte de los pacientes. La American Medical Association, por ejemplo, ha sostenido que “el suicidio asistido por un médico es fundamentalmente incompatible con la función del médico como sanador, sería difícil o imposible de controlar y plantearía graves riesgos sociales”²³¹. Sin embargo, en jurisdicciones en que se ha legalizado la muerte asistida por un médico, las asociaciones médicas han tendido a adoptar posturas neutrales o favorables, quizá en parte para evitar que los miembros que participan en estas intervenciones ahora legales sean tachados de poco éticos.

Sin embargo, las asociaciones psiquiátricas han adoptado posturas algo diferentes. La American Psychiatric Association ha rechazado la práctica al sostener que “un psiquiatra no debe prescribir ni administrar ninguna intervención a un enfermo no terminal con el fin de causarle la muerte”²³². Tal vez debido a las diferencias de opinión entre las jurisdicciones en las que se ha legalizado la muerte asistida por un médico para los trastornos mentales y aquellas en las que no, el Código Ético de la WPA tiene una proscripción más limitada: “Los psiquiatras evitan respaldar las solicitudes de los pacientes para poner fin al tratamiento de soporte vital o la muerte asistida por el médico, cuando reconocen que la psicopatología subyacente motiva esas solicitudes”⁴.

¿Cómo entra en juego la ética de cada médico en cuestiones relacionadas con las decisiones sobre el final de la vida? En el ámbito de la medicina general, el papel de los psiquiatras se limitará a evaluar la competencia de los pacientes para tomar decisiones sobre el rechazo del tratamiento de soporte vital, cuando se cuestione. Dada la aceptación general del principio de autonomía del paciente en lo que se refiere a tales decisiones, es probable que pocos psiquiatras tengan reparos en realizar tales evaluaciones, y los que los tengan no deberían tener dificultades para encontrar un colega que esté dispuesto a realizarlas en su lugar. Sin embargo, la situación puede ser diferente en los casos en que los pacientes solicitan la muerte asistida por un médico, ya que muchos médicos siguen creyendo que esta práctica entra en conflicto con su función de mantener la vida. En Ontario estalló la polémica cuando el Colegio de Médicos indicó que los facultativos que se negaran a participar en estos casos tenían la obligación de remitir a las personas a un médico que estuviera dispuesto a poner en práctica sus preferencias. Incluso ese grado de facilitación del proceso era inaceptable para algunos médicos, que consideraban que el requisito les implicaba en una práctica que consideraban poco ética²³³.

La oposición entre muchos psiquiatras a la participación en la muerte asistida por un médico para indicaciones psiquiátricas es aún mayor, dadas todas las preocupaciones mencionadas anteriormente^{223,234,235}. Comprensiblemente, creen que derivar a una persona que consideran suicida a un profesional o centro que le ayude a morir sería antitético con su obligación principal de tratar los trastornos mentales y prevenir el suicidio. Aunque algunos psiquiatras que trabajan en jurisdicciones donde se ha legalizado la práctica han aceptado la legitimidad de su participación, otros siguen oponiéndose firmemente. Dada la división de la profesión y las fuertes opiniones mantenidas, parece razonable permitir a los psiquiatras que se oponen a la muerte asistida por un médico optar por no participar, incluida la derivación del paciente.

CONFLICTOS DE INTERESES EN LA ATENCIÓN, LA INVESTIGACIÓN Y LA FORMACIÓN EN SALUD MENTAL

Los conflictos de intereses (CoIs) se definen como un conjunto de circunstancias que pueden interferir indebidamente con las obligaciones profesionales de los médicos y sus intereses primarios de prestar atención, hacer avanzar la investigación y el conocimiento científico y promover la salud pública. Pueden ser económicos o estar relacionados con logros profesionales o surgir de la lealtad a creencias políticas o culturales o escuelas de pensamiento^{236,237}. El término CoIs no se refiere a los dilemas éticos que surgen de las tensiones entre los intereses primarios de dos médicos (p. ej., un conflicto entre el respeto a la autonomía de una persona y el principio de no maleficencia).

Los CoIs pueden conducir a conductas indebidas e ilegales o poco profesionales, pero con mucha más frecuencia pueden influir en el juicio de forma sutil, y la mayoría de los clínicos e investigadores pueden no ser conscientes de la existencia de un sesgo en su toma de decisiones²³⁸. Los CoIs pueden amenazar la calidad de la atención clínica, así como la integridad de la investigación y la educación, y pueden poner en peligro la confianza del público en la ciencia y la medicina, incluida la psiquiatría^{236,239}. La cuestión de la confianza pública puede ser especialmente relevante para la psiquiatría, que, con más frecuencia que otras especialidades médicas, tiene que enfrentarse a una mala imagen pública como profesión y como disciplina científica²⁴⁰⁻²⁴⁵.

Los profesionales de la salud, incluidos los psiquiatras, pueden beneficiarse de las relaciones con los fabricantes de productos farmacéuticos y biomédicos de forma coherente con sus intereses principales, ya que pueden adquirir información sobre nuevas opciones terapéuticas, tienen la oportunidad de dar su opinión para facilitar un mayor desarrollo de los productos de la industria y acceder a recursos para actualizar sus conocimientos y continuar su formación. Sin embargo, aunque tanto las empresas farmacéuticas como los profesionales comparten el objetivo de mejorar la atención médica, no se pueden ignorar diferencias importantes, ya que las empresas siguen impulsadas por el ánimo de lucro y su interés primordial es la promoción de su marca y sus productos. En todos los países, las compañías farmacéuticas se dirigen a los profesionales sanitarios a través de una serie de estrategias de marketing, que pueden incluir regalos, comidas y viajes gratuitos, y el suministro de muestras de medicamentos^{246,247}.

Las interacciones entre la industria y los profesionales han generado preocupación, ya que pueden influir potencialmente en la toma de decisiones clínicas de los médicos. Varios estudios han abordado la relación entre las interacciones financieras y los patrones de prescripción²⁴⁸, y hay revisiones sistemáticas^{249,250} que han informado de una correlación entre ambos, sugiriendo también una asociación temporal y dependiente de la dosis. Un estudio realizado en EEUU reveló que los médicos tenían entre un 39% y un 83% menos de probabilidades de recetar un nuevo medicamento si ejercían en estados con regulaciones contra el uso de representantes farmacéuticos para comercializar productos, en comparación con colegas que ejercían en estados no regulados²⁵¹.

A la luz de estas preocupaciones, se ha intentado regular las interacciones de los médicos con los representantes de las compañías farmacéuticas. Se han incluido restricciones específicas a las interacciones o la divulgación de estas interacciones (ya sean autorreguladas u obligatorias), especialmente cuando los beneficios son recibidos por el médico. Sin embargo, las políticas y

legislaciones pertinentes muestran una heterogeneidad sustancial entre países²⁵²⁻²⁵⁵.

Tanto la WPA como la Asociación Europea de Psiquiatría (EPA) han elaborado una serie de recomendaciones para los psiquiatras en sus relaciones con la industria y en situaciones que presenten posibles CoIs^{256,257}. La WPA advierte a los psiquiatras que deben tomar con cautela y revisar críticamente la información proporcionada por los representantes de la industria, y sugiere que los psiquiatras y las organizaciones de atención médica limiten las reuniones e interacciones con los representantes de las empresas farmacéuticas, y prohíban su acceso a las áreas de atención al paciente. Tanto la WPA como la EPA desaconsejan actualmente a los psiquiatras que acepten comidas y regalos, y la WPA recomienda además aceptar muestras de fármacos solo para proporcionárselas a personas que de otro modo no podrían pagar los medicamentos. Además, ambas asociaciones desaconsejan a los psiquiatras exponer objetos con logotipos de empresas en presencia de usuarios del servicio, porque pueden influir en la percepción que estos tienen de la relación entre la industria y sus médicos²⁵⁸.

La preocupación por los CoIs ha llevado al desarrollo de políticas de divulgación que obligan a informar de forma transparente sobre las interacciones financieras, como la Ley de Transparencia de Pagos a Médicos (Physician Payments Sunshine Act)²⁵⁹ en EEUU, y el Código de Divulgación de la Federación Europea de Asociaciones e Industrias Farmacéuticas (EFPIA)²⁶⁰ en Europa. La divulgación puede motivar a los médicos a evitar circunstancias y comportamientos que representen posibles CoIs^{261,262}, y tiene como objetivo mejorar la confianza pública en el sistema sanitario a través de la transparencia. Sin embargo, la declaración de los CoIs puede en realidad disminuir la confianza, ya que puede hacer que los pacientes sean más conscientes de las relaciones entre sus médicos y las compañías farmacéuticas^{263,264}.

Al aumentar significativamente el acceso público a los datos sobre los vínculos financieros de las industrias farmacéuticas y biomédicas con los sistemas de atención sanitaria, las políticas de divulgación han permitido un seguimiento sistemático y una mejor comprensión de este complejo fenómeno. En particular, datos recientes arrojan luz sobre la existencia de una compleja red en la que participan no solo los prescriptores y los representantes de la industria, sino muchas otras partes, como reguladores, cadenas de suministro, grupos de defensa de los pacientes y fundaciones. Por ejemplo, los grupos de defensa de los pacientes han sido objeto de informes cada vez más frecuentes sobre la financiación por parte de compañías farmacéuticas²⁶⁵⁻²⁶⁷, y pueden participar en comités asesores de medicamentos, revisiones de medicamentos y decisiones de reembolso público²⁶⁸, influyendo así indirectamente en las pautas de prescripción. Por lo tanto, un enfoque limitado a las relaciones individuales, como los vínculos directos entre los profesionales de la salud y los representantes de la industria, puede pasar por alto el papel de las múltiples vías a través de las cuales se puede influir indirectamente en la toma de decisiones clínicas. Estas vías, que pueden tener efectos acumulativos, están mucho menos documentadas y pueden no ser detectadas por los responsables políticos²⁶⁹.

Se han aplicado políticas de restricción de los CoIs para reducir la probabilidad de prescribir un fármaco recién comercializado como resultado de actividades de marketing^{270,271}, pero su prevalencia y rigor varían mucho, siendo las facultades de medicina norteamericanas las que tienen políticas de CoIs más frecuentes y estrictas en comparación con las instituciones europeas^{272,273}.

Los CoIs no financieros también son relevantes para la práctica psiquiátrica, y la toma de decisiones clínicas puede verse influida

en caso de lealtad intelectual a una escuela de pensamiento o a ideas políticas¹², o en relación con prácticas defensivas²⁷⁴. En este último caso, la búsqueda del interés primario del bienestar y la autonomía de las PWLE puede verse atenuada por el interés personal del médico en prevenir un riesgo percibido o real de litigio o responsabilidad legal. Por ejemplo, el clínico puede optar por intervenciones excesivamente cautelosas –como la sobremedicación, la hospitalización, el retraso del alta hospitalaria e incluso medidas coercitivas como la hospitalización involuntaria– en lugar de otras menos invasivas. Aunque la psiquiatría tiene un riesgo bajo de demandas por mala praxis en comparación con otras especialidades²⁷⁵, encuestas realizadas en distintos países informan de que la mayoría de los psiquiatras entrevistados reconocieron haber recurrido a prácticas defensivas que, en su opinión, comprometieron la calidad de la atención prestada^{274,276,277}.

Los CoIs también pueden ser relevantes para las actividades de investigación, en las que la industria farmacéutica y de productos sanitarios suelen ser socios importantes²³⁶. Las interacciones financieras pueden crear intereses secundarios que interfieran con el objetivo principal, es decir, contribuir al progreso científico mediante una investigación rigurosa²⁵⁷. Varios estudios indican que la financiación de la industria puede generar sesgos en los ensayos clínicos, las revisiones sistemáticas y las guías clínicas²⁷⁸⁻²⁸¹.

Los CoIs en las actividades de investigación están regulados actualmente por un conjunto de normas, políticas y directrices para los investigadores que participan en investigaciones científicas, ensayos clínicos, procesos de revisión por pares y publicación, y elaboración de guías²⁸²⁻²⁸⁵. Sin embargo, los CoIs financieros no solo afectan a los investigadores individuales, sino también a las instituciones académicas y a los líderes institucionales²⁸⁶⁻²⁸⁹, y las políticas actuales tienden a regular incluso los pequeños beneficios para los investigadores individuales (p. ej., comidas gratuitas), mientras que a menudo no abordan adecuadamente los efectos de una gran cantidad de financiación para las instituciones^{289,290}. Además, aunque las políticas actuales identifican diferentes magnitudes y tipos de CoIs, la falta de una taxonomía estandarizada compartida de los CoIs y la escasez de estudios que prueben la influencia de los diferentes CoIs en las actividades de investigación y publicación limitan la eficacia de las restricciones²⁹⁰.

Los CoIs no financieros se reconocen con menos frecuencia, aunque pueden tener un impacto en la investigación tanto o más que los financieros. De hecho, se ha afirmado que “la perspectiva de la fama puede ser incluso más seductora que la fortuna”²⁹¹. Según esta perspectiva, los CoIs no financieros deberían darse a conocer, o incluso regularse, utilizando marcos políticos similares a los de los CoIs financieros²⁹². En psicoterapia, por ejemplo, la lealtad a un enfoque concreto, debido a la formación personal o a la participación en investigaciones anteriores, puede influir significativamente en los resultados comunicados²⁹³⁻²⁹⁶. Una revisión sistemática de 30 metaanálisis reveló que la lealtad de los investigadores a la psicoterapia probada inflaba las magnitudes de efecto notificadas en casi un 30%²⁹⁷.

Las preocupaciones que suscita la declaración de CoIs no financieros incluyen la violación de la privacidad (p. ej., en el caso de creencias políticas o religiosas) y la irrelevancia, en la medida en que duplica información disponible públicamente, como posiciones intelectuales y educación, formación, afiliaciones institucionales y académicas²⁹⁸. Se ha argumentado que estos CoIs pueden abordarse mejor mediante otros enfoques, como garantizar un equilibrio de perspectivas opuestas^{299,300} y la diversidad de trayectorias profesionales en los investigadores implicados³⁰¹.

Los psiquiatras a menudo desempeñan funciones como profesores, mentores y oradores públicos, y participan en la educación de estudiantes y residentes. Como tal, tienen la obligación profesional de compartir conocimiento actualizado, basado en la evidencia y éticamente informado⁴. En estas funciones, los CoIs pueden surgir cuando intereses secundarios financieros o no financieros influyen en el contenido, calidad y objetividad de la enseñanza y la formación. Por ejemplo, como las compañías farmacéuticas buscan promocionar sus marcas, así como nuevas opciones terapéuticas, tienen interés en patrocinar iniciativas, materiales y eventos educativos. Los proveedores de formación pueden recibir honorarios por dar conferencias promocionales, lo que puede sesgar —o ser percibido como sesgo— la información que proporcionan³⁰². Además, los participantes pueden recibir obsequios, reembolsos por participar en conferencias patrocinadas o becas^{236,303}, y no puede descartarse la posibilidad de que estas actividades de marketing influyan en sus pautas de prescripción. El Código Ético de la WPA indica que los psiquiatras deben participar en actividades educativas patrocinadas solo cuando tengan control sobre el contenido educativo⁴.

Varios reguladores³⁰⁴⁻³⁰⁸ han desarrollado criterios de acreditación que limitan la financiación directa de la industria, así como códigos de conducta que requieren la gestión y declaración transparente de los CoIs. Sin embargo, como se ha señalado, estas regulaciones tienen limitaciones y pueden no abordar los vínculos e influencias financieras indirectas^{309,310}.

Los recientes esfuerzos en materia de investigación y política han mejorado la transparencia y, por tanto, han aumentado nuestra comprensión de la complejidad de la cuestión de los CoIs, así como del ecosistema sanitario y científico relevante. En este ecosistema, no solo los clínicos e investigadores, sino cada actor individual puede tener múltiples interacciones financieras y no financieras con múltiples entidades²⁶⁹, a menudo de maneras que son consistentes con los intereses primarios de beneficiar a las PWLE y a la sociedad. Sin embargo, todas estas interacciones conllevan riesgos de influencias indebidas, y cada vez hay más evidencia de que los patrocinadores comerciales pueden influir en estas redes tanto a nivel individual como institucional. Los futuros esfuerzos políticos y legislativos no solo deberían dirigirse a reducir tales influencias potenciales, sino también a promover una confluencia de intereses primarios y secundarios²⁹¹ y a fomentar la confianza pública a través de la transparencia y la rendición de cuentas.

LA EXIGENCIA ÉTICA DE IMPLICAR A LAS PERSONAS CON EXPERIENCIA VIVIDA Y A LAS PERSONAS QUE BRINDAN APOYO FAMILIAR/INFORMAL EN TODOS LOS ASPECTOS DE LA PSIQUIATRÍA

Cada vez se reconoce más la exigencia ética de implicar a las PWLE y a sus familiares y apoyos informales en todos los aspectos de la psiquiatría, desde la práctica clínica hasta el desarrollo de políticas, la investigación y la formación. La WPA respaldó estos conceptos en declaraciones de posición en 2011³¹¹ y 2023³¹², y la OMS ha desarrollado un marco para la participación significativa de las PWLE³¹³.

Un estudio cualitativo reveló que las PWLE a menudo perciben como simbólicos los esfuerzos de los profesionales por implicarlas en la atención de salud mental. Les gustaría disponer de más información y capacidad para tomar decisiones sobre su propia atención y tratamiento^{314,315}. Consideran que la relación entre el usuario y el prestador del servicio es el factor más importante de su atención³¹⁵.

Aún queda mucho por hacer para sustituir las prácticas clínicas basadas en la relación terapéutica tradicional —en la que los papeles están bien definidos y modelados por una experiencia milenaria— por un nuevo modelo de tratamiento que todavía es un trabajo en desarrollo. De hecho, es necesario considerar el posible choque entre los principios de autonomía y beneficencia. Por el mero hecho de respetar la autonomía de las personas y sus decisiones, los médicos podrían traicionar sus responsabilidades y descuidar el principio ético de beneficencia. Además, es posible que no se disfruten otros derechos enumerados en la CRPD, como el derecho a la atención médica de la más alta calidad posible.

¿Tienen todas las PWLE conocimientos y herramientas suficientes para asumir la carga de la responsabilidad de tomar decisiones sobre la atención? ¿Representarían una solución las ayudas para la toma de decisiones de los pacientes (PDA), es decir, herramientas diseñadas por profesionales para ayudar a las PWLE a entender las opciones de tratamiento y aclarar sus opciones y preferencias³¹⁶? ¿Deberían estas herramientas ser diseñadas conjuntamente por profesionales, PWLE y familiares/apoyos informales? ¿Es posible que la responsabilidad de tomar decisiones y elegir opciones de tratamiento resulte angustiada para algunos pacientes y acabe empeorando su estado mental? Las respuestas a estas preguntas requieren más investigación, diseñada, realizada, analizada e interpretada con la participación de las PWLE y los familiares y apoyos informales.

El interés por el apoyo de pares (es decir, la implicación de las PWLE en el apoyo a otras PWLE) ha aumentado y disminuido en el curso de los años, con una enorme actividad en la actualidad³¹⁷. Las PWLE se desempeñan tan bien como los demás cuando realizan funciones profesionales autorizadas³¹⁷. Sin embargo, los roles designados para el apoyo entre pares son únicos, con valores y prácticas distinguibles de los roles convencionales³¹⁸. En general, las PWLE son particularmente buenas para lograr la participación de otras PWLE, reducir el uso de las salas de urgencias y hospitales y reducir el abuso de sustancias³¹⁹. Los pares que brindan apoyo aumentan la sensación de esperanza y control de los usuarios, el autocuidado, el sentimiento de pertenencia a una comunidad, la satisfacción con la vida y la capacidad de cambiar sus vidas³¹⁷.

Sin embargo, son muy necesarios ensayos controlados aleatorizados y revisiones sistemáticas que informen sobre las diferentes metodologías y la efectividad de la inclusión de pares que brindan apoyo en contextos específicos, y pueden ayudar a identificar cuestiones éticas emergentes. Por ejemplo, es importante comprobar que la inclusión de pares que brindan apoyo en los servicios de salud mental no obedece exclusivamente a la necesidad de reducir los costes y que la carga de trabajo no les causa ningún daño (p. ej., agotamiento).

Entre las preocupaciones expresadas con frecuencia por los familiares y las personas que prestan apoyo informal a las PWLE se incluyen la falta de información sobre el estado de salud mental de un ser querido, las relaciones difíciles con los profesionales y la participación limitada o nula de la familia en su tratamiento de salud mental³²⁰, así como las considerables cargas personales que conlleva la prestación de cuidados.

Una de las soluciones propuestas para aliviar esta carga es la formación de los familiares y apoyos informales^{321,322}. Se ha observado que, con la formación, disminuyen la morbilidad, la carga percibida y las emociones negativas expresadas por los que brindan apoyo³²². Las personas cuyos apoyos recibieron formación tienden a tener menos recaídas que otras³²³. Formar a los que brindan apoyo para que identifiquen y utilicen sus recursos para

dar sentido a sus situaciones, y ofrecerles conocimientos sobre la recuperación y los resultados del tratamiento, puede ayudarles a sentirse empoderados³²⁴.

En las últimas décadas, se ha acumulado evidencia sobre la inclusión de los familiares en el tratamiento y cuidado de sus parientes con un trastorno de salud mental³²⁵. Sus perspectivas son valiosas para fomentar la comprensión por parte de los profesionales de los problemas relacionados con esos trastornos, pero también de las fortalezas asociadas a ellos. Sin embargo, pueden surgir conflictos entre las PWLE y los familiares cuando trabajan juntos. Además, la relación terapéutica se basa en el respeto a la confidencialidad, y hay casos en los que las PWLE se oponen a cualquier implicación de sus familiares en el proceso de atención, o sienten que su implicación genera un alto nivel de angustia³²⁶. El psiquiatra puede verse sometido a presiones tanto por parte de la PWLE como de la familia, y puede tener que considerar las necesidades de ambos, dando prioridad a la privacidad y autonomía de la persona de cuyo tratamiento es responsable.

Las PWLE y sus cuidadores han participado como formadores de profesionales de la salud mental en el Reino Unido³²⁷. Los temas tratados en la enseñanza abarcaron desde la comunicación hasta las habilidades de diagnóstico, la experiencia de ser paciente o cuidador y la participación de la PWLE en la evaluación y la investigación. Tanto los estudiantes de medicina como sus profesores consideraron valiosa la experiencia. Entre los beneficios para la PWLE y los que la apoyan se incluyeron el sentirse más seguros y empoderados, ver valorada su experiencia y mejorar su comprensión de los profesionales de salud mental. Los estudiantes desarrollaron una mayor empatía, una mayor conciencia del estigma y una visión más positiva de la capacidad de las PWLE para participar en su propio cuidado. La formación de psiquiatras por parte de las PWLE a menudo implica compartir relatos de recuperación³²⁸, pero no se debe presionar a las PWLE para que revelen más de lo que están seguras de comentar, ya que el proceso de revelar su pasado puede resultarles angustiante³²⁷.

La elaboración de políticas debería contar con la participación de los familiares/apoyos informales y de las PWLE, y su inclusión se está convirtiendo en algo habitual³²⁹⁻³³². Una importante victoria política para las PWLE fue su gran implicación en la negociación y redacción de la CRPD. Este tratado hace que la participación de los usuarios de los servicios y de los familiares que los apoyan sea un requisito legal. Por lo tanto, no debe emprenderse ninguna elaboración de políticas, revisión o enmienda de la legislación ni ninguna adición a las regulaciones sin incluir a las PWLE. Entre las barreras para una participación significativa en la formulación de políticas se incluye el hecho de que las organizaciones de pacientes pueden no estar realmente involucradas en las decisiones, sino limitarse a ser miembros performativos de grupos³³³.

La mayor parte de la investigación en psiquiatría trata sobre las PWLE y, a veces, también sobre los familiares que las apoyan, pero normalmente son solo sujetos de investigación, sin implicación directa ni en la elección de las direcciones de la investigación ni en el análisis de los resultados. Siguiendo la idea de “Nada sobre nosotros sin nosotros”, es deseable en muchas situaciones que las PWLE y los familiares que las apoyan formen parte del equipo que determina los objetivos de la investigación y sus aplicaciones^{312,334,335}.

Se ha intentado evaluar la práctica de incluir a las PWLE en la investigación³³⁶. Se ha constatado que la colaboración ayudó tanto a los investigadores académicos como a las PWLE a desarrollar competencias y aumentó la credibilidad de la investigación en la base

más amplia de PWLE, lo que se tradujo en una mayor legitimidad y responsabilidad. Estudios posteriores sugirieron que la inclusión de las PWLE también contribuyó a la producción de investigaciones de mayor calidad, mejores posibilidades de aplicación de las políticas elegidas y mayor empoderamiento y esperanzas para las personas que contribuyeron a la investigación^{333,337}. Una revisión cuantitativa también mostró que los estudios con una mayor participación de los pacientes conseguían objetivos de reclutamiento más elevados y, en ocasiones, más éxito en la financiación³³⁸.

Las barreras para incluir a las PWLE en la investigación fueron el reto de una estructura de poder alterada y la creencia de algunos académicos de que los diagnósticos psiquiátricos impiden que las personas puedan realizar investigaciones, o la preocupación de que no sean objetivas³³⁶. Otras preocupaciones fueron la falta de formación de las PWLE y, en caso de que tuvieran experiencia en investigación, el argumento de que podrían no ser representativas de su comunidad³³⁶. Además, no hay mucha formación de los investigadores sobre cómo colaborar de manera efectiva con las PWLE³³⁹.

El marco de la OMS para la participación significativa de las PWLE y sus familiares o apoyos informales³¹³, diseñado para líderes de organizaciones sanitarias, incluía los siguientes principios básicos: dignidad y respeto, poder y equidad, inclusividad e interseccionalidad, compromiso y transparencia, e institucionalización (es decir, asegurarse de que los enfoques sean de uso común en todas las instituciones) y contextualización. Los elementos que facilitan la participación incluyen: financiación sostenible, redistribución del poder, eliminación de la estigmatización, enfoques integrados, desarrollo de capacidades e institucionalización de la participación.

Deberían diseñarse y llevarse a cabo más investigaciones junto con las PWLE y los familiares y apoyos informales para aclarar cuáles son las mejores estrategias y prácticas para fomentar su participación en los distintos niveles de atención de salud mental, capacitación, políticas e investigación.

DISCUSIÓN

Hemos identificado varios retos éticos en la psiquiatría contemporánea, con el objetivo de generar conciencia, proponer posibles soluciones y señalar los riesgos que conllevan, así como destacar las brechas que se deben reducir mediante nuevos estudios y reflexión crítica. Estos retos se plantean, y las posibles respuestas se consideran, en el contexto de importantes cambios sociales y políticos, incluidas las políticas sanitarias y la necesidad de asistencia, en todos los países.

El Código Ético de la WPA ofrece orientación para nuestra profesión. Sin embargo, muchos profesionales de salud mental desconocen sus principios. Aunque la conciencia pública y profesional sobre los vínculos entre los derechos humanos y la atención de salud mental ha aumentado significativamente en las últimas décadas, una revisión reciente reveló que solo 15 de las 143 Sociedades Miembro de la WPA tenían documentos éticos formales propios, y que estos rara vez se revisaban y actualizaban³⁴⁰.

El modelo paternalista, en el que los médicos deciden y las PWLE aceptan pasivamente sus decisiones, está siendo reemplazado gradualmente por el modelo de toma de decisiones compartida, en que las PWLE tienen derecho a proponer, debatir y tomar decisiones, merecen confianza y respeto, y deben participar en todos los pasos de la prestación de asistencia médica, desde la planificación del servicio hasta la prestación de la atención²⁷. Aunque en

teoría todo el mundo está de acuerdo con esta transformación, en la práctica hay resistencia. Los nuevos modelos aún deben ampliarse y aplicarse en diversos países y culturas, y es preciso abordar varios retos éticos³⁴⁻³⁴³.

La ratificación de la CRPD en la mayoría de países del mundo ha contribuido a aumentar la conciencia de que los derechos humanos de las personas con discapacidad, incluidas las debidas a trastornos mentales graves, no pueden seguir ignorándose. En consonancia con el Código Ético de la WPA, la CRPD, en cuya redacción participaron de forma significativa las PWLE, exige el respeto por la dignidad y la autonomía de estas personas en la práctica psiquiátrica. Además, proporciona una articulación detallada de estos principios al referirse al derecho a la capacidad jurídica, a la libertad y a la integridad mental y física en igualdad de condiciones con las demás personas.

Lamentablemente, aunque la CRPD ha proporcionado un nuevo e importante enfoque sobre los derechos humanos para las PWLE, la interpretación de algunos de sus artículos ha generado inquietud entre los psiquiatras y otras partes interesadas. En particular, las interpretaciones “radicales” de los Artículos 12 y 14, en el sentido de que prohíben el tratamiento psiquiátrico involuntario bajo cualquier circunstancia, son muy problemáticas y plantean importantes retos debido al choque entre diferentes principios éticos (es decir, autonomía *vs.* beneficencia, o *vs.* derecho a la salud y la vida).

En cualquier caso, el uso excesivo de intervenciones coercitivas y restrictivas en psiquiatría representa un problema ético importante y requiere una acción efectiva^{34,35}. ¿Una legislación adecuada en materia de salud mental aportaría una solución efectiva? Esto es difícil de afirmar, y aún más difícil a la luz del argumento de que una ley específica para la atención de la salud mental puede complicar, en lugar de resolver, los desafíos éticos pertinentes, ya que implicaría una discriminación adicional entre las PWLE y las personas con otras afecciones médicas. De ahí la propuesta de una ley aplicable a todas las especialidades médicas, en todos los entornos, cuando una persona tiene dificultades para tomar decisiones sobre el tratamiento. Queda por aclarar si dicha propuesta ofrece una solución aceptable para los psiquiatras y colegas de otras ramas médicas.

Una legislación adecuada puede contribuir a abordar los retos éticos antes mencionados, siempre que el derecho a la autonomía y la libertad de las PWLE no conduzca a su abandono y a la consiguiente mala salud mental, aislamiento social y privación socioeconómica. Los avances en la legislación deben complementarse con recursos financieros y humanos adecuados, destinados a apoyar la aplicación a gran escala de una atención a la salud mental basada en los derechos humanos, orientada a la recuperación y que tenga en cuenta el trauma. La participación de las PWLE y de los familiares y apoyos informales debería formar parte de este proyecto transformador, desde los cambios legislativos hasta la planificación, organización y prestación de servicios.

¿Cómo conciliar los costes de esta transformación con las limitaciones de recursos que parecen afectar a la mayor parte del mundo? ¿Deberíamos temer un sistema de atención de salud mental de dos niveles, en el que la atención basada en los derechos humanos y orientada a la recuperación se preste a quienes puedan pagarla, mientras que los demás serían “asistidos” en servicios de menor coste? Estas son otras preguntas que requieren reflexión y acción.

Existe la esperanza de que las soluciones digitales puedan contribuir a abordar los retos éticos descritos al derribar las barreras geográficas, permitir la búsqueda de ayuda confidencial y anónima,

ofrecer una respuesta rápida y económica a las necesidades de tratamiento para quienes tienen acceso a internet y liberar así recursos en otros servicios de salud mental. Sin embargo, no debemos subestimar el riesgo de que las desigualdades existentes en el acceso y regulación de estas tecnologías dentro y entre países puedan exacerbar las desigualdades sanitarias y plantear así nuevos problemas éticos.

La investigación y las políticas pertinentes deberían contribuir a mejorar la capacidad de acercar las tecnologías digitales a quienes más necesitan acceder a la atención de salud mental, y apoyar el desarrollo y la regulación adecuada de soluciones digitales para entornos culturalmente diversos y con recursos limitados. Los expertos, incluidos las PWLE y los apoyos familiares e informales, deberían aplicar directrices para una adopción gradual y cautelosa de herramientas innovadoras mediante un proceso cíclico de prueba, y una evaluación constante de la sostenibilidad con respecto al sistema local de salud mental (en el que debería integrarse cada herramienta), la financiación y el apoyo gubernamental.

Todas las soluciones digitales deberían diseñarse con la participación de los usuarios finales y de los implementadores a largo plazo¹¹⁷, y deberían basarse en normas, datos y fuentes abiertas, para evitar el desarrollo de un mercado no regulado y explotador. Por desgracia, este no es el resultado más probable en la actualidad. Se necesitan urgentemente iniciativas conjuntas coordinadas en las que participen los responsables políticos y las principales partes interesadas para diseñar procedimientos de aprobación y regulación adecuados, que incluyan análisis éticos, legales y de contexto.

La revolución digital también podría tener implicaciones en otro ámbito afectado por importantes retos éticos, es decir, la intervención precoz en psiquiatría. A primera vista, se trata de un ámbito en el que los pros de la intervención superan a los contras: intuitivamente, cuanto antes intervengamos para tratar un trastorno mental, más probabilidades tendremos de ahorrar sufrimiento, evitar fracasos en la consecución de los hitos de la vida y prevenir la aparición o el empeoramiento de un trastorno mental.

Sin embargo, todavía necesitamos mejorar nuestra capacidad para llegar a las personas que necesitan ayuda, apoyo y atención en una fase temprana sin provocar estigmatización, estrés relacionado con el estigma y miedo a desarrollar una enfermedad mental grave, que probablemente conduzcan a una disminución de la calidad de vida, desesperanza, ansiedad, depresión e incluso un mayor riesgo de desarrollar un trastorno mental grave¹⁴³. Por un lado, corremos el riesgo de incumplir el principio de no maleficencia al proporcionar información y, eventualmente, intervenir; por otro, corremos el riesgo de no proporcionar la información e intervención pertinentes a personas que, de lo contrario, podrían, por ejemplo, persistir en estilos de vida clínica y socialmente adversos, como el consumo de sustancias, el aislamiento social o patrones de sueño poco saludables.

Actualmente, las guías hacen hincapié en la necesidad de restringir la evaluación y la derivación a personas que buscan ayuda (prevención indicada), y ofrecer intervenciones psicosociales de bajo riesgo (psicoeducación, programas de reducción del abuso de sustancias, entrenamiento cognitivo, funcionamiento social y profesional). Esto puede ser adecuado desde el punto de vista clínico y ético, si se tiene en cuenta que la mayoría de las personas destinatarias pueden beneficiarse de ellas y no necesitarán un tratamiento farmacológico que, a su vez, es probable que plantee varios problemas éticos complejos. Sin embargo, incluso la adopción de las restricciones mencionadas anteriormente plantea desafíos éticos, especialmente relevantes para el principio de justicia social⁴. La

conducta de búsqueda de ayuda está asociada con determinantes sociales beneficiosos, y los recursos invertidos en servicios de prevención —especialmente los pocos que brindan intervención temprana especializada— pueden no llegar a segmentos de población con una alta prevalencia de factores de riesgo, pero con bajo acceso a los servicios de atención de salud mental^{135,196}.

Existe la esperanza de que tanto las cuestiones financieras como las éticas (especialmente las relacionadas con la justicia social) puedan beneficiarse de la futura implementación de la detección basada en biomarcadores, que podría conducir a una identificación más precisa de quienes necesitan intervenciones, lo que permitiría concentrar los recursos disponibles en un número limitado de personas y evitar estigmas innecesarios. Sin embargo, esta perspectiva aparentemente apasionante también plantea importantes desafíos éticos, especialmente relacionados con el posible uso indebido de la información sobre biomarcadores (incluidas las variantes genéticas) por parte de las compañías de seguros y los empleadores, que podrían adquirir, solicitar o utilizar esta información para sus propios intereses. Por lo tanto, una oportunidad para la atención temprana de la salud mental podría transformarse en otra herramienta de discriminación y exclusión.

Destacar los complejos desafíos éticos relevantes para la intervención temprana en psiquiatría no tiene como objetivo desalentar un componente tan importante de los modelos actuales de atención, sino contribuir al desarrollo y difusión de modelos de prevención más informados desde el punto de vista ético, como los codiseñados con PWLE y caracterizados por un enfoque holístico y adaptado a los jóvenes que promueva la esperanza y la resiliencia¹⁹⁹.

Los retos éticos de la psiquiatría contemporánea también se plantean por el papel de los psiquiatras en las decisiones sobre el final de la vida de las PWLE que expresan su deseo de morir, que puede ser parte de su estado mental. El Código Ético de la WPA establece que “los psiquiatras evitan respaldar las solicitudes de pacientes para poner fin al tratamiento de soporte vital o la muerte asistida por un médico, cuando reconocen que la psicopatología subyacente impulsa dichas solicitudes”⁷⁴. Esto nos resulta familiar a los clínicos, porque en nuestra práctica nos encontramos a menudo con personas que, cuando sufren depresión u otros trastornos mentales graves, expresan un fuerte deseo de morir y, cuando remiten, dan las gracias a quienes les ayudaron a superar sus dificultades y vuelven a ser felices de vivir su vida.

Sin embargo, esto no es necesariamente obvio para los responsables políticos. En un contexto en el que se da prioridad a la autonomía de las personas en las decisiones relativas a la salud y al control de su cuerpo, excluir a las PWLE de la terminación asistida de la vida podría interpretarse como una discriminación respecto a las personas con enfermedades físicas graves que pueden elegir libremente poner fin a su vida, siempre que se las considere “competentes para tomar decisiones”. De hecho, la extensión de la muerte asistida por un médico a personas con trastornos mentales considerados intratables ya se ha producido en algunos países, lo que plantea al menos dos problemas éticos: a) en psiquiatría, más que en otras especialidades médicas, definir una afección como intratable es una tarea difícil (p. ej., no siempre es posible determinar si la falta de respuesta al tratamiento es real o se debe a una mala adherencia, o si se generalizará a tratamientos que aún no se han intentado); b) el propio trastorno puede impulsar la creencia de que la afección es intratable, ya que la desesperanza forma parte del trastorno. En cualquier caso, dada la complejidad de los retos éticos relevantes, los psiquiatras que se opongan firmemente a la muerte asistida por un médico para las PWLE

deberían poder rechazar tanto la participación como la derivación a otro psiquiatra.

El Código Ético de la WPA también podría proporcionar recomendaciones adicionales relevantes para los CoIs en la atención clínica, la investigación y la formación. Al ilustrar el principio de “no maleficencia”, el Código recomienda que “los psiquiatras eviten entablar relaciones con terceros, incluida, entre otros, la industria farmacéutica, que puedan comprometer su enfoque principal a los intereses de sus pacientes. Las relaciones financieras deben declararse siempre”⁴. ¿Significa esto que, además de seguir las normas existentes que limitan las interacciones con los representantes de la industria, así como su acceso a los centros asistenciales, un profesional clínico debe presentar a sus pacientes una declaración de CoIs? Aunque este tipo de declaración se utiliza mucho en reuniones y publicaciones científicas, y a menudo se adopta en contextos educativos, no forma parte de la práctica clínica habitual. Sin embargo, muchos centros médicos académicos de EEUU publican las declaraciones de CoIs en un sitio web público, y la ley Physician Payments Sunshine Act²⁵⁹ de EEUU estableció un sitio web federal en el que se publican anualmente todos los pagos de las compañías farmacéuticas a los médicos.

La evidencia disponible muestra un panorama complejo en el que la divulgación en entornos clínicos puede conducir a diferentes resultados. De hecho, podría generar desconfianza, independientemente de la calidad del asesoramiento del médico y de si la divulgación es voluntaria u obligatoria. Por otra parte, la divulgación también podría generar una mayor confianza, debido a la mayor percepción de la experiencia del médico.

¿Se aplicaría la obligación de divulgación también a los CoIs no financieros? Esto parece aún más complejo y probablemente requeriría recomendaciones y procedimientos diferentes para los distintos CoIs. Es probable que la divulgación de un CoIs relacionado con prácticas defensivas tenga un impacto negativo en la relación terapéutica e interfiera en la disposición de la persona a aceptar el tratamiento.

En cuanto a la investigación y las publicaciones, aunque no cabe duda de que, al publicar los resultados de sus investigaciones, los psiquiatras deben revelar las fuentes de su financiación y otras posibles fuentes de sesgo, al mismo tiempo es importante mejorar la comprensión pública de que la expresión “CoIs” se refiere a circunstancias de riesgo fáctico o percibido de influencia indebida, y no implica per se comportamientos poco éticos. Las relaciones entre médicos y otras entidades, incluidas las compañías farmacéuticas, pueden dar lugar a problemas éticos, pero es igualmente cierto que a veces estas asociaciones han llevado al desarrollo de nuevos medicamentos y dispositivos médicos.

La mala conducta de algunos profesionales no debe traducirse en generalizaciones injustificadas. Los médicos deben establecer claramente sus relaciones con todas las personas, empresas u organizaciones pertinentes y en cada acción considerar los principios éticos que deben guiar su comportamiento. Sin embargo, al mismo tiempo, se deben implementar iniciativas (p. ej., debates, artículos periodísticos) destinadas a aclarar la correcta interpretación del término “CoIs”.

Otras cuestiones éticas, que probablemente son más relevantes para la psiquiatría que para otras disciplinas médicas, son las relacionadas con la participación de las PWLE y los familiares y apoyos informales. Ciertamente, esta participación puede contribuir a mejorar la calidad de la atención, la investigación y la formación en salud mental basadas en los derechos humanos. Sin embargo, pueden surgir diferentes cuestiones éticas dependiendo del tipo

de participación y las partes interesadas involucradas, ya que las preocupaciones específicas a menudo difieren para las PWLE y sus familiares o apoyos informales.

La implicación de las PWLE en su propia atención suele denominarse toma de decisiones compartida, un modelo de atención aparentemente respaldado por todos los proveedores de servicios pero que, según los usuarios del servicio, con demasiada frecuencia representa un enfoque meramente simbólico. Por supuesto, el simbolismo no está en línea con los principales principios éticos de nuestra práctica, y especialmente con el respeto a la autonomía de los pacientes. Sin embargo, aún queda mucho por hacer para reemplazar las prácticas clínicas basadas en la relación terapéutica tradicional por un nuevo modelo de tratamiento que sigue siendo un trabajo en desarrollo.

Las PWLE en el papel de cuidadores de otras PWLE podrían ser un recurso importante en la atención a la salud mental, dada su capacidad para comprender empáticamente la situación de otro a través de la experiencia compartida de angustia emocional. Sin embargo, la evidencia sobre la efectividad de las intervenciones proporcionada por los trabajadores de apoyo entre pares es mixta. Para pacientes con enfermedades mentales graves, por ejemplo, hay alguna evidencia de efectos positivos en las medidas de esperanza, recuperación y empoderamiento, pero no hay evidencia de un impacto en otros resultados importantes, como la hospitalización o los síntomas generales. Para pacientes con problemas de adicción, el apoyo entre pares puede promover la abstinencia y dar lugar a una mayor participación en Alcohólicos Anónimos³¹⁹. Sin embargo, se justifica una mayor investigación mejor diseñada en esta área.

El papel de los familiares y apoyos informales en la configuración de la agenda de atención e investigación en salud mental no debe seguir siendo infravalorado. Representan partes interesadas importantes, especialmente en el contexto de la atención comunitaria para personas con trastornos mentales graves. Sin embargo, las PWLE pueden estar en contra de la participación de sus familiares en su propio cuidado, o experimentar su participación como generadora de un alto nivel de angustia. Esto representa un reto ético significativo.

Deberían elaborarse recomendaciones nacionales en todos los países –basadas en el documento de posición de la WPA sobre el desarrollo de alianzas con las PWLE y los familiares y apoyos informales³¹², y en la guía de la OMS para la creación de nuevos servicios de salud mental de apoyo entre pares³⁴⁴– con el fin de difundir información sobre los principios que deberían guiar esta alianza. Además, deberían diseñarse y llevarse a cabo más investigaciones junto con las PWLE y los familiares y apoyos informales para aclarar las mejores estrategias y prácticas a fin de fomentar su participación en los diferentes niveles de atención, formación, investigación y políticas.

En conclusión, esta revisión de los desafíos éticos en la psiquiatría contemporánea tiene como objetivo estimular la reflexión crítica sobre nuestros modelos de atención, políticas de salud mental, formación y otras actividades educativas, así como sobre los métodos y productos de investigación. Nos enfrentamos a transformaciones sociales radicales y rápidas; a innovaciones cuyas consecuencias son difíciles de predecir; a una mayor conciencia y, al mismo tiempo, a violaciones obvias de los derechos humanos; a una mayor atención a las necesidades y autonomía individuales que probablemente chocarán con la disminución de los recursos sociales; y a una mayor demanda de participación plena en todos los aspectos de la atención, la educación, la investigación y la política en materia de salud mental por parte de las PWLE y sus familiares y apoyos informales.

Es necesario replantearse las políticas, los servicios, la formación, las actitudes, los métodos de investigación y los códigos éticos en psiquiatría. Este trabajo implica la participación de las principales partes interesadas y debates abiertos, así como el compromiso con la implementación y el seguimiento de las soluciones acordadas a nivel local en la política sanitaria y social, la atención clínica, la formación y la investigación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lopez-Munoz F, Alamo C, Dudley M et al. Psychiatry and political-institutional abuse from the historical perspective: the ethical lessons of the Nuremberg Trial on their 60th anniversary. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2007;31:791-806.
2. Buoli M, Giannuli AS. The political use of psychiatry: a comparison between totalitarian regimes. *Int J Soc Psychiatry* 2017;63:169-74.
3. van Voren R. Political abuse of psychiatry – an historical overview. *Schizophrenia Bull* 2010;36:33-5.
4. World Psychiatric Association. Code of Ethics for Psychiatry. www.wpanet.org/policies.
5. World Psychiatric Association. Declaration of Hawaii. *J Med Ethics* 1978; 4:71-3.
6. Drew N, Funk M, Tang S et al. Human rights violations of people with mental and psychosocial disabilities: an unresolved global crisis. *Lancet* 2011;378:1664-75.
7. Drolet MJ, Rose-Derouin E, Leblanc JC et al. Ethical issues in research: perceptions of researchers, research ethics board members and research ethics experts. *J Acad Ethics* 2023;21:269-92.
8. Wisgalla A, Hasford J. Four reasons why too many informed consents to clinical research are invalid: a critical analysis of current practices. *BMJ Open* 2022;12:e050543.
9. Taljaard M, McRae AD, Weijer C et al. Inadequate reporting of research ethics review and informed consent in cluster randomised trials: review of random sample of published trials. *BMJ* 2011;342:d2496.
10. United Nations. Convention on the Rights of Persons with Disabilities. New York: United Nations, 2007.
11. Maj M. Financial and non-financial conflicts of interests in psychiatry. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2010;260(Suppl. 2):S147-51.
12. Maj M. Non-financial conflicts of interests in psychiatric research and practice. *Br J Psychiatry* 2008;193:91-2.
13. Thornicroft G, Sunkel C, Aliev AA et al. The Lancet Commission on ending stigma and discrimination in mental health. *Lancet* 2022;400:1438-80.
14. Donnelly J. Universal human rights in theory and practice. Ithaca and London: Cornell University Press, 2013.
15. United Nations. The Universal Declaration of Human Rights. New York: United Nations, 1948.
16. United Nations. International Covenant on Civil and Political Rights. New York: United Nations, 1966.
17. United Nations. International Covenant on Economic, Social and Cultural Rights. New York: United Nations, 1966.
18. Dudley M, Silove D, Gale F. Mental health, human rights, and their relationship: an introduction. In: Dudley M, Silove D, Gale F (eds). *Mental health and human rights: vision, praxis, and courage*. Oxford: Oxford University Press, 2012:1-49.
19. United Nations. Vienna Declaration and program of action. Vienna: United Nations, 1993.
20. Mann J, Gostin L, Gruskin S et al. Health and human rights. *Health Hum Rights* 1994;1:6-23.
21. Gostin LO, Gable L. The human rights of persons with mental disabilities: a global perspective on the application of human rights principles to mental health. *Georgetown Law Faculty Publications and Other Works* 2004;63:20-121.
22. United Nations. Principles for protection of persons with mental illness and for the improvement of mental health care. New York: United Nations, 1991.
23. Perlin ML, Szeli E. Mental health law and human rights – evolution and contemporary challenges. In: Dudley M, Silove D, Gale F (eds). *Mental health and human rights: vision, praxis, and courage*. Oxford: Oxford University Press, 2012:80-94.
24. Callard F, Sartorius N, Arboleda-Florez J et al. *Mental illness, discrimination and the law: fighting for social justice*. Hoboken: Wiley, 2012.

25. Harding T. Human rights law in the field of mental health: a critical review. *Acta Psychiatr Scand* 2000;101:24-30.
26. Weller PJ. Lost in translation: human rights and mental health law. In: McSherry B, Weller P (eds). *Rethinking rights-based mental health laws*. Oxford: Hart Publishing, 2010:51-72.
27. Bartlett P. Implementing a paradigm shift: implementing the Convention on the Rights of Persons with Disabilities in the context of mental disability law. In: Centre for Human Rights and Humanitarian Law, American University Washington College of Law (ed). *Torture in healthcare settings: reflections on the Special Rapporteur on Torture's 2013 Thematic Report*. Washington: Centre for Human Rights and Humanitarian Law, American University Washington College of Law, 2014:169-80.
28. McSherry B. Mental health laws: where to from here. *Monash University Law Review* 2014;40:175-97.
29. United Nations Committee on the Rights of Persons with Disabilities. General Comment No. 1 - Article 12: Equal recognition before the law. <https://www.ohchr.org>.
30. Minkowitz T. Abolishing mental health laws to comply with the Convention on the Rights of Persons with Disabilities. In: McSherry B, Weller P (eds). *Rethinking rights-based mental health laws*. Oxford: Hart Publishing, 2010:151-77.
31. Callaghan SM, Ryan C. Is there a future for involuntary treatment in rights-based mental health law? *Psychiatry Psychol Law* 2014;21:747-66.
32. Dawson J. A realistic approach to assessing mental health laws' compliance with the UNCRPD. *Int J Law Psychiatry* 2015;40:70-9.
33. Freeman MC, Kolappa K, de Almeida JMC et al. Reversing hard won victories in the name of human rights: a critique of the General Comment on Article 12 of the UN Convention on the Rights of Persons with Disabilities. *Lancet Psychiatry* 2015;2:844-50.
34. World Psychiatric Association. Implementing alternatives to coercion: a key component of improving mental health care. Position Statement. www.wpanet.org.
35. Herrman H, Allan J, Galderisi S et al. Alternatives to coercion in mental health care: WPA Position Statement and Call to Action. *World Psychiatry* 2022;21:159-60.
36. Mezzina R, Rosen A, Amering M et al. The practice of freedom: human rights and the global mental health agenda. In: Mezzina R, Rosen A, Amering M et al (eds). *Advances in psychiatry*. Cham: Springer, 2019:483-515.
37. Savage MK, Lepping P, Newton-Howes G et al. Comparison of coercive practices in worldwide mental healthcare: overcoming difficulties resulting from variations in monitoring strategies. *BJPsych Open* 2024;10:e26.
38. World Psychiatric Association. QualityRights Gujarat: a case study of alternatives to coercion in mental health care. Geneva: World Psychiatric Association, 2020.
39. Sartorius N, Gill N, Virani S. Fighting for human rights and social justice and the promotion of mental health: complementary efforts. *World Soc Psychiatry* 2023;5:97-100.
40. Maker Y, McSherry B. Human rights and the social determinants of mental health: fostering interdisciplinary research collaboration. *Psychiatry Psychol Law* 2023; doi:10.1080/13218719.2023.2243297.
41. Sen A. *Development as freedom*. New York: Oxford University Press, 1999.
42. Nussbaum MC. *Creating capabilities – The human development approach*. Cambridge: Harvard University Press, 2011.
43. Marmot M. Social determinants of health inequalities. *Lancet* 2005;365:1099-104.
44. Marmot M. Boyer lectures – Fair Australia: social justice and the health gap. www.abc.net.au.
45. Gill NS. Human rights framework: an ethical imperative for psychiatry. *Aust N Z J Psychiatry* 2019;53:8-10.
46. Kestel D. Transforming mental health for all: a critical role for specialists. *World Psychiatry* 2022;21:333-4.
47. Moeti M, Gao GF, Herrman H. Global pandemic perspectives: public health, mental health, and lessons for the future. *Lancet* 2022;400:e3-7.
48. Rosen A, Gill NS, Salvador-Carulla L. The future of community psychiatry and community mental health services. *Curr Opin Psychiatry* 2020;33:375-90.
49. Campbell T, Heginbotham C. *Mental illness: prejudice, discrimination and the law*. London: Dartmouth, 1991.
50. Dawson J, Szmukler G. Fusion of mental health and incapacity legislation. *Br J Psychiatry* 2006;188:504-9.
51. Szmukler G. *Men in white coats: treatment under coercion*. Oxford: Oxford University Press, 2018.
52. Funk M, Bold ND. WHO's QualityRights initiative: transforming services and promoting rights in mental health. *Health and Human Rights* 2020;22:69-76.
53. Grisso T, Appelbaum PS. *Assessing competence to consent to treatment: a guide for physicians and other health professionals*. Oxford: Oxford University Press, 1998.
54. Flynn S, Rodway C, Appleby L et al. Serious violence by people with mental illness: national clinical survey. *J Interpers Violence* 2014;29:1438-58.
55. Fusar-Poli P, Sunkel C, Larrauri CA et al. Violence and schizophrenia: the role of social determinants of health and the need for early intervention. *World Psychiatry* 2023;22:230-1.
56. Szmukler G, Daw R, Dawson J. A model law fusing incapacity and mental health legislation. *J Ment Health Law* 2010;20:1-140.
57. Harper C, Davidson G, McClelland R. No longer 'anomalous, confusing and unjust': the Mental Capacity Act (Northern Ireland). *Int J Ment Health Capacit Law* 2016;22:57-70.
58. Northern Ireland Assembly. *Mental Capacity Act (Northern Ireland) 2016*. www.legislation.gov.uk.
59. Series L, Nilsson A. Article 12 CRPD: equal recognition before the law. In: Bantekas I, Stein MA, Anastasiou D (eds). *The UN Convention on the Rights of Persons with Disabilities: a commentary*. Oxford: Oxford University Press, 2018:339-82.
60. Szmukler G. "Capacity", "best interests", "will and preferences" and the UN Convention on the Rights of Persons with Disabilities. *World Psychiatry* 2019;18:34-41.
61. Scholten M, Gieselmann A, Gather J et al. Psychiatric advance directives under the Convention on the Rights of Persons with Disabilities: why advance instructions should be able to override current preferences. *Front Psychiatry* 2019;10:631.
62. Szmukler G. The UN Convention on the Rights of Persons with Disabilities: 'rights, will and preferences' in relation to mental health disabilities. *Int J Law Psychiatry* 2017;54:90-7.
63. Ward A. A major step forward in CRPD compliance by the German Federal Constitutional Court? www.lexology.com.
64. Australian Law Reform Commission. *Equality, capacity and disability in Commonwealth laws*. www.alrc.gov.au.
65. Duffy J. *Mental capacity, dignity and the power of international human rights*. Cambridge: Cambridge University Press, 2023.
66. Stein DJ, Shoptaw SJ, Vigo DV et al. Psychiatric diagnosis and treatment in the 21st century: paradigm shifts versus incremental integration. *World Psychiatry* 2022;21:393-414.
67. Zeavin H. *The distance cure: a history of teletherapy*. Cambridge: MIT Press, 2021.
68. Wilcock AD, Huskamp HA, Busch AB et al. Use of telemedicine and quality of care among Medicare enrollees with serious mental illness. *JAMA Health Forum* 2023;4:e233648.
69. Pendse SR, Nkemelu D, Bidwell NJ et al. From treatment to healing: envisioning a decolonial digital mental health. Presented at the CHI Conference on Human Factors in Computing Systems, New Orleans, April-May, 2022.
70. Caliskan A, Bryson JJ, Narayanan A. Semantics derived automatically from language corpora contain human-like biases. *Science* 2017;356:183-6.
71. Oswald FL, Mitchell G, Blanton H et al. Predicting ethnic and racial discrimination: a meta-analysis of IAT criterion studies. *J Personal Soc Psychol* 2013;105:171-92.
72. Obermeyer Z, Powers B, Vogeli C et al. Dissecting racial bias in an algorithm used to manage the health of populations. *Science* 2019;366:447-53.
73. Kim J. *Data brokers and the sale of Americans' mental health data*. Durham: Duke Sanford School of Public Policy, 2023.
74. US Federal Trade Commission. *FTC to ban BetterHelp from revealing consumers' data, including sensitive mental health information, to Facebook and others for targeted advertising*. www.ftc.gov.
75. YLE News. *Hacked therapy centre's ex-CEO gets 3-month suspended sentence*. YLE News, April 18, 2023. <https://yle.fi/a/74-20027665>.
76. Ralston W. *They told their therapists everything. Hackers leaked it all*. Wired, May 4, 2021. www.wired.com.
77. Kirp D. *The cyber attack that rocked the nation*. Helsinki Times, December 22, 2020. www.helsinkitimes.fi.
78. Picchi A. *Eating disorder helpline shuts down AI chatbot that gave bad advice*. CBS News, June 1, 2023. www.cbsnews.com.
79. Jargon J. *A chatbot was designed to help prevent eating disorders. Then it gave dieting tips*. Wall Street Journal, June 1, 2023. www.wsj.com.
80. Xiang C. *"Horribly unethical": startup experimented on suicidal teens on social media with chatbot*. Vice, March 7, 2023. www.vice.com.
81. World Health Organization. *The ongoing journey to commitment and transformation: digital health in the WHO European Region*. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2023.
82. Oh KJ, Lee D, Ko B et al. *A chatbot for psychiatric counseling in mental health-care service based on emotional dialogue analysis and sentence*

- generation. Presented at the 18th IEEE International Conference on Mobile Data Management, Daejeon, May-June, 2017.
83. Corsico P. The risks of risk. Regulating the use of machine learning for psychosis prediction. *Int J Law Psychiatry* 2019;66:101479.
 84. Marks M. Artificial intelligence based suicide prediction. *Yale Journal of Law and Technology* 2019;21:98.
 85. Flore J. Ingestible sensors, data, and pharmaceuticals: subjectivity in the era of digital mental health. *New Media Soc* 2020;23:2034-51.
 86. Miller S. The use of monitoring conditions (GPS tracking devices) *Re CMX* [2014] QMHC 4. *Psychiatry Psychol Law* 2015;22:321-6.
 87. Bossewitch J, Brown LXZ, Gooding P et al. Digital futures in mind: reflecting on technological experiments in mental health and crisis support. Melbourne: University of Melbourne, 2022.
 88. Torous J, Roberts LW. Needed innovation in digital health and smartphone applications for mental health: transparency and trust. *JAMA Psychiatry* 2017;74:437-8.
 89. Taylor NP. Digital health funding jumps to new high as investors bet big on mental health startups: report. *MedTech Dive*, January 21, 2022. www.medtechdive.com.
 90. DeAngelis T. As funding cools, venture capitalists shift investments in mental health. *American Psychological Association*, January 1, 2023. www.apa.org.
 91. Kumar A, Ross JS, Patel NA et al. Studies of prescription digital therapeutics often lack rigor and inclusivity: study examines prescription digital therapeutics standards. *Health Aff* 2023;42:1559-67.
 92. Day S, Shah V, Kaganoff S et al. Assessing the clinical robustness of digital health startups: cross-sectional observational analysis. *J Med Internet Res* 2022;24:e37677.
 93. Gooding P, Kariotis T. Ethics and law in research on algorithmic and data-driven technology in mental health care: scoping review. *JMIR Ment Health* 2021;8:e24668.
 94. Steindl E. Safeguarding privacy and efficacy in e-mental health: policy options in the EU and Australia. *Int Data Priv Law* 2023;13:207-24.
 95. Gooding P, Wee R. eMHIC position statement on the ethics and law of e-mental health (& call to action). <https://emhicglobal.com>.
 96. Burr C, Morley J, Taddeo M et al. Digital psychiatry: risks and opportunities for public health and wellbeing. *IEEE Trans Technol Soc* 2020;1:21-33.
 97. Burr C, Morley J. Empowerment or engagement? Digital health technologies for mental healthcare. In: Burr C, Milano S (eds). *The 2019 yearbook of the digital ethics lab*. Cham: Springer, 2020:67-88.
 98. Fiske A, Henningsen P, Buyx A. Your robot therapist will see you now: ethical implications of embodied artificial intelligence in psychiatry, psychology, and psychotherapy. *J Med Internet Res* 2019;21:e13216.
 99. Coghlan S, D'Alfonso S. Digital phenotyping: an epistemic and methodological analysis. *Philos Technol* 2021;34:1905-28.
 100. Martinez-Martin N, Greely HT, Cho MK. Ethical development of digital phenotyping tools for mental health applications: Delphi study. *JMIR Mhealth Uhealth* 2021;9:e27343.
 101. Martinez-Martin N, Insel TR, Dagum P et al. Data mining for health: staking out the ethical territory of digital phenotyping. *NPJ Digit Med* 2018;1:68.
 102. Slack SK, Barclay L. First-person disavowals of digital phenotyping and epistemic injustice in psychiatry. *Med Health Care Philos* 2023;26:605-14.
 103. Kariotis TC, Prictor M, Chang S et al. Impact of electronic health records on information practices in mental health contexts: scoping review. *J Med Internet Res* 2022;24:e30405.
 104. Bondre A, Pathare S, Naslund JA. Protecting mental health data privacy in India: the case of data linkage with Aadhaar. *Glob Health Sci Pract* 2021;9:467-80.
 105. 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.
 106. Goldberg SB, Sun S, Carlbring P et al. Selecting and describing control conditions in mobile health randomized controlled trials: a proposed typology. *NPJ Digit Med* 2023;6:181.
 107. Torous J, Myrick K, Aguilera A. The need for a new generation of digital mental health tools to support more accessible, effective and equitable care. *World Psychiatry* 2023;22:1-2.
 108. Robotham D, Satkunanathan S, Doughty L et al. Do we still have a digital divide in mental health? A five-year survey follow-up. *J Med Internet Res* 2016;18:e309.
 109. Ennis L, Rose D, Denis M et al. Can't surf, won't surf: the digital divide in mental health. *J Ment Health* 2012;21:395-403.
 110. Spanakis P, Wadman R, Walker L et al. Measuring the digital divide among people with severe mental ill health using the essential digital skills framework. *Perspect Public Health* 2024;144:21-30.
 111. Zhao X, Schueller SM, Kim J et al. Real-world adoption of mental health support among adolescents: cross-sectional analysis of the California Health Interview Survey. *J Pediatr Psychol* 2023; doi:10.1093/jpepsy/jsad082.
 112. Ghafur S, Van Dael J, Leis M et al. Public perceptions on data sharing: key insights from the UK and the USA. *Lancet Digit Health* 2020;2:e444-6.
 113. Singh S, Sagar R. Time to have effective regulation of the mental health apps market: maximize gains and minimize harms. *Indian J Psychol Med* 2022;44:399-404.
 114. Cohen ZD, Schueller SM. Expanding, improving, and understanding behaviour research and therapy through digital mental health. *Behav Res Ther* 2023;167:104358.
 115. Perret S, Alon N, Carpenter-Song E et al. Standardising the role of a digital navigator in behavioural health: a systematic review. *Lancet Digit Health* 2023;5:e925-32.
 116. Torous J. A path towards progress: lessons from the hard things about digital mental health. *World Psychiatry* 2022;21:419-20.
 117. Australian Commission on Safety and Quality in Health Care. National safety and quality digital mental health standards – Guide for service providers. www.safetyandquality.gov.au.
 118. European Commission. Regulatory framework proposal on artificial intelligence. <https://digital-strategy.ec.europa.eu>.
 119. Kelly B. New technology, psychiatry, and the law: navigating panic, prudence, and possibility. Presented at the 1st International Conference on Decision Making in Medicine and Law: Opportunities and Pitfalls of Information Technologies, Rome, December 2023.
 120. Campion J, Bhui K, Bhugra D. European Psychiatric Association (EPA) guidance on prevention of mental disorders. *Eur Psychiatry* 2012;27:68-80.
 121. Howes OD, Whitehurst T, Shatalina E et al. The clinical significance of duration of untreated psychosis: an umbrella review and random-effects meta-analysis. *World Psychiatry* 2021;20:75-95.
 122. Menculini G, Verdolini N, Gobbi C et al. Clinical and psychopathological correlates of duration of untreated illness (DUI) in affective spectrum disorders. *Eur Neuropsychopharmacol* 2022;61:60-70.
 123. GBD 2019 Mental Disorders Collaborators. Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Psychiatry* 2022;9:137-50.
 124. Vigo D, Thornicroft G, Atun R. Estimating the true global burden of mental illness. *Lancet Psychiatry* 2016;3:171-8.
 125. Fusar-Poli P, Correll CU, Arango C et al. Preventive psychiatry: a blueprint for improving the mental health of young people. *World Psychiatry* 2021;20:200-21.
 126. Fusar-Poli P, Salazar de Pablo G, Correll CU et al. Prevention of psychosis: advances in detection, prognosis, and intervention. *JAMA Psychiatry* 2020;77:755-65.
 127. Schmidt SJ, Schultze-Lutter F, Schimmelmann BG et al. EPA guidance on the early intervention in clinical high risk states of psychoses. *Eur Psychiatry* 2015;30:388-404.
 128. Schultze-Lutter F, Michel C, Schmidt SJ et al. EPA guidance on the early detection of clinical high risk states of psychoses. *Eur Psychiatry* 2015;30:405-16.
 129. Ratheesh A, Cotton SM, Davey CG et al. Ethical considerations in preventive interventions for bipolar disorder. *Early Interv Psychiatry* 2017;11:104-12.
 130. Fusar-Poli P, Bonoldi I, Yung AR et al. Predicting psychosis: meta-analysis of transition outcomes in individuals at high clinical risk. *Arch Gen Psychiatry* 2012;69:220-9.
 131. Oliver D, Arribas M, Radua J et al. Prognostic accuracy and clinical utility of psychometric instruments for individuals at clinical high-risk of psychosis: a systematic review and meta-analysis. *Mol Psychiatry* 2022;27:3670-8.
 132. Fusar-Poli P, Radua J, Jauhar S. Lack of robust meta-analytic evidence to favour cognitive behavioural therapy for prevention of psychosis. *World Psychiatry* 2021;20:443-44.
 133. Davies C, Cipriani A, Ioannidis JPA et al. Lack of evidence to favor specific preventive interventions in psychosis: a network meta-analysis. *World Psychiatry* 2018;17:196-209.
 134. Fusar-Poli P, Schultze-Lutter F, Cappucciati M et al. The dark side of the moon: meta-analytical impact of recruitment strategies on risk enrichment in the clinical high risk state for psychosis. *Schizophr Bull* 2016;42:732-43.
 135. Ajnakina O, David AS, Murray RM. 'At risk mental state' clinics for psychosis – an idea whose time has come – and gone! *Psychol Med* 2019;49:529-34.
 136. McCrone P. Does early intervention for psychosis services make economic sense? *Ment Health Today* 2012;Jan-Feb:30-3.
 137. Amos A. Unsystematic review shows neither that early intervention in psychosis is cost-effective nor cost-minimising. *Br J Psychiatry* 2019;215:744.
 138. Rosenheck R. The challenge of cost-effectiveness research on first-episode psychosis. *Br J Psychiatry* 2019;215:386-7.

139. Cuijpers P, Smit F, Furukawa TA. Most at-risk individuals will not develop a mental disorder: the limited predictive strength of risk factors. *World Psychiatry* 2021;20:224-5.
140. van Os J, Guloksuz S. A critique of the “ultra-high risk” and “transition” paradigm. *World Psychiatry* 2017;16:200-6.
141. Carpenter WT, van Os J. Should attenuated psychosis syndrome be a DSM-5 diagnosis? *Am J Psychiatry* 2011;168:460-3.
142. Shrivastava A, McGorry PD, Tsuang M et al. “Attenuated psychotic symptoms syndrome” as a risk syndrome of psychosis, diagnosis in DSM-V: the debate. *Indian J Psychiatry* 2011;53:57-65.
143. Yang LH, Wonpat-Borja AJ, Opler MG et al. Potential stigma associated with inclusion of the psychosis risk syndrome in the DSM-V: an empirical question. *Schizophr Res* 2010;120:42-8.
144. Koren D. Early detection and intervention in psychiatry in the post-DSM-5 publication era: is it time to rethink the trees we bark up? *Early Interv Psychiatry* 2013;7:235-7.
145. Tsuang MT, van Os J, Tandon R et al. Attenuated psychosis syndrome in DSM-5. *Schizophr Res* 2013;150:31-5.
146. Corcoran C, Malaspina D, Hercher L. Prodromal interventions for schizophrenia vulnerability: the risks of being “at risk”. *Schizophr Res* 2005;73:173-84.
147. Colizzi M, Ruggeri M, Lasalvia A. Should we be concerned about stigma and discrimination in people at risk for psychosis? A systematic review. *Psychol Med* 2020;50:705-26.
148. DeLuca JS, Yang LH, Lucksted AA et al. Reducing stigma among youth at risk for psychosis: a call to action. *Schizophr Bull* 2021;47:1512-4.
149. Rüsçh N, Heekeren K, Theodoridou A et al. Stigma as a stressor and transition to schizophrenia after one year among young people at risk of psychosis. *Schizophr Res* 2015;166:43-8.
150. Yang LH, Link BG, Ben-David S et al. Stigma related to labels and symptoms in individuals at clinical high-risk for psychosis. *Schizophr Res* 2015;168:9-15.
151. Anglin DM, Greenspoon MI, Lighty Q et al. Spontaneous labelling and stigma associated with clinical characteristics of peers ‘at-risk’ for psychosis. *Early Interv Psychiatry* 2014;8:247-52.
152. Corcoran CM. Ethical and epidemiological dimensions of labeling psychosis risk. *AMA J Ethics* 2016;18:633-42.
153. Yung AR, Wood SJ, Malla A et al. The reality of at risk mental state services: a response to recent criticisms. *Psychol Med* 2021;51:212-8.
154. Mittal VA, Dean DJ, Mittal J et al. Ethical, legal, and clinical considerations when disclosing a high-risk syndrome for psychosis. *Bioethics* 2015;29:543-56.
155. Firth J, Solmi M, Wootton RE et al. A meta-review of “lifestyle psychiatry”: the role of exercise, smoking, diet and sleep in the prevention and treatment of mental disorders. *World Psychiatry* 2020;19:360-80.
156. Reeve S, Nickless A, Sheaves B et al. Sleep duration and psychotic experiences in patients at risk of psychosis: a secondary analysis of the EDIE-2 trial. *Schizophr Res* 2019;204:326-33.
157. Wang J, Eccles H, Nannarone M et al. Does providing personalized depression risk information lead to increased psychological distress and functional impairment? Results from a mixed-methods randomized controlled trial. *Psychol Med* 2020;52:2071-9.
158. Meiser B, Mitchell PB, McGirr H et al. Implications of genetic risk information in families with a high density of bipolar disorder: an exploratory study. *Soc Sci Med* 2005;60:109-18.
159. Alder RG, Young JL, Russell EI et al. The impact and desirability of news of risk for schizophrenia. *PLoS One* 2013;8:e62904.
160. Ruiz B, Ceccolini CJ, Shah BB et al. Stigma and coping experiences in Latinx individuals at clinical high-risk for psychosis. *Early Interv Psychiatry* 2022;16:34-41.
161. Bortolotti L, Widdows H. The right not to know: the case of psychiatric disorders. *J Med Ethics* 2011;37:673-6.
162. Duttge G. The right to know and not to know: predictive genetic diagnosis and non-diagnosis. *Recent Results Cancer Res* 2021;218:67-83.
163. Andorno R. The right not to know: an autonomy based approach. *J Med Ethics* 2004;30:435-40.
164. Carpiniello B, Wasserman D. European Psychiatric Association policy paper on ethical aspects in communication with patients and their families. *Eur Psychiatry* 2020;63:e36.
165. Woodberry KA, Powers KS, Bryant C et al. Emotional and stigma-related experiences relative to being told one is at risk for psychosis. *Schizophr Res* 2021;238:44-51.
166. Schiffman J, Horton LE, Landa Y et al. Considerations for providing feedback to patients and families regarding clinical high-risk for psychosis status. *Schizophr Res* 2022;244:55-7.
167. Appelbaum PS. Ethical challenges in the primary prevention of schizophrenia. *Schizophr Bull* 2015;41:773-5.
168. Moritz S, Gawęda Ł, Heinz A et al. Four reasons why early detection centers for psychosis should be renamed and their treatment targets reconsidered: we should not catastrophize a future we can neither reliably predict nor change. *Psychol Med* 2019;49:2134-40.
169. Falkenberg I, Valmaggia L, Byrnes M et al. Why are help-seeking subjects at ultra-high risk for psychosis help-seeking? *Psychiatry Res* 2015;228:808-15.
170. Addington J, Cornblatt BA, Cadenhead KS et al. At clinical high risk for psychosis: outcome for nonconverters. *Am J Psychiatry* 2011;168:800-5.
171. Olvet DM, Carrión RE, Auther AM et al. Self-awareness of functional impairment in individuals at clinical high-risk for psychosis. *Early Interv Psychiatry* 2015;9:100-7.
172. Beck K, Andreou C, Studerus E et al. Clinical and functional long-term outcome of patients at clinical high risk (CHR) for psychosis without transition to psychosis: a systematic review. *Schizophr Res* 2019;210:39-47.
173. Salazar de Pablo G, Soardo L, Cabras A et al. Clinical outcomes in individuals at clinical high risk of psychosis who do not transition to psychosis: a meta-analysis. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2022;31:e9.
174. Herrera SN, Sarac C, Phili A et al. Psychoeducation for individuals at clinical high risk for psychosis: a scoping review. *Schizophr Res* 2023;252:148-58.
175. World Psychiatric Association. Social justice for the mentally ill. *Int J Soc Psychiatry* 2015;61:213-4.
176. Fusar-Poli P. Why ultra high risk criteria for psychosis prediction do not work well outside clinical samples and what to do about it. *World Psychiatry* 2017;16:212-3.
177. Ajnakina O, Morgan C, Gayer-Anderson C et al. Only a small proportion of patients with first episode psychosis come via prodromal services: a retrospective survey of a large UK mental health programme. *BMC Psychiatry* 2017;17:1-9.
178. Morgan C, Knowles G, Hutchinson G. Migration, ethnicity and psychoses: evidence, models and future directions. *World Psychiatry* 2019;18:247-58.
179. Hagler MA, Ferrara M, Yoviene Sykes LA et al. Sampling from different populations: sociodemographic, clinical, and functional differences between samples of first episode psychosis individuals and clinical high-risk individuals who progressed to psychosis. *Schizophr Res* 2023;255:239-45.
180. Fridgen GJ, Aston J, Gschwandtner U et al. Help-seeking and pathways to care in the early stages of psychosis. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2013;48:1033-43.
181. Allan SM, Hodgekins J, Beazley P et al. Pathways to care in at-risk mental states: a systematic review. 2021;15:1092-103.
182. Satinsky E, Fuhr DC, Woodward A et al. Mental health care utilisation and access among refugees and asylum seekers in Europe: a systematic review. *Health Policy* 2019;123:851-63.
183. Carson N, Lê Cook B, Alegria M. Social determinants of mental health treatment among Haitian, African American, and White youth in community health centers. *J Health Care Poor Underserved* 2010;21(Suppl. 2):32-48.
184. Burke T, Thompson A, Mifsud N et al. Proportion and characteristics of young people in a first-episode psychosis clinic who first attended an at-risk mental state service or other specialist youth mental health service. *Schizophr Res* 2022;241:94-101.
185. Geros H, Sizer H, Mifsud N et al. Migrant status and identification as ultra-high risk for psychosis and transitioning to a psychotic disorder. *Acta Psychiatr Scand* 2020;141:52-9.
186. Valmaggia LR, Byrnes M, Day F et al. Duration of untreated psychosis and need for admission in patients who engage with mental health services in the prodromal phase. *Br J Psychiatry* 2015;207:130-4.
187. Lu W, Todhunter-Reid A, Mitsdarffer ML et al. Barriers and facilitators for mental health service use among racial/ethnic minority adolescents: a systematic review of literature. *Front Public Health* 2021;9:641605.
188. McGorry PD, Tanti C, Stokes R et al. headspace: Australia’s national youth mental health foundation – where young minds come first. *Med J Aust* 2007;187(Suppl. 7):S68-70.
189. McGorry P, Trethowan J, Rickwood D. Creating headspace for integrated youth mental health care. *World Psychiatry* 2019;18:140-1.
190. Rickwood D, Paraskakis M, Quin D et al. Australia’s innovation in youth mental health care: the headspace centre model. *Early Interv Psychiatry* 2019;13:159-66.
191. Buckley R, Illback R, O’Brien G et al. Description and outcome evaluation of Jigsaw: an emergent Irish mental health early intervention programme for young people. *Ir J Psychol Med* 2015;32:71-7.
192. O’Reilly A, O’Brien G, Moore J et al. Evolution of Jigsaw - a national youth mental health service. *Early Interv Psychiatry* 2022;16:561-7.
193. Iyer SN, Boksa P, Lal S et al. Transforming youth mental health: a Canadian perspective. *Ir J Psychol Med* 2015;32:51-60.

194. Malla A, Iyer S, Shah J et al. Canadian response to need for transformation of youth mental health services: ACCESS Open Minds (Esprits ouverts). *Early Interv Psychiatry* 2019;13:697-706.
195. Read H, Kohrt BA. The history of coordinated specialty care for early intervention in psychosis in the United States: a review of effectiveness, implementation, and fidelity. *Community Ment Health J* 2022;58:835-46.
196. Hughes F, Hebel L, Badcock P et al. Ten guiding principles for youth mental health services. *Early Interv Psychiatry* 2018;12:513-9.
197. van Amelsvoort T, Leijdesdorff S. Peer involvement and accessibility as key ingredients for 21st century youth mental health care services. *World Psychiatry* 2022;21:82-3.
198. McGorry PD, Goldstone SD, Parker AG et al. Cultures for mental health care of young people: an Australian blueprint for reform. *Lancet Psychiatry* 2014;1:559-68.
199. McGorry PD, Mei C, Chanen A et al. Designing and scaling up integrated youth mental health care. *World Psychiatry* 2022;21:61-76.
200. Rickwood D, McEachran J, Saw A et al. Sixteen years of innovation in youth mental healthcare: outcomes for young people attending Australia's headspace centre services. *PLoS One* 2023;18:e0282040.
201. Kisely SR, Bastiampillai T, Allison S et al. More smoke and mirrors: fifteen further reasons to doubt the effectiveness of headspace. *Australas Psychiatry* 2023;31:282-91.
202. Kisely S, Looi JC. Latest evidence casts further doubt on the effectiveness of headspace. *Med J Aust* 2022;217:388-90.
203. Goldney RD. Early intervention services. *Australas Psychiatry* 2020;28:599.
204. Iorfino F, Carpenter JS, Cross SP et al. Social and occupational outcomes for young people who attend early intervention mental health services: a longitudinal study. *Med J Aust* 2022;216:87-93.
205. Iorfino F, McHugh C, Richards M et al. Patterns of emergency department presentations for a youth mental health cohort: data-linkage cohort study. *BJPsych Open* 2023;9:e170.
206. Looi JC, Allison S, Bastiampillai T. Leviathans: headspace-like behemoths swallow resources. *Aust N Z J Psychiatry* 2019;53:1050-1.
207. Looi JC, Kisely SR, Bastiampillai T et al. Commentary: Is Australian headspace socioculturally westernised, educated, industrialised, rich and democratic in conceptualisation and accessibility? *Australas Psychiatry* 2023;31:255-7.
208. Boonstra A, van Mastrigt G, Evers S et al. @ease peer-to-peer youth walk-in centres in The Netherlands: a protocol for evaluating longitudinal outcomes, follow-up results and cost-of-illness. *Early Interv Psychiatry* 2023;17:929-38.
209. Shah JL, Moinfar Z, Anderson KK et al. Return on investment from service transformation for young people experiencing mental health problems: approach to economic evaluations in ACCESS Open Minds (Esprits ouverts), a multi-site pan-Canadian youth mental health project. *Front Psychiatry* 2023;14:1030407.
210. Iyer SN, Shah J, Boksa P et al. A minimum evaluation protocol and stepped-wedge cluster randomized trial of ACCESS Open Minds, a large Canadian youth mental health services transformation project. *BMC Psychiatry* 2019;19:273.
211. Looi JCL, Allison S, Bastiampillai T et al. Headspace, an Australian youth mental health network: lessons for Canadian mental healthcare. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry* 2021;30:116-22.
212. McMahon J, Ryan F, Cannon M et al. Where next for youth mental health services in Ireland? *Ir J Psychol Med* 2019;36:163-7.
213. Brannan C, Foulkes AL, Lázaro-Muñoz G. Preventing discrimination based on psychiatric risk biomarkers. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 2019;180:159-71.
214. Smith WR, Appelbaum PS, Lebowitz MS et al. The ethics of risk prediction for psychosis and suicide attempt in youth mental health. *J Pediatr* 2023;263:113583.
215. Beauchamp TL. The right to die as the triumph of autonomy. *J Med Philos* 2006;31:643-54.
216. Meisel A. The legal consensus about foregoing life-sustaining treatment: its status and its prospects. *Kennedy Inst Ethics J* 1992;2:309-45.
217. Emanuel LL. Advance directives. *Annu Rev Med* 2008;59:187-98.
218. Calati R, Olié E, Dassa D et al. Euthanasia and assisted suicide in psychiatric patients: a systematic review of the literature. *J Psychiatr Res* 2021;135:153-73.
219. Emanuel EJ. Euthanasia. Historical, ethical, and empiric perspectives. *Arch Intern Med* 1994;154:1890-901.
220. Gunderson M, Mayo DJ. Altruism and physician assisted death. *J Med Philos* 1993;18:281-95.
221. Mroz S, Dierickx S, Deliens L et al. Assisted dying around the world: a status quaestionis. *Ann Palliat Med* 2021;10:3540-53.
222. Nicolini ME, Kim SYH, Churchill ME et al. Should euthanasia and assisted suicide for psychiatric disorders be permitted? A systematic review of reasons. *Psychol Med* 2020;50:1241-56.
223. Coelho R, Maher J, Gaiand KS et al. The realities of medical assistance in dying in Canada. *Palliat Support Care* 2023;21:871-8.
224. Nicolini ME, Gastmans C, Kim SYH. Psychiatric euthanasia, suicide and the role of gender. *Br J Psychiatry* 2022;220:10-3.
225. Appelbaum PS. Physician-assisted death in psychiatry. *World Psychiatry* 2018;17:145-6.
226. Liu RT, Kleiman EM, Nestor BA et al. The hopelessness theory of depression: a quarter century in review. *Clin Psychol* 2015;22:345-65.
227. Lemmens T. When death becomes therapy: Canada's troubling normalization of health care provider ending of life. *Am J Bioeth* 2023;23:79-84.
228. Gamage M. She sought help in crisis and was suggested MAID instead. The Tyee, August 9, 2023. <https://thetyee.ca>.
229. Appelbaum PS. Assessment of patients' competence to consent to treatment. *N Engl J Med* 2007;357:1834-40.
230. Doernberg SN, Peteet JR, Kim SY. Capacity evaluations of psychiatric patients requesting assisted death in the Netherlands. *Psychosomatics* 2016;57:556-65.
231. American Medical Association. AMA Code of Medical Ethics. <https://code-medical-ethics.ama-assn.org>.
232. American Psychiatric Association. Position statement on medical euthanasia. Washington: American Psychiatric Association, 2016.
233. Carpenter T, Vivas L. Ethical arguments against coercing provider participation in MAiD (medical assistance in dying) in Ontario, Canada. *BMC Med Ethics* 2020;21:46.
234. Kim SYH. Canadian medical assistance in dying and the hegemony of privilege. *Am J Bioeth* 2023;23:1-6.
235. Appelbaum PS. Physician-assisted death for psychiatric disorders: ongoing reasons for concern. *World Psychiatry* 2024;23:56-7.
236. Lo B, Field MJ (eds). Conflict of interest in medical research, education, and practice. Washington: National Academies Press, 2009.
237. McCoy MS, Emanuel EJ. Why there are no "potential" conflicts of interest. *JAMA* 2017;317:1721-2.
238. Dana J, Loewenstein G. A social science perspective on gifts to physicians from industry. *JAMA* 2003;290:252-5.
239. Feldman AM, Mann DL. Restoring public trust in scientific research by reducing conflicts of interest. *J Clin Invest* 2019;129:3971-3.
240. United Nations. Report of the Special Rapporteur on the right of everyone to the enjoyment of the highest attainable standard of physical and mental health. New York: United Nations, 2020.
241. Stuart H, Sartorius N, Liinamaa T. Images of psychiatry and psychiatrists. *Acta Psychiatr Scand* 2015;131:21-8.
242. Sartorius N. Guidance on how to combat stigmatization of psychiatry and psychiatrists. *World Psychiatry* 2012;11:61-2.
243. Bhugra D, Sartorius N, Fiorillo A et al. EPA guidance on how to improve the image of psychiatry and of the psychiatrist. *Eur Psychiatry* 2015;30:423-30.
244. Angermeyer MC, Van der Auwera S, Carta MG et al. Public attitudes towards psychiatry and psychiatric treatment at the beginning of the 21st century: a systematic review and meta-analysis of population surveys. *World Psychiatry* 2017;16:50-61.
245. Gaebel W, Ziske H, Zielasek J et al. Stigmatization of psychiatrists and general practitioners: results of an international survey. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2015;265:189-97.
246. Fadlallah R, Alkhaled L, Brax H et al. Extent of physician-pharmaceutical industry interactions in low- and middle-income countries: a systematic review. *Eur J Public Health* 2018;28:224-30.
247. Katz D, Caplan AL, Merz JF. All gifts large and small: toward an understanding of the ethics of pharmaceutical industry gift-giving. *Am J Bioeth* 2003;3:39-46.
248. King M, Bearman PS. Gifts and influence: conflict of interest policies and prescribing of psychotropic medications in the United States. *Soc Sci Med* 2017;172:153-62.
249. Mitchell AP, Trivedi NU, Gennarelli RL et al. Are financial payments from the pharmaceutical industry associated with physician prescribing? A systematic review. *Ann Intern Med* 2021;174:353-61.
250. Brax H, Fadlallah R, Al-Khaled L et al. Association between physicians' interaction with pharmaceutical companies and their clinical practices: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2017;12:e0175493.
251. Ansari B. Industry payments and physicians prescriptions: effect of a payment restriction policy. *Soc Sci Med* 2021;278:113942.
252. Mitchell A, Sarpatwari A, Bach PB. Industry payments to physicians are kickbacks. how should stakeholders respond? *J Health Polit Policy Law* 2022;47:815-33.

253. Alkhaled L, Kahale L, Nass H et al. Legislative, educational, policy and other interventions targeting physicians' interaction with pharmaceutical companies: a systematic review. *BMJ Open* 2014;4:e004880.
254. Grundy Q, Habibi R, Shnier A et al. Decoding disclosure: comparing conflict of interest policy among the United States, France, and Australia. *Health Policy* 2018;122:509-18.
255. Zarei E, Ghaffari A, Nikoobar A et al. Interaction between physicians and the pharmaceutical industry: a scoping review for developing a policy brief. *Front Public Health* 2022;10:1072708.
256. Appelbaum P, Arboleda-Florez J, Javed A et al. WPA recommendations for relationships of psychiatrists, health care organizations working in the psychiatric field and psychiatric associations with the pharmaceutical industry. *World Psychiatry* 2011;10:155-9.
257. Höschl C, Fialová L. European Psychiatric Association guidance on the conflicts of interest. *Eur Psychiatry* 2012;27:142-6.
258. Fadlallah R, Nas H, Naamani D et al. Knowledge, beliefs and attitudes of patients and the general public towards the interactions of physicians with the pharmaceutical and the device industry: a systematic review. *PLoS One* 2016;11:e0160540.
259. American Medical Association. Physician financial transparency reports (Sunshine Act). ama-assn.org/go/sunshine.
260. European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (EFPIA). EFPIA code on disclosure of transfers of value from pharmaceutical companies to healthcare professionals and healthcare organisations. www.efpia.eu.
261. Loewenstein G, Sunstein CR, Golman R. Disclosure: psychology changes everything. *Annu Rev Econom* 2014;6:391-419.
262. Stoll M, Hubenschmid L, Koch C et al. Physicians' attitudes towards disclosure of payments from pharmaceutical companies in a nationwide voluntary transparency database: a cross-sectional survey. *BMJ Open* 2022;12:e055963.
263. Tringale KR, Hattangadi-Gluth JA. Truth, trust, and transparency – the highly complex nature of patients' perceptions of conflicts of interest in medicine. *JAMA Netw Open* 2019;2:e191929.
264. Kanter GP, Carpenter D, Lehmann LS et al. US nationwide disclosure of industry payments and public trust in physicians. *JAMA Netw Open* 2019;2:e191947.
265. Taylor J, Denegri S. Industry links with patient organisations. *BMJ* 2017;356:j1251.
266. Rose SL. Patient advocacy organizations: institutional conflicts of interest, trust, and trustworthiness. *J Law Med Ethics* 2013;41:680-7.
267. Rose SL, Highland J, Karafa MT et al. Patient advocacy organizations, industry funding, and conflicts of interest. *JAMA Intern Med* 2017;177:344-50.
268. Khabsa J, Semaan A, El-Harakeh A et al. Financial relationships between patient and consumer representatives and the health industry: a systematic review. *Health Expect* 2020;23:483-95.
269. Chimonas S, Mamoor M, Zimbalist SA et al. Mapping conflict of interests: scoping review. *BMJ* 2021;375:e066576.
270. King M, Essick C, Bearman P et al. Medical school gift restriction policies and physician prescribing of newly marketed psychotropic medications: difference-in-differences analysis. *BMJ* 2013;346:f264.
271. Epstein AJ, Busch SH, Busch AB et al. Does exposure to conflict of interest policies in psychiatry residency affect antidepressant prescribing? *Med Care* 2013;51:199-203.
272. Fabbri A, Hone KR, Hróbjartsson A et al. Conflict of interest policies at medical schools and teaching hospitals: a systematic review of cross-sectional studies. *Int J Health Pol* 2021;11:1274-85.
273. Guy-Coichard C, Perraud G, Chailleu A et al. Inadequate conflict of interest policies at most French teaching hospitals: a survey and website analysis. *PLoS One* 2019;14:e0224193.
274. Scognamiglio P, Morena D, Di Fazio N et al. Vox clamantis in deserto: a survey among Italian psychiatrists on defensive medicine and professional liability. *Front Psychiatry* 2023;14:1244101.
275. Jena AB, Seabury S, Lakdawalla D et al. Malpractice risk according to physician specialty. *N Engl J Med* 2011;365:629-36.
276. Passmore K, Leung WC. Defensive practice among psychiatrists: a questionnaire survey. *Postgrad Med J* 2002;78:671-3.
277. Reuveni I, Pelov I, Reuveni H et al. Cross-sectional survey on defensive practices and defensive behaviours among Israeli psychiatrists. *BMJ Open* 2017;7:e014153.
278. Lundh A, Lexchin J, Mintzes B et al. Industry sponsorship and research outcome. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;2:MR000033.
279. Waqas A, Baig AA, Khalid MA et al. Conflicts of interest and outcomes of clinical trials of antidepressants: an 18-year retrospective study. *J Psychiatr Res* 2019;116:83-7.
280. Nejstgaard CH, Bero L, Hróbjartsson A et al. Association between conflicts of interest and favourable recommendations in clinical guidelines, advisory committee reports, opinion pieces, and narrative reviews: systematic review. *BMJ* 2020;371:m4234.
281. Tibau A, Bedard PL, Srikanthan A et al. Author financial conflicts of interest, industry funding, and clinical practice guidelines for anticancer drugs. *J Clin Oncol* 2015;33:100-6.
282. International Committee of Medical Journal Editors. Disclosure of financial and non-financial relationships and activities, and conflicts of interest. International Committee of Medical Journal Editors, 2022.
283. Schünemann HJ, Al-Ansary LA, Forland F et al. Guidelines International Network: principles for disclosure of interests and management of conflicts in guidelines. *Ann Intern Med* 2015;163:548-53.
284. Institute of Medicine Committee on Standards for Developing Trustworthy Clinical Practice Guidelines. *Clinical practice guidelines we can trust*. Washington: National Academies Press, 2011.
285. National Health Medical Research Council. *NHMRC guidelines for guidelines: identifying and managing conflicts of interest*. Canberra: National Health Medical Research Council, 2018.
286. Resnik DB, Ariansen JL, Jamal J et al. Institutional conflict of interest policies at U.S. academic research institutions. *Acad Med* 2016;91:242-6.
287. Resnik DB. Institutional conflicts of interest in academic research. *Sci Eng Ethics* 2019;25:1661-9.
288. Kahr B, Hollingsworth M. Massive faculty donations and institutional conflicts of interest. *J Sci Pract Integr* 2019;1:1-33.
289. Nichols-Casebolt A, Macrina FL. Current perspectives regarding institutional conflict of interest: commentary on "Institutional conflicts of interest in academic research". *Sci Eng Ethics* 2019;25:1671-7.
290. Graham SS, Karnes MS, Jensen JT et al. Evidence for stratified conflicts of interest policies in research contexts: a methodological review. *BMJ Open* 2022;12:e063501.
291. Cappola AR, FitzGerald GA. Confluence, not conflict of interest: name change necessary. *JAMA* 2015;314:1791-2.
292. Wiersma M, Kerridge I, Lipworth W et al. Should we try to manage non-financial interests? *BMJ* 2018;361:k1240.
293. Lieb K, von der Osten-Sacken J, Stoffers-Winterling J et al. Conflicts of interest and spin in reviews of psychological therapies: a systematic review. *BMJ Open* 2016;6:e010606.
294. Munder T, Brüttsch O, Leonhart R et al. Researcher allegiance in psychotherapy outcome research: an overview of reviews. *Clin Psychol Rev* 2013;33:501-11.
295. Miller S, Wampold B, Varhely K. Direct comparisons of treatment modalities for youth disorders: a meta-analysis. *Psychother Res* 2008;18:5-14.
296. Cuijpers P, Driessen E, Hollon SD et al. The efficacy of non-directive supportive therapy for adult depression: a meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 2012;32:280-91.
297. Dragioti E, Dimoliatis I, Fountoulakis KN et al. A systematic appraisal of allegiance effect in randomized controlled trials of psychotherapy. *Ann Gen Psychiatry* 2015;14:25.
298. Bero L. Addressing bias and conflict of interest among biomedical researchers. *JAMA* 2017;317:1723-4.
299. Sniderman AD, Furberg CD. Pluralism of viewpoints as the antidote to intellectual conflict of interest in guidelines. *J Clin Epidemiol* 2012;65:705-7.
300. Viswanathan M, Carey TS, Belinson SE et al. A proposed approach may help systematic reviews retain needed expertise while minimizing bias from non-financial conflicts of interest. *J Clin Epidemiol* 2014;67:1229-38.
301. Grundy Q. A politics of objectivity: biomedicine's attempts to grapple with "non-financial" conflicts of interest. *Sci Eng Ethics* 2021;27:37.
302. Scheffer PJ, Guy-Coichard C, Outh-Gauer D et al. Conflict of interest policies at French medical schools: starting from the bottom. *PLoS One* 2017;12:e0168258.
303. Varley CK, Jibson MD, McCarthy M et al. A survey of the interactions between psychiatry residency programs and the pharmaceutical industry. *Acad Psychiatry* 2005;29:40-6.
304. Accreditation Council for Continuing Medical Education. *Standards for integrity and independence in accredited continuing education*. Chicago: Accreditation Council for Continuing Medical Education, 2020.
305. Varetto T, Costa DC. Continuing Medical Education Committee and UEMS-EACCME. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2013;40:470-4.
306. Union Européenne des Médecins Spécialistes/European Union of Medical Specialists. *The Charter on CME of Medical Specialists in the European Union*. www.uems.eu.
307. European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations. *The EFPIA Code of Practice*. www.efpia.eu.
308. Union Européenne des Médecins Spécialiste/European Union of Medical Specialists. *Criteria for international accreditation of CME*. www.uems.eu.

309. Golestaneh L, Cowan E. Hidden conflicts of interest in continuing medical education. *Lancet* 2017;390:2128-30.
310. Barnes BE. Financial conflicts of interest in continuing medical education: implications and accountability. *JAMA* 2017;317:1741-2.
311. Wallcraft J, Amering M, Freidin J et al. Partnerships for better mental health worldwide: WPA recommendations on best practices in working with service users and family carers. *World Psychiatry* 2011;10:229-36.
312. WPA Working Group on Developing Partnerships with Service Users and Family Carers. WPA position paper on developing partnerships with persons with lived experience of mental health conditions and family and informal carers. www.wpanet.org.
313. World Health Organization. WHO framework for meaningful engagement of people living with noncommunicable diseases, and mental health and neurological conditions. Geneva: World Health Organization, 2023.
314. Laitila M, Nummelin J, Kortteisto T et al. Service users' views regarding user involvement in mental health services: a qualitative study. *Arch Psychiatr Nurs* 2018;32:695-701.
315. Newman D, O'Reilly P, Lee SH et al. Mental health service users' experiences of mental health care: an integrative literature review. *J Psychiatr Ment Health Nurs* 2015;22:171-82.
316. Stacey D, Légaré F, Lewis K et al. Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;4:CD001431.
317. Davidson L, Guy K. Peer support among persons with severe mental illnesses: a review of evidence and experience. *World Psychiatry* 2012;11:123-8.
318. Solomon P. Peer support/peer provided services underlying processes, benefits, and critical ingredients. *Psychiatr Rehabil J* 2004;27:392.
319. Reif S, Braude L, Lyman DR et al. Peer recovery support for individuals with substance use disorders: assessing the evidence. *Psychiatr Serv* 2014;65:853-61.
320. Charbonneau DH, Akers KG. Information needs and sources for family members of individuals living with mental disorders. In: Dalmer NK, Baringe S (eds). *Family matters: mapping information phenomena within the context of the family*. Chicago: University of Illinois, 2022:133-48.
321. Reinhard SC. Living with mental illness: effects of professional support and personal control on caregiver burden. *Res Nurs Health* 1994;17:79-88.
322. Sin J, Gillard S, Spain D et al. Effectiveness of psychoeducational interventions for family carers of people with psychosis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 2017;56:13-24.
323. Leff J, Kuipers L, Berkowitz R et al. A controlled trial of social intervention in the families of schizophrenic patients. *Br J Psychiatry* 1982;141:121-34.
324. Grant C, Ballard ED, Olson- Madden JH. An empowerment approach to family caregiver involvement in suicide prevention: implications for practice. *Fam J* 2015;23:295-304.
325. Bradley E. Carers and co-production: enabling expertise through experience? *Ment Health Rev J* 2015;20:232-41.
326. Szmukler G. Ethics in community psychiatry. *Aust N Z J Psychiatry* 1999;33:328-38.
327. Livingston G, Cooper C. User and carer involvement in mental health training. *Adv Psychiatr Treat* 2004;10:85-92.
328. Kaiser BN, Varma S, Carpenter-Song E et al. Eliciting recovery narratives in global mental health: benefits and potential harms in service user participation. *Psychiatr Rehabil J* 2020;43:111-20.
329. Trivedi P. 'Nothing about us, without us' – A user/survivor perspective of global mental health. *Int Rev Psychiatry* 2014;26:544-50.
330. Sunkel C. A lived experience perspective on the new World Mental Health Report. *World Psychiatry* 2022;21:390-1.
331. Bell J, Lim A, Williams R et al. 'Nothing about us without us': co-production ingredients for working alongside stakeholders to develop mental health interventions. *Adv Ment Health* 2023;21:4-16.
332. Isom J, Balasuriya L. Nothing about us without us in policy creation and implementation. *Psychiatr Serv* 2021;72:121.
333. Beames JR, Kikas K, O'Grady-Lee M et al. A new normal: integrating lived experience into scientific data syntheses. *Front Psychiatry* 2021;12:763005.
334. Fusar-Poli P, Estradé A, Stanghellini G et al. The lived experience of psychosis: a bottom-up review co-written by experts by experience and academics. *World Psychiatry* 2022;21:168-88.
335. Fusar-Poli P, Estradé A, Stanghellini G et al. The lived experience of depression: a bottom-up review co-written by experts by experience and academics. *World Psychiatry* 2023;22:352-65.
336. Happell B, Roper C. Consumer participation in mental health research: articulating a model to guide practice. *Australas Psychiatry* 2007;15:237-41.
337. Van de Bovenkamp HM, Trappenburg MJ, Grit KJ. Patient participation in collective healthcare decision making: the Dutch model. *Health Expect* 2010;13:73-85.
338. Ennis L, Wykes T. Impact of patient involvement in mental health research: longitudinal study. *Br J Psychiatry* 2013;203:381-6.
339. Fortuna KL, Myers A, Brooks J et al. Co-production of the quality of patient-centered outcomes research partnerships instrument for people with mental health conditions. *Patient Exp J* 2021;8:148.
340. Bloch S, Kenn F, Lim I. Codes of ethics for psychiatrists: past, present and prospect. *Psychol Med* 2022;52:1201-7.
341. Elwyn G, Frosch DL, Kobrin S. Implementing shared decision-making: consider all the consequences. *Implement Sci* 2016;11:114.
342. Slade M. Implementing shared decision making in routine mental health care. *World Psychiatry* 2017;16:146-53.
343. Davidson L, Tondora J. Person-centred care planning as foundational to clinical practice. *World Psychiatry* 2022;21:1-2.
344. World Health Organization. Peer support mental health services: promoting person-centred and rights-based approaches. www.who.int.

DOI:10.1002/wps.21230

Desafíos éticos en la atención a la salud mental: más allá de las aspiraciones

El artículo de Galderisi et al¹ plantea toda una serie de desafíos éticos, cada uno de los cuales justificaría una extensa respuesta. Aquí me centraré en algunas cuestiones generales.

En primer lugar, es sumamente alentador ver el compromiso del documento con la Convención sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad (CRPD). No siempre ha sido así: en el pasado, el compromiso de los psiquiatras ha sido, en el mejor de los casos, glacial. El énfasis en la autonomía, la dignidad y la participación de las personas con experiencia vivida en trastornos mentales (PWLE) de los sistemas psiquiátricos en la atención, tratamiento y toma de decisiones sobre ellos es de un tipo que habría sido poco común hace veinte años en este tipo de documento. El reconocimiento de que la coerción se ha utilizado y se sigue sobreutilizando significativamente en psiquiatría a nivel internacional, respaldado por la creación de un grupo de trabajo en la WPA sobre el desarrollo de alternativas a la coerción, sugiere un cambio significativo en las actitudes. Como señala el documento, las revisiones de 2020 del Código Ético de la WPA continúan el movimiento de códigos anteriores hacia un mundo en que las personas con discapacidad no sean objetos psiquiátricos, sino ciudadanos que merecen respeto y dignidad, un valor fundamental de la CRPD. El debate que se plantea en el documento pone algo de carne en el asador desde una perspectiva psiquiátrica.

Como reconocen los autores, este compromiso no satisfará a quienes adoptan una visión firme de la CRPD. Sin embargo, el documento permite albergar la esperanza de que se entable un diálogo productivo entre los diversos comentaristas de la CRPD sobre cómo deben prestarse los servicios y el apoyo. Si esto se lleva a cabo teniendo en cuenta los valores que comparten las partes, existe un potencial real de cambio en la vida de las personas. Eso sería potencialmente significativo.

El reto es cómo conseguir que estas nuevas actitudes se apliquen en la práctica. La historia no es prometedora a este respecto. Gran parte del lenguaje alentador del Código Ético de la WPA de 2020 tiene sus raíces en la anterior Declaración de Madrid, aprobada originalmente por la WPA en 1996, e incluso en la Declaración de Hawái aprobada en 1983. Esos documentos también hablaban de relaciones terapéuticas basadas en el “acuerdo mutuo” y la confianza. La Declaración de Madrid instaba expresamente a los psiquiatras a “idear intervenciones terapéuticas lo menos restrictivas posible para la libertad del paciente”. El paciente debía ser “aceptado como socio de derecho en el proceso terapéutico”, y el psiquiatra debía “empoderar al paciente para llegar a una decisión racional de acuerdo con sus valores y preferencias personales”. Incluso cuando el paciente careciera de capacidad, el documento exigía que “no se proporcionara ningún tratamiento en contra de la voluntad del paciente, a menos que la denegación del tratamiento pusiera en peligro la vida del paciente y/o de quienes le rodean”.

Con demasiada frecuencia, 28 años después de la adopción de la Declaración, esta sigue sin ser la experiencia de las PWLE. Así se refleja en sus escritos. Numerosos informes de inspectores internacionales –el Comité para la Prevención de la Tortura del Consejo de Europa² y el Subcomité para la Prevención de la Tortura de las Naciones Unidas³ son los ejemplos más evidentes– y

de organizaciones no gubernamentales nacionales lo dejan claro. Con demasiada frecuencia, los principios de los documentos éticos tienen escasa repercusión en la vida de los afectados. Galderisi et al lo reconocen cuando afirman que “muchos profesionales de salud mental desconocen los principios (del Código de la WPA). Es justo preguntarse hasta qué punto cambiar el lenguaje de un Código que tiene poca o ninguna tracción cambiará realmente las cosas.

Galderisi et al continúan afirmando que “en teoría, todo el mundo está de acuerdo” con la transición que se aleje de una asistencia paternalista y se acerque a una nueva visión de la participación del paciente y la toma de decisiones autónoma, pero “en la práctica hay resistencia”. Dada la persistencia de los viejos enfoques, es justo preguntarse si en realidad “todo el mundo, en teoría, está de acuerdo” con los nuevos. Algunos informes de los inspectores y la experiencia de los reformadores de la legislación y las políticas sugieren que a veces la resistencia procede de la mayoría de los profesionales en algunos países. ¿Cómo podemos involucrar a los profesionales que realmente no quieren participar en el programa?

Sin duda, impulsar las buenas prácticas es una estrategia adecuada, pero también es apropiado un cierto escepticismo. Hace décadas que existen declaraciones, manuales y orientaciones sobre buenas prácticas. Como se ha señalado, no es evidente que hayan tenido un impacto adecuado. Sin duda, la iniciativa de la WPA con la Organización Mundial de la Salud sobre la aplicación de alternativas a la coerción⁴ es un paso positivo, pero ¿será realmente adoptada por los profesionales que hasta ahora han parecido resistirse al cambio? En el mejor de los casos, es dudoso.

Como señala el artículo de Galderisi, las reformas legales pueden ayudar. Lo hemos visto en la creación de comités de ética de la investigación en los países que los han introducido (de ninguna manera en todos, a nivel internacional). Aunque sin duda se puede debatir la idoneidad de los procesos que utilizan estos organismos y los méritos de las decisiones individuales, tienen efectivamente sus efectos. En algunas circunstancias, la ley puede funcionar.

Soy abogado, así que obviamente no voy a argumentar en contra de la creación de buenas leyes que regulen la prestación de servicios de salud mental; y sí, las nuevas leyes pueden proporcionar un indicador de cambio que dé a la buena práctica más espacio para florecer. De igual modo, sin embargo, como alguien que ha trabajado mucho a nivel internacional y ha leído mucho de legislación sobre salud mental, creo que nunca he visto una ley tan rígidamente redactada que impida las malas prácticas si los profesionales quieren ejercer un control indebido.

Esto sugiere que la responsabilidad individual es la cuestión clave. ¿Cómo imponerla? La ley puede ser de poca ayuda en este caso. A menudo, los tribunales nacionales se fijan en las normas generales de un país y, si la práctica de un médico coincide ampliamente con una minoría significativa de sus colegas, el tribunal se negará a intervenir.

En general, la medicina es una profesión autogestionada. ¿Aportarán los colegios profesionales nacionales palos con zanahorias, tanto liderando desde arriba el fomento de la ética como censurando a los profesionales que no cumplan las normas interna-

cionales? Parece dudoso. Incluso en países con sistemas de reclamación bastante desarrollados, es difícil imaginar a un órgano de gobierno censurando a un profesional por no respetar las opiniones y preferencias de una PWLE, o por ser demasiado rápido a la hora de ejercer la coacción. El artículo de Galderisi señala que solo 15 de las 143 Sociedades Miembro de la WPA disponen de documentos éticos formales. Esto no inspira confianza en que en la mayor parte del mundo se dé prioridad a las normas previstas en el Código de la WPA de 2020.

¿Cómo abordar la falta de compromiso de las organizaciones nacionales? En principio, los organismos de derechos humanos, como el Tribunal Europeo de Derechos Humanos, podrían insistir en que las normas de ética médica sean coherentes con los avances en el ámbito de los derechos humanos, pero hasta ahora se han mostrado notablemente reacios a hacerlo. ¿Estaría la WPA u otras organizaciones internacionales similares dispuestas a ejercer presiones políticas, como señalar a los culpables y avergonzarlos? Esto también parece dudoso, y es una estrategia de alto riesgo, ya

que destruye la buena voluntad entre la organización y el organismo nacional.

Dicho esto, no intervenir significa que nada cambiará realmente sobre el terreno. Y es sobre el terreno donde deben producirse los cambios.

Peter Bartlett

School of Law and Institute of Mental Health, University of Nottingham, Nottingham, UK

1. Galderisi S, Appelbaum PS, Gill N et al. *World Psychiatry* 2024;23:364-86.
2. European Committee for the Prevention of Torture and Inhuman or Degrading Treatment or Punishment. <https://www.coe.int/en/web/cpt/states>.
3. United Nations Subcommittee on Prevention of Torture. <https://www.ohchr.org/en/treaty-bodies/spt>.
4. Herrman H, Allan J, Galderisi S et al. *World Psychiatry* 2022;21:159-60.

DOI:10.1002/wps.21231

(Bartlett P. Ethical challenges in mental health care: moving beyond aspirations. World Psychiatry 2024;23:387-388)

Cambiar el péndulo, pero con controles y contrapesos

Los avances más importantes en la atención a la salud mental en este milenio no han procedido, como muchos esperaban, de la investigación neurobiológica, financiada con miles de millones de dólares en todo el mundo. Tampoco la digitalización ha sido una herramienta tan poderosa y escalable como se pensó inicialmente, debido a una serie de problemas técnicos y éticos, como señalan Galderisi et al¹. El progreso más importante, y esperemos que sostenible, en todo el mundo no ha venido de las técnicas, sino de una idea: la idea de los derechos humanos universales e inalienables.

Estos derechos fundamentales están recogidos en la Convención de las Naciones Unidas (NU) sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad (CRPD), pero son los mismos derechos que se aplican a todo el mundo. El reconocimiento de lo que hoy parece evidente en muchos sentidos ha tardado un tiempo vergonzosamente largo. El uso de la coerción en el tratamiento de los enfermos mentales, la necesidad de una toma de decisiones compartida, la importancia del consentimiento informado en la investigación y el tratamiento; los derechos a la autodeterminación informada, a consultar el propio historial clínico y, por último, pero no menos importante, a decidir sobre la propia vida y su final, son todas ellas cuestiones que hace treinta años apenas se debatían en los congresos y revistas de psiquiatría.

No se trata de un problema específico de la psiquiatría. En el conjunto de la medicina, solo hace unas décadas que se empezó a considerar a los pacientes no solo como objetos de tratamiento e investigación, sino también como sujetos cuyas experiencias debían estudiarse. Incluso cuestiones como la satisfacción del paciente y la calidad de vida se consideraban hasta entonces de escaso interés profesional o científico en las estructuras paternalistas de la atención sanitaria y la investigación. No fue hasta 2018 cuando la Asociación Médica Mundial añadió la frase “Respetaré la autonomía y la dignidad de mi paciente” a la Declaración de Ginebra, el moderno Juramento Hipocrático². Pero ahora esta frase aparece como la tercera de las trece afirmaciones de la Declaración, lo que demuestra que el péndulo ha oscilado -”hacia el respeto de la autonomía y la dignidad de las personas con experiencia vivida de trastornos de salud mental”¹.

Sin embargo, no solo hay motivos para el alivio. La psiquiatría es solo una de las partes interesadas en este campo, y los psiquiatras como profesión han sido culpados con palabras muy duras, incluida

la tortura³. Existe una profunda división entre los que reivindican los derechos humanos como único argumento de venta y proponen una solución sencilla a un problema complejo –la abolición completa de la coerción en psiquiatría, junto con las leyes pertinentes– y el otro lado, representado por los psiquiatras, la ética médica, las legislaciones de casi todos los países y tribunales como el Tribunal Constitucional alemán. Como ocurre con muchos otros problemas en nuestras sociedades, la humillación y la culpabilización se han vuelto más prevalentes que el debate abierto y el intercambio de argumentos entre posiciones.

En este sentido, los derechos humanos serían un punto de partida perfecto para el debate. Hay una serie de derechos humanos claramente definidos que deben respetarse, enumerados en la CRPD, entre ellos el derecho a la vida (Artículo 10), la igualdad de reconocimiento ante la ley (Artículo 12), no ser sometido a torturas ni a penas o tratos crueles, inhumanos o degradantes (Artículo 15), no ser sometido a explotación, violencia ni abuso (Artículo 16), una vida independiente y la inclusión/participación en la comunidad (Artículo 19), el respeto por el hogar y la familia (Artículo 23), la salud (Artículo 25), la habilitación y rehabilitación (Artículo 26), y un nivel de vida adecuado y protección social (Artículo 28). Entre estos derechos fundamentales no hay jerarquía. Ningún derecho es superior a otro. En todo el mundo hemos aprendido muchas enseñanzas a este respecto durante la pandemia de COVID-19.

Una característica de estos derechos es que no son absolutos, sino que se limitan mutuamente. Esto se aplica incluso al derecho a la vida. El derecho a que se tengan en cuenta la voluntad y las preferencias personales –el famoso artículo 12 de la CRPD– puede verse limitado por los mismos derechos de otras personas, y debe equilibrarse con otros derechos como el derecho a la salud y el derecho a ser incluido en una comunidad. De manera similar, en la ética médica basada en principios, la autonomía del paciente puede verse limitada por los principios de beneficencia y no maleficencia, y viceversa. Sin embargo, esto solo se aplica cuando condiciones mentales graves obstaculizan la capacidad del paciente para construir una voluntad autónoma y libre. En consecuencia, las decisiones sobre el uso de la coerción deben basarse no solo en la legislación vigente, sino también en una consideración individual integral, que tenga en cuenta no solo las afecciones médicas, sino

también todos los aspectos de la personalidad e historia individual del paciente, así como su entorno familiar y social.

La coerción es en sí misma un aspecto de la maleficencia y viola varios derechos humanos. Sin embargo, compararla con otros derechos puede llevar en algunos casos a la conclusión de que abstenerse de la coerción tendría consecuencias aún más perjudiciales⁴. Por lo tanto, el cambio del péndulo hacia una mayor autonomía del paciente debe ir acompañado de una mirada atenta a dónde se fija el péndulo y si esto está en consonancia con una visión integral de los derechos humanos para todas las partes implicadas.

A este respecto, resulta preocupante que, en varios países, la prestación de servicios de salud mental se caracterice por una disminución constante del número de camas en los centros psiquiátricos generales y un aumento sustancial y continuo del número de camas en los centros psiquiátricos forenses y penitenciarios. Esto se aplica a Europa⁵, pero también a los países latinoamericanos⁶. Significa que una proporción cada vez mayor de personas con enfermedades mentales graves han perdido su libertad y su derecho a la inclusión en la comunidad durante mucho tiempo, están sometidas a un grado considerable de coerción y se han violado significativamente los derechos de los demás. Este resultado negativo a nivel social debe formar parte del debate.

De manera similar, hemos recorrido un largo camino desde la creencia religiosa medieval de que el suicidio era un pecado y que a los pecadores se les negaba el derecho a ser enterrados en cementerios. La Ilustración ha logrado por fin su objetivo. Las personas tienen derecho a decidir por sí mismas. Sin embargo, de nuevo son necesarios algunos controles y contrapesos. Algunos países –como Bélgica, Países Bajos y Colombia– han introducido legislaciones bastante liberales sobre el suicidio asistido y la eutanasia. Por otra parte, allí se han establecido umbrales considerables, incluida la exigencia de dictámenes periciales de expertos y centros especializados. No obstante, el número de casos está aumentando, tanto en general como en lo que respecta a los casos de trastornos mentales^{7,8}.

Uno de los umbrales de admisibilidad en esos países es el “sufrimiento intolerable”, lo que significa que otras personas (médi-

cos) tienen que juzgar qué nivel de sufrimiento es tolerable para un individuo. Esto es contrario a la idea de autonomía. En 2020, el Tribunal Constitucional alemán abrió una vía diferente. Dictaminó que toda persona tiene derecho a recibir asistencia para morir, independientemente de sus motivos individuales. Sin embargo, la persona debe actuar en “libre responsabilidad”, explícitamente libre de trastorno mental agudo y de presión social o psicológica. En 2023 no se aprobaron en el Parlamento dos proyectos legislativos para nuevas regulaciones.

La Asociación Alemana de Psiquiatría, Psicoterapia y Psicopatología ha expresado su preocupación porque se extienda una práctica “gris”, no regulada, con falta de protección para las personas con enfermedades mentales y poca transparencia. Como contrapeso, se considera urgentemente necesaria una ley de prevención del suicidio. Además, como en el caso del uso de la coerción, necesitamos datos transparentes sobre los resultados y las prácticas sanitarias. Sobre la base de esos datos, necesitamos mantener un debate imparcial sobre la mejor manera de ajustar el péndulo que oscila entre la autonomía y el cuidado.

Tilman Steinert

Clinic for Psychiatry and Psychotherapy I, Ulm University, Ulm, Germany

1. Galderisi S, Appelbaum PS, Gill N et al. *World Psychiatry* 2024;23:364-86.
2. World Medical Association. Declaration of Geneva. www.wma.net.
3. Méndez JE, UN Human Rights Council. Report of the Special Rapporteur on torture and other cruel, inhuman or degrading treatment or punishment. www.ohchr.org.
4. Steinert T. *J Med Ethics* 2023; doi:10.1136/jme-2023-109578.
5. Mundt AP, Delhey S, Martínez P et al. *Psychiatr Serv* 2024;75:48-54.
6. Mundt AP, Rozas Serri E, Siebenförcher M et al. *Lancet Reg Health Eur* 2021;7:100137.
7. van Eenennaam RM, Kruithof W, Beelen A et al. *Lancet Neurol* 2023;22:591-601.
8. Dierickx S, Deliëns L, Cohen J et al. *BMC Psychiatry* 2017;17:203.

DOI:10.1002/wps.21232

(Steinert T. *Shifting the pendulum - but with checks and balances. World Psychiatry* 2024;23:388-389)

Alineación de la propuesta de “ley única” con el estándar de “voluntad y preferencias” de la CRPD

Galderisi et al¹ ofrecen una excelente descripción general de los complejos retos éticos en psiquiatría. Suscribimos la crítica de los autores a las leyes de salud mental que emplean un esquema de “trastorno + riesgo” para la intervención involuntaria, y su conclusión de que estas leyes discriminan a las personas con una afección mental. En su lugar, los autores presentan una propuesta de “ley única” en la que “el tratamiento involuntario solo se permitiría cuando la persona objetora tenga incapacidad para tomar decisiones –por cualquier causa– y si el tratamiento redundaba en el interés superior de la persona”¹. Apoyamos firmemente el núcleo de esta propuesta, pero nos gustaría sugerir tres mejoras.

En primer lugar, proponemos combinar la evaluación de la capacidad con la toma de decisiones con apoyo, para garantizar que no se determine que nadie carece de capacidad de decisión antes de que se hayan agotado todos los recursos razonablemente disponibles de toma de decisiones con apoyo. En segundo lugar, proponemos sustituir el criterio del interés superior por el criterio del juicio sustitutivo, para lograr una mayor alineación de las decisiones sustitutivas con la voluntad y las preferencias de la persona

afectada. En tercer lugar, sugerimos definir explícitamente criterios adicionales para la intervención involuntaria, a fin de evitar lo que denominaremos “la inferencia falaz de la toma de decisiones sustitutiva a la coerción”. Las mejoras propuestas se basan en lo que denominamos “modelo combinado de toma de decisiones con apoyo”, un modelo para el proceso de consentimiento informado que proporciona una base no discriminatoria para la toma de decisiones sobre la intervención involuntaria²⁻⁵. En este comentario, nos centramos en las dos últimas mejoras.

Galderisi et al hacen referencia a una distinción terminológica utilizada en una sentencia del Tribunal Constitucional Federal alemán para demostrar que la propuesta de “ley única” es coherente con los principios generales de la Convención de las Naciones Unidas (ONU) sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad (CRPD) y la redacción del Artículo 12, en particular su insistencia en que “las medidas relativas al ejercicio de la capacidad jurídica respeten los derechos, la voluntad y las preferencias de la persona”. La distinción terminológica es entre “libre albedrío” (*freier Wille*) y “voluntad natural” (*natürlicher Wille*), que, según los autores,

se corresponde con la distinción de la CRPD entre “voluntad” y “preferencias”.

Esta distinción terminológica desempeña un papel importante en el discurso jurídico en torno a la ley alemana de tutela (*Betreuungsrecht*), que forma parte del Código Civil alemán y se aplica a todas las personas que necesitan apoyo para gestionar sus propios asuntos, con independencia de que padezcan una enfermedad mental⁶. El término “libre albedrío” (*freier Wille*) se refiere a las preferencias contemporáneas de una persona que posee capacidad de decisión respecto a la decisión en cuestión. Las expresiones del libre albedrío de una persona deben ser respetadas por los profesionales clínicos y tienen el estatus de consentimiento o retirada del consentimiento; es decir, pueden hacer permisibles intervenciones que de otro modo no lo serían y viceversa. El término “voluntad natural” (*natürlicher Wille*), por otra parte, se refiere a las preferencias contemporáneas de una persona que carece de capacidad de decisión respecto a la decisión en cuestión. Las expresiones de la voluntad natural de una persona deben considerarse cuidadosamente en la toma de decisiones médicas, pero en algunos casos pueden ser anuladas en función de otras consideraciones, que se especifican a continuación. Equivalen a lo que suele denominarse “asentimiento” y “disentimiento” en la literatura sobre ética de la investigación. Cualquier intervención médica en contra de la voluntad natural de una persona (es decir, cualquier intervención médica a la que la persona se oponga) se considera “tratamiento médico coercitivo” (*ärztliche Zwangsmaßnahme*) en virtud de la legislación alemana sobre tutela y, por tanto, está sujeta a condiciones estrictas.

Galderisi et al proponen que las expresiones de la voluntad natural de una persona solo pueden ser anuladas si hacerlo redundaría en su interés superior. Si bien los autores dejan claro que la norma del interés superior debe interpretarse subjetivamente en función de las creencias y valores de la persona, nos preocupa que, no obstante, se entienda objetivamente en la práctica clínica. La norma del interés superior deriva originalmente de un enfoque paternalista de “el médico sabe qué es lo mejor” y –a pesar de las cuidadosas calificaciones de los autores– puede ser entendida por los clínicos a la luz de lo que Hawkins⁷ denomina “medicalismo del bienestar”, la idea persistente entre los médicos de que lo mejor para los intereses de una persona es lo que está médicamente indicado en su situación. Para evitar este posible malentendido, proponemos sustituir el criterio de interés superior por el criterio de juicio sustitutivo. Este último estándar da protagonismo a la voluntad y las preferencias de la persona: asigna al sustituto que toma las decisiones la tarea de tomar la decisión sobre el tratamiento que la persona habría tomado si hubiera tenido capacidad de decisión⁸.

La ley alemana sobre tutela emplea un criterio de juicio sustitutivo y exige que las decisiones sustitutivas se justifiquen con referencia a pruebas concretas sobre la voluntad y las preferencias de la persona⁶. La ley introduce dos conceptos adicionales en este contexto. El primero es el de la “voluntad previamente declarada” de la persona (*vorausverfügter Wille*), que denota las preferencias que una persona ha constatado en un documento de voluntades anticipadas en un momento en el que tenía capacidad para tomar decisiones. Las voluntades anticipadas son jurídicamente vinculantes según el Código Civil alemán y se aplican tanto a la salud física como mental. El segundo concepto es el de la “voluntad presunta” de la persona (*mutmaßlicher Wille*), que denota las preferencias de una persona que pueden reconstruirse basándose en las preferencias, valores y convicciones personales que expresó cuando tenía capacidad de decisión. De acuerdo con el enfoque del

juicio sustitutivo, la voluntad previamente declarada o presunta de la persona sirve como sustitutivo de su libre albedrío.

La conformidad con la voluntad previamente declarada o presunta de la persona es una condición necesaria para la admisibilidad de un tratamiento involuntario en virtud de la legislación alemana sobre tutela. Esto significa que, si no se determina esta conformidad, el tratamiento involuntario no puede llevarse a cabo, incluso si la denegación del tratamiento no redundaría en el interés superior objetivo de la persona. Para subrayar este hecho, se omitieron todas las referencias al término “bienestar” (*Wohl*) durante la última reforma de la ley de tutela, aunque antes de la reforma el término se entendía de manera subjetiva⁶.

Ahora nos ocuparemos de la falsa inferencia de la toma de decisiones sustitutiva a la coerción. A menudo se asume que, si una intervención médica es coherente con la voluntad previamente declarada o presunta de la persona, dicha intervención puede llevarse a cabo de manera involuntaria en contra de la voluntad natural de la persona. Esta inferencia no es válida. La razón es que la coherencia con la voluntad previamente declarada o presunta de la persona es una condición necesaria pero no suficiente para la permisibilidad de la intervención involuntaria.

Aunque Galderisi et al no hacen en modo alguno la inferencia falaz de la toma de decisiones sustitutiva a la coerción, creemos que es importante explicitar y subrayar que deben cumplirse criterios adicionales para que una intervención involuntaria esté justificada. Además de ser coherente con la voluntad previamente declarada o presunta de la persona, una intervención involuntaria también debe ser adecuada, necesaria y proporcionada para ser permisible⁹. Una intervención involuntaria es adecuada si es eficaz para evitar que la persona se comporte de forma incompatible con su voluntad previamente declarada o presunta. Es necesaria si no existen alternativas menos restrictivas para impedir que la persona se comporte de ese modo. Es proporcionada si su perfil de riesgo-beneficio es más favorable que el de la opción de no llevar a cabo la intervención. Solo si se cumplen estos tres criterios puede primar la voluntad previamente declarada o presunta de la persona sobre su voluntad natural, y llevarse a cabo la intervención involuntaria. Si no se cumple alguna de estas tres condiciones, la intervención involuntaria no es admisible y debe seguirse la voluntad natural o las preferencias contemporáneas de la persona.

La aplicación de la propuesta de “ley única” supondría un gran paso adelante para la psiquiatría. Creemos que la propuesta puede acercarse más a la norma de la CRPD de “voluntad y preferencias” si la evaluación de la capacidad se combina con la toma de decisiones con apoyo; la norma del interés superior se sustituye por la norma del juicio sustitutivo; y se añaden explícitamente los criterios adicionales propuestos para la intervención involuntaria.

Jakov Gather^{1,2}, Matthé Scholten²

¹Department of Psychiatry, Psychotherapy and Preventive Medicine, LWL University Hospital, Ruhr University Bochum, Bochum, Germany; ²Institute for Medical Ethics and History of Medicine, Ruhr University Bochum, Bochum, Germany

Este artículo forma parte del proyecto SALUS (2018-2024) y fue financiado con una subvención del Ministerio Federal de Educación e Investigación alemán (nº 01GP1792).

1. Galderisi S, Appelbaum PS, Gill N et al. *World Psychiatry* 2024;23:364-86.
2. Scholten M, Braun E, Gather J et al. *Am J Bioethics* 2021;21:45-7.
3. Scholten M, Gather J. *J Med Ethics* 2018;44:226-33.

4. Scholten M, Gather J, Vollmann J. *J Med Philos* 2021;46:108-36.
5. Scholten M, Gieselmann A, Gather J et al. *Front Psychiatry* 2019;10:631.
6. Henking T, Scholten M. In: Kong C, Coggon J, Cooper P et al (eds). *Capacity, participation, and values in comparative legal perspective*. Bristol: Bristol University Press, 2023:203-25.
7. Hawkins J. *J Med Philos* 2021;46:656-83.
8. Buchanan AE, Brock DW. *Deciding for others: the ethics of surrogate decision making*. Cambridge: Cambridge University Press, 1990.
9. Gather J, Juckel G, Henking T et al. *Int J Law Psychiatry* 2020;73:101615. DOI:10.1002/wps.21233

(Gather J, Scholten M. Aligning the “single law” proposal to the CRPD standard of “will and preferences”. World Psychiatry 2024;23:389-391)

Planificación anticipada de la atención sanitaria: una contribución polifacética a la atención basada en los derechos humanos

Galderisi et al¹ abordan las voluntades anticipadas en la sección dedicada a la legislación sobre salud mental no discriminatoria, ilustrando la necesidad de una mejor operacionalización de conceptos como “voluntad y preferencias”, si queremos respetar la autonomía de las personas de forma consistente y significativa. Las voluntades anticipadas proporcionan un material útil para debatir la autonomía y la capacidad de toma de decisiones en medio de una crisis de salud. Sin embargo, me gustaría extenderme aquí sobre su relevancia más amplia para un marco de derechos humanos de la atención a la salud mental.

Las voluntades anticipadas –y la práctica general de la planificación anticipada de la asistencia– ejemplifican varios de los principios y preocupaciones fundamentales del marco de derechos humanos, y lo hacen mucho antes de que se pueda confiar en ellos durante un periodo de incapacidad para tomar decisiones. La planificación anticipada de la asistencia es un componente esencial de la asistencia centrada en la persona. Empodera a las personas para considerar y expresar sus valores en materia de atención sanitaria. Su proceso y sus productos (p. ej., un documento de voluntades anticipadas) son ejercicios literales de autodeterminación, autonomía, empoderamiento y responsabilidad. De hecho, las personas con enfermedades mentales que han realizado directivas anticipadas manifiestan un mayor sentimiento de autodeterminación, autonomía y empoderamiento².

Un corolario del énfasis en la autodirección en la recuperación es el reconocimiento de que todas las personas tienen la responsabilidad personal de su propio autocuidado y participan activamente en su camino hacia la recuperación. Este enfoque en la responsabilidad coincide con la comprensión de la enfermedad mental como una afección de salud crónica, que requiere esfuerzos continuos por parte de las personas no solo para alcanzar sino para mantener su bienestar.

Aunque no existe una definición universal de recuperación, los elementos comunes, además de la autonomía y la autodeterminación, incluyen las relaciones y el respeto³. La recuperación puede hacer hincapié y centrar a las personas en su propio cuidado y bienestar, pero también reconoce la importancia de las relaciones con los seres queridos y las comunidades. Entre las responsabilidades de las comunidades figura la de proporcionar recursos y oportunidades para abordar la discriminación y promover la inclusión. El respeto está incluido porque la aceptación y el aprecio de las personas con enfermedades mentales por parte de las comunidades y los sistemas, incluidos los sistemas y agentes sanitarios, son requisitos para lograr la recuperación. En relación con esto, las personas con enfermedades mentales que han completado voluntades anticipadas informan de un mayor sentimiento de colaboración con los proveedores asistenciales².

Por lo tanto, en este y en otros sentidos⁴, el proceso de planificación anticipada de la asistencia y las voluntades anticipadas resultantes sirven a una serie de objetivos importantes en la asistencia orientada a la recuperación y basada en los derechos huma-

nos, y lo hacen antes de que las circunstancias agudas planteen cuestiones difíciles sobre la capacidad de toma de decisiones, la voluntad y las preferencias, y sobre si las intervenciones coercitivas están justificadas. Sin embargo, hablando por un momento de las circunstancias agudas, la investigación señala que las voluntades anticipadas con instrucciones para la atención de la salud mental pueden contribuir a reducir la probabilidad de experimentar intervenciones coercitivas⁵.

Las voluntades anticipadas, a pesar de su atractivo intuitivo y su relevancia para la atención orientada a la recuperación y centrada en la persona, siguen siendo infrautilizadas. Hay varios factores que probablemente contribuyen a ello, como los malentendidos sobre los requisitos administrativos, la dificultad para compartir copias entre los proveedores, los malentendidos de los proveedores sobre las instrucciones restrictivas y los rechazos, entre otros^{6,7}.

Sin embargo, la idea ha perdurado, y las mejoras en la forma de conceptualizar la planificación anticipada (p. ej., como algo más que un formulario para rellenar, sino más bien como un proceso de exploración y documentación de valores y preferencias) y de apoyarla (p. ej., con facilitadores que ayuden a las personas) están ayudando a comprender cómo esta planificación, de ser normativa, podría mejorar la salud mental pública. En lugar de circunscribir la consideración solo a los casos en los que debe tomarse una decisión y se busca una indicación de la voluntad o preferencia de la persona, el proceso más amplio de planificación anticipada de la atención como parte habitual de la asistencia sanitaria sirve a los objetivos de prevención y promoción de la salud mental pública. Una integración significativa de la planificación anticipada de la asistencia en la práctica habitual, de modo que se convierta en un tema de debate habitual y que se disponga de recursos sólidos y accesibles, contribuiría de forma significativa al cambio cultural propuesto por Galderisi et al.

Es posible que los psiquiatras rara vez sean los profesionales capaces de reservar el tiempo suficiente para ser los principales facilitadores de la planificación anticipada de cuidados. No obstante, pueden y deben encontrar formas de apoyar la expansión de esta planificación. Informar a las personas que atienden sobre las oportunidades y herramientas de la planificación anticipada de la atención, y fomentar el interés de los clientes por estos temas, tendrá un gran impacto.

Un factor que contribuye a la lenta adopción de las voluntades anticipadas es que algunas personas dudan de que los proveedores respeten, o incluso busquen, sus documentos de planificación anticipada de la atención. Los psiquiatras pueden generar y mantener la confianza (por cierto, una consideración moral de salud pública) validando el valor de la planificación anticipada de la atención a las personas que atienden, comunicando así un compromiso con la atención orientada a la recuperación y el respeto por la autonomía de las personas. Además de apoyar a las personas a las que atienden, los psiquiatras también pueden fomentar la planificación anticipada de cuidados en la práctica diaria apoyando los esfuerzos

de los colegas de sus instituciones que defienden la integración de esta planificación.

En resumen, la planificación anticipada de la asistencia y las voluntades anticipadas son prácticas que consagran derechos positivos y el ejercicio de la autonomía de las personas, en lugar de simplemente “proteger” los derechos negativos de las personas restringiendo el poder de detención de un Estado. Dicho esto, las políticas que establecen y apoyan la planificación anticipada de la asistencia tienen el potencial de cosificar los estereotipos sobre la capacidad jurídica y las prácticas discriminatorias. El potencial de las voluntades anticipadas en el ámbito de la salud mental ha sido reconocido desde hace mucho tiempo⁸, pero, durante las últimas décadas, el debate y la legislación han tendido a segregar la planificación de la atención a la salud mental.

Aunque términos como “voluntades anticipadas psiquiátricas” estaban comprensiblemente en consonancia con el enfoque generalmente segregado de la atención a la salud mental, y pueden haber sido útiles para hacer explícita su aplicabilidad a las enfermedades mentales, ha llegado el momento de restar énfasis a la distinción. La legislación habilitante que presenta las voluntades anticipadas para la salud mental como algo separado de la legislación existente sobre la planificación anticipada de la asistencia reafirma una distinción que las conceptualizaciones contemporáneas de la “salud integral” han superado.

Las políticas que exigen más pasos –como la evaluación por parte de un médico para documentar la capacidad– para los documentos de voluntades anticipadas en materia de salud mental son ejemplos de legislación discriminatoria en materia de salud mental. También suscitan preocupación las políticas y criterios diferenciales para anular las voluntades anticipadas que se basan en una supuesta diferencia categórica entre voluntades anticipadas “médicas” y “psiquiátricas”.

Entre las formas menos obvias de uso discriminatorio de las voluntades anticipadas en materia de salud mental se incluye la falta de formación y comprensión sobre lo que implica la capacidad

de toma de decisiones y cómo evaluarla⁷. En relación con esto, las prácticas defensivas pueden llevar a los proveedores a retrasar o evitar inadvertidamente o incluso a propósito, la obtención y revisión de un documento de voluntades anticipadas para una persona con enfermedad mental por temor a que contenga instrucciones poco prácticas y restrictivas (un escenario que, según las investigaciones, es bastante poco frecuente⁹).

La planificación anticipada de la asistencia podría ser transformadora si tanto el proceso como los productos y su aplicación recibieran la misma atención, si se integraran de forma amplia y coherente en los sistemas de asistencia sanitaria sin discriminación, y si los proveedores “adoptaran el marco de los derechos humanos y defendieran la promoción de la salud mental y la prevención de los trastornos mentales”¹. La planificación anticipada de la atención y las voluntades anticipadas son arquetipos de un enfoque de la atención a la salud mental orientado a la recuperación y basado en los derechos humanos, y deberíamos aprovechar todo lo que pueden ofrecer.

Heather Zelle

Department of Public Health Sciences, University of Virginia, Charlottesville, VA, USA

1. Galderisi S, Appelbaum PS, Gill N et al. *World Psychiatry* 2024;23:364-86.
2. Nicaise P, Lorant V, Dubois V. *Health Soc Care Community* 2013;21:1-14.
3. US Substance Abuse and Mental Health Services Administration. SAMHSA's working definition of recovery. Rockville: Substance Abuse and Mental Health Services Administration, 2012.
4. Morrissey F. *Medico-Legal J Ireland* 2010;16:21-33.
5. Swanson JW, Swartz M, Elbogen EB et al. *J Mental Health* 2008;17:255-67.
6. Zelle H, Kemp K, Bonnie RJ. *World Psychiatry* 2015;14:278-80.
7. Swartz MS, Swanson JW, Easter MM et al. *Psychiatr Serv* 2021;72:219-21.
8. Appelbaum PS. *N Engl J Med* 1979;301:788.
9. Elbogen EB, Van Dorn R, Swanson JW et al. *Psychol Public Policy Law* 2007;13:273-88.

DOI:10.1002/wps.21234

(Zelle H. *Advance care planning: a multifaceted contributor to human rights-based care. World Psychiatry* 2024;23:391-392)

Derechos humanos e intervención temprana: la ética como fuerza positiva

Como estudiante de medicina en la década de 1970, mi profunda preocupación por los derechos civiles de los enfermos mentales fue una de las principales razones de mi interés por la psiquiatría y lo que finalmente me inspiró a entrar en el campo. Se trataba de “derechos negativos” que debían, y todavía deben, abordarse.

Galderisi et al¹ dedican la mayor parte de su artículo a la protección de estos derechos civiles. Los “derechos positivos”, es decir, los derechos económicos, sociales y culturales de los enfermos mentales, se abordan de forma menos extensa. Esto incluye la desatención estructural de los enfermos mentales dentro de los sistemas de asistencia sanitaria e investigación médica en todas las sociedades, incluidos los países de altos ingresos².

Una media mundial de apenas un 2% del presupuesto sanitario se destina a la atención de los enfermos mentales. Incluso en los países WEIRD (Occidentales, Educados, Industrializados, Ricos y Democráticos) del norte global, el acceso y la calidad de la atención son drásticamente inferiores a los de las enfermedades físicas, como el cáncer y las enfermedades cardiovasculares.

Esta grave negligencia global es uno de los principales motores de las culturas coercitivas de atención, que a su vez son el resultado inevitable de una intervención tardía, en la que el tratamiento solo

se ofrece como último recurso. La negligencia también contribuye a elevadas tasas de muerte prematura por suicidio y causas médicas prevenibles y tratables, a marginación y pobreza.

En 2023, el Día Mundial de la Salud Mental celebró la salud mental como un derecho humano universal. Sin embargo, el significado de esto –como elocuentemente argumentó Patel³– tiene una carga ideológica. Señala que la población tiene derecho a ser protegida de “daños conocidos para la salud mental”. Estos daños son resultado de políticas gubernamentales y nuevas megatendencias que han creado poderosas fuerzas estructurales que socavan la salud mental y producen mayores niveles de mala salud mental. Lo hacen a través del aumento de la pobreza y la marginación, la exposición desproporcionada a la violencia y el desplazamiento, y la creciente desigualdad de la riqueza.

El cambio de paradigma que comenzó a principios de la década de 1990 para hacer de la intervención temprana una adición tardía al espectro de tratamiento y atención en psiquiatría debe considerarse parte de la respuesta a la grave negligencia global antes mencionada. La intervención temprana comenzó en el campo de la esquizofrenia y los trastornos psicóticos y supuso un profundo reto que, en última instancia, transformó este campo. Posteriormente

se extendió como principio y objetivo a todo el espectro de los trastornos mentales.

Junto con K. Schaffner, coedité un número especial de *Schizophrenia Research* en 2001 sobre la ética de la detección precoz y la intervención en la esquizofrenia. El tema principal es claramente el equilibrio entre no maleficencia y beneficencia, o riesgos vs. beneficios. Galderisi et al se centran en el campo del alto riesgo clínico (CHR) para la psicosis al debatir las cuestiones relevantes. El riesgo ultra alto (UHR) –o, en EEUU, CHR– es un concepto que mis colegas y yo introdujimos y definimos operativamente a principios de los años 90. La prueba de concepto nos llevó entonces a formular un marco transdiagnóstico clínico y de investigación más amplio, el modelo de estadificación clínica, que permite tener en cuenta las cuestiones éticas al tiempo que mejora la utilidad clínica del diagnóstico⁴.

Los problemas éticos de la psiquiatría son muy similares a los de la medicina en general, con la complejidad añadida del aumento de la estigmatización y las dificultades para establecer la competencia necesaria para dar un consentimiento informado en determinadas circunstancias obvias. El objetivo de la intervención temprana es reducir el impacto de una enfermedad potencialmente grave y persistente, ya sea mediante la curación o la modificación y mejora de la enfermedad. Esto implica un enfoque proactivo del tratamiento en lugar de uno reactivo y retardado, que es en sí mismo manifiestamente perjudicial, al tiempo que se evita el sobretatamiento de los pacientes, que puede exponerlos innecesariamente a efectos nocivos. La investigación clínica ha ayudado a definir este “punto óptimo”.

Aunque Galderisi et al finalmente llegan a una serie de conclusiones válidas en gran medida, su descripción de la literatura y el campo del CHR está un tanto centrada en EEUU y Reino Unido/Europa, con tendencia a basarse en metaanálisis en lugar de en el trabajo de quienes realizaron e interpretaron los estudios de referencia en este campo. Además, las críticas al concepto de CHR y a su valor se citan en su totalidad, mientras que las refutaciones en su mayoría no se citan, en particular las que demuestran el valor de ofrecer intervenciones en esta etapa en términos de mejorar y quizás incluso retrasar la transición⁵. Se pasan por alto los estudios que apoyan la rentabilidad de intervenir en la etapa de CHR y los que muestran que los valores predictivos positivos se pueden mejorar mediante estrategias como las calculadoras de riesgo o la elaboración conjunta de modelos⁶.

Por último, la investigación sobre el estigma es más heterogénea de lo que sugieren los autores. Fundamentalmente, se trata de un riesgo que se puede minimizar comunicando de forma precisa pero ampliamente optimista la atención a las necesidades actuales y el riesgo potencial futuro, no solo de psicosis, sino de síntomas persistentes y discapacidad. El estigma también se puede reducir en gran medida ofreciendo la atención en entornos diseñados conjuntamente y adaptados a los jóvenes, y no en clínicas que también atienden a pacientes mayores con enfermedades psicóticas establecidas y de larga duración.

No obstante, en consonancia con mi propia experiencia de más de 30 años tratando a este tipo de pacientes, los autores llegan a la conclusión final de que ofrecer atención a los jóvenes que buscan ayuda y que presentan verdaderos signos de alerta de psicosis, junto con otros síntomas comórbidos y discapacidad funcional, que pueden resultar ser la primera fase de un trastorno psicótico sostenido, es de indudable valor en las condiciones adecuadas.

Uno de los puntos válidos planteados por los críticos del concepto de CHR es que el modelo clínico de CHR independiente, “puro” o de perfil estrecho, que se basa únicamente en la búsqueda pasiva de ayuda, implica que solo un pequeño porcentaje de las

personas que manifiestan el fenotipo de CHR y que progresan a una fase completa de psicosis sostenida o de “primer episodio” pueden ser atendidas, y que el resto entra en la asistencia a través de los servicios de urgencias y otras vías cuando ya han cruzado la frontera de la psicosis.

Galderisi et al tienen razón al afirmar que las estrategias universales de detección en un solo paso no son la solución adecuada a este problema. En su lugar, el modelo de atención primaria mejorada o de servicios integrados para jóvenes, tal y como se ha desarrollado en Australia y posteriormente en muchos otros países⁷, es una solución potencial. Por ejemplo, pudimos reclutar 310 pacientes con CHR de un sistema local de *headspace* para un ensayo clínico en poco más de 2 años⁸, y estimamos que al menos el 20-30% de todos los pacientes que acceden a los servicios de *headspace* experimentan síntomas psicóticos atenuados.

Sin embargo, las ventajas de este portal y entorno asistencial de “entrada suave”, codiseñado y, por tanto, poco estigmatizado y amigable para los jóvenes, son mucho más amplias. Permiten una intervención temprana en todo el espectro de enfermedades mentales emergentes en los jóvenes y diluyen la necesidad de centrarse en trayectorias específicas de la enfermedad. Se puede ayudar a los jóvenes con sus problemas clínicos actuales y sus necesidades más amplias, incluido el apoyo vocacional y otras necesidades personales y sociales.

Se pueden hacer declaraciones más generales sobre la necesidad de actuar ahora, con el objetivo de evitar que los síntomas y síndromes empeoren o se conviertan en otros problemas o en problemas adicionales. Este enfoque ha sido bien aceptado, e incluso la introducción de términos como trastorno bipolar o psicosis puede llevarse a cabo sin las sombras deterministas y pesimistas que tiende a proyectar la psiquiatría tradicional.

Headspace funciona en Australia desde hace 18 años y ya está presente en más de 160 comunidades. Ha tenido sus detractores, como todas las auténticas reformas. Sin embargo, a veces se pasan por alto las refutaciones a estas críticas. En última instancia, se trata de un modelo de atención que cuenta con un fuerte apoyo por parte de los usuarios y la comunidad, y una reciente evaluación independiente ha confirmado que es eficaz y rentable, especialmente en las fases iniciales y en los niveles leves a moderados del trastorno⁹. Se han llevado a cabo estudios similares en diversos entornos de servicios de Europa y Canadá.

Los futuros avances dependerán del fortalecimiento de la capacidad clínica de estas plataformas de atención primaria de primera línea, y de su respaldo con opciones de atención multidisciplinar más especializada para etapas posteriores de la enfermedad.

Patrick D. McGorry

Orygen, Parkville, VIC, Australia; Centre for Youth Mental Health, University of Melbourne, Parkville, VIC, Australia

- Galderisi S, Appelbaum PS, Gill N et al. *World Psychiatry* 2024;23:36486.
- Patel V, Saxena S, Lund C et al. *Lancet* 2018;392:155398.
- Patel V. *Lancet* 2023;402:14123.
- McGorry PD, Hickie IB (eds). *Clinical staging in psychiatry: making diagnosis work for research and treatment*. Cambridge: Cambridge University Press, 2019.
- McGorry PD, Nelson B. *JAMA Psychiatry* 2020;77:55960.
- Yuen HP, Mackinnon A, Hartmann J et al. *Schizophr Res* 2018;202:33340.
- McGorry PD, Mei C, Chanen A et al. *World Psychiatry* 2022;21:6176.
- McGorry PD, Mei C, Amminger GP et al. *JAMA Psychiatry* 2023;80:87585.
- KPMG. *Evaluation of the national headspace program*. Sydney: KPMG, 2022.

DOI:10.1002/wps.21236

(McGorry PD. *Human rights and early intervention: ethics as a positive force*. *World Psychiatry* 2024;23:392–393)

Un enfoque más amplio de los desafíos éticos en la salud mental digital

Galderisi et al¹ ofrecen una descripción general de los desafíos éticos actuales en psiquiatría, incluidos los que presenta la psiquiatría digital, así como recomendaciones para hacer frente a estos desafíos. Como señalan, la “psiquiatría digital” abarca una variedad de herramientas digitales diferentes, como aplicaciones de salud mental, chatbots, plataformas de telesalud e inteligencia artificial (IA). Son herramientas prometedoras para mejorar el diagnóstico y la atención, y podrían facilitar el acceso de las poblaciones marginadas a los servicios de salud mental. En particular, las herramientas de salud mental digital pueden ayudar a ampliar el apoyo a la salud mental en países de ingresos medios-bajos.

Muchos de los desafíos éticos identificados por los autores en el uso de herramientas digitales reflejan desigualdades y desafíos dentro de la sociedad en general. Por ejemplo, en EEUU, la falta de seguro de salud mental y la insuficiente representación de las minorías racializadas en la investigación médica contribuyen a las dificultades de acceso y equidad en la psiquiatría digital. En muchos sentidos, los desafíos éticos que presenta la psiquiatría digital reflejan inquietudes de larga data sobre quién se beneficia, y quién no, de la psiquiatría. La serie de recomendaciones prospectivas propuestas por Galderisi et al muestra que estos desafíos éticos también pueden verse como oportunidades para avanzar hacia una mayor equidad e inclusión en psiquiatría.

Los debates sobre la ética de la salud digital se benefician de la ampliación del alcance de las cuestiones para incluir el contexto social. Galderisi et al se refieren a las desigualdades en la forma en que se investiga, desarrolla y accede a la atención de salud mental, así como a los desequilibrios históricos de poder en psiquiatría, debido a los cuales las voces de los pacientes son infravaloradas y pasadas por alto. Un enfoque más amplio de los retos éticos relacionados con las tecnologías de salud digital reconoce que los problemas que afectan a estas tecnologías a menudo surgen debido a sus interacciones con las instituciones sociales en las que se desarrollan y aplican². Por ejemplo, la privacidad y la seguridad de las herramientas de psiquiatría digital deben entenderse en el contexto del entorno regulatorio específico y la infraestructura (p. ej., banda ancha, hardware) en que se están utilizando.

Las herramientas de salud digital y la IA médica se promueven a menudo para mejorar la rentabilidad, pero este énfasis orientado al negocio puede oscurecer el debate sobre qué compensaciones en los costes se consideran aceptables, como por ejemplo si los servicios de menor calidad se consideran aceptables para los grupos de bajos ingresos. Las instituciones que regulan los dispositivos médicos a menudo tienen dificultades cuando tienen que tratar con programas informáticos o IA. A los usuarios y pacientes también les suele resultar difícil obtener información que les ayude a decidir qué herramientas de psiquiatría digital son adecuadas y efectivas para sus necesidades.

Se han realizado esfuerzos pioneros para ayudar a evaluar herramientas digitales de salud mental efectivas, como el evaluador de aplicaciones de salud mental de la American Psychiatric Association³. Sin embargo, siguen siendo necesarios nuevos modelos de evaluación que respondan a la forma en que clínicos y pacientes interactúan de manera realista con las herramientas de atención de salud mental. Por ejemplo, algunas de las medidas

que los reguladores o las compañías de seguros utilizan para evaluar y aprobar las herramientas digitales de salud mental pueden no captar los aspectos de una herramienta que, desde la perspectiva del usuario o del paciente, ofrecen mejoras significativas en su vida. También se reconoce cada vez más que una evaluación significativa de la eficacia de las herramientas digitales de salud debe ir más allá de la propia herramienta para evaluar la eficacia de la herramienta tal y como se utiliza dentro de un sistema concreto⁴. Para mejorar las herramientas de psiquiatría digital, es imperativo que haya una mayor participación de las diversas comunidades y de aquellos con experiencia vivida durante su desarrollo.

Lamentablemente, el entusiasmo en torno a la salud mental digital suele ir acompañado de una rápida adopción de tecnologías no probadas. Por ejemplo, los grandes modelos lingüísticos (LLM) y la IA generativa se están adoptando rápidamente en la atención sanitaria, incluida la psiquiatría⁵. Estas herramientas digitales se adoptan para ahorrar tiempo y dinero antes de que haya suficiente oportunidad para determinar hasta qué punto están realmente preparadas para los fines para los que se utilizan⁶. Siguen surgiendo problemas potenciales con la IA generativa en la atención sanitaria, desde los posibles sesgos discriminatorios en la información hasta la posible recopilación y divulgación de datos personales⁷. Es necesario actuar con más cautela en la adopción de nuevas herramientas digitales en psiquiatría, con el fin de dar tiempo para su evaluación y orientación para fines específicos.

La privacidad sigue planteando importantes problemas para la psiquiatría digital. Las herramientas digitales de salud mental a menudo recopilan información de la que psiquiatras y pacientes no son conscientes, como datos de localización, que pueden parecer insignificantes, pero pueden permitir análisis de comportamiento que infieren información sensible o predictiva sobre los usuarios⁸. En el panorama de datos actual, la intermediación de datos personales puede generar miles de millones de dólares. Estas prácticas en materia de datos tienen repercusiones en los pacientes que quizá no puedan prever. Incluso los datos anonimizados pueden ser cada vez más reidentificados, y los perfiles de usuario que se compilan a partir de esos datos pueden utilizarse para captar personas con fines de marketing fraudulento, o tener repercusiones posteriores en las oportunidades de empleo o educación. Además, en países como EEUU, donde la atención a la salud mental puede ser inasequible para muchas personas, estas pueden verse efectivamente en la situación de intercambiar datos por atención médica.

Debido a cuestiones de imparcialidad y sesgo, también existen dudas reales sobre hasta qué punto las herramientas digitales y de IA funcionan realmente para las distintas poblaciones. Una fuente común de sesgo es que los datos que se utilizan para entrenar y desarrollar herramientas digitales pueden ser insuficientemente representativos de la población elegida como objetivo, como los participantes de raza y género diversos o con discapacidad⁹. El potencial de sesgo va más allá de la cuestión del sesgo algorítmico, ya que las herramientas pueden estar simplemente diseñadas de manera que no funcionen de manera efectiva para diferentes poblaciones, o el uso de esas herramientas en contextos específicos puede conducir a resultados injustos. Para abordar la equidad será necesario garantizar que investigadores y clínicos de diversos

orígenes participen en el desarrollo y el diseño de las herramientas de psiquiatría digital.

Como señalan Galderisi et al, la disciplina y las herramientas de la psiquiatría tienen una larga historia de uso para el control social, como en los sistemas de justicia penal y educativo. Las herramientas de la psiquiatría digital pueden aplicarse para exponer a grupos vulnerables y minoritarios a un riesgo particular de intervenciones punitivas por parte de las instituciones gubernamentales. Por lo tanto, es importante que los miembros de la profesión psiquiátrica se esfuercen por anticipar y abordar las implicaciones sociales y legales del uso de herramientas de psiquiatría digital en otros ámbitos de la sociedad.

El desarrollo de herramientas de psiquiatría digital requiere identificar retos éticos específicos, pero también tomarse el tiempo necesario para reflexionar e imaginar el sistema y el mundo que estas herramientas ayudarán a crear. Galderisi et al exponen una serie de elementos de acción que, en su conjunto, imaginan un futuro más equitativo e inclusivo para la psiquiatría. Este es un momento importante para aprovechar estas oportunidades para construir nuevos marcos y sistemas para la psiquiatría, en los que las herramientas digitales puedan utilizarse para apoyar la empatía

y la creatividad humanas, permitiendo que florezca el bienestar mental.

Nicole Martinez-Martin

Departments of Pediatrics and Psychiatry, Stanford School of Medicine, Center for Biomedical Ethics, Stanford, CA, USA

1. Galderisi S, Appelbaum PS, Gill N et al. *World Psychiatry* 2024;23:364-86.
2. Shaw JA, Donia J. *Front Digit Health* 2021;3:725088.
3. Lagan S, Emerson MR, King D et al. *Psychiatr Serv* 2021;72:1095-8.
4. Gerke S, Babic B, Evgeniou T et al. *NPJ Digit Med* 2020;3:53.
5. Andreou A. Generative AI could help solve the U.S. mental health crisis. *Psychology Today*, March 9, 2023.
6. Torous J, Blease C. *World Psychiatry* 2024;23:1-2.
7. Fui-Hoon Nah F, Zheng R, Cai J et al. *J Inf Technol Case Appl Res* 2023;25:277-304.
8. Martinez-Martin N, Greely HT, Cho MK. *JMIR mHealth uHealth* 2021;9:e27343.
9. Gianfrancesco MA, Tamang S, Yazdany J et al. *JAMA Intern Med* 2018;178:1544-7.

DOI:10.1002/wps.21237

(Martinez-Martin N. A broader approach to ethical challenges in digital mental health. *World Psychiatry* 2024;23:394-395)

Muerte asistida por un médico en personas con trastornos mentales: ¿de quién es la elección?

Galderisi et al¹ llaman nuestra atención, con razón, sobre los dilemas éticos que surgen cuando uno se plantea poner fin a la vida. Un ámbito plagado de complejidades que da un salto cuántico cuando se añade la enfermedad mental.

La necesidad de replantear una posición no es nada nuevo. Aunque percibamos el cambio como gradual, en el transcurso de una década puede llegar a ser sísmico, y puede ser necesaria una reevaluación constante de los valores. La conmovedora sentencia del caso Roe contra Wade en EEUU, y su reciente revocación, es un ejemplo de cómo lo que parece correcto y adecuado puede cambiar de la noche a la mañana.

Incluso los partidarios más fervientes de la libertad de elección no apoyarían la muerte asistida por un médico (PAD) en poblaciones que carecen de capacidad de decisión, aunque algunos opinan que la Convención sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad (CRPD)² cuestionaría que las personas con enfermedades mentales no puedan tomar sus propias decisiones.

¿Dónde está el límite? Comprometido no significa estar impedido, y mucho menos carente de valor o significado. En Japón, el Restaurante de los Pedidos Equivocados emplea a personal con demencia, lo que provoca que el 37% de los pedidos sean erróneos, pero el 99% de los clientes afirman estar contentos³.

La CRPD hace hincapié en múltiples derechos: el derecho a la vida (Artículo 10); a un nivel de vida adecuado y a la protección social (Artículo 28); a la “capacidad jurídica” —es decir, a la capacidad jurídica así como a la agencia jurídica— en igualdad de condiciones con los demás” (Artículo 12); “...la existencia de una discapacidad no justificará en ningún caso la privación de libertad” (Artículo 14); “...toda persona con discapacidad tendrá derecho a que se respete su integridad física y mental en igualdad de condiciones con las demás” (Artículo 17).

¿Cómo conciliamos estos derechos con la existencia de la PAD? No es una caja de Pandora, sino una pila de cosas. Un grupo afirma que los enfermos mentales deben poder participar en igualdad de

condiciones. Sin embargo, pocos psiquiatras apoyarían que aquellos con creencias psicóticas o depresión grave tuvieran acceso a la PAD. ¿Cómo equilibrar estos puntos de vista contrapuestos, sobre trastornos que pueden distorsionar la capacidad de sopesar y evaluar las opciones?

El Código Ético de la WPA aboga por la autonomía de las personas con enfermedades mentales, pero reconoce que las intervenciones involuntarias pueden ser necesarias, como último recurso, cuando han fracasado intervenciones menos restrictivas, para proteger la seguridad y restablecer la autonomía de la persona. La PAD nunca “restablecerá” la autonomía; ¡la aplica por última vez! La línea de razonamiento que permite la coerción se encuentra en el contexto de intervenciones que mejoran la calidad de vida y devuelven la autonomía. No existe un mundo razonable en el que la PAD promueva estos aspectos.

En el caso de personas que no padecen un trastorno mental formal, pero se enfrentan a la angustia existencial de una enfermedad terminal o de un sufrimiento insoportable, el principio rector cambia. El alivio del sufrimiento adquiere mayor importancia. La autonomía tiene prioridad cuando la beneficencia no es realista, y la no maleficencia se manifiesta en no hacer sufrir a las personas más de lo que elijan.

Muchos profesionales clínicos estarán familiarizados con la falta de paridad entre la atención sanitaria física y la mental, con que la asignación de recursos es desigual y dispar, especialmente irritante cuando la Organización Mundial de la Salud identifica la mala salud mental como una de las principales causas de años de vida ajustados por la discapacidad. ¿Es perverso que la exigencia de paridad implique el acceso a la PAD en igualdad de condiciones?

Otro hilo conductor de las preocupaciones sobre PAD es: “¿Hasta qué punto es libre esa decisión?”. Preocupan las presiones sociales, no solo las que tienen que ver con las interacciones humanas. ¿Cuál es la influencia de las redes sociales, y es esa influencia

incluso humana? Los algoritmos automatizados hacen crucial una evaluación exhaustiva y competente de las solicitudes de PAD.

Dada la finalidad de la PAD, es conveniente adoptar un enfoque prudente respecto a los criterios de consentimiento. Aparte de Países Bajos y Bélgica, los países que han consagrado el derecho a la PAD no lo hacen extensivo a los menores. Podría considerarse sensato en el caso de personas con una capacidad disminuida, ya sea de desarrollo o patológica.

El hecho de que existan marcos para la evaluación de la capacidad no elimina la necesidad de que el personal esté debidamente capacitado. A pesar de las enseñanzas de las organizaciones nacionales, sigue habiendo una disparidad generalizada en la calidad de las evaluaciones, según la experiencia de este autor, incluso cuando se imparten talleres en reuniones de la Asociación Europea de Psiquiatría o la American Psychiatric Association. Cuando el resultado es la muerte, esto es realmente preocupante.

Observo que Galderisi et al sostienen que las asociaciones médicas han pasado a la neutralidad con el tiempo, “quizá para evitar que los miembros que participan en estas intervenciones ahora legales sean tachados de poco éticos”. En el Reino Unido, el movimiento de las asociaciones profesionales hacia la neutralidad o a favor de la legalización, aunque va por detrás de la opinión pública, precede al cambio legislativo, lo que sugiere que es al revés. El cambio de actitudes, más que evitar los procedimientos regulatorios, parece ser la causa del cambio⁴.

Otro temor, el de que la legalización y normalización de la PAD conduzca a un declive de los cuidados paliativos para enfermedades que limitan la vida, no está respaldado por una base de evidencia internacional⁵. Tampoco es evidente que la PAD por causas psicológicas vaya a abrir las compuertas, ya que solo se aprueba el 5% de las solicitudes por este motivo⁶.

Como el sufrimiento es puramente subjetivo, ya sea psíquico o físico, las disputas sobre su definición parecen irónicas. Por el contrario, los debates sobre la tratabilidad no son subjetivos y pueden basarse en la evidencia. Que para determinar la tratabilidad solo se utilicen tratamientos que los pacientes estén dispuestos a aceptar es un desafío a la autonomía, si se contraponen a los valores sociales de que la vida debe preservarse. Lo que es “intratable” ya se ha

analizado anteriormente en esta revista⁷, y los mismos argumentos son válidos en este caso.

Al fin y al cabo, los desacuerdos sobre las definiciones no invalidan el principio. Lo que se cuestiona es lo pragmático. Aunque el diablo está en los detalles, eso no significa que el alivio de un sufrimiento irremediable e insoportable no justifique la legalización de la PAD. Es una decisión verdaderamente terrible, que merece compasión y empatía. Cuando el proceso para dejar este mundo está claramente articulado y es legal, la evidencia de EXIT (Suiza) muestra que, de las personas que solicitan PAD, el 68% opta por vivir⁸.

Las sociedades tienen que tomar varias decisiones difíciles. ¿Cuándo existe capacidad para ejercer una opción por la PAD? ¿Qué es “intratable”? ¿En qué momento la carga del tratamiento es tal que se puede rechazar seguir mientras se mantiene el acceso a la PAD? ¿Cómo sería un proceso de atención compasiva? En cualquier caso, será necesaria la vigilancia para garantizar que se mantienen los principios, sin desviaciones. En tal escenario, la PAD tiene un lugar en la sociedad civil. Una opción que espero que nunca necesite.

M.E. Jan Wise

NHS Central and North West London Mental Health Trust, London, UK

1. Galderisi S, Appelbaum PS, Gill N et al. *World Psychiatry* 2024;23:364-86.
2. UN Department of Economic and Social Affairs. Convention on the Rights of Persons with Disabilities (CRPD). <https://social.desa.un.org>.
3. Salmon M. Dining with empathy: the unique concept of the Restaurant of Mistaken Orders. <https://thedigitalage.co.uk>.
4. British Medical Association. Physician-assisted dying. www.bma.org.uk.
5. UK Parliament. Assisted dying/assisted suicide. <https://publications.parliament.uk>.
6. Snijderwind M, Willems D, Deliens L et al. *JAMA Intern Med* 2015;175:1633-40.
7. McIntyre RS, Alsuwaidan M, Baune BT et al. *World Psychiatry* 2023;22:394-412.
8. EXIT. EXIT at a glance. www.exit.ch.

DOI:10.1002/wps.21235

(Wise MEJ. *Physician-assisted dying in people with mental health conditions - whose choice? World Psychiatry* 2024;23:395-396)

La ética desde el prisma de la dimensión social de la psiquiatría

Desde una perspectiva histórica, Engel¹ conceptualizó la psicopatología como el resultado de la interacción de tres órdenes de factores: biológicos, psicológicos y sociales. La primera mitad del siglo XX se ha dedicado principalmente a conceptualizar el componente psicológico de los trastornos mentales, y la segunda mitad a la comprensión del componente biológico. Ahora, en el siglo XXI, estamos ocupados en comprender mejor el papel de los procesos sociales que influyen en los enfoques de tratamiento de la psicopatología, así como en la relación psiquiatra-paciente.

Incluso más que otras disciplinas médicas, la psiquiatría se ve influida por acontecimientos externos que asolan a la sociedad, como epidemias, catástrofes naturales y guerras. Estos eventos a menudo requieren la participación de comités de ética que determinarán los deberes y derechos del médico en contextos éticos potencialmente conflictivos, como las situaciones de triaje (es decir, elegir a quién tratar primero). La pandemia de COVID-19 ha demostrado lo profundamente entrelazados que están la epidemiología de los trastornos mentales y el acceso a los servicios

de salud mental tanto con los factores sociales como con la salud somática. El dolor, el aislamiento, la pérdida de ingresos y el miedo agravan los problemas de salud mental existentes o crean otros nuevos. La pandemia ha demostrado que las dimensiones biológica y social de la medicina y la salud pública están inextricablemente unidas².

Los profundos cambios en los valores y normas sociales, como la legitimación de los procedimientos médicos para personas transgénero o la disponibilidad de la eutanasia en algunos países, exigen una redefinición del papel del psiquiatra dentro del personal médico y el desarrollo de pautas éticas que tengan en cuenta una variedad de aspectos emocionales, religiosos e ideológicos relacionados tanto con el paciente como con el médico.

Este escenario cambiante se refleja ampliamente en el artículo de Galderisi et al³. Me centraré aquí en tres de los temas tratados por los autores. El primero es el estigma relacionado con los trastornos mentales en la sociedad en general, y particularmente en el mundo médico. Los estudios que documentan la importancia de

los componentes sociales y ambientales en el desarrollo de la psicopatología⁴, así como los que muestran la estrecha relación entre la enfermedad física y los estados emocionales, han contribuido a reducir ese estigma. La inclusión de pabellones psiquiátricos dentro de los hospitales generales ha sido tanto una consecuencia como un determinante más de esta evolución. Asimismo, la importancia de la presencia del psiquiatra en los equipos médicos transdisciplinarios, así como en los comités de ética hospitalaria, se ha hecho más evidente que en el pasado. También es cada vez más evidente que los códigos éticos de la medicina física y la psiquiatría se solapan en gran medida, especialmente en lo que respecta a la relación terapeuta-paciente.

El segundo tema que deseo destacar es la cambiante relación entre psiquiatras y representantes de pacientes y familias. En el pasado reciente, fuimos testigos de manifestaciones contra la psiquiatría por parte de ex pacientes hospitalizados, sus familias y organizaciones de derechos humanos. Nuestra implicación a nivel social ha llevado a pasar de una postura paternalista a una posición más de escucha e igualdad. Hemos empezado a invitar a esos manifestantes a “cruzar la calle”, a venir a participar en nuestras reuniones para compartir con nosotros su punto de vista y debatir con nosotros los dilemas relativos a cuestiones de calidad de vida, derechos de los pacientes, eficacia de nuestros tratamientos frente a efectos secundarios y situaciones coercitivas, en un contexto marcado por el respeto mutuo. Hoy en día, en muchos países, se invita a representantes de pacientes psiquiátricos a participar en comités que debaten estas cuestiones y asignan recursos para la investigación. En algunos países, ex pacientes y/o sus familiares también participan en la enseñanza a estudiantes de medicina y residentes. Esta colaboración ha aumentado la transparencia de nuestras formas de pensar y trabajar, y está contribuyendo a reducir el estigma asociado a la psiquiatría. Este cambio de actitud se refleja claramente en el Código Ético de la WPA².

Una de las cuestiones que siguen siendo conflictivas, y alimentan el estigma hacia la profesión psiquiátrica, es el uso de medidas coercitivas, que parece negar el derecho del paciente a la autonomía, uno de los cuatro principios básicos de cualquier código de ética médica, junto con la beneficencia, la no maleficencia y la justicia⁴. El término autonomía refleja el derecho del paciente a rechazar el tratamiento médico. En el caso de un paciente psicótico, la definición de “autonomía” es muy compleja, ya que el “libre” albedrío del paciente está condicionado por sus síntomas psicóticos y su falta de introspección. El objetivo del tratamiento, incluida la coerción, es restablecer la capacidad de juicio del paciente necesaria para un funcionamiento independiente. La creciente atención prestada a esta cuestión ha llevado ya en muchos países a una disminución del número de hospitalizaciones involuntarias y de medidas coercitivas físicas, y al uso creciente de soluciones de tratamiento alternativas, como el desarrollo de unidades de crisis y “casas de equilibrio” en la comunidad, como alternativa a la hospitalización^{5,6}.

Otra cuestión relacionada con el derecho a la autonomía del paciente es la de la eutanasia. ¿Cuál es el papel del psiquiatra, si es que tiene alguno, en el proceso de satisfacer el deseo de un paciente de poner fin a su vida mientras elige libremente priorizar la calidad de vida sobre la longevidad? El renombrado cirujano C. Bernard declaró “He aprendido en mis muchos años que la muerte no siempre es el enemigo. A veces es el tratamiento médico adecuado. A menudo consigue lo que la medicina

ya no podía ofrecer: poner fin al sufrimiento”⁷. En mi opinión, el psiquiatra tiene dos funciones a este respecto: la primera es asegurarse de que la petición del paciente se hace con “lucidez mental”, y la segunda es cerciorarse de que el deseo de morir del paciente no es una intención suicida encubierta secundaria a la psicopatología que padece. Lamentablemente, no se dispone de herramientas para una evaluación realmente fiable de estas cuestiones.

Un avance reciente en relación con la eutanasia es la legitimación ética para que el psiquiatra actúe de acuerdo con sus opiniones morales y/o religiosas, posiblemente (pero no necesariamente) delegando la cuestión en un colega que acepte formar parte del equipo médico que se supone que debe examinar la petición. Es importante tratar esta cuestión con los estudiantes de medicina y los residentes durante su formación profesional.

Desgraciadamente, la enseñanza de la ética no ocupa un lugar adecuado en los planes de estudios profesionales, tanto en psiquiatría como en otras disciplinas médicas. Además, el número de asociaciones psiquiátricas nacionales que han elaborado su propio código ético es mínimo, probablemente también debido a la sensación de que la existencia de un código deontológico es un factor coercitivo que limita la libertad de acción del clínico. Hay que destacar las ventajas de disponer de un código ético, como la protección moral y jurídica personal que un conjunto de directrices proporciona al psiquiatra en la puesta en práctica de sus valores y experiencia. Esta protección es muy importante, sobre todo en situaciones en las que el interés superior del paciente no está claro o entra en conflicto con la mejor práctica profesional.

La ética del manejo clínico en niños y adolescentes es un tema especialmente descuidado en psiquiatría y otras profesiones médicas. Por ejemplo, ¿a quién debe ser fiel el psiquiatra? ¿Al niño, al tutor, a la familia en su conjunto, a la agencia que lo deriva, a la institución que le paga? Aunque el consentimiento del niño es clínicamente esencial, la ley no lo exige. No obstante, el psiquiatra debe aspirar a que el niño comprenda bien el proceso terapéutico, de acuerdo con su edad y su desarrollo cognitivo y emocional.

En conclusión, hoy en día apreciamos mejor la interacción entre sociedad y psiquiatría. Los comités de ética nacionales e internacionales deben participar en este “diálogo” entre los derechos del paciente y los deberes y derechos del psiquiatra. Una mayor transparencia de los procesos de diagnóstico y tratamiento puede conducir a una reducción parcial, pero muy significativa, del estigma asociado a los trastornos mentales y a nuestra profesión.

Sam Tyano

University School of Medicine, Tel Aviv, Israel

1. Engel G. *Science* 1977;196:129-36.
2. Kvim A, Greene J. *Cult Med Psychiatry* 2021;45:333-42.
3. Galderisi S, Appelbaum PS, Gill N et al. *World Psychiatry* 2024;23:364-86.
4. Beauchamp TL, Childress JF. *Principles of biomedical ethics*, 5th ed. Oxford: Oxford University Press, 2001.
5. Herrman H, Allan J, Galderisi S et al. *World Psychiatry* 2022;21:159-60.
6. Johnson S, Dalton-Locke C, Baker J et al. *World Psychiatry* 2022;21:220-36.
7. Barnard C. *Good life good death: a doctor's case for euthanasia and suicide*. Hoboken: Prentice Hall Direct, 1980.

DOI:10.1002/wps.21238

(Tyano S. *Ethics from the lens of the social dimension of psychiatry*. *World Psychiatry* 2024;23:396-397)

Mejorar los mecanismos de participación de las personas con experiencia vivida en los procesos de toma de decisiones

La participación de personas con experiencia vivida (PWLE) en el ámbito de la salud mental ha sido y sigue siendo muy debatida desde varios puntos de vista¹. Una de las áreas más debatidas se refiere a su participación en los procesos de toma de decisiones². Estos procesos se producen a nivel individual, donde las PWLE necesitan participar en las decisiones relativas al tratamiento y la atención; a nivel social, donde las PWLE tienen que integrarse como contribuyentes plenos a la sociedad disfrutando de todos los derechos pertinentes³; y a nivel político, donde las PWLE necesitan participar en el desarrollo y la adopción de políticas y normativas que tengan un impacto en su vida.

A nivel individual, varias legislaciones nacionales y códigos éticos describen las situaciones y procedimientos que deben seguirse cuando la decisión de proceder con un tratamiento obligatorio la toma un profesional, una comisión de expertos o un tribunal de justicia⁴. Estas situaciones y procedimientos deben estar, y a menudo lo están, muy claramente establecidos.

Sin embargo, para dar su consentimiento a un tratamiento psiquiátrico, una persona PWLE debe, en primer lugar, comprender su diagnóstico y cómo el tratamiento le ayudará a reducir sus síntomas y aumentar su funcionalidad. Además, la PWLE debe saber cuáles son los posibles efectos secundarios de los medicamentos propuestos, cuáles son los tratamientos alternativos y/o complementarios disponibles, como la psicoterapia, y cuál es la duración prevista del tratamiento.

Se trata de una información esencial cuya provisión requiere tiempo y disponibilidad por parte del profesional pertinente. Aunque el tiempo que un profesional dedica a un paciente concreto depende en gran medida de la organización de la atención, la disponibilidad refleja principalmente las habilidades personales del profesional, entre las que la empatía es la crucial. La empatía es una habilidad que se puede aprender y desarrollar con la práctica repetida. Ayuda a los profesionales a ser mejores médicos y mejores personas⁵. Cuando hay empatía, hay una buena probabilidad de que se establezca una relación terapéutica⁶ y de que el paciente se adhiera al tratamiento.

¿Qué ocurre si las cosas no van por ese camino y una persona PWLE siente que el médico no está con ella ni para ella? La respuesta es muy sencilla: lo más probable es que la persona PWLE no dé su consentimiento para el tratamiento. En esta situación, todos pierden: la PWLE no tiene la oportunidad de mejorar su situación médica y aumentar su calidad de vida, y el médico pierde la oportunidad de ejercer su función profesional, situaciones ambas que conducen a la frustración.

Las universidades deben prestar más atención y dedicar más tiempo al desarrollo de la empatía y las habilidades de comunicación dentro de los planes de formación de los médicos. El uso de ayudas para la toma de decisiones de los pacientes puede ser útil, pero la interacción humana basada en la empatía parece preferible y más eficiente. La inteligencia artificial es un gran descubrimiento y puede ser de ayuda, pero tiene limitaciones en cuanto a la empatía. La interacción humana debe ser valorada y sigue siendo un activo esencial de la humanidad.

A nivel social, se debe animar a las PWLE a ejercer sus derechos para conseguir educación, empleo y una participación en la sociedad de acuerdo con sus deseos y capacidades. En los últimos

cincuenta años se han dado pasos importantes, especialmente en la parte occidental de Europa, en lo que respecta a la educación inclusiva, la integración laboral y la representación social. Por el contrario, en la parte oriental de Europa, el número de PWLE que salen a hablar de sus experiencias y de la necesidad de disfrutar de todos sus derechos es escaso. La estigmatización sigue presente y con fuerza⁷.

Las actitudes de la gente han empezado a cambiar, pero la dependencia de un sistema basado principalmente en instituciones y carente de instalaciones comunitarias no ofrece a las personas la posibilidad de comprender que las PWLE pueden atender su enfermedad en su propio entorno. La pandemia de COVID-19 favoreció el cambio de actitudes, debido a la reducción de los ingresos hospitalarios. Muchas PWLE han tenido la oportunidad de darse cuenta de que son capaces de recuperarse en su entorno, y muchos proveedores de servicios han visto que la mayoría de PWLE pueden ser tratadas en la comunidad, siempre que se cuente con cierto apoyo de los servicios de salud mental y de la red social.

Las organizaciones de usuarios que tienen como objetivo proteger los derechos e intereses de las PWLE han empezado a ser más activas en las dos últimas décadas. Gracias a ellas, las PWLE, en lugar de sentirse indefensas e impotentes ante el sistema asistencial y los procesos de elaboración de políticas y toma de decisiones, sienten que forman parte de ellos y que tienen poder para cambiarlos. Es necesario conseguir un mayor apoyo para estas organizaciones, ya que tienen un papel esencial a la hora de garantizar que se respetan los derechos humanos de las PWLE y que se escuche su voz en las situaciones que requieran atención. Pueden y deben ser los guardianes contra las iniciativas que no tienen en cuenta los derechos y opiniones de las PWLE.

En el ámbito político, todavía hay muchos aspectos que podrían mejorarse para superar la participación simbólica de las PWLE⁸. Por ejemplo, a menudo la PWLE no participan realmente en la elaboración de leyes o documentos políticos, sino que solo se les pide que apoyen o aprueben propuestas ya elaboradas. Por supuesto, la participación en el proceso de elaboración requiere conocimientos y formación. Los esfuerzos en este sentido deben realizarse por ambas partes: por un lado, los gobiernos y los profesionales deberían proporcionar formación; por otro, las PWLE que deseen participar deberían solicitar formación y aprovecharla. El desarrollo de las políticas debería incluir la retroalimentación y consulta periódicas con las PWLE, para garantizar que las soluciones propuestas sean prácticas y pertinentes, de modo que el concepto de “cocreación” se haga realidad.

El mismo mecanismo se aplica al ámbito de la investigación, aunque esta requiera una riqueza de conocimientos que no muchas PWLE poseen⁹. Los investigadores deberían entrar más en contacto con las PWLE y escuchar cuáles son sus necesidades, para que el resultado de su trabajo de investigación tenga más probabilidades de disminuir la brecha terapéutica mejorando las intervenciones actuales, reduciendo sus efectos adversos y desarrollando nuevos tratamientos que favorezcan una mejor calidad de vida. Sigue siendo muy raro que los expertos que investigan para desarrollar nuevas intervenciones se reúnan con personas que podrían beneficiarse de su trabajo. Solo mediante la experiencia directa se darán

cuenta los expertos de lo beneficiosa que puede ser la aportación de las PWLE.

En conclusión, poner en práctica el lema de las PWLE “Nada sobre nosotros sin nosotros” requiere un esfuerzo significativo que deben realizar todos los implicados en la prestación de asistencia y la elaboración de políticas: los profesionales que trabajan en la atención psiquiátrica, los profesionales médicos en general, los responsables de la formulación de políticas y la toma de decisiones, las comunidades, las organizaciones no gubernamentales y las personas con experiencia vivida de un problema de salud mental.

Raluca Nica

Global Alliance of Mental Illness Advocacy Networks (GAMIAN) - Europe;
Romanian League for Mental Health

1. Sunkel C, Sartor C. *BJPsych Bull* 2022;46:160-4.
2. World Health Organization. Meaningful engagement of people with lived experience of noncommunicable diseases and mental health and neurological conditions. www.who.int.
3. Veldmeijer L, Terlouw G, van Os J et al. *JMIR Ment Health* 2023;10:e46590.
4. Veldmeijer L, Terlouw G, van 't Veer J et al. *Design Health* 2023;7:5-23.
5. Masuood S. Why empathy is more helpful than sympathy for my patients. *Medscape*, June 29, 2022.
6. Stubbe DE. *Focus* 2018;16:402-3.
7. Corrigan PW. *World Psychiatry* 2022;21:388-9.
8. Sartor C. *Glob Ment Health* 2023;10:e38.
9. Krysinska K, Ozols I, Ross A et al. *BMC Psychiatry* 2023;23:496.

DOI:10.1002/wps.21239

(Nica R. Improving mechanisms of involvement of people with lived experience in decision-making processes. World Psychiatry 2024;23:398–399)

Desarrollo y validación temporal de un modelo de predicción clínica de la transición a psicosis en individuos con riesgo ultra alto en la cohorte UHR 1000+

Simon Hartmann¹⁻³, Dominic Dwyer^{2,3}, Blake Cavve⁴, Enda M. Byrne⁵, Isabelle Scott^{2,3}, Caroline Gao^{2,3}, Cassandra Wannan^{2,3}, Hok Pan Yuen^{2,3}, Jessica Hartmann^{2,3,6}, Ashleigh Lin⁵, Stephen J. Wood^{2,3,7}, Johanna T.W. Wigman⁸, Christel M. Middeldorp⁹⁻¹³, Andrew Thompson^{2,3}, Paul Amminger^{2,3}, Monika Schlögelhofer¹⁴, Anita Riecher-Rössler¹⁵, Eric Y.H. Chen¹⁶⁻¹⁸, Ian B. Hickie¹⁹, Lisa J. Phillips²⁰, Miriam R. Schäfer^{2,3}, Nilufar Mossaheb²¹, Stefan Smesny²², Gregor Berger²³, Lieuwe de Haan²⁴, Merete Nordentoft^{25,26}, Swapna Verma^{18,27}, Dorien H. Nieman²³, Patrick D. McGorry^{2,3}, Alison R. Yung²⁸, Scott R. Clark¹, Barnaby Nelson^{2,3}

¹Discipline of Psychiatry, Adelaide Medical School, University of Adelaide, Adelaide, SA, Australia; ²Orygen, Melbourne, VIC, Australia; ³Centre for Youth Mental Health, University of Melbourne, Melbourne, VIC, Australia; ⁴Teletthon Kids Institute, University of Western Australia, Perth, WA, Australia; ⁵School of Population and Global Health, University of Western Australia, Perth, WA, Australia; ⁶Department of Public Mental Health, Central Institute of Mental Health, Medical Faculty Mannheim, University of Heidelberg, Mannheim, Germany; ⁷School of Psychology, University of Birmingham, Birmingham, UK; ⁸Department of Psychiatry, Interdisciplinary Center Psychopathology and Emotion Regulation, University of Groningen, University Medical Center Groningen, Groningen, The Netherlands; ⁹Child Health Research Centre, University of Queensland, St. Lucia, QLD, Australia; ¹⁰Department of Child and Adolescent Psychiatry and Psychology, Amsterdam University Medical Center, Amsterdam Public Health Research Institute, Amsterdam, The Netherlands; ¹¹Arkin Mental Health Care, Amsterdam, The Netherlands; ¹²Level, Academic Center for Child and Adolescent Psychiatry, Amsterdam, The Netherlands; ¹³Child and Youth Mental Health Service, Children's Health Queensland Hospital and Health Service, Brisbane, QLD, Australia; ¹⁴BioPsyC - Biopsychosocial Corporation, Vienna, Austria; ¹⁵Medical Faculty, University of Basel, Basel, Switzerland; ¹⁶Department of Psychiatry, School of Clinical Medicine, LKS Faculty of Medicine, University of Hong Kong, Hong Kong, Hong Kong; ¹⁷LKC School of Medicine, Nanyang Technological University, Singapore, Singapore; ¹⁸Institute of Mental Health, Singapore, Singapore; ¹⁹Brain and Mind Centre, University of Sydney, Sydney, NSW, Australia; ²⁰Melbourne School of Psychological Sciences, University of Melbourne, Melbourne, VIC, Australia; ²¹Department of Psychiatry and Psychotherapy, Clinical Division of Social Psychiatry, Medical University of Vienna, Vienna, Austria; ²²Department of Psychiatry, Jena University Hospital, Jena, Germany; ²³Department of Child and Adolescent Psychiatry and Psychotherapy, Psychiatric Hospital, University of Zurich, Zurich, Switzerland; ²⁴Department of Psychiatry, Academic Medical Center, Amsterdam, The Netherlands; ²⁵Mental Health Center Copenhagen, Research Unit (CORE), Copenhagen, Denmark; ²⁶Department of Clinical Medicine, Faculty of Health and Medical Sciences, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark; ²⁷Office of Education, Duke-NUS Graduate Medical School, Singapore, Singapore; ²⁸Institute for Mental and Physical Health and Clinical Translation, Deakin University, Geelong, VIC, Australia

El concepto de riesgo ultra alto de psicosis (UHR) ha estado a la vanguardia de la investigación psiquiátrica durante varias décadas, con el objetivo último de prevenir la aparición de trastornos psicóticos en individuos de alto riesgo. Orygen (Melbourne, Australia) ha dirigido una serie de estudios observacionales y de intervención en esta población clínica. Estos conjuntos de datos se han integrado ahora en la cohorte UHR 1000+, formada por una muestra de 1.245 individuos UHR con un periodo de seguimiento que oscila entre 1 y 16,7 años. Este artículo describe la cohorte, presenta un modelo de predicción clínica de la transición a psicosis en esta cohorte y examina cómo el rendimiento predictivo se ve afectado por los cambios en las muestras UHR en el curso del tiempo. Se analizó la transición a psicosis mediante un modelo de riesgos proporcionales de Cox. Los predictores clínicos para la transición a psicosis se investigaron en toda la cohorte utilizando la imputación múltiple y la regla de Rubin. Para evaluar la desviación del rendimiento en el curso del tiempo, se utilizaron datos de 1995 a 2016 para el ajuste inicial del modelo, y los modelos se validaron posteriormente con datos de 2017 a 2020. Durante el período de seguimiento, 220 casos (17,7%) presentaron un trastorno psicótico. Las estimaciones de hazard ratio (HR) agrupadas mostraron que la puntuación de gravedad de la subescala Discurso Desorganizado de la Evaluación Integral de Estados Mentales de Riesgo (CAARMS) (HR=1,12; IC 95%: 1,02-1,24; p=0,024), la puntuación de gravedad de la subescala Contenido de Pensamientos Inusuales de la CAARMS (HR=1,13; IC 95%: 1,03-1,24; p=0,009), la puntuación total de la Escala para la Evaluación de Síntomas Negativos (SANS) (HR=1,02; IC 95%: 1,00-1,03; p=0,022), la puntuación de la Escala de Evaluación del Funcionamiento Social y Ocupacional (SOFAS) (HR=0,98; IC 95%: 0,97-1,00; p=0,036), y el tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y la admisión en el servicio UHR (transformado logarítmicamente) (HR=1,10; IC 95%: 1,02-1,19; p=0,013) fueron predictivos de la transición a psicosis. Los individuos UHR que cumplían los criterios de síntomas psicóticos intermitentes limitados breves (BLIPS) tenían una mayor probabilidad de transición a psicosis que los que cumplían los criterios de síntomas psicóticos atenuados (APS) (HR=0,48; IC 95%: 0,32-0,73; p=0,001) y los que cumplían los criterios de riesgo de Rasgo (un familiar de primer grado con trastorno psicótico o trastorno esquizotípico de la personalidad más una disminución significativa en el funcionamiento durante el año anterior) (HR=0,43; IC 95%: 0,22-0,83; p=0,013). Los modelos basados en datos de 1995-2016 mostraron una buena calibración en el ajuste inicial del modelo, pero mostraron una desviación del 20,2-35,4% en la calibración cuando se validaron con datos de 2017-2020. Se requieren datos longitudinales a gran escala, como los de la cohorte UHR 1000+, para desarrollar modelos precisos de predicción de psicosis. Es fundamental evaluar las calculadoras de riesgo existentes y futuros en busca de desviaciones temporales, que puede reducir su utilidad en la práctica clínica con el tiempo.

Palabras clave: Riesgo ultra alto de psicosis, predicción de transición a psicosis, cohorte UHR 1000+, habla desorganizada, contenido de pensamiento inusual, síntomas negativos, funcionamiento psicosocial, síntomas psicóticos intermitentes breves y limitados, calibración del modelo de predicción, validación temporal.

(Hartmann S, Dwyer D, Cavve B, Byrne EM, Scott I, Gao C, et al. Development and temporal validation of a clinical prediction model of transition to psychosis in individuals at ultra-high risk in the UHR 1000+ cohort. World Psychiatry 2024;23:400–410)

Los criterios de riesgo ultra alto (UHR) para la psicosis se idearon en Australia a mediados de la década de 1990 con el fin de identificar a los individuos con alto riesgo de desarrollar un trastorno psicótico y diseñar estrategias de tratamiento preventivo para este grupo¹⁻⁷. Desde entonces, los criterios UHR –conocidos también como criterios de “riesgo clínico alto” (CHR)– han ganado

atención a nivel mundial y actualmente representan el método más utilizado para identificar a los individuos con alto riesgo de desarrollar un trastorno psicótico⁸.

Los individuos UHR se definen por una o más de las siguientes características: a) síntomas psicóticos atenuados (APS), es decir, haber experimentado formas subumbrales atenuadas de síntomas

psicóticos positivos durante el último año; b) síntomas psicóticos intermitentes breves y limitados (BLIPS), es decir, haber experimentado episodios de síntomas psicóticos francos que no hayan durado más de una semana y hayan remitido espontáneamente; y c) rasgo y factor de riesgo de estado (Rasgo), es decir, tener un familiar de primer grado con un trastorno psicótico o un trastorno esquizotípico de la personalidad, además de haber mostrado una disminución significativa en el funcionamiento durante el año anterior.

Un metaanálisis reciente estimó que el 25% de las personas que cumplen los criterios UHR pasan a un primer episodio de psicosis en un periodo de 3 años⁹, lo que demuestra un riesgo considerablemente mayor en comparación con la población general y otras poblaciones clínicas (0,05% y 3,9%, respectivamente¹⁰). Los resultados para pacientes UHR siguen siendo heterogéneos, lo que pone de relieve la necesidad de un cálculo más preciso del riesgo a nivel individual, para lo que pueden requerirse datos multimodales¹¹.

Ha habido una amplia gama de estudios para avanzar en la detección y pronóstico de individuos UHR y para explorar estrategias de intervención individualizadas¹². En un metaanálisis, estos modelos pronósticos de transición a trastorno psicótico en individuos UHR alcanzaron una sensibilidad del 67% y una especificidad del 78%¹³. En los últimos años, los esfuerzos de colaboración entre proyectos multicéntricos nacionales e internacionales –como PRONIA (www.pronia.eu), PSYSCAN (www.psyscan.eu) y NAPLS-3 (<http://campuspress.yale.edu/napls>)– han generado bases de datos a gran escala para seguir desarrollando modelos pronósticos precisos. Sin embargo, la mayoría de estas cohortes tienen un período de seguimiento corto, de 1-2 años, lo que impide establecer resultados clínicos a más largo plazo e investigar cambios temporales en muestras UHR. Por lo tanto, se necesitan bases de datos UHR a gran escala, que incluyan datos multimodales y tengan largos periodos de seguimiento.

Con el fin de generar evidencia más sólida para la implementación, el enfoque se ha desplazado hacia la evaluación de la transportabilidad o generalizabilidad de los modelos de predicción¹⁴⁻¹⁶, utilizando la validación externa de la precisión predictiva en muestras de diferentes ubicaciones geográficas y poblaciones de pacientes, o utilizando diferentes medidas predictivas¹⁷. Sin embargo, el rendimiento predictivo de un modelo de transición a la psicosis no solo se ve afectado por las diferencias entre ubicaciones geográficas, sino también por la deriva de las muestras UHR en el curso del tiempo, de manera que la evolución de los modelos de evaluación o atención clínica y las vías de derivación, y los cambios en las poblaciones de pacientes, pueden manifestarse como un descenso en las tasas de transición a psicosis¹⁸⁻²¹. Esta deriva significa que los modelos de predicción previamente validados podrían estar sesgados temporalmente, ya que se derivaron de “instantáneas” de datos que no son adecuados para la naturaleza evolutiva de las poblaciones, los entornos clínicos y la atención actual²².

Por ejemplo, la validación temporal de un modelo de predicción clínica que examina la mortalidad tras una cirugía cardiotorácica (“EuroSCORE”) reveló una pérdida de calibración con el paso del tiempo, como demuestra la divergencia entre la mortalidad observada y la prevista²³. A nivel individual, el riesgo de mortalidad se infló utilizando el modelo derivado de datos más antiguos, lo que potencialmente llevó a un enfoque demasiado conservador en la toma de decisiones quirúrgicas. Por lo tanto, se requiere una validación temporal para evaluar si los modelos son estables a lo largo de diferentes puntos temporales en el mismo entorno clínico en el transcurso de meses, años y, en última instancia, décadas.

Se sabe poco sobre cómo afectan los cambios en las poblaciones UHR y en el tratamiento a lo largo del tiempo al rendimiento de los modelos predictivos. Un estudio anterior²⁴ informó sobre un modelo de predicción de psicosis basado en el aprendizaje automático multimodal con la muestra dividida en función del punto medio de la recogida de datos, lo que se asemeja a una validación temporal, pero el objetivo no era examinar específicamente la deriva temporal.

Otra limitación de muchos modelos anteriores es que se han centrado en la exactitud predictiva sin evaluar la precisión de las estimaciones individualizadas del riesgo. Los modelos pueden asignar un riesgo específico a un paciente, pero el valor de riesgo previsto puede desviarse del riesgo observado, es decir, el modelo no está bien calibrado. En un número limitado de estudios se ha analizado la calibración en los modelos de predicción de psicosis²⁵⁻²⁹. Una calibración deficiente puede repercutir en la utilidad de las decisiones tomadas utilizando un modelo, en el que la elección de intervenir se realiza en función de un umbral de probabilidad (es decir, estratificando a los individuos en grupos de riesgos previstos). Aunque estos procesos de toma de decisiones suelen incluir las preferencias de los pacientes y la actitud del médico ante el riesgo³⁰, pueden representarse de forma más simplista mediante curvas de beneficio neto (es decir, el equilibrio entre el riesgo y el beneficio de la intervención para un umbral de probabilidad determinado)^{26,29,31}. Definir el potencial de desviación de la precisión y la calibración en el curso del tiempo es fundamental para justificar la implementación formal de los modelos de predicción de psicosis en la atención clínica.

El presente estudio tuvo como objetivo investigar la precisión predictiva de la transición a psicosis utilizando un gran conjunto de datos, y determinar si la predicción individualizada del riesgo de psicosis es estable en el tiempo. Se agregaron datos de >1.000 individuos UHR de estudios previos realizados en Orygen, Melbourne entre 1995 y 2020, lo que la convierte en la mayor cohorte UHR hasta la fecha con el seguimiento longitudinal más extenso.

MÉTODOS

Muestra

La muestra consistió en individuos UHR que participaron en estudios realizados en Orygen, Melbourne, entre 1995 y 2020. Los estudios se llevaron a cabo principalmente en la zona metropolitana de Melbourne, en la clínica de Evaluación Personal y de la Crisis (PACE)³², el Centro de Prevención e Intervención de Psicosis Temprana (EPPIC) y cuatro centros headspace (Sunshine, Craigieburn, Werribee y Glenroy). Un estudio recogió datos adicionales (198 personas) en centros de Ámsterdam, Basilea, Copenhague, Jena, Hong Kong, Melbourne, Singapur, Sidney, Viena y Zurich³³. En la Tabla 1 se enumeran los 14 estudios en los que se reclutaron los individuos incluidos en la cohorte (5 ensayos clínicos³³⁻³⁸ y 9 estudios observacionales longitudinales^{3,39-46}) (ver también información complementaria).

Criterios de inclusión y exclusión

Los criterios de inclusión de la cohorte fueron: a) capacidad para dar el consentimiento informado, y b) cumplir los criterios de al menos uno de los tres grupos UHR (ver también información complementaria). Los criterios de exclusión de todos los estudios

Tabla 1 Estudios en los que se reclutaron los individuos incluidos en la cohorte UHR 1000+

Estudio	Años de reclutamiento	Edad inicial	UHR (N)	Puntos temporales
Yung et al ³	1995-1996	14-30 años	48	I, meses 1-11
McGorry et al ³⁴	1996-1999	14-30 años	92	I, meses 6-12
Thompson et al ³⁹	2000	14-30 años	39	I, meses 1-11
Berger et al ³⁶	2000-2005	14-30 años	30	I, meses 1-23
Yung et al ³⁵	2000-2007	14-30 años	111	I, meses 1-23
Phillips et al ⁴⁰	2000-2005	14-30 años	78	I, meses 1-23
Nelson et al ⁴⁶	2008-2010	15-25 años	49	I
Amminger et al ³³ McGorry et al ³⁸	2010-2014	13-40 años	304	I, meses 1-12-24
EU-GEI ⁴³	2012-2015	15-35 años	35	I, meses 12-24
Nelson et al ⁴⁵	2014-2018	15-25 años	48	I, mes 12
Hartmann et al ⁴²	2016-2018	12-25 años	31	I, mes 12
Nelson et al ³⁷	2016-2019	12-25 años	342	I, meses 1-3-6-9-12-18-24
Tognin et al ⁴⁴	2017-2019	12-25 años	26	I, meses 3-6-9-12-18
Bayer et al ⁴¹	2018-2021	12-25 años	12	I, mes 12

UHR, estado de riesgo ultra alto; I, inicio.

fueron: a) trastorno psicótico o episodio maníaco actual o pasado; b) exposición previa a medicación antipsicótica equivalente a una dosis total continua de haloperidol de más de 15-50 mg, según el estudio original; c) trastorno psicótico inducido por sustancias; d) antecedentes conocidos de una enfermedad que pudiera explicar los síntomas que motivaron la derivación inicial (p. ej., epilepsia); e) diagnóstico de un trastorno grave del desarrollo; f) antecedentes documentados de retraso del desarrollo o discapacidad intelectual (CI<70); y g) conocimientos de inglés insuficientes para participar en las evaluaciones del estudio.

Estado UHR

Entre 1995 y 1996, se evaluó el estado UHR al inicio del estudio mediante la Escala Breve de Evaluación Psiquiátrica (BPRS)⁴⁷, la Evaluación Integral de Síntomas e Historial (CASH)⁴⁸ y la Evaluación Global del Funcionamiento (GAF)⁴⁹. Entre 1996 y 1999, se utilizaron la Evaluación Integral de los Estados Mentales de Riesgo (CAARMS)⁵⁰ y la GAF. Desde 1999, el estado UHR se estableció utilizando la CAARMS y la Escala de Evaluación del Funcionamiento Social y Ocupacional (SOFAS)⁵¹.

Medidas de resultado

El resultado principal de interés fue la transición a trastorno psicótico, definido utilizando los criterios respectivos en el momento del estudio. Antes de 1999, el umbral de psicosis se determinaba utilizando tanto la BPRS/CASH como la CAARMS, mientras se establecía la validez concurrente de la CAARMS. Desde 1999, la CAARMS sustituyó a la BPRS/CASH para la determinación del estado de psicosis. Se accedió a los registros públicos estatales de salud mental en los casos en los que no había datos disponibles de la CAARMS con el fin de establecer el estado del resultado de transición a psicosis⁵².

Predictores elegibles de la transición a psicosis

La transición al trastorno psicótico se analizó mediante un modelo de riesgos proporcionales de Cox. Se seleccionaron variables basadas en investigaciones previas, incluidas las puntuaciones de gravedad de la subescala de síntomas positivos de la CAARMS (Habla Desorganizada, Anomalías Perceptivas y Contenido de Pensamiento Inusual); síntomas positivos cuantificados mediante la puntuación total de la BPRS; síntomas negativos cuantificados por la puntuación total de la Escala para la Evaluación de Síntomas Negativos (SANS)⁵³; nivel de funcionamiento evaluado con la puntuación GAF o SOFAS; duración de los síntomas antes de la derivación al servicio UHR; género; edad al inicio del estudio; y subgrupo UHR (BLIPS, APS o Rasgo) (ver también información complementaria).

También se incluyó una variable que indicaba si el participante recibió atención estándar o una intervención no estándar como parte de un ensayo clínico, para evaluar las diferencias en función de la exposición al tratamiento. El tratamiento estándar incluía la gestión de casos y el tratamiento de los síntomas y la angustia. Los ejemplos de intervención no estándar incluían tratamiento con ácidos grasos poliinsaturados ω -3, o terapia cognitivo-conductual (TCC) y risperidona.

Los individuos UHR se estratificaron según la gravedad de los síntomas utilizando los grupos de inclusión CAARMS: BLIPS, APS y Rasgo. Los individuos que cumplían más de una categoría se clasificaron según su mayor gravedad: cualquier BLIPS; APS o APS+Rasgo; solo Rasgo. Las puntuaciones GAF se transformaron en puntuaciones SOFAS mediante la vinculación de percentiles equiparables⁵⁴. La duración de los síntomas antes de la derivación al servicio UHR se transformó logarítmicamente antes del análisis.

Análisis estadístico

Los datos faltantes se trataron mediante imputación múltiple con ecuaciones encadenadas (MICE) bajo el supuesto de falta aleatoria⁵⁵

(ver también información complementaria). Se ajustó un modelo de Cox en cada conjunto de datos imputados y se calcularon las estimaciones agrupadas para cada predictor candidato utilizando las reglas de Rubin^{56,57}. El tiempo de seguimiento se calculó desde la fecha de evaluación inicial hasta la transición a psicosis o censura (pérdida de seguimiento o fin del periodo de estudio), lo que ocurriera primero. A continuación, desarrollamos un modelo completo de riesgos proporcionales de Cox para predecir la transición a psicosis en 2 y 10 años, respectivamente, utilizando las variables clínicas que se identificaron como predictoras de la transición a psicosis en el paso anterior, y validamos internamente los modelos utilizando el método bootstrap (N=1.000). El método bootstrap implica la construcción de múltiples modelos (1.000 en este caso) utilizando muestras aleatorias con reemplazo de los datos del estudio, para determinar el rendimiento del modelo en la misma población de pacientes⁵⁸. Se utilizaron los puntos de resultado a 2 y 10 años para determinar el rendimiento del modelo tanto a corto como a largo plazo.

Dividimos la cohorte en función de los años iniciales en un conjunto de desarrollo (1995-2016) y un conjunto de validación (2017-2020). Además, investigamos un conjunto de desarrollo reducido que contenía todos los estudios del conjunto de datos PACE 400 (1995-2007)⁵², para simular un conjunto de desarrollo aún más antiguo. Los modelos se ajustaron inicialmente en cada conjunto de datos imputados utilizando datos de 1995-2016 y 1995-2007, respectivamente; se validaron internamente utilizando el método bootstrap (N=1.000) para estimar su rendimiento; y luego se validaron temporalmente utilizando datos de 2017-2020. La validación temporal se realizó mediante la predicción de la probabilidad de transición de 2 años solo en individuos que se presentaron en un servicio UHR en Melbourne, para eliminar cualquier posible diferencia geográfica en el conjunto de datos.

Para cada modelo, la desviación del rendimiento se evaluó comparando puntuaciones de discriminación, valores de calibración y análisis de la curva de decisión derivada de la validación interna y la validación temporal.

La discriminación es la capacidad de un modelo para asignar predicciones de mayor riesgo a los individuos que experimentaron transición a la psicosis que a los que no lo hicieron⁵⁹. Aunque la discriminación es crítica para saber si un modelo puede diferenciar entre aquellos con mayor riesgo y aquellos con menor riesgo, es igualmente importante para evaluar la calibración de un modelo pronóstico (es decir, la cercanía entre la probabilidad observada y la prevista). Por ejemplo, un modelo que diferencia correctamente entre dos pacientes asignando el doble de riesgo al paciente 2 en comparación con el paciente 1 puede no estar bien calibrado si las probabilidades previstas son del 40% y el 20% pero las probabilidades observadas reales son del 10% y el 5%⁶⁰.

El análisis de la curva de decisión es un método para evaluar modelos predictivos³¹, en el que la relación beneficio/daño de una decisión clínica se considera en el contexto de la tasa de verdaderos positivos para un umbral dado de probabilidad prevista para un modelo, se describe como “beneficio neto”, y se compara entre escenarios en los que se trata a todo el mundo o a nadie⁶¹. Estas curvas se basan en la probabilidad real de eventos, y son superiores al valor predictivo positivo (VPP) y al valor predictivo negativo (VPN), que son sensibles al error si la tasa base subyacente de enfermedad cambia con el tiempo³⁰. Un mayor beneficio neto significa que el modelo identifica más casos positivos verdaderos, que pueden ser por tanto tratados adecuadamente. En el caso de la predicción de psicosis, los beneficios pueden referirse a la prevención de la transición a un episodio completo de psicosis desde el

estado UHR, y los daños pueden incluir el tratamiento innecesario y el estigma²⁶.

El análisis se realizó en R 4.1.173 utilizando los paquetes `mice`⁶², `survival`^{63,64} y `rms`⁶⁵.

RESULTADOS

Características de la muestra

La Tabla 2 resume las características basales de los grupos con y sin transición en la cohorte UHR 1000+. En total, se incluyeron 1.245 individuos UHR. La edad media de los participantes era de 18,5±3,6 años; el 55% eran mujeres. El tiempo medio transcurrido entre los primeros síntomas y la presentación en el servicio UHR fue de 646,6±1.021,7 días. Como parte de un ensayo clínico, 667 personas (54%) recibieron una intervención no estándar. El grupo más numeroso de individuos cumplía criterios de APS (85,2%), ya fuera solo o en combinación con criterios de Rasgo, seguido de los individuos que cumplían solo los criterios de Rasgo (7,8%). Solo 86 individuos fueron clasificados como BLIPS (6,9%).

Tasa de aparición del trastorno psicótico

En total, 220 de los 1.245 individuos UHR experimentaron transición a psicosis (17,7%). En la Tabla 3 se recogen las tasas de transición de los individuos de cada estudio clínico incluido en esta cohorte. La mediana del número de días hasta la transición fue de 210,0 (rango intercuartílico, IQR=500,5 días). Se excluyeron dos individuos del análisis porque se desconocía su fecha de transición.

Predictores candidatos de la transición a psicosis

Como se muestra en la Figura 1, la puntuación de gravedad del Discurso Desorganizado de la CAARMS (hazard ratio, HR=1,12; IC 95%: 1,02-1,24; $p=0,024$); la puntuación de gravedad del Contenido de Pensamiento Inusual de la CAARMS (HR=1,13; IC 95%: 1,03-1,24; $p=0,009$); la puntuación total SANS (HR=1,02; IC 95%: 1,00-1,03; $p=0,022$); la puntuación SOFAS (HR=0,98; IC 95%: 0,97-1,00; $p=0,036$); y el tiempo entre el inicio de los síntomas y el ingreso en el servicio UHR (transformado en logaritmo) (HR=1,10; IC 95%: 1,02-1,19; $p=0,013$) fueron predictivos de la transición a psicosis en toda la cohorte UHR 1000+. Los resultados para el tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y el ingreso en el servicio UHR deben interpretarse con cautela, debido a la gran cantidad de datos imputados (~20%).

Los individuos UHR que cumplían los criterios BLIPS tenían una mayor probabilidad de transición a psicosis que los que cumplían los criterios APS o APS+Rasgo (HR=0,48; IC 95%: 0,32-0,73; $p=0,001$), y los que solo cumplían los criterios Rasgo (HR=0,43; IC 95%: 0,22-0,83; $p=0,013$).

La intervención no estándar como parte de un ensayo clínico se asoció con un menor riesgo de transición a psicosis en comparación con el tratamiento estándar (HR=0,74; IC 95%: 0,56-0,98; $p=0,038$). Sin embargo, cuando se combinó con el identificador del estudio, el valor predictivo de la variable de tratamiento dejó de ser significativo (HR=1,18; IC 95%: 0,80-1,72; $p=0,40$). Probablemente esto se debió al hecho de que los datos de estudios observacionales se fusionaron con los de ensayos clínicos, mientras

Tabla 2 Características sociodemográficas y clínicas al inicio del estudio de las personas que experimentaron transición a psicosis

	No transición (N=1.025)	Transición a psicosis (N=220)
Edad, años (media±DE)	18,4±3,6	18,9±3,7
Mujeres (%)	55,7	52,7
Con cónyuge o pareja civil (%)	4,2	7,4
Con hijos (%)	3,8	5,4
Nivel educativo (%)		
Educación secundaria en curso	44,0	45,1
Educación secundaria completada	31,1	28,8
Enseñanza técnica y superior	11,0	16,3
Formación universitaria inacabada	10,5	7,1
Formación universitaria finalizada	2,5	1,1
Formación de posgrado inacabada	0,6	1,1
Formación de posgrado finalizada	0,2	0,5
Immigrante de otro país (%)	14,0	8,3
Uno o ambos progenitores emigraron de otro país (%)	39,8	40,6
Tiempo transcurrido entre los primeros síntomas y el ingreso en el servicio UHR, días (media±DE)	621,5±983,4	754,5±1.168,8
Subgrupo UHR (%)		
BLIPS	5,5	13,7
APS o APS + Rasgo	86,5	79,5
Únicamente Rasgo	8,0	6,8
Recibieron un tratamiento de intervención no estándar como parte de un ensayo (%)	55	45
CAARMS - Discurso Desorganizado, puntuación de gravedad (media±DE)	1,6±1,4	2,2±1,4
CAARMS - Anomalías Perceptivas, puntuación de gravedad (media±DE)	3,3±1,5	3,3±1,7
CAARMS - Contenido de Pensamiento Inusual, puntuación de gravedad (media±DE)	2,8±1,8	3,5±1,6
Puntuación total BPRS (media±DE)	43,9±9,2	48,2±10,7
Puntuación total SANS (media±DE)	17,6±11,8	22,9±13,3
Puntuación SOFAS (media±DE)	56,7±11,7	53,3±10,9

UHR, estado de riesgo ultra alto; BLIPS, síntomas psicóticos intermitentes breves y limitados; APS, síntomas psicóticos atenuados; CAARMS, Evaluación Integral de Estados Mentales de Riesgo; BPRS, Escala Breve de Evaluación Psiquiátrica; SANS, Escala para la Evaluación de Síntomas Negativos; SOFAS, Escala de Evaluación del Funcionamiento Social y Ocupacional.

que los primeros se realizaron antes y tuvieron tasas de transición más elevadas. Por lo tanto, excluimos la variable de tratamiento de los análisis posteriores.

Validación interna de un modelo de predicción de psicosis

Se construyó un modelo de regresión de Cox multivariante con la puntuación de gravedad del Discurso Desorganizado de la

CAARMS en una escala de 0 a 6; la puntuación de gravedad del Contenido de Pensamiento Inusual de la CAARMS en una escala de 0 a 6; el tiempo entre el inicio de los síntomas y el ingreso en el servicio UHR (transformado en logaritmo); la puntuación total SANS con un rango de 0 a 100; la puntuación SOFAS con un rango de 0 a 100; y el grupo de admisión de UHR como predictores. Basándose en un conjunto dado de valores predictores, el modelo deriva un riesgo continuo de transición a psicosis entre 0 y 1 para un individuo (ver información complementaria).

Basándose en la validación interna mediante el método bootstrap, el modelo alcanzó una discriminación moderada (precisión, índice C) de 0,65; lo que significa que asignó con éxito un mayor riesgo al individuo correcto en aproximadamente dos tercios de los casos. La validación interna estimó un bajo grado de sobreajuste (6-7%), lo que sugiere que el modelo mantiene la precisión en toda la gama de presentaciones clínicas de la muestra (ver en la información complementaria las curvas de calibración y el análisis de la curva de decisión).

Se puede utilizar un “umbral de probabilidad” para establecer un umbral a fin de predecir la aparición de psicosis en un período de tiempo determinado, es decir, se predice que aquellos que superan el umbral pasarán a psicosis en ese plazo, mientras que los que están por debajo del umbral no, dividiendo efectivamente la muestra en dos grupos de riesgo. Con el fin de encontrar el umbral óptimo, se probó el rendimiento de la predicción en un rango de umbrales y se evaluó a los 2 y 10 años de seguimiento. La Tabla 4 muestra las estadísticas de predicción en función de los distintos umbrales de riesgo.

En un umbral de 0,20 (es decir, el individuo tiene un 20% de probabilidad de transición a psicosis), el VPP del modelo, que representa la proporción de individuos identificados con precisión como en transición a psicosis, fue del 29,72%, con un VPN del 87,91%, al predecir un inicio de psicosis a 2 años, mientras que el VPP fue del 22,26% y el VPN fue del 91,56% al predecir un inicio de psicosis a 10 años. Para un umbral de riesgo de 0,50, el VPP aumentó a 49,69% con un VPN de 82,67% al predecir un inicio de psicosis a 2 años, y fue de 39,35% con un VPN de 84,52% al predecir un inicio de psicosis a 10 años.

Estas métricas sugieren que el modelo es más útil para descartar el riesgo individual de psicosis (alto VPN) que para identificar casos de alto riesgo (VPP). Un umbral más alto aumentó el VPP pero disminuyó el VPN. Un intervalo de predicción más largo (10 años frente a 2 años) mejoró el VPN pero disminuyó el VPP.

Validación temporal del modelo de predicción de psicosis

La Tabla 5 resume los valores de calibración y discriminación para la validación interna y temporal de los modelos –utilizando los mismos predictores que en el paso anterior– desarrollados en muestras de 1995 a 2016, y de 1995 a 2007 (PACE 400³²). En la Figura 2 se muestran las curvas de calibración y el análisis de la curva de decisión para ambos modelos.

Ambos modelos mostraron una buena calibración tras la validación interna dentro del rango temporal de sus datos de desarrollo, con una cantidad de sobreajuste de aproximadamente el 9% (9,4% para el modelo PACE 400 y 8,3% para el modelo 1995-2016). Además, ambos modelos alcanzaron una puntuación de discriminación moderada de 0,672-0,684.

Cuando se validaron con datos posteriores de 2017-2020 de los mismos servicios clínicos, ambos modelos mostraron una desvia-

Tabla 3 Tasa de transición y tiempo transcurrido desde la evaluación inicial hasta la transición

Estudio	Años de reclutamiento	Duración del seguimiento (años)	Transición a FEP	Días desde la evaluación inicial hasta la transición, mediana (IQR)
Yung et al ³	1995-1996	6-15	26/48 (54,2%)	120,0 (295,5)
McGorry et al ³⁴	1996-1999	6-15	36/92 (39,1%)	234,0 (672,75)
Thompson et al ³⁹	2000	6-15	12/39 (30,8%)	313,5 (1,280,5)
Berger et al ³⁶	2000-2007	6-15	38/219 (17,3%)	363,5 (789,0)
Yung et al ³⁵				
Phillips et al ⁴⁰				
Nelson et al ⁴⁶	2008-2010	1,5	13/49 (26,5%)	46,0 (65,0)
McGorry et al ³⁸	2010-2014	3,4	40/304 (13,1%)	229,0 (288,75)
EU-GEI ⁴³	2012-2015	2	6/35 (17,1%)	131,0 (87,75)
Nelson et al ⁴⁵	2014-2018	1	3/48 (6,2%)	77,0 (11,0)
Hartmann et al ⁴²	2016-2018	1	2/31 (6,4%)	31,0 (9,0)
Nelson et al ³⁷	2016-2019	2	37/342 (10,8%)	220,0 (409,5)
Tognin et al ⁴⁴	2017-2019	2	4/26 (15,4%)	257,5 (55,5)
Bayer et al ⁴¹	2018-2021	1	3/12 (25,0%)	173,0 (111,5)
Total			220/1.245 (17,7%)	210,0 (500,5)

FEP, psicosis de primer episodio; IQR, rango intercuartílico.

ción en la calibración, como se muestra en la Figura 2. En ambos casos, las curvas de calibración en el conjunto de validación se “desviaron” de la curva de calibración ideal en la que la probabilidad prevista coincide con la probabilidad observada. Para ambos modelos, la caída en la calibración fue del 20,2-35,4%, lo que resultó en una sobreestimación de la probabilidad de transición a psicosis de un individuo en la muestra más reciente.

Por ejemplo, en la muestra de 1995-2016, 30 de 100 individuos que tenían una probabilidad de transición prevista de 0,30 efectivamente experimentaron transición a psicosis, lo que arroja

una coincidencia entre el riesgo previsto y el observado. En la muestra de 2017-2020, las curvas de calibración muestran que solo 25 de 100 individuos con síntomas similares y riesgo de transición previsto (0,30) hicieron la transición a psicosis, lo que indica una divergencia entre el riesgo de transición previsto y el observado.

El impacto potencial de la desviación en la toma de decisiones se resume en la curva de decisión de beneficio neto, que muestra una tasa reducida de verdaderos positivos (beneficio neto) para un umbral de probabilidad dado en todo el modelo (Figura 2). Esto significa que el modelo proporciona una sobreestimación del riesgo

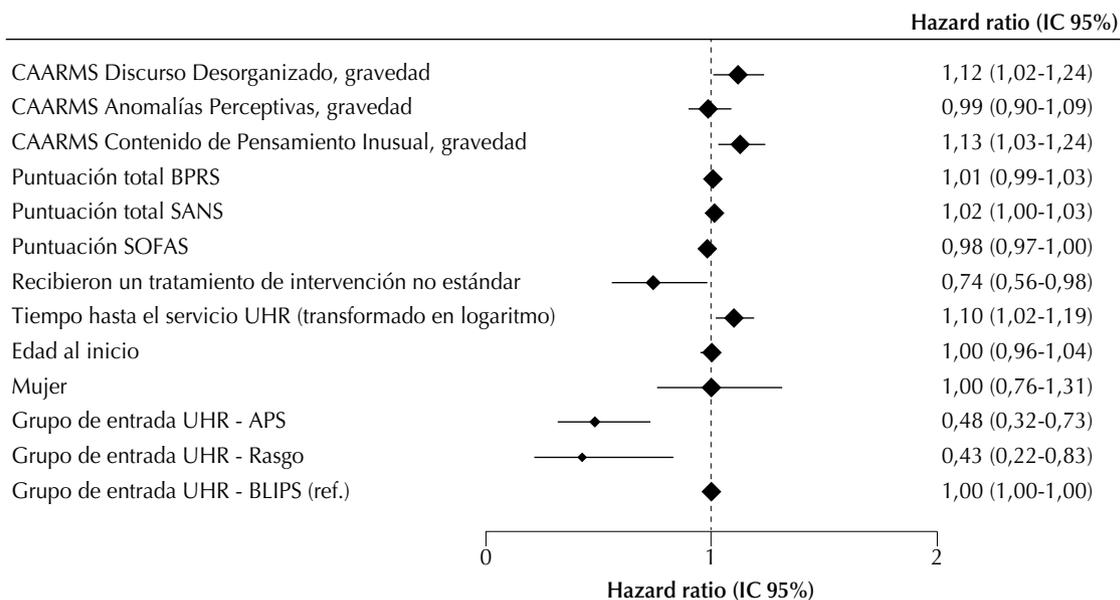


Figura 1 Predictores candidatos de la transición a psicosis (cocientes de riesgo, (hazard ratio) con IC del 95%). CAARMS, Evaluación Integral de Estados Mentales de Riesgo; BPRS, Escala Breve de Evaluación Psiquiátrica; SANS, Escala para la Evaluación de Síntomas Negativos; SOFAS, Escala de Evaluación del Funcionamiento Social y Ocupacional; UHR, estado de riesgo ultra alto; BLIPS, síntomas psicóticos intermitentes limitados breves; APS, síntomas psicóticos atenuados.

Tabla 4 Estadísticas de predicción para la transición a psicosis a través de varios umbrales de riesgo utilizando el método bootstrap (N=1.000)

Umbral de riesgo	Predicción de la aparición de psicosis a los 2 años				Predicción de la aparición de psicosis a los 10 años			
	Especificidad (%)	Sensibilidad (%)	VPN (%)	VPP (%)	Especificidad (%)	Sensibilidad (%)	VPN (%)	VPP (%)
0,05	3,10	99,54	96,98	17,93	0	100	0	17,54
0,10	28,64	88,00	91,82	20,78	4,86	98,18	92,65	18,00
0,15	53,44	66,89	88,36	23,41	19,01	91,77	91,58	19,42
0,20	73,68	52,32	87,91	29,72	37,92	83,55	91,56	22,26
0,25	86,38	37,63	86,69	37,04	51,60	67,96	88,33	23,00
0,30	91,65	24,34	85,07	38,31	64,81	60,11	88,43	26,66
0,35	95,88	11,93	83,66	38,12	77,97	48,68	87,72	31,98
0,40	97,86	7,30	83,23	42,02	85,49	38,06	86,65	35,83
0,45	99,42	4,97	83,11	64,37	90,56	29,30	85,76	39,80
0,50	99,61	1,82	82,67	49,69	93,65	19,34	84,52	39,35
0,55	99,61	1,36	82,60	42,47	96,08	11,59	83,63	38,67
0,60	99,90	0,90	82,58	65,28	97,87	7,87	83,32	44,02

Se predice que los individuos por encima del umbral de riesgo experimentarán transición a la psicosis dentro del plazo, mientras que aquellos por debajo del umbral no. VPN, valor predictivo negativo; VPP, valor predictivo positivo.

de psicosis (p. ej., una probabilidad real de 0,25 frente a la probabilidad prevista de 0,30) en la muestra más reciente (2017-2020).

DISCUSIÓN

La tasa de transición relativamente baja a nivel de grupo en individuos con alto riesgo de psicosis ha generado un mayor interés por desarrollar y validar modelos de predicción clínica para estimar con más precisión el riesgo de transición de un individuo. Si bien existen varias cohortes a gran escala implementadas actualmente, como PRONIA y NAPLS-3, se necesitan estudios similares con muestras más grandes y un seguimiento más prolongado para poder investigar los cambios temporales en poblaciones UHR y monitorizar los resultados a largo plazo.

Vinculamos y armonizamos los datos relativos a individuos UHR reclutados dentro de 14 estudios clínicos, construyendo la cohorte UHR 1000+ presentada en este estudio, que es la mayor recopilación de datos clínicos de individuos con alto riesgo de transición a psicosis hasta la fecha. La mayoría de los datos se recogieron (84%) en una zona geográfica (Melbourne, Australia), lo que redujo sustancialmente los efectos de la localización. Además, >50% de los individuos en esta cohorte fueron seguidos >2 años después de la presentación, convirtiéndolo en el mayor conjunto

de datos de individuos UHR con seguimiento a largo plazo hasta la fecha.

En el conjunto de la cohorte, las estimaciones agrupadas para el Discurso Desorganizado y el Contenido de Pensamiento Inusual de la CAARMS, los síntomas negativos (puntuación total SANS), el funcionamiento social medido por la puntuación SOFAS y la duración de los síntomas antes del ingreso en el servicio UHR fueron predictivos de transición a psicosis. También se encontró un menor riesgo de que los individuos UHR cumplieran criterios de APS o Rasgo al inicio del estudio en comparación con los individuos UHR que cumplieran cualquier criterio de BLIPS, corroborando los hallazgos de un metaanálisis anterior⁶⁶.

Recibir una intervención no estándar como parte de un ensayo clínico se asoció negativamente con la transición a psicosis dentro de toda la cohorte, en consonancia con la evidencia metaanalítica de un efecto positivo de las intervenciones preventivas sobre la transición a psicosis en ensayos clínicos⁶⁷. Sin embargo, un análisis posterior mostró que esta asociación estaba aparentemente influida por la fusión de datos de estudios observacionales y ensayos clínicos con tasas de transición variables en el curso de los años. Por lo tanto, los análisis que combinan estos diferentes tipos de muestras parecen poco fiables, y se justifica un análisis más detallado de los modelos de predicción en un gran seguimiento longitudinal de los ensayos clínicos.

Tabla 5 Resumen de las métricas de rendimiento de la validación interna y temporal de ambos modelos, estimadas en todos los conjuntos de datos imputados (todos los valores son medias con IC del 95%)

Modelo	Índice C de Harrell		Calibración en general		Pendiente	
	Interna	2017-2020	Interna	2017-2020	Interna	2017-2020
1995-2007	0,684 (0,683-0,686)	0,615 (0,611-0,618)	0,010 (0,010-0,010)	-0,075 (-0,079 a -0,071)	0,906 (0,904-0,908)	0,585 (0,565-0,604)
1995-2016	0,672 (0,671-0,674)	0,636 (0,633-0,638)	0,009 (0,008-0,009)	-0,023 (-0,023 a -0,022)	0,917 (0,916-0,919)	0,732 (0,717-0,747)

El índice C de Harrell cuantifica la discriminación de un modelo. La calibración en general es la diferencia entre el riesgo medio previsto y la tasa general de eventos. La pendiente de calibración mide la divergencia entre el riesgo previsto y el observado. La validación interna se realizó mediante el método bootstrap (N=1.000) en las muestras de 1995-2007 y 1995-2016. La validación temporal se realizó mediante la predicción de la probabilidad de transición en 2 años para las personas que acudieron a un servicio UHR entre 2017 y 2020 utilizando modelos desarrollados en muestras de 1995-2007 y 1995-2016.

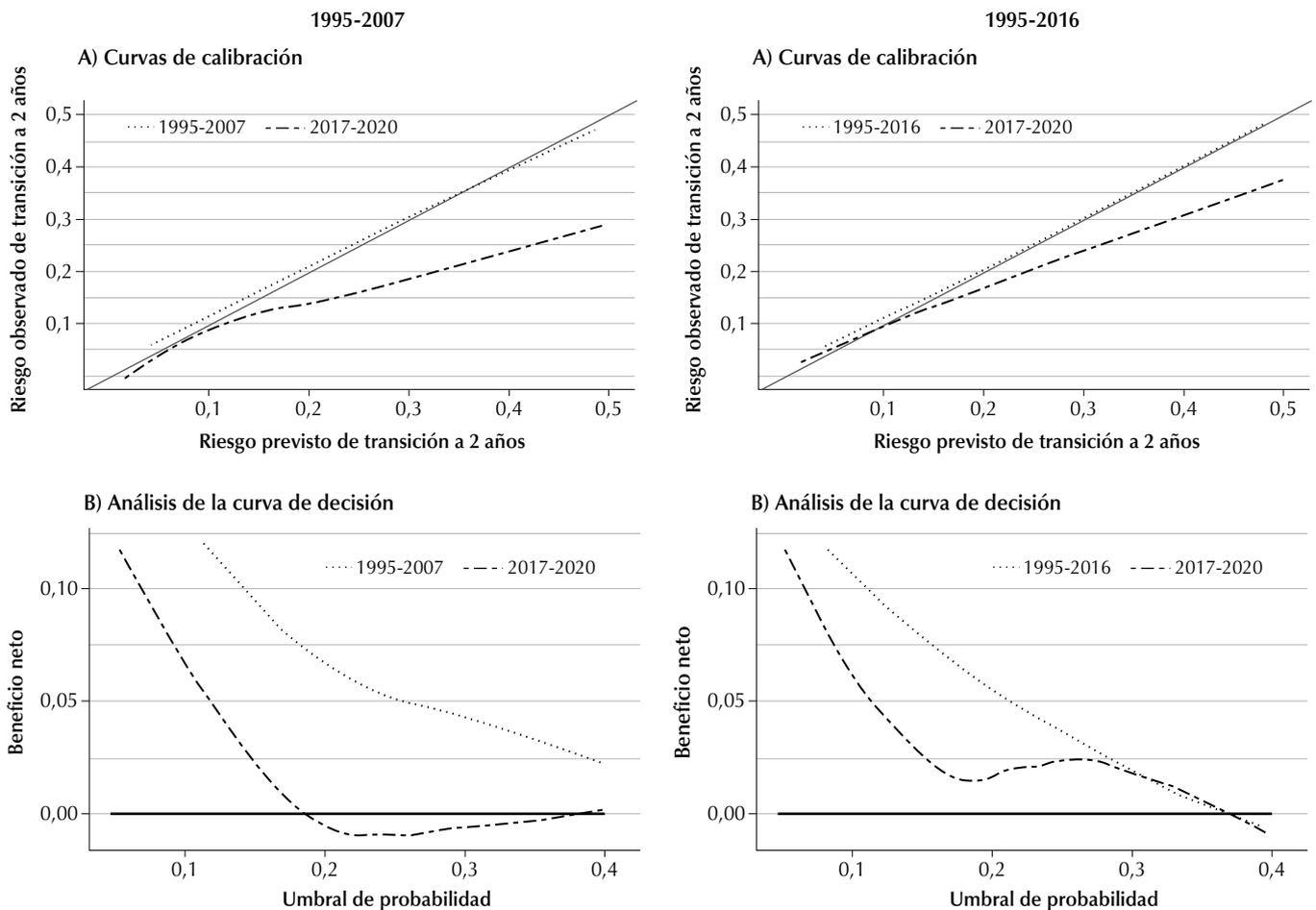


Figura 2 Cambio en el rendimiento a lo largo del tiempo de los modelos de predicción de transición a psicosis desarrollados en muestras de 1995 a 2007 y de 1995 a 2016. A) Cada gráfico muestra la curva de calibración interna utilizando el método bootstrap ($N=1.000$) y la curva de validación temporal utilizando individuos que acudieron a un servicio UHR entre 2017 y 2020. La línea diagonal negra indica una calibración ideal en que las probabilidades previstas coinciden con las probabilidades observadas. B) Cada gráfico muestra el análisis de la curva de decisión para la muestra interna y temporal. El beneficio neto en el análisis de la curva de decisión equivale a los casos positivos verdaderos (es decir, un beneficio neto de 0,10 equivaldría a identificar a 10 individuos por cada 100, todos los cuales experimentarían la transición a psicosis). El beneficio neto es cero (línea horizontal negra) cuando no se trata a ninguna persona.

La toma de decisiones clínicas para los pacientes UHR es compleja, dada la heterogeneidad en la presentación y las tasas relativamente bajas de transición a psicosis. En la práctica clínica, los modelos de riesgo complejos pueden implementarse como calculadoras de riesgo simplificadas, permitiendo a los clínicos ocupados introducir un conjunto limitado de características de riesgo para apoyar la toma de decisiones para pacientes individuales. Se han propuesto algunas calculadoras de este tipo para el riesgo de psicosis²⁵⁻²⁹. Generalmente, cuando se utilizan calculadoras de riesgo, se determina un umbral numérico como señal para la acción: una vez que se alcanza la probabilidad de un episodio basado en factores subyacentes combinados, existe una indicación para intervenir. Estos umbrales pueden determinarse mediante métricas de rendimiento como precisión, sensibilidad y especificidad, o VPP y VPN, que ayudan a los profesionales clínicos a comprender lo bien que la calculadora clasifica a las personas de alto y bajo riesgo.

Nuestro modelo, desarrollado en toda la cohorte UHR 1000+, mostró una precisión moderada, con una discriminación de 0,65. El modelo también mostró una alta validez interna y estuvo bien calibrado en la muestra de derivación, lo que sugiere un rendimiento

sólido y preciso en este contexto específico. Queda por probar la generalizabilidad de este modelo fuera de la muestra UHR 1000+. La combinación de datos clínicos con biomarcadores de riesgo de psicosis procedentes de neuroimagen, ciencia cognitiva, genómica y evaluaciones digitales puede mejorar la precisión del modelo^{24,68-70}, y actualmente se están llevando a cabo estudios a gran escala para evaluar esto⁷¹. Además, la toma de decisiones es compleja en la práctica clínica, ya que implica la consideración de las preferencias del paciente y varía en función de la actitud del clínico respecto a los riesgos de la intervención³⁰.

En la validación temporal de nuestros modelos en el conjunto de datos posterior (2017-2020), observamos una pérdida de 20,2-35,4% en la pendiente de calibración, lo que sugiere una sobrepredicción del riesgo de transición, aunque los modelos mostraron una buena calibración y una alta reproducibilidad dentro de la muestra en desarrollo. Este hallazgo pone de relieve que, además de la evaluación del rendimiento de la discriminación de las calculadoras entre cohortes y servicios clínicos⁷², los clínicos deben tener en cuenta la antigüedad de un modelo de predicción de psicosis a la hora de interpretar sus resultados. Los resultados de este estudio

coinciden con los de otros campos de la medicina, donde las calculadoras de riesgo han requerido actualizaciones periódicas para mantener la precisión de la calibración⁷³⁻⁷⁶.

La divergencia entre el riesgo de transición previsto y el observado en la cohorte UHR 1000+ puede explicarse por la variación en la tasa de transición entre los estudios a lo largo de los años (22% en la muestra de 1995-2016 frente al 11% en la muestra de 2017-2020). Esto puede atribuirse en parte a problemas de muestreo. Con el tiempo, en esta cohorte, se reclutó un mayor número de pacientes de headspace, un servicio de salud mental para jóvenes basado en la atención primaria, y proporcionalmente menos de la clínica especializada PACE de Orygen. La naturaleza más generalista de las clínicas headspace está menos enriquecida con el riesgo de psicosis en comparación con el servicio PACE; por lo que las tasas de transición generales pueden haber disminuido⁷⁷.

Sin embargo, los cambios temporales no solo pueden atribuirse al riesgo de base de los individuos UHR, sino también a las relaciones predictor-resultado. Por ejemplo, si se producen cambios en la presentación clínica de los pacientes derivados a un servicio o en el tratamiento estándar que reciben^{18,78}, estos cambios pueden alterar la relación entre determinados factores de riesgo y la transición a la psicosis. Esto daría lugar a que el modelo de predicción subyacente necesitara ser actualizado o reajustado. Algunos ejemplos serían que la cohorte cambiara a pacientes con solo riesgo de rasgo y síntomas psicóticos positivos muy limitados, o que un nuevo tratamiento se convirtiera en estándar para todas las presentaciones y mitigara la relación entre los síntomas positivos y la transición a psicosis. Quedan por definir las contribuciones independientes de los cambios en el riesgo basal y los cambios potenciales en las características de la población o los procesos de atención en la muestra UHR 1000+.

Una limitación del conjunto de datos utilizado en este estudio es la cantidad de datos faltantes. Las baterías de evaluación variaron entre los estudios incluidos, con la evolución del conocimiento a lo largo del tiempo y el enfoque en preguntas de investigación específicas. Varias evaluaciones fueron sustituidas o actualizadas entre el primer y el último estudio. La armonización de las muestras supuso un reto único que abarcó más de dos décadas. Además, el análisis de supervivencia en esta cohorte se ve limitado por la variación del periodo de seguimiento entre los estudios, lo que puede introducir incertidumbre y un sesgo en los análisis que utilizan información sobre el tiempo transcurrido hasta el evento. Por último, dividir el conjunto de datos por tiempo redujo el tamaño de la muestra para el desarrollo y la validación, lo que potencialmente conduce a un mayor riesgo de sobreajuste y a resultados de evaluación menos fiables⁷⁹.

En general, el conjunto de datos UHR 1000+ representa la mayor muestra de jóvenes en riesgo de psicosis hasta la fecha, con un seguimiento de hasta 16,7 años, y proporciona un recurso único para una mayor investigación de los modelos de predicción a través de los resultados UHR. El valor de este recurso se ampliará aún más mediante la integración de datos multimodales como los de neuroimagen, ciencia cognitiva, genómica y evaluaciones digitales.

Nuestros resultados muestran que un discurso más desorganizado y un contenido de pensamiento inusual medido por la CAARMS, una mayor gravedad de los síntomas negativos, un menor funcionamiento social y una mayor duración de los síntomas antes del ingreso al servicio UHR son predictivos de la transición a psicosis. El modelo, desarrollado en toda la cohorte UHR 1000+, alcanzó una precisión moderada de 0,65. Sin embargo, nuestros hallazgos demuestran que es fundamental evaluar las calculadoras

de riesgo existentes y futuras para detectar desviaciones temporales, que pueden reducir su utilidad en la práctica clínica con el paso del tiempo.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo ha sido financiado por el Centro de Excelencia en Investigación del Consejo Nacional de Salud e Investigación Médica (NHMRC) para la Predicción de los Trastornos Mentales Tempranos y el Tratamiento Preventivo (PRE-EMPT) (subvención n° 1198304). A. Lin recibió una beca de liderazgo emergente del NHMRC (n° 2010063); A.R. Yung, una beca de investigación senior del NHMRC (n° 566593) y una beca de investigación principal (n° 1136829); P. Amminger, una beca de investigación senior del NHMRC (n° 1080963); J.T.W. Wigman, una beca Veni de la Organización Neerlandesa para la Investigación Científica (NWO) (n° 016.156.019). Puede obtenerse información complementaria sobre este estudio en <https://osf.io/ytjnsn>.

BIBLIOGRAFÍA

1. Yung AR, Phillips LJ, McGorry PD et al. Prediction of psychosis: a step towards indicated prevention of schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1998;172(Suppl. 33):14-20.
2. Yung AR, Phillips LJ, Yuen HP et al. Risk factors for psychosis in an ultra-high-risk group: psychopathology and clinical features. *Schizophr Res* 2004;67:131-42.
3. Yung AR, Phillips LJ, Yuen HP et al. Psychosis prediction: 12-month follow up of a high-risk ("prodromal") group. *Schizophr Res* 2003;60:21-32.
4. Yung AR, McGorry PD. The prodromal phase of first-episode psychosis: past and current conceptualizations. *Schizophr Bull* 1996;22:353-70.
5. McGorry PD, Yung AR, Phillips LJ. The "close-in" or ultra high risk model: a safe and effective strategy for research and clinical intervention in prepsychotic mental disorder. *Schizophr Bull* 2003;29:771-90.
6. Yung AR, McGorry PD. The initial prodrome in psychosis: descriptive and qualitative aspects. *Aust N Z J Psychiatry* 1996;30:587-99.
7. McGorry PD, Singh BS. Schizophrenia: risk and possibility of prevention. In: Raphael B, Burrows GD (eds). *Handbook of preventive psychiatry*. Amsterdam: Elsevier, 1995:492-514.
8. Fusar-Poli P, Borgwardt S, Bechdolf A et al. The psychosis high-risk state: a comprehensive state-of-the-art review. *JAMA Psychiatry* 2013;70:107-20.
9. Salazar de Pablo G, Radua J, Pereira J et al. Probability of transition to psychosis in individuals at clinical high risk: an updated meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 2021;78:970-8.
10. Lee TY, Lee J, Kim M et al. Can we predict psychosis outside the clinical high-risk state? A systematic review of non-psychotic risk syndromes for mental disorders. *Schizophr Bull* 2018;44:276-85.
11. Coutts F, Koutsouleris N, McGuire P. Psychotic disorders as a framework for precision psychiatry. *Nat Rev Neurol* 2023;19:221-34.
12. Fusar-Poli P, Salazar de Pablo G, Correll CU et al. Prevention of psychosis: advances in detection, prognosis, and intervention. *JAMA Psychiatry* 2020;77:755-65.
13. Sanfelici R, Dwyer DB, Antonucci LA et al. Individualized diagnostic and prognostic models for patients with psychosis risk syndromes: a meta-analytic view on the state of the art. *Biol Psychiatry* 2020;88:349-60.
14. Dwyer DB, Falkai P, Koutsouleris N. Machine learning approaches for clinical psychology and psychiatry. *Annu Rev Clin Psychol* 2018;14:91-118.
15. Worthington MA, Cao H, Cannon TD. Discovery and validation of prediction algorithms for psychosis in youths at clinical high risk. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging* 2020;5:738-47.
16. Studerus E, Remyead A, Riecher-Rössler A. Prediction of transition to psychosis in patients with a clinical high risk for psychosis: a systematic review of methodology and reporting. *Psychol Med* 2017;47:1163-78.
17. Moons KGM, Kengne AP, Grobbee DE et al. Risk prediction models: II. External validation, model updating, and impact assessment. *Heart* 2012;98:691-8.
18. Hartmann JA, Yuen HP, McGorry PD et al. Declining transition rates to psychotic disorder in "ultra-high risk" clients: investigation of a dilution effect. *Schizophr Res* 2016;170:130-6.

19. Nelson B, Yuen HP, Lin A et al. Further examination of the reducing transition rate in ultra high risk for psychosis samples: the possible role of earlier intervention. *Schizophr Res* 2016;174:43-9.
20. Yung AR, Yuen HP, Berger G et al. Declining transition rate in ultra high risk (prodromal) services: dilution or reduction of risk? *Schizophr Bull* 2007;33:673-81.
21. Spiteri-Staines AE, Yung AR, Lin A et al. Non-psychotic outcomes in young people at ultra-high risk of developing a psychotic disorder: a long-term follow-up study. *Schizophr Bull* 2024; doi:10.1093/schbul/sbae005.
22. Reynard C, Jenkins D, Martin GP et al. Is your clinical prediction model past its sell by date? *Emerg Med J* 2022;39:956-8.
23. Hickey GL, Grant SW, Murphy GJ et al. Dynamic trends in cardiac surgery: why the logistic EuroSCORE is no longer suitable for contemporary cardiac surgery and implications for future risk models. *Eur J Cardio-Thoracic Surg* 2013;43:1146-52.
24. Koutsouleris N, Dwyer DB, Degenhardt F et al. Multimodal machine learning workflows for prediction of psychosis in patients with clinical high-risk syndromes and recent-onset depression. *JAMA Psychiatry* 2021;78:195-209.
25. Cannon TD, Yu C, Addington J et al. An individualized risk calculator for research in prodromal psychosis. *Am J Psychiatry* 2016;173:980-8.
26. Rosen M, Betz LT, Schultz-Lutter F et al. Towards clinical application of prediction models for transition to psychosis: a systematic review and external validation study in the PRONIA sample. *Neurosci Biobehav Rev* 2021;125:478-92.
27. Studerus E, Beck K, Fusar-Poli P et al. Development and validation of a dynamic risk prediction model to forecast psychosis onset in patients at clinical high risk. *Schizophr Bull* 2020;46:252-60.
28. Malda A, Boonstra N, Barf H et al. Individualized prediction of transition to psychosis in 1,676 individuals at clinical high risk: development and validation of a multivariable prediction model based on individual patient data meta-analysis. *Front Psychiatry* 2019;10:345.
29. Fusar-Poli P, Rutigliano G, Stahl D et al. Development and validation of a clinically based risk calculator for the transdiagnostic prediction of psychosis. *JAMA Psychiatry* 2017;74:493-500.
30. Sox HC, Higgins MC, Owens DK. Measuring the outcome of care – expected utility analysis. In: Sox HC, Higgins MC, Owens DK (eds). *Medical decision making*, 2nd ed. Chichester: Wiley, 2013:204-42.
31. Vickers AJ, Elkin EB. Decision curve analysis: a novel method for evaluating prediction models. *Med Decis Mak* 2006;26:565-74.
32. Yung AR, McGorry PD, McFarlane CA et al. The Pace Clinic: development of a clinical service for young people at high risk of psychosis. *Australas Psychiatry* 1995;3:345-9.
33. Amminger GP, Nelson B, Markulev C et al. The NEURAPRO biomarker analysis: long-chain omega-3 fatty acids improve 6- month and 12-month outcomes in youths at ultra-high risk for psychosis. *Biol Psychiatry* 2020;87:243-52.
34. McGorry PD, Yung AR, Phillips LJ et al. Randomized controlled trial of interventions designed to reduce the risk of progression to first-episode psychosis in a clinical sample with subthreshold symptoms. *Arch Gen Psychiatry* 2002;59:921-8.
35. Yung AR, Phillips LJ, Nelson B et al. Randomized controlled trial of interventions for young people at ultra high risk for psychosis: 6-month analysis. *J Clin Psychiatry* 2011;72:430-40.
36. Berger GE, Wood SJ, Ross M et al. Neuroprotective effects of low-dose lithium in individuals at ultra-high risk for psychosis. A longitudinal MRI/MRS study. *Curr Pharm Des* 2012;18:570-5.
37. Nelson B, Amminger GP, Yuen HP et al. Staged treatment in early psychosis: a sequential multiple assignment randomised trial of interventions for ultra high risk of psychosis patients. *Early Interv Psychiatry* 2018;12:292-306.
38. McGorry PD, Nelson B, Markulev C et al. Effect of ω-3 polyunsaturated fatty acids in young people at ultrahigh risk for psychotic disorders: the NEURAPRO randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry* 2017;74:19-27.
39. Thompson KN, Phillips LJ, Komesaroff P et al. Stress and HPA-axis functioning in young people at ultra high risk for psychosis. *J Psychiatr Res* 2007;41:561-9.
40. Phillips LJ, Nelson B, Yuen HP et al. Randomized controlled trial of interventions for young people at ultra-high risk of psychosis: study design and baseline characteristics. *Aust N Z J Psychiatry* 2009;43:818-29.
41. Bayer JMM, Spark J, Krcmar M et al. The SPEAK study rationale and design: a linguistic corpus-based approach to understanding thought disorder. *Schizophr Res* 2023;259:80-7.
42. Hartmann JA, Nelson B, Spooner R et al. Broad clinical high-risk mental state (CHARMS): methodology of a cohort study validating criteria for pluri-potent risk. *Early Interv Psychiatry* 2019;13:379-86.
43. European Network of National Networks studying Gene-Environment Interactions in Schizophrenia (EU-GEI). Identifying gene-environment interactions in schizophrenia: contemporary challenges for integrated, large-scale investigations. *Schizophr Bull* 2014;40:729-36.
44. Tognin S, van Hell HH, Merritt K et al. Towards precision medicine in psychosis: benefits and challenges of multimodal multicenter studies – PSY-SCAN: translating neuroimaging findings from research into clinical practice. *Schizophr Bull* 2020;46:432-41.
45. Nelson B, Lavoie S, Gawęda Ł et al. The neurophenomenology of early psychosis: an integrative empirical study. *Conscious Cogn* 2020;77:102845.
46. Nelson B, Thompson A, Yung AR. Basic self-disturbance predicts psychosis onset in the ultra high risk for psychosis “prodromal” population. *Schizophr Bull* 2012;38:1277-87.
47. Overall JE, Gorham DR. The brief psychiatric rating scale. *Psychol Rep* 1962;10:799-812.
48. 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.
49. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*, 4th ed. Washington: American Psychiatric Publishing, 1994.
50. Yung AR, Yung AR, Pan Yuen H et al. Mapping the onset of psychosis: the Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States. *Aust N Z J Psychiatry* 2005;39:964-71.
51. Goldman H, Skodol A, Lave T. Revising axis V for DSM-IV: a review of measures of social functioning. *Am J Psychiatry* 1992;149:1148-56.
52. Nelson B, Yuen HP, Wood SJ et al. Long-term follow-up of a group at ultra high risk (“prodromal”) for psychosis: the PACE 400 study. *JAMA Psychiatry* 2013;70:793-802.
53. Andreasen NC. *Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS)*. Iowa City: University of Iowa, 1983.
54. Samara MT, Engel RR, Millier A et al. Equipercile linking of scales measuring functioning and symptoms: examining the GAF, SOFAS, CGI-S, and PANSS. *Eur Neuropsychopharmacol* 2014;24:1767-72.
55. Sterne JAC, White IR, Carlin JB et al. Multiple imputation for missing data in epidemiological and clinical research: potential and pitfalls. *BMJ* 2009;338:b2393.
56. Marshall A, Altman DG, Holder RL et al. Combining estimates of interest in prognostic modelling studies after multiple imputation: current practice and guidelines. *BMC Med Res Methodol* 2009;9:57.
57. Rubin DB. *Multiple imputation*. In: van Buuren S (ed). *Flexible imputation of missing data*, 2nd ed. Boca Raton: Chapman and Hall/CRC, 2018:29-62.
58. Steyerberg EW, Harrell FE, Borsboom GJJM et al. Internal validation of predictive models: efficiency of some procedures for logistic regression analysis. *J Clin Epidemiol* 2001;54:774-81.
59. Steyerberg EW, Vickers AJ, Cook NR et al. Assessing the performance of prediction models: a framework for traditional and novel measures. *Epidemiology* 2010;21:128-38.
60. Alba AC, Agoritsas T, Walsh M et al. Discrimination and calibration of clinical prediction models: users’ guides to the medical literature. *JAMA* 2017;318:1377-84.
61. Vickers AJ, van Calster B, Steyerberg EW. A simple, step-by-step guide to interpreting decision curve analysis. *Diagn Progn Res* 2019;3:18.
62. van Buuren S, Groothuis-Oudshoorn K. mice: multivariate imputation by chained equations in R. *J Stat Softw* 2011;45:1-67.
63. Therneau TM, Grambsch PM. *The Cox model*. In: Therneau TM, Grambsch PM (eds). *Modeling survival data: extending the Cox model*. New York: Springer, 2000:39-77.
64. Therneau TM. A Package for survival analysis in R. <https://cran.r-project.org/package=survival>.
65. Harrell FE Jr. rms: regression modeling strategies. <https://cran.r-project.org/package=rms>.
66. Fusar-Poli P, Cappucciati M, Borgwardt S et al. Heterogeneity of psychosis risk within individuals at clinical high risk: a meta-analytical stratification. *JAMA Psychiatry* 2016;73:113-20.
67. Mei C, van der Gaag M, Nelson B et al. Preventive interventions for individuals at ultra high risk for psychosis: an updated and extended meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 2021;86:102005.
68. Hartmann S, Cearns M, Pantelis C et al. Combining clinical with cognitive or magnetic resonance imaging data for predicting transition to psychosis in ultra high-risk patients: data from the PACE 400 cohort. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging* 2024;9:417-28.
69. Dwyer D, Clark S, Amminger GP et al. Towards precision psychiatry for youth: the PRE-EMPT Centre of Research Excellence roadmap. <https://www.authorea.com>.
70. Abi-Dargham A, Moeller SJ, Ali F et al. Candidate biomarkers in psychiatric disorders: state of the field. *World Psychiatry* 2023;22:236-62.
71. Brady LS, Larrauri CA, AMP SCZ Steering Committee. Accelerating Medicines Partnership® Schizophrenia (AMP® SCZ): developing tools to

- enable early intervention in the psychosis high risk state. *World Psychiatry* 2023;22:42-3.
72. Chekroud AM, Hawrilenko M, Loho H et al. Illusory generalizability of clinical prediction models. *Science* 2024;383:164-7.
 73. Tanner KT, Keogh RH, Coupland CAC et al. Dynamic updating of clinical survival prediction models in a changing environment. *Diagn Progn Res* 2023;7:24.
 74. Davis SE, Lasko TA, Chen G et al. Calibration drift in regression and machine learning models for acute kidney injury. *J Am Med Informatics Assoc* 2017;24:1052-61.
 75. Jenkins DA, Martin GP, Sperrin M et al. Comparing predictive performance of time invariant and time variant clinical prediction models in cardiac surgery. *Stud Health Technol Inform* 2024;310:1026-30.
 76. Toll DB, Janssen KJM, Vergouwe Y et al. Validation, updating and impact of clinical prediction rules: a review. *J Clin Epidemiol* 2008;61:1085-94.
 77. McGorry PD, Mei C, Chanan A et al. Designing and scaling up integrated youth mental health care. *World Psychiatry* 2022;21:61-76.
 78. Formica MJC, Phillips LJ, Hartmann JA et al. Has improved treatment contributed to the declining rate of transition to psychosis in ultra-high-risk cohorts? *Schizophr Res* 2022;243:276-84.
 79. Collins GS, Dhiman P, Ma J et al. Evaluation of clinical prediction models (part 1): from development to external validation. *BMJ* 2024;384:e074819.

DOI:10.1002/wps.21240

Predicción del resultado de la psicoterapia para la depresión crónica mediante redes de síntomas específicas de la persona

Lea Schumacher¹, Jan Philipp Klein², Martin Hautzinger³, Martin Härter¹, Elisabeth Schramm⁴, Levente Kriston¹

¹Department of Medical Psychology, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany; ²Department of Psychiatry, Psychosomatics and Psychotherapy, University of Lübeck, Lübeck, Germany; ³Department of Psychology, Eberhard Karls University Tübingen, Tübingen, Germany; ⁴Department of Psychiatry and Psychotherapy, Medical Center, Faculty of Medicine, University of Freiburg, Freiburg, Germany

Las psicoterapias son eficaces en el tratamiento de la depresión, aunque solo con una magnitud de efecto moderada. Se espera que la personalización del tratamiento pueda conducir a mejores resultados. La teoría de redes de la psicopatología ofrece un enfoque novedoso que sugiere que las interacciones de los síntomas, tal y como se muestran en las redes de síntomas específicas de la persona, podrían guiar la planificación del tratamiento para un paciente individual. En una muestra de 254 pacientes con depresión crónica tratados con psicoterapia específica o no específica para el trastorno durante 48 semanas, se investigó si las redes de síntomas específicas de la persona predecían la gravedad de la depresión evaluada por el observador al final del tratamiento y uno y dos años después de la finalización del tratamiento. Las redes de síntomas específicas de la persona se construyeron sobre la base de un modelo autorregresivo vectorial multinivel variable en el tiempo de datos de síntomas calificados por el paciente. Se utilizaron parámetros estadísticos que describen la estructura de estas redes específicas de la persona para predecir el resultado de la psicoterapia. Primero, utilizamos medidas de centralidad de los síntomas como predictores. Segundo, utilizamos un enfoque de aprendizaje automático para seleccionar los parámetros que describen la fuerza de las asociaciones de síntomas por pares. Descubrimos que la información sobre las redes de síntomas específicas de la persona mejoraba considerablemente la precisión de la predicción de la gravedad de la depresión evaluada por el observador al finalizar el tratamiento en comparación con las covariables comunes registradas al inicio. Esto también se demostró en la predicción de la gravedad de la depresión calificada por el observador al año y a los dos años de seguimiento. Las asociaciones de síntomas por pares fueron mejores predictores que los parámetros de centralidad de síntomas para la gravedad de la depresión al final de la terapia y un año después. Es necesario replicar y validar externamente nuestros hallazgos, desarrollos metodológicos y trabajo en posibles formas de implementación antes de que las redes específicas de personas puedan utilizarse de forma fiable en la práctica clínica. No obstante, nuestros resultados indican que la estructura de las redes de síntomas específicas de la persona puede proporcionar información valiosa para la personalización del tratamiento de la depresión crónica.

Palabras clave: Teoría de redes, personalización del tratamiento, psicoterapia, depresión, predicción de resultados, aprendizaje automático, redes de síntomas específicas de la persona, asociaciones de síntomas por pares, medidas de centralidad de síntomas.

(Schumacher L, Klein JP, Hautzinger M, Härter M, Schramm E, Kriston L. Predicting the outcome of psychotherapy for chronic depression by person-specific symptom networks. *World Psychiatry* 2024;23:411–420)

Existen varias opciones de tratamiento para la depresión, entre las que se incluyen diversas farmacoterapias y psicoterapias. Estos tratamientos suelen evaluarse con respecto a su eficacia general en muestras de pacientes, y se ha informado que su magnitud media de efecto es moderada¹⁻³. Aun así, un número considerable de personas no responde a los tratamientos actuales⁴⁻⁸.

Si bien la evidencia disponible sugiere que el tratamiento para la depresión reduce la gravedad media de los síntomas de todo un grupo, estos efectos a nivel de grupo no pueden aplicarse directamente al paciente individual⁸. Las diferencias individuales en la eficacia del tratamiento y sus fuentes se suelen ignorar en los diseños de comparación de grupos, como los de los ensayos controlados aleatorizados⁶. Esto limita la base de información para los profesionales clínicos que buscan tomar decisiones de tratamiento basadas en la evidencia para sus pacientes individuales^{1,6,9,10}. Por lo tanto, la investigación sobre el tratamiento personalizado de la salud mental, también llamado “atención de salud mental de precisión”, ha ganado una popularidad considerable¹⁰⁻¹².

La teoría de redes de la psicopatología ofrece un enfoque novedoso para la personalización de los tratamientos. Esta teoría asume que los trastornos mentales surgen y se mantienen porque los síntomas interactúan causalmente entre sí¹³. Se cree que la aparición de un síntoma provoca la aparición de otros síntomas, y que las interacciones mutuas entre los síntomas causan la persistencia de los problemas de salud mental. Desde esta perspectiva, el tratamiento debe dirigirse a los factores que causan síntomas específicos, o a los síntomas específicos, o a las asociaciones entre síntomas¹⁴.

Se han propuesto redes de síntomas específicas de la persona que muestran las asociaciones entre los síntomas de un individuo

para la planificación de un tratamiento individualizado^{13,15,16}. Más concretamente, basándose en la teoría de redes, se ha sugerido que una red de síntomas específicos de una persona podría indicar qué síntomas específicos o asociaciones de síntomas deberían ser los principales objetivos del tratamiento para un individuo determinado^{13,14,17}. La hipótesis de centralidad sugiere que los síntomas que son más centrales en la red, es decir, que tienen asociaciones más fuertes con otros síntomas, deberían ser el objetivo, porque una mejora de estos síntomas conduciría a la mejora de muchos otros síntomas^{14,18,19}. Además, la teoría sugiere que el tratamiento debe reducir las asociaciones (fuertes) entre los síntomas, de modo que la aparición de un síntoma deje de inducir otros síntomas¹⁴.

Hasta ahora, hay poca evidencia empírica que respalde la hipótesis de la centralidad y la priorización de asociaciones fuertes de síntomas. Investigaciones anteriores mostraron que los índices de centralidad basados en redes transversales entre personas no podían predecir con exactitud el cambio de los síntomas, especialmente cuando se comparaban con parámetros no relacionados con las redes utilizadas tradicionalmente, como la gravedad de los síntomas basales^{18,19}. Del mismo modo, la conectividad de las redes transversales iniciales no predijo la respuesta al tratamiento cuando se tuvo en cuenta la varianza de la gravedad de los síntomas iniciales²⁰.

Sin embargo, los estudios de redes transversales de síntomas se basan en la variación entre individuos, es decir, en cómo difieren las distintas personas de una determinada población en la aparición de sus síntomas en un momento específico. Informan sobre si los individuos de una población que muestran un síntoma en un momento específico también tienen más probabilidades de mostrar otros síntomas en el mismo momento²¹. Por lo tanto, las

redes transversales muestran asociaciones de síntomas en un grupo específico. Esto contrasta con las redes longitudinales de síntomas que pueden construirse con observaciones repetidas de cada individuo²². Estas redes se basan en la variación dentro de cada persona individual a lo largo del tiempo, es decir, en cómo la aparición de síntomas difiere a lo largo del tiempo para un individuo dado²¹. En consecuencia, las redes longitudinales pueden mostrar para una persona determinada si la aparición de un síntoma está relacionada con la aparición de otro síntoma en un punto temporal cercano y, por tanto, permiten la investigación de asociaciones de síntomas específicas de la persona^{15,21,23}.

En resumen, las redes longitudinales indican asociaciones de síntomas específicos de un individuo, mientras que las redes transversales muestran asociaciones de síntomas de un determinado grupo. Se ha argumentado que los hallazgos obtenidos en los análisis transversales de efectos grupales no pueden aplicarse directamente a una persona individual sin suposiciones sólidas y a menudo poco realistas^{5,9}. Además, se cree que el tratamiento introduce cambios en la dinámica de los síntomas en cada persona individual¹². Por lo tanto, parece más probable que las redes longitudinales específicas de una persona contengan información relevante para la respuesta al tratamiento que las redes transversales^{24,25}.

La investigación inicial sobre redes longitudinales de síntomas mostró que las hipótesis de la teoría de redes relacionadas con el tratamiento podían confirmarse parcialmente con datos empíricos²⁶. Además, los parámetros de red específicos de la persona junto con algunas covariables —es decir, deterioro funcional inicial, género, nivel educativo, estilo de personalidad y dificultad para asistir al tratamiento— predijeron con notable precisión el abandono durante el tratamiento para trastornos del estado de ánimo y ansiedad²⁷.

Aun así, las redes longitudinales de síntomas específicos de la persona derivadas de mediciones repetidas divergían de la percepción que tenían los propios pacientes de sus redes de síntomas²⁸, y siguen existiendo retos metodológicos para estimar las redes longitudinales específicas de la persona^{15,25,29}. Además, aún no hay consenso sobre cómo seleccionar los objetivos del tratamiento basándose en las redes de síntomas específicas de la persona²⁹. Un obstáculo importante es la incertidumbre sobre cuál de los diversos parámetros que describen la estructura de red específica de la persona debe seleccionarse para la planificación del tratamiento. Dos de las opciones más frecuentemente consideradas son la información sobre la centralidad de los síntomas y la información sobre las asociaciones por pares entre los síntomas.

Si los parámetros que describen la estructura de las redes de síntomas específicos de la persona antes del tratamiento o su cambio durante el tratamiento son predictivos del resultado del tratamiento, esto podría proporcionar más apoyo al valor de las redes de síntomas para planificar y supervisar el tratamiento. En este estudio, nos propusimos evaluar cómo la estructura de redes longitudinales de síntomas específicos de la persona antes del tratamiento, y su cambio durante la psicoterapia (ya sea o no específica del trastorno), se relacionan con el resultado del tratamiento en pacientes con depresión crónica.

MÉTODOS

Procedimiento

Este estudio utilizó datos de un gran ensayo controlado aleatorio multicéntrico de psicoterapia para la depresión crónica³⁰⁻³². Se

aleatorizó a pacientes de 8 centros clínicos de Alemania a recibir psicoterapia específica para el trastorno (sistema de psicoterapia de análisis cognitivo-conductual, CBASP) o psicoterapia no específica (de apoyo) durante 48 semanas. La gravedad de la depresión se midió al inicio, al final del tratamiento y uno y dos años después de finalizado, utilizando la versión de 24 ítems de la Escala de Calificación de la Depresión de Hamilton (HRSD-24)³³. La evaluación fue realizada por evaluadores ciegos, experimentados y capacitados³¹. Además, los pacientes calificaron la gravedad de su depresión en cada sesión mediante el Inventario de Sintomatología Depresiva (IDS) de 28 ítems³⁴. Solo se incluyeron los ítems del IDS que se alinean con los 9 síntomas de depresión del DSM-5, y se dicotomizaron antes del análisis.

Los comités éticos de la Universidad de Friburgo y de todos los centros participantes aprobaron el estudio, y todos los participantes dieron su consentimiento por escrito. El estudio original fue prerregistrado en clinicaltrials.gov (NCT00970437). Todos los análisis realizados en este estudio fueron prerregistrados en el Open Science Framework (ver información complementaria).

Análisis estadístico

Redes de síntomas específicas de la persona

En la Figura 1 se ofrece una visión general del análisis de datos. Todas las redes de síntomas específicas de una persona se basan en la estimación de un modelo multinivel univariante para cada síntoma. Este modelo estima si la presencia de un síntoma en cada sesión de tratamiento está asociada con la presencia de este síntoma y de todos los demás síntomas en la sesión anterior. En este modelo, las asociaciones temporales de síntomas pueden cambiar linealmente en el curso del tratamiento, es decir, volverse más débiles o más fuertes, y estos cambios a lo largo del tiempo pueden diferir entre los grupos de tratamiento.

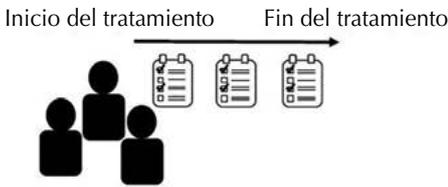
El modelo multinivel incluye efectos aleatorios para cada individuo para las asociaciones temporales de síntomas y sus cambios. Esto significa que, además de modelar las asociaciones temporales de síntomas y sus cambios durante el tratamiento a nivel de grupo, es decir, para la “persona promedio”, el modelo también proporciona las llamadas estimaciones de efectos aleatorios. Estas estimaciones indican cuán fuertemente cada persona difiere de la media, y muestran para cada individuo cuán fuertemente los síntomas están asociados entre sí al inicio del estudio y cómo cambian estas asociaciones durante el tratamiento.

Se utilizaron las estimaciones de efectos aleatorios para cada individuo para construir redes de síntomas específicas de cada persona. Calculamos para cada individuo la fuerza con la que todos los síntomas estaban asociados entre sí en cada sesión y combinamos esta información en redes de síntomas específicas de la persona para esa sesión. Estas redes muestran cómo cada síntoma en un momento dado está relacionado consigo mismo y con todos los demás síntomas en el siguiente momento.

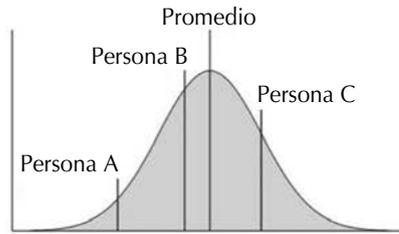
El panel B de la Figura 1 muestra una red de síntomas ejemplar de un paciente individual. En este ejemplo, al inicio del tratamiento, la presencia de problemas de sueño predijo la presencia de este síntoma en la siguiente sesión, como indica la flecha que apunta de este síntoma hacia sí mismo. Los problemas de sueño también predijeron la pérdida de placer/interés, cambio en el apetito/peso, estado de ánimo depresivo, disminución de la autoestima y cansancio, como indican las respectivas flechas. Las asociaciones

A Estimación de modelos multinivel

Recogida de datos

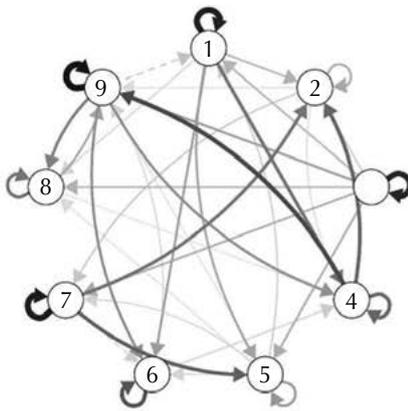


Estimación del modelo multinivel

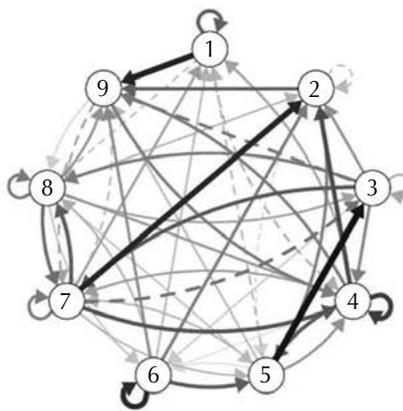


B Creación de redes de síntomas específicas para cada persona

Inicio del tratamiento



Fin del tratamiento

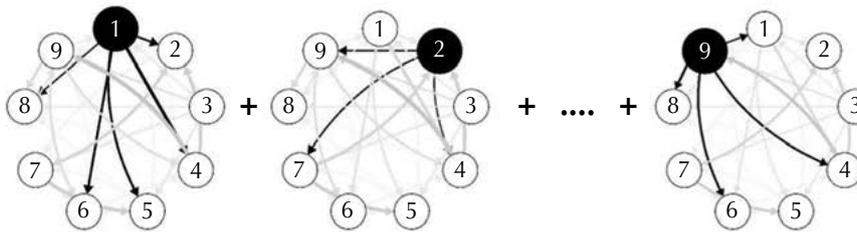


- 1: Problemas de sueño
- 2: Pérdida de placer/interés
- 3: Problemas psicomotores
- 4: Cambio de apetito/peso
- 5: Estado de ánimo depresivo
- 6: Reducción de la autoestima
- 7: Ideación suicida
- 8: Cansancio
- 9: Problemas de concentración



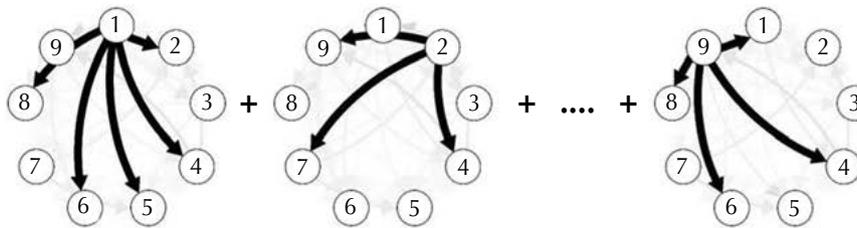
C Predicción de la gravedad de la depresión

Centralidades de los síntomas como predictores



Resultado:
Gravedad de la depresión al final del tratamiento, al cabo de 1 y 2 años de seguimiento

Asociaciones de síntomas como predictores



Resultado:
Gravedad de la depresión al final del tratamiento, al cabo de 1 y 2 años de seguimiento

Figura 1 Resumen del análisis de datos. Como se muestra en el Panel A, primero se estimó un modelo multinivel para cada síntoma. Como se muestra en el Panel B, se construyeron redes específicas de persona (en los diagramas de red, cada círculo representa un síntoma; la flecha que apunta de un síntoma a sí misma representa la influencia de esta variable sobre sí misma a lo largo del tiempo; la flecha que apunta de un síntoma a otro síntoma se refiere a la influencia de esta variable sobre otra variable a lo largo del tiempo). Como se muestra en el Panel C, la estructura de las redes específicas de persona puede describirse con la información de la centralidad de los síntomas y de la asociación de síntomas por pares. Ambas medidas de descripción de la red se utilizaron para predecir la gravedad de la depresión al finalizar el tratamiento, al año y a los dos años de seguimiento.

sesión-a-sesión de este síntoma cambiaron durante el tratamiento, lo que puede verse en la red al finalizar el tratamiento.

Para describir las redes de síntomas específicas de cada persona, utilizamos medidas de centralidad de síntomas y de asociación de síntomas por pares.

Como medida de centralidad de síntomas, utilizamos la centralidad de fuerza de salida, que muestra lo conectado que está un síntoma en una red determinada. Calculamos la fuerza de salida de cada síntoma sumando la fuerza absoluta de todas las asociaciones “salientes” de ese síntoma con todos los demás síntomas en la respectiva red específica de la persona. En el ejemplo de un paciente individual de la Figura 1, la centralidad de los problemas de sueño al inicio del tratamiento se calcula sumando la fuerza de sus asociaciones salientes consigo mismo, la pérdida de placer/interés, cambio en el apetito/peso, estado de ánimo deprimido, disminución de la autoestima y cansancio (ver Figura 1, Panel C). A continuación, calculamos el cambio en la fuerza de salida de cada síntoma durante el tratamiento.

Como medida de asociación de síntomas por pares, utilizamos la magnitud de cada asociación de síntomas presente en la red (es decir, la fuerza de cada flecha en la red). Las asociaciones de síntomas por pares se calcularon para cada par posible de síntomas, desde los problemas de sueño –pérdida de placer/interés hasta los problemas de concentración– cansancio en el paciente ejemplar representado en la Figura 1, Panel C. Para evaluar el cambio de las asociaciones de síntomas por pares, utilizamos las estimaciones de cambio correspondientes del modelo multinivel descrito anteriormente.

Predicción de la gravedad de la depresión según el observador

Las centralidades de los síntomas de la red y las asociaciones de síntomas por pares se utilizaron para predecir los resultados del tratamiento (Figura 1, Panel C). Se evaluaron cinco modelos diferentes con distintos predictores y distintos enfoques estadísticos. La Tabla 1 ofrece una descripción general (ver información complementaria para una descripción más detallada).

Todos los modelos predictivos se evaluaron con respecto a las variables de resultado representadas por la gravedad de la depresión calificada por el observador y medida con la HRSD-24 al final del tratamiento, y un año y dos años después de finalizar el tratamiento. Los datos faltantes para la gravedad de la depresión evaluada por el observador se imputaron utilizando el algoritmo de aumento de datos³⁵.

El modelo de covariables solo incluyó variables utilizadas habitualmente como predictores en ensayos controlados aleatorizados, es decir, gravedad de la depresión basal medida por el observador mediante la HRSD-24, grupo de tratamiento y centro del ensayo. El modelo de centralidad de síntomas basales y el modelo de cambio de centralidad de los síntomas añadieron parámetros de síntomas como variables predictoras. El primero incluyó la medida de centralidad de la fuerza de todos los síntomas al inicio, además de las covariables comunes como predictores. El segundo también incluía el cambio de la fuerza de salida de cada síntoma durante el tratamiento. Estos tres modelos se evaluaron mediante regresión lineal jerárquica bayesiana. Para estimar los modelos se utilizaron métodos de muestreo de Monte Carlo de cadenas de Markov con valores previos poco informativos.

Además, utilizamos el aprendizaje automático para investigar dos modelos que incorporaban también información sobre asociaciones de síntomas por pares. El modelo de asociación de síntomas al inicio incluyó la gravedad de la depresión calificada por el observador al inicio, el grupo de tratamiento, el lugar del ensayo, la fuerza de todos los síntomas al inicio y la fuerza de todas las asociaciones de síntomas al inicio como predictores potenciales. El modelo de cambio de asociación de síntomas también añadió, al conjunto de predictores potenciales, el cambio de la fuerza de todos los síntomas durante el tratamiento y la tasa de cambio de todas las asociaciones de síntomas durante el tratamiento. Se utilizó un algoritmo Empirical Bayes Elastic Net (EBEN)³⁶ para seleccionar los más importantes de la gran cantidad de predictores potenciales para cada modelo. Los parámetros de penalización para el EBEN se determinaron mediante validación cruzada de dejar uno fuera. Basándonos en la selección de predictores distintos no nulos por el algoritmo EBEN, realizamos análisis de regresión lineal utilizando

Tabla 1 Descripción general de los modelos evaluados

Predictores potenciales	Modelo de covariables	Modelo de centralidad de síntomas iniciales	Modelo de cambio en la centralidad de síntomas	Modelo de asociación de síntomas iniciales	Modelo de cambio en la asociación de síntomas
Covariables comunes	x	x	x	x	x
Centralidad de síntoma de todos los síntomas antes del tratamiento		x	x	x	x
Cambio en la centralidad de síntoma de todos los síntomas durante el tratamiento			x		x
Todas las asociaciones de síntomas por pares antes del tratamiento				x	x
Cambio en todas las asociaciones de síntomas por pares durante el tratamiento					x
Número de predictores (seleccionados)	10	19	28	24 (TT) 30 (FU1) 16 (FU2)	37 (TT) 27 (FU1) 14 (FU2)

Las covariables comunes incluyeron la gravedad de la depresión calificada por el observador al inicio del estudio, el grupo de tratamiento y el centro del ensayo. TT, finalización del tratamiento; FU1, un año después de finalizar el tratamiento; FU2, dos años después de finalizar el tratamiento.

métodos de muestreo de Monte Carlo de cadenas de Markov con valores previos poco informativos para los predictores seleccionados y todos los resultados (ver también información complementaria).

Como medida de precisión predictiva, calculamos la R^2 bayesiana y la ajustamos teniendo en cuenta el número de predictores y el tamaño de la muestra³⁷. Además, para cada modelo y cada resultado, investigamos los gráficos de calibración que contrastaban los valores observados y los previstos. Para comparar formalmente todos los modelos, utilizamos las distribuciones posteriores de la R^2 ajustada para calcular la probabilidad de que un modelo fuera superior al otro.

Se realizaron varios análisis de sensibilidad para evaluar la solidez de los resultados. En primer lugar, se investigó si incluir la gravedad basal de cada síntoma específico en lugar de la puntuación total de todos los síntomas en el modelo de covariables mejoraba su precisión predictiva. En segundo lugar, evaluamos el efecto de añadir un término de interacción bidireccional entre (los cambios en) las centralidades de los síntomas y el grupo de tratamiento a los modelos de centralidad de los síntomas. En tercer lugar, calculamos los modelos de asociación de síntomas incluyendo solo asociaciones de síntomas sin centralidades de síntomas en el conjunto de predictores potenciales. En cuarto lugar, exploramos si el uso de la influencia esperada en lugar de la fuerza de salida como medida de la centralidad de los síntomas influía en el rendimiento predictivo de los modelos. La influencia esperada es la suma de las fuerzas brutas de las asociaciones de cada síntoma con otros síntomas. Por último, repetimos todos los análisis principales solo con casos completos, para evaluar el impacto de la imputación de datos.

Todos los análisis se realizaron en la versión 4.2.0 de R utilizando los paquetes *brms*³⁸ y *EBglmnet*³⁶.

RESULTADOS

El presente estudio incluyó a 254 pacientes (65,4% mujeres, edad media: 44,9 años) que, por término medio, valoraron sus síntomas depresivos 23 veces durante el tratamiento (5.842 puntos de datos). Se dispuso de datos sobre la medida de resultados (gravedad de la depresión calificada por el observador y medida por la HRSD-24³³) para 254 personas al inicio del estudio, 228 personas al final del tratamiento, 193 personas un año después de finalizar el tratamiento y 184 personas dos años después de finalizar el tratamiento.

La varianza explicada para cada modelo, como indica la R^2 bayesiana ajustada al número de predictores, se muestra para todos los modelos en la Tabla 2 y en la Figura 2. Esta medida muestra cuánta diferencia interindividual en la gravedad de la depresión tras el tratamiento puede explicarse por las variables predictoras de cada modelo. También calculamos la probabilidad de que un modelo determinado explique más varianza que otro modelo.

Mientras que las covariables comunes (es decir, gravedad de la depresión basal, grupo de tratamiento y sitio del ensayo) explicaban solo el 11% de la varianza en la gravedad de la depresión postratamiento, el modelo que también incluía la centralidad de todos los síntomas al inicio explicaba el 25% de la varianza (ver Tabla 2 y Figura 2). Este modelo de centralidad de los síntomas al inicio explicó más varianza que el modelo de covariables con una probabilidad de 0,99.

Añadir el cambio de la centralidad de cada síntoma como predictor al modelo aumentó la varianza explicada de la gravedad de la depresión al final del tratamiento hasta el 36% (ver Tabla 2 y Figura 2). Este modelo de cambio de la centralidad de los síntomas tenía una varianza explicada más alta que la covariable y el modelo de centralidad de los síntomas iniciales, con una probabilidad de 1 y 0,98, respectivamente.

Los dos modelos que utilizaron asociaciones de síntomas como entrada tuvieron una mayor precisión predictiva. Las asociaciones de síntomas y las covariables comunes al inicio explicaban el 42% de la gravedad de la depresión al final del tratamiento (ver Tabla 2 y Figura 2). Este modelo de asociación de síntomas superó al modelo de centralidad de síntomas al inicio con una probabilidad de 1. La inclusión del cambio en las asociaciones de síntomas por pares durante el tratamiento aumentó la varianza explicada al 56% (ver Tabla 2 y Figura 2). Este modelo de asociación de síntomas tenía una probabilidad muy alta de superar a cualquiera de los otros modelos en la predicción de la gravedad de la depresión al final del tratamiento (de 0,999 a 1).

La superioridad de la predicción con asociaciones de síntomas en contraste con las covariables comunes también fue visible para la gravedad de la depresión medida uno y dos años después de finalizar el tratamiento, mientras que la superioridad de la predicción con asociaciones de síntomas en comparación con las centralidades de síntomas fue evidente un año, pero no dos años después de finalizar el tratamiento (ver Tabla 2 y Figura 2). La superioridad de los modelos que también incluían el cambio en las centralidades de los síntomas y las asociaciones de síntomas con respecto a los que solo incluían las centralidades de los síntomas y las asociaciones de síntomas al inicio desapareció en gran medida para la gravedad de la depresión uno y dos años después de finalizar el tratamiento (ver Tabla 2 y Figura 2). Para explicar la varianza de la gravedad de la depresión dos años después del tratamiento, todos los modelos superaron al modelo de covariables comunes, sin diferencias altamente probables entre ellos (ver información complementaria). Los análisis con R^2 no ajustada en lugar de R^2 ajustada mostraron un patrón de resultados similar, con R^2 ligeramente mayor para todos los modelos (ver información complementaria).

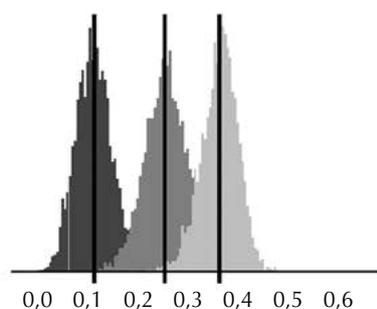
La precisión predictiva y la superioridad de los modelos de asociación de síntomas también se reflejan en los gráficos de calibración que contrastan los valores observados y previstos para la gravedad de la depresión en cada momento y para cada modelo

Tabla 2 R^2 ajustada de los modelos evaluados con intervalos de confianza del 95%

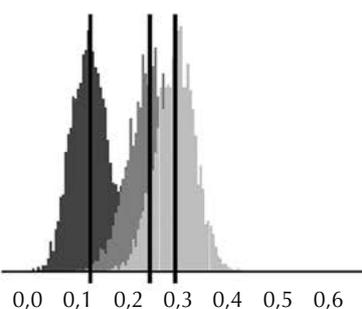
	Modelo de covariables	Modelo de centralidad de síntomas iniciales	Modelo de cambio en la centralidad de síntomas	Modelo de asociación de síntomas iniciales	Modelo de cambio en la asociación de síntomas
Fin del tratamiento	0,11 (0,05, 0,19)	0,25 (0,17, 0,33)	0,36 (0,29, 0,43)	0,42 (0,34, 0,48)	0,56 (0,50, 0,61)
Seguimiento de 1 año	0,12 (0,06, 0,20)	0,24 (0,16, 0,32)	0,29 (0,21, 0,37)	0,45 (0,38, 0,51)	0,45 (0,38, 0,51)
Seguimiento de 2 años	0,10 (0,03, 0,17)	0,18 (0,09, 0,25)	0,20 (0,12, 0,28)	0,24 (0,16, 0,32)	0,22 (0,14, 0,29)

Modelos de centralidad de los síntomas

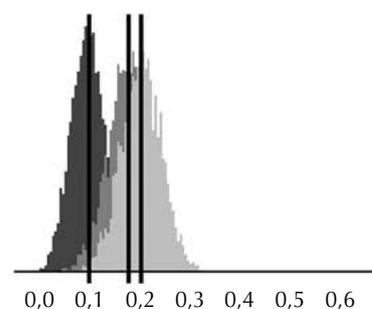
Fin del tratamiento



1 año después del tratamiento

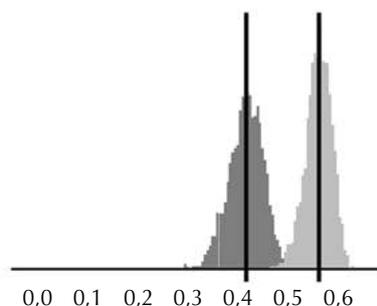


2 años después del tratamiento

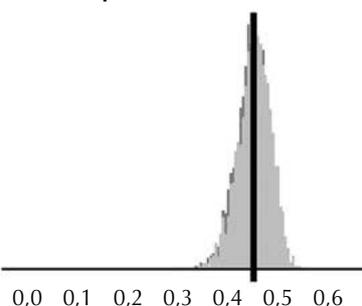


Modelos de asociación de síntomas

Fin del tratamiento



1 año después del tratamiento



2 años después del tratamiento

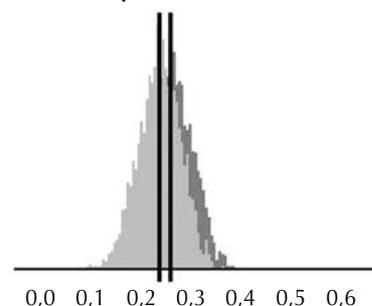


Figura 2 Distribución posterior de la R^2 ajustada para cada modelo y cada resultado. El color gris oscuro indica la R^2 ajustada del modelo de covariable común; el color gris medio, la R^2 ajustada de los modelos que incluyen los parámetros de referencia; y el color gris claro, la R^2 ajustada de los modelos que también incluyen los parámetros de cambio. Las líneas negras verticales indican la media de la distribución posterior respectiva.

(Figura 3). Los gráficos de calibración muestran la correspondencia más débil entre los valores previstos y observados de la gravedad de la depresión al final del tratamiento para el modelo de covariables comunes, y la correspondencia más fuerte entre los valores previstos y observados para los modelos de asociación de síntomas. Este patrón se replica para la gravedad de la depresión un año después del fin del tratamiento, mientras que los modelos muestran un rendimiento aproximadamente igual para predecir la gravedad de la depresión dos años después del fin del tratamiento (Figura 3).

Todos los análisis de sensibilidad señalaron la solidez de nuestros resultados (Tabla 3). En primer lugar, incluir la gravedad de cada síntoma individual al inicio del tratamiento en lugar de la suma de la gravedad de los síntomas basales mejoró solo marginalmente el rendimiento del modelo de covariables comunes. Segundo, agregar un término de interacción entre el grupo de tratamiento y los parámetros de red a los modelos de centralidad de los síntomas no mejoró notablemente su rendimiento predictivo. En tercer lugar, los modelos de asociación de síntomas que incluían solo asociaciones de síntomas como predictores potenciales mostraron un rendimiento equiparable al de los modelos de asociación de síntomas que también incluían la fuerza de los síntomas. En cuarto lugar, los resultados no cambiaron sustancialmente cuando utilizamos la influencia esperada (es decir, la suma de las fuerzas brutas de las asociaciones de cada síntoma con otros síntomas) en lugar de la fuerza de salida de cada síntoma para medir la centralidad. Por último, los análisis de sensibilidad con casos completos mostraron resultados muy similares (ver Tabla 3 y la información complementaria).

DISCUSIÓN

En este estudio, se evaluó si, y cómo, la estructura de las redes de síntomas específicas de la persona, basada en los síntomas de depresión autoevaluados, se relaciona con el resultado del tratamiento, operacionalizado como la gravedad de la depresión evaluada por el observador en tres puntos temporales posteriores al tratamiento. Se investigaron modelos que incluían información sobre la centralidad de los síntomas, es decir, la fuerza de cada síntoma, y modelos basados en información sobre la asociación de síntomas, es decir, la magnitud de cada asociación de síntomas por pares.

Encontramos que la información sobre la estructura de la red de síntomas específica de la persona mejoraba notablemente la precisión de la predicción de la gravedad de la depresión tras el tratamiento en comparación con las covariables comunes registradas al inicio del estudio. Esta mejora también fue notable para predecir la gravedad de la depresión uno y dos años después de finalizar el tratamiento. Los modelos que incluían cambios en las centralidades o asociaciones de síntomas superaron a los modelos que solo incluían centralidades y/o asociaciones de síntomas iniciales para la predicción de la gravedad de la depresión al final del tratamiento.

Además, descubrimos que los modelos que incluían asociaciones de síntomas por pares predecían la gravedad de la depresión al final del tratamiento y un año después de su finalización sustancialmente mejor que los modelos que incluían la centralidad de cada síntoma. Sin embargo, se observó que esta diferencia era insignificante dos años después de finalizar el tratamiento. Análisis

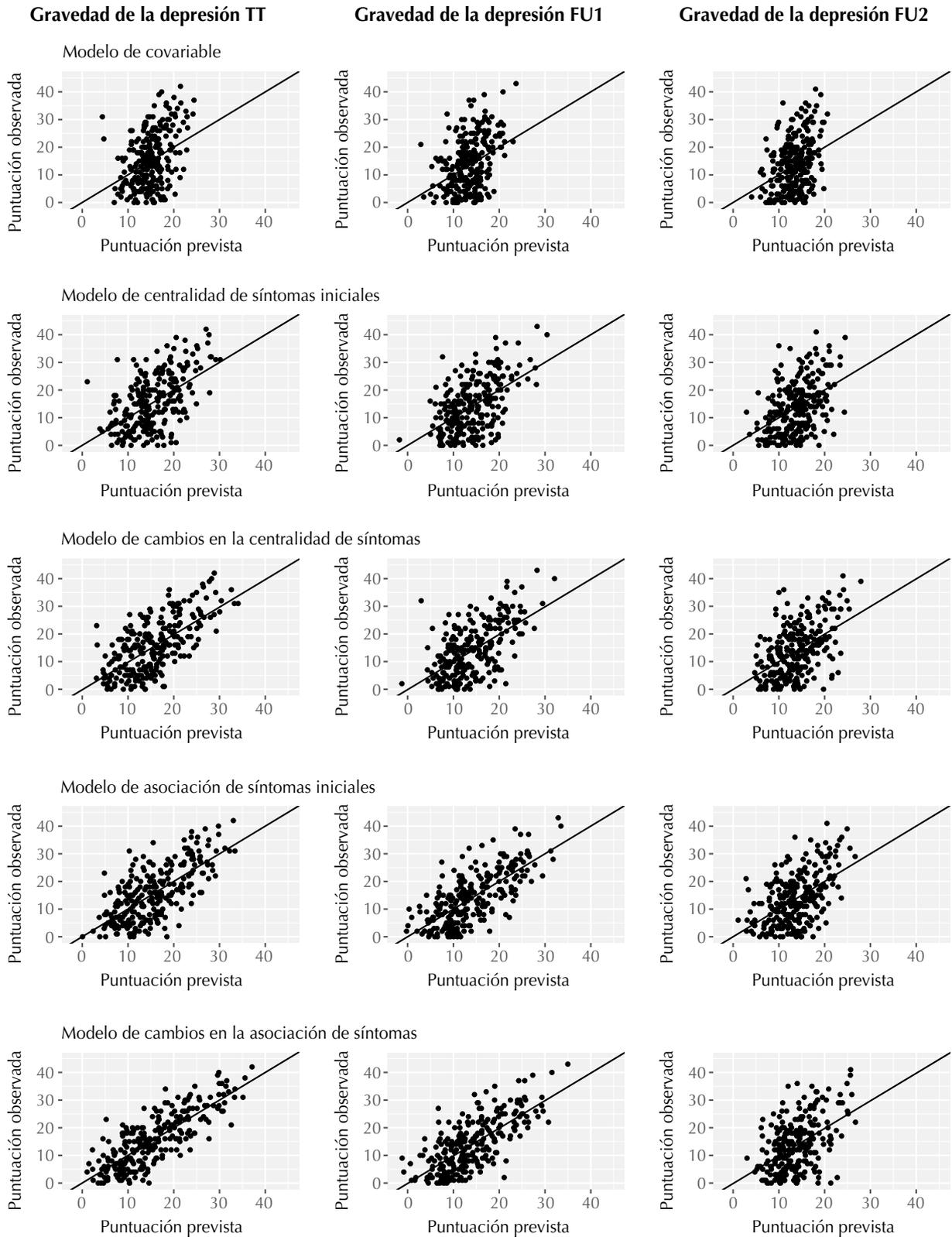


Figura 3 Gráficos de calibración para la predicción de la gravedad de la depresión evaluada por el observador. TT - finalización del tratamiento, FU1 - un año después de finalizar el tratamiento, FU2 - dos años después de finalizar el tratamiento. Cada punto de cada gráfico se refiere a la puntuación de la gravedad de la depresión (medida con la Escala de Calificación de la Depresión de Hamilton de 24 ítems) de una persona específica. El valor del eje x de cada punto indica qué puntuación se predijo para una persona determinada según el modelo respectivo. El valor del eje y indica la puntuación observada para una persona determinada. La línea continua indica una predicción perfecta, es decir, una superposición completa entre las puntuaciones previstas y observadas para la gravedad de la depresión. Los puntos por encima de la línea continúan marcan a las personas cuyos valores observados son superiores a los valores previstos (subestimación), mientras que los puntos por debajo de la línea indican que los valores observados son inferiores a los valores estimados (sobrestimación). Los puntos situados sobre la línea o muy cerca de ella indican predicciones precisas con el modelo respectivo.

Tabla 3 Resultados de los análisis de sensibilidad

Análisis	R ² ajustada con intervalos de confianza del 95%		
	Fin del tratamiento	Seguimiento de 1 año	Seguimiento de 2 años
1. Modelo de covariables que incluye la gravedad de cada síntoma al inicio del estudio	0,10 (0,02, 0,17)	0,10 (0,03, 0,18)	0,10 (0,03, 0,17)
2. Modelos de centralidad de síntomas que incluyen la interacción entre centralidad de cada síntoma y grupo de tratamiento			
Modelo de centralidad de síntomas al inicio	0,24 (0,16, 0,31)	0,23 (0,15, 0,31)	0,19 (0,11, 0,26)
Modelo de cambio en la centralidad de síntomas	0,36 (0,28, 0,42)	0,28 (0,20, 0,35)	0,21 (0,13, 0,28)
3. Modelos de asociación de síntomas que incluyen solo asociaciones de síntomas como predictores potenciales			
Modelo de asociación de síntomas iniciales	0,41 (0,34, 0,48)	0,53 (0,47, 0,58)	0,24 (0,15, 0,31)
Modelo de cambios en la asociación de síntomas	0,53 (0,47, 0,58)	0,46 (0,39, 0,52)	0,25 (0,17, 0,32)
4. Todos los modelos con influencia esperada como medida de centralidad de síntomas			
Modelo de centralidad de síntomas iniciales	0,23 (0,14, 0,30)	0,21 (0,13, 0,29)	0,18 (0,10, 0,26)
Modelo de cambios en la centralidad de síntomas	0,40 (0,32, 0,46)	0,27 (0,19, 0,35)	0,23 (0,14, 0,30)
Modelo de asociación de síntomas iniciales	0,39 (0,31, 0,46)	0,45 (0,38, 0,51)	0,24 (0,16, 0,32)
Modelo de cambios en la asociación de síntomas	0,53 (0,47, 0,58)	0,46 (0,39, 0,51)	0,25 (0,17, 0,33)
5. Todos los modelos estimados con casos completos			
Modelo de covariables	0,11 (0,04, 0,18)	0,13 (0,05, 0,22)	0,08 (0,01, 0,16)
Modelo de centralidad de síntomas iniciales	0,26 (0,17, 0,34)	0,28 (0,19, 0,37)	0,21 (0,12, 0,30)
Modelo de cambios en la centralidad de síntomas	0,40 (0,33, 0,47)	0,34 (0,25, 0,42)	0,24 (0,14, 0,32)
Modelo de asociación de síntomas iniciales	0,44 (0,37, 0,50)	0,47 (0,38, 0,53)	0,26 (0,17, 0,35)
Modelo de cambios en la asociación de síntomas	0,61 (0,55, 0,65)	0,43 (0,35, 0,50)	0,34 (0,24, 0,42)

adicionales respaldaron aún más la predicción superior del resultado del tratamiento basada en las asociaciones de síntomas frente a los parámetros de centralidad.

Además de las covariables comunes consideradas en este estudio, varias investigaciones previas analizaron otras posibles variables predictivas, como el número y duración de los episodios depresivos, subtipos de depresión, rasgos de personalidad, edad y situación laboral³⁹⁻⁴³. En general, la proporción de varianza explicada osciló entre el 5 y el 20% para las variables recogidas antes del tratamiento, alcanzando a veces hasta el 40% cuando se utilizaron datos recogidos durante el tratamiento⁴⁴⁻⁴⁹. En este estudio no utilizamos ningún dato más allá de la medición repetida de los síntomas individuales, pero aun así obtuvimos un rendimiento predictivo similar o superior al de modelos basados en esas variables.

Cuando se utilizan redes de síntomas específicas de la persona para la planificación y el seguimiento del tratamiento, es importante determinar la información específica de la red que debe priorizarse. Los profesionales clínicos podrían centrarse en síntomas específicos o en asociaciones específicas de síntomas^{14,17,50}. El presente estudio sugiere que un enfoque en asociaciones específicas de síntomas por pares podría ser más útil que centrarse en medidas de centralidad de síntomas, es decir, la fuerza de cada síntoma.

Hasta ahora, las recomendaciones y evaluaciones de tratamiento se basaban principalmente en la existencia o la gravedad de un trastorno específico. Sin embargo, investigaciones anteriores mostraron que individuos con la misma gravedad de depresión diferían marcadamente en cómo se relacionaban los síntomas entre sí⁵¹. Junto con nuestros hallazgos, esto sugiere que una evaluación y seguimiento

de las asociaciones de síntomas, además de la evaluación de la gravedad de los síntomas, proporciona información adicional relevante para la planificación del tratamiento individualizado.

Si se replican los resultados actuales y se obtiene más información sobre qué asociaciones específicas de síntomas son importantes para una población o individuo determinados, las redes específicas de persona podrían abrir nuevas vías para la práctica clínica. Los clínicos podrían recopilar datos sobre los síntomas del paciente al inicio del tratamiento y someterlos a análisis de redes. Posteriormente, se podría examinar la red para determinar cuáles de las asociaciones de síntomas por pares que se sabe que predicen el resultado están presentes en este paciente individual. Si, por ejemplo, resulta que en un paciente determinado existe una fuerte asociación entre los trastornos del sueño y la pérdida de placer, el tratamiento para este paciente podría centrarse en debilitar esta asociación mediante el entrenamiento de estrategias para realizar actividades placenteras aun cuando tenga trastornos del sueño. En cierto sentido, se trataría de una versión mejorada con datos del análisis funcional clásico⁵².

Además, las redes específicas de persona podrían revelar patrones de interacciones entre conductas, emociones, cogniciones y experiencias somáticas que sustentan el trastorno mental. Por ejemplo, una red de síntomas específica de persona de un paciente individual podría mostrar que su baja autoestima conduce a conductas de evitación, que a su vez conducen a la pérdida de placer y a un estado de ánimo depresivo, y posteriormente a una autoestima aún más reducida. Entonces, el tratamiento podría personalizarse para romper esos círculos viciosos de síntomas autosostenidos.

En resumen, las redes de síntomas específicas de persona podrían ayudar a identificar asociaciones de síntomas desadaptativos y, potencialmente, proporcionar información sobre los mecanismos autosostenidos del trastorno mental para una persona específica y, por lo tanto, guiar el tratamiento individualizado.

Un reto importante para el uso de redes específicas de persona en la práctica clínica es su estimación fiable^{15,53}. Estas redes solo pueden estimarse de forma fiable con un elevado número de medidas repetidas para cada individuo⁵⁴⁻⁵⁶. Como alternativa, la modelización bayesiana de redes podría permitir una estimación robusta de redes específicas de persona con menos puntos de datos por persona, ya que podría incorporarse información previa⁵⁷. Esta información podría basarse en la forma en que el clínico o el paciente perciben las interacciones de los síntomas, o proceder de estudios a nivel de grupos grandes sobre las interacciones de síntomas en una misma persona⁵⁸.

Para la implementación de los análisis de redes en la práctica clínica, una solución deseable sería una herramienta integral de apoyo a la toma de decisiones que consistiera en: a) recopilación de datos automatizada en gran medida antes y durante el tratamiento mediante aplicaciones fáciles de usar y que preservaran la privacidad; b) análisis de datos automatizado y continuamente actualizado que combinara formalmente los datos recopilados con datos de pacientes y entornos similares; c) una presentación clara de los resultados de forma visual (p. ej., diagramas de redes) y numérica (p. ej., probabilidades) con interpretaciones y recomendaciones de tratamiento adjuntas. Se están desarrollando herramientas de planificación y seguimiento del tratamiento basadas en datos de este tipo^{54,59,60}.

Los resultados presentados deben considerarse a la luz de algunas limitaciones. En primer lugar, este estudio es exploratorio. Por lo tanto, nuestros resultados deben someterse a esfuerzos de replicación. Esto es especialmente relevante porque el tamaño limitado de la muestra nos impidió validar de forma cruzada nuestro modelo. Intentamos abordar este problema cuantificando la incertidumbre con un análisis bayesiano y ajustando R^2 al número de predictores, pero el riesgo de sobreajuste persiste. En segundo lugar, las redes específicas de persona se estimaron con datos de todos los puntos temporales durante el tratamiento. Por lo tanto, utilizamos una medida diferente de la gravedad de la depresión como resultado (la HRSD-24 evaluada por el observador) que la medida de la depresión utilizada para crear el modelo subyacente para las redes de síntomas (el IDS autoevaluado) y también investigamos los resultados uno y dos años después de finalizar el tratamiento. Por último, los resultados actuales se obtuvieron en una muestra de personas con depresión crónica que se sometieron a psicoterapia, por lo que futuras investigaciones deben mostrar si los hallazgos son relevantes para otras muestras o contextos y en qué medida.

En general, pudimos demostrar que las redes específicas de persona ofrecen información valiosa que podría utilizarse para la planificación, seguimiento y evaluación del tratamiento personalizado en personas con depresión crónica. Aún quedan varias cuestiones no resueltas, como la forma en que se deben estimar o construir las redes específicas de persona, o qué parámetros específicos de red deben elegirse. Aun así, nuestros hallazgos sugieren que la individualización del tratamiento para la depresión sobre la base de redes de síntomas podría ser un camino valioso a seguir y que los enfoques de aprendizaje automático podrían ser herramientas poderosas en este sentido.

Nuestros resultados enfatizan la importancia de las asociaciones de síntomas y apoyan la noción de la depresión como un

sistema dinámico de síntomas que interactúan. Comprender qué funciona para quién ha sido una cuestión esencial durante décadas, y abordarlo desde una perspectiva de red podría ofrecer nuevas oportunidades para mejorar los efectos del tratamiento para el individuo.

AGRADECIMIENTOS

Se puede consultar información complementaria sobre este estudio en: https://osf.io/eqbzt/?view_only=146fb7b7665c-486da895654017e65deb.

BIBLOGRAFÍA

1. Leichsenring F, Steinert C, Rabung S et al. The efficacy of psychotherapies and pharmacotherapies for mental disorders in adults: an umbrella review and meta-analytic evaluation of recent meta-analyses. *World Psychiatry* 2022;21:133-45.
2. Lambert MJ. *Bergin and Garfield's handbook of psychotherapy and behavior change*. Hoboken: Wiley, 2013.
3. Cuijpers P, Noma H, Karyotaki E et al. A network meta-analysis of the effects of psychotherapies, pharmacotherapies and their combination in the treatment of adult depression. *World Psychiatry* 2020;19:92-107.
4. Barlow DH, Nock MK. Why can't we be more idiographic in our research? *Perspect Psychol Sci* 2009;4:19-21.
5. Piccirillo ML, Rodebaugh TL. Foundations of idiographic methods in psychology and applications for psychotherapy. *Clin Psychol Rev* 2019;71:90-100.
6. Bickman L. Improving mental health services: a 50-year journey from randomized experiments to artificial intelligence and precision mental health. *Adm Policy Ment Health Serv Res* 2020;47:795-843.
7. Cuijpers P, Karyotaki E, Ciharova M et al. The effects of psychotherapies for depression on response, remission, reliable change, and deterioration: a meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand* 2021;144:288-99.
8. Cuijpers P, Miguel C, Harrer M et al. Cognitive behavior therapy vs. control conditions, other psychotherapies, pharmacotherapies and combined treatment for depression: a comprehensive meta-analysis including 409 trials with 52,702 patients. *World Psychiatry* 2023;22:105-15.
9. Molenaar PCM. A manifesto on psychology as idiographic science: bringing the person back into scientific psychology, this time forever. *Meas Interdiscip Res Perspect* 2004;2:201-18.
10. Delgado J, Lutz W. A development pathway towards precision mental health care. *JAMA Psychiatry* 2020;77:889-90.
11. Lutz W. Patient-focused psychotherapy research and individual treatment progress as scientific groundwork for an empirically based clinical practice. *Psychother Res* 2002;12:251-72.
12. Lutz W, de Jong K, Rubel JA et al. Measuring, predicting, and tracking change in psychotherapy. In: Barkham M, Lutz W, Castonguay LG (eds). *Bergin handbook of psychotherapy and behavior change*, 7th ed. Hoboken: Wiley, 2021:89-133.
13. Borsboom D, Cramer AOJ. Network analysis: an integrative approach to the structure of psychopathology. *Annu Rev Clin Psychol* 2013;9:91-121.
14. Borsboom D. A network theory of mental disorders. *World Psychiatry* 2017;16:5-13.
15. Bringmann LF. Person-specific networks in psychopathology: past, present, and future. *Curr Opin Psychol* 2021;41:59-64.
16. Rubel JA, Fisher AJ, Husen K et al. Translating person-specific network models into personalized treatments: development and demonstration of the Dynamic Assessment Treatment Algorithm for Individual Networks (DATA-IN). *Psychother Psychosom* 2018;87:249-51.
17. Blanchard MA, Heeren A. Ongoing and future challenges of the network approach to psychopathology: from theoretical conjectures to clinical translations. In: Asmundson GJG (ed). *Comprehensive clinical psychology*, 2nd ed. Amsterdam: Elsevier, 2022:32-46.
18. Spiller TR, Levi O, Neria Y et al. On the validity of the centrality hypothesis in cross-sectional between-subject networks of psychopathology. *BMC Med* 2020;18:297.
19. Rodebaugh TL, Tonge NA, Piccirillo ML et al. Does centrality in a cross-sectional network suggest intervention targets for social anxiety disorder? *J Consult Clin Psychol* 2018;86:831.

20. Lee CT, Kelley SW, Palacios J et al. Estimating the prognostic value of cross-sectional network connectivity for treatment response in depression. *Psychol Med* 2024;54:317-26.
21. Borsboom D, Deserno MK, Rhemtulla M et al. Network analysis of multivariate data in psychological science. *Nat Rev Methods Primer* 2021;1:1-18.
22. Epskamp S, Waldorp LJ, Mötts R et al. The Gaussian graphical model in cross-sectional and time-series data. *Multivar Behav Res* 2018;53:453-80.
23. Fisher AJ, Reeves JW, Lawyer G et al. Exploring the idiographic dynamics of mood and anxiety via network analysis. *J Abnorm Psychol* 2017;126:1044-56.
24. Bos FM, Snippe E, de Vos S et al. Can we jump from cross-sectional to dynamic interpretations of networks implications for the network perspective in psychiatry. *Psychother Psychosom* 2017;86:175-7.
25. Schumacher L, Burger J, Echterhoff J et al. Methodological and statistical practices of using symptom networks to evaluate mental health interventions: a review and reflections. *Multivar Behav Res* 2024; doi: 10.1080/00273171.2024.2335401.
26. Schumacher L, Klein JP, Elsaesser M et al. Implications of the network theory for the treatment of mental disorders: a secondary analysis of a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry* 2023;80:1160-8.
27. Lutz W, Schwartz B, Hofmann SG et al. Using network analysis for the prediction of treatment dropout in patients with mood and anxiety disorders: a methodological proof-of-concept study. *Sci Rep* 2018;8:7819.
28. Frumkin M, Piccirillo M, Beck ED et al. Feasibility and utility of idiographic models in the clinic: a pilot study. *PsyArXiv* 2019; doi:10.31234/osf.io/m34aw.
29. Bastiaansen JA, Kunkels YK, Blaauw FJ et al. Time to get personal? The impact of researchers choices on the selection of treatment targets using the experience sampling methodology. *J Psychosom Res* 2020;137:110211.
30. Schramm E, Hautzinger M, Zobel I et al. Comparative efficacy of the cognitive behavioral analysis system of psychotherapy versus supportive psychotherapy for early onset chronic depression: design and rationale of a multisite randomized controlled trial. *BMC Psychiatry* 2011;11:134.
31. Schramm E, Kriston L, Zobel I et al. Effect of disorder-specific vs nonspecific psychotherapy for chronic depression: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry* 2017;74:233-42.
32. Schramm E, Kriston L, Elsaesser M et al. Two-year follow-up after treatment with the cognitive behavioral analysis system of psychotherapy versus supportive psychotherapy for early-onset chronic depression. *Psychother Psychosom* 2019;88:154-64.
33. Hamilton M. Development of a rating scale for primary depressive illness. *Br J Soc Clin Psychol* 1967;6:278-96.
34. Rush AJ, Carmody T, Reimitt PE. The Inventory of Depressive Symptomatology (IDS): Clinician (IDS-C) and Self-Report (IDS-SR) ratings of depressive symptoms. *Int J Methods Psychiatr Res* 2000;9:45-59.
35. Schafer JL. Analysis of incomplete multivariate data. Boca Raton: Chapman and Hall/CRC, 1997.
36. Huang A, Liu D. EBglmnet: a comprehensive R package for sparse generalized linear regression models. *Bioinformatics* 2021;37:1627-9.
37. Miles J. R-squared, adjusted R-squared. In: Everitt BS, Howell DC (eds). *Encyclopedia of statistics in behavioral science*. Hoboken: Wiley, 2005. <https://doi.org/10.1002/0470013192.bsa526>.
38. Bürkner PC. brms: an R package for Bayesian multilevel models using Stan. *J Stat Softw* 2017;80:1-28.
39. Rost N, Binder EB, Brückl TM. Predicting treatment outcome in depression: an introduction into current concepts and challenges. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2023;273:113-27.
40. Kessler RC, van Loo HM, Wardenaar KJ et al. Using patient self-reports to study heterogeneity of treatment effects in major depressive disorder. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2017;26:22-36.
41. Lee Y, Ragguett RM, Mansur RB et al. Applications of machine learning algorithms to predict therapeutic outcomes in depression: a meta-analysis and systematic review. *J Affect Disord* 2018;241:519-32.
42. De Carlo V, Calati R, Serretti A. Socio-demographic and clinical predictors of non-response/non-remission in treatment resistant depressed patients: a systematic review. *Psychiatry Res* 2016;240:421-30.
43. 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;19:269-3.
44. Iniesta R, Malki K, Maier W et al. Combining clinical variables to optimize prediction of antidepressant treatment outcomes. *J Psychiatr Res* 2016;78:94-102.
45. Schindler A, Hiller W, Witthöft M. What predicts outcome, response, and drop-out in CBT of depressive adults? A naturalistic study. *Behav Cogn Psychother* 2013;41:365-70.
46. Coley RY, Boggs JM, Beck A et al. Predicting outcomes of psychotherapy for depression with electronic health record data. *J Affect Disord Rep* 2021;6:100198.
47. Iniesta R, Hodgson K, Stahl D et al. Antidepressant drug-specific prediction of depression treatment outcomes from genetic and clinical variables. *Sci Rep* 2018;8:5530.
48. Buckman JEJ, Cohen ZD, O'Driscoll C et al. Predicting prognosis for adults with depression using individual symptom data: a comparison of modelling approaches. *Psychol Med* 2023;53:408-18.
49. Bone C, Simmonds-Buckley M, Thwaites R et al. Dynamic prediction of psychological treatment outcomes: development and validation of a prediction model using routinely collected symptom data. *Lancet Digit Health* 2021;3:e231-40.
50. Bringmann LF, Albers C, Bockting C et al. Psychopathological networks: theory, methods and practice. *Behav Res Ther* 2022;149:104011.
51. Ebrahimi OV, Borsboom D, Hoekstra RHA et al. Towards precision in the diagnostic profiling of patients: leveraging symptom dynamics as a clinical characterisation dimension in the assessment of major depressive disorder. *Br J Psychiatry* 2024;224:157-63.
52. Scholten S, Lischetzke T, Glombiewski JA. Integrating theory-based and data-driven methods to case conceptualization: a functional analysis approach with ecological momentary assessment. *Psychother Res* 2022;32:52-64.
53. Rodebaugh TL, Frumkin MR, Piccirillo ML. The long road from person-specific models to personalized mental health treatment. *BMC Med* 2020;18:365.
54. Bos FM, von Klipstein L, Emerencia AC et al. A web-based application for personalized ecological momentary assessment in psychiatric care: user-centered development of the PETRA application. *JMIR Ment Health* 2022;9:e36430.
55. Mansueto AC, Wiers RW, van Weert JCM et al. Investigating the feasibility of idiographic network models. *Psychol Methods* 2023;28:1052-68.
56. Klintwall L, Bellander M, Cervin M. Perceived causal problem networks: reliability, central problems, and clinical utility for depression. *Assessment* 2023;30:73-83.
57. Burger J, Ralph-Nearman C, Levinson CA. Integrating clinician and patient case conceptualization with momentary assessment data to construct idiographic networks: moving toward personalized treatment for eating disorders. *Behav Res Ther* 2022;159:104221.
58. Burger J, Epskamp S, van der Veen DC et al. A clinical PREMISE for personalized models: toward a formal integration of case formulations and statistical networks. *J Psychopathol Clin Sci* 2022;131:906-16.
59. Lutz W, Rubel JA, Schwartz B et al. Towards integrating personalized feedback research into clinical practice: development of the Trier Treatment Navigator (TTN). *Behav Res Ther* 2019;120:103438.
60. Lutz W, Rubel J, Deisenhofer AK et al. Continuous outcome measurement in modern data-informed psychotherapies. *World Psychiatry* 2022;21:215-6.

DOI:10.1002/wps.21241

Asociaciones entre enfermedades físicas y trastornos mentales posteriores: estudio longitudinal en una cohorte de base poblacional

Natalie C. Momen¹, Søren Dinesen Østergaard^{2,3}, Uffe Heide-Jørgensen¹, Henrik Toft Sørensen¹, John J. McGrath^{4,6}, Oleguer Plana-Ripoll^{1,4}

¹Department of Clinical Epidemiology, Aarhus University and Aarhus University Hospital, Aarhus, Denmark; ²Department of Affective Disorders, Aarhus University Hospital Psychiatry, Aarhus, Denmark; ³Department of Clinical Medicine, Aarhus University, Aarhus, Denmark; ⁴National Centre for Register-based Research, Aarhus University, Aarhus, Denmark; ⁵Queensland Brain Institute, University of Queensland, St. Lucia, QLD, Australia; ⁶Queensland Centre for Mental Health Research, Park Centre for Mental Health, Wacol, QLD, Australia

Se ha informado de que las personas con enfermedades físicas tienen un riesgo elevado de sufrir trastornos mentales posteriores. Sin embargo, los estudios anteriores solo han tenido en cuenta unos pocos pares de afecciones, o solo han informado de riesgos relativos. El objetivo de este estudio era explorar sistemáticamente las asociaciones entre enfermedades físicas y trastornos mentales posteriores. Se examinó una cohorte basada en la población de 7.673.978 personas que vivían en Dinamarca entre 2000 y 2021, y se les realizó un seguimiento durante un total de 119,3 millones de personas-año. El estudio evaluó nueve grandes categorías de enfermedades físicas (cardiovasculares, endocrinas, respiratorias, gastrointestinales, urogenitales, musculoesqueléticas, hematológicas y neurológicas, y oncológicas), que engloban 31 enfermedades específicas, y el riesgo subsiguiente de diagnósticos de trastornos mentales, que abarcan las diez categorías de la CIE-10 (trastornos mentales orgánicos, incluidos los sintomáticos; trastornos mentales debidos al consumo de sustancias psicoactivas; esquizofrenia y trastornos relacionados; trastornos del estado de ánimo; trastornos neuróticos, relacionados con el estrés y somatomorfos; trastornos de la conducta alimentaria; trastornos de la personalidad; discapacidades intelectuales; trastornos generalizados del desarrollo; y trastornos conductuales y emocionales que suelen aparecer en la infancia y la adolescencia). Mediante la regresión de Poisson, se calcularon los cocientes de tasas de incidencia (IRR) generales y dependientes del tiempo para pares de enfermedades físicas y trastornos mentales, ajustando por edad, género y tiempo calendario. Los riesgos absolutos se estimaron con el estimador de Aalen-Johansen. En total, se identificaron 646.171 personas (8,4%) con algún trastorno mental durante el seguimiento. Todas las enfermedades físicas, excepto el cáncer, se asociaron a un riesgo elevado de padecer algún trastorno mental. Para los nueve pares amplios de enfermedades físicas y trastornos mentales, la mediana de la estimación puntual del IRR fue de 1,51 (rango: 0,99-1,84; rango intercuartílico: 1,29-1,59). Los IRR oscilaron entre 0,99 (IC 95%: 0,98-1,01) tras padecer cáncer y 1,84 (IC 95%: 1,83-1,85) tras enfermedades musculoesqueléticas. Los riesgos variaron con el tiempo tras el diagnóstico de enfermedades físicas. La incidencia acumulada de trastornos mentales en los 15 años posteriores al diagnóstico de una enfermedad física fluctuó del 3,73% (IC 95%: 3,67-3,80) para los cánceres al 10,19% (IC 95%: 10,13-10,25) para las enfermedades respiratorias. Estos datos documentan que la mayoría de las enfermedades físicas se asocian a un riesgo elevado de trastornos mentales posteriores. Los médicos que tratan enfermedades físicas deben estar constantemente alerta ante el posible desarrollo de trastornos mentales secundarios.

Palabras clave: Enfermedades físicas, trastornos mentales, comorbilidad, cohorte poblacional, riesgo absoluto, tasa de incidencia, enfermedades respiratorias, enfermedades musculoesqueléticas, cánceres.

(Momen NC, Østergaard SD, Heide-Jørgensen U, Sørensen HT, McGrath JJ, Plana-Ripoll O. Associations between physical diseases and subsequent mental disorders: a longitudinal study in a population-based cohort. *World Psychiatry* 2024;23:421–431)

Se ha informado que las personas con diversas enfermedades físicas –entre las que se incluyen enfermedades cardiovasculares, endocrinas, respiratorias y neurológicas, así como cánceres– tienen mayor riesgo de desarrollar trastornos mentales que las que no padecen estas enfermedades¹⁻¹². En las personas que padecen tanto enfermedades físicas como trastornos mentales, se ha observado una menor calidad de vida¹³⁻¹⁵ y una esperanza de vida más corta¹⁶ que en las que solo padecen enfermedades físicas o trastornos mentales.

Explorar los patrones de asociación entre enfermedades físicas y trastornos mentales posteriores puede permitir la identificación de grupos con riesgo elevado. Sin embargo, la mayoría de los estudios realizados hasta la fecha se han centrado en enfermedades físicas o trastornos mentales específicos. Este enfoque limitado puede no revelar asociaciones generales y vínculos etiológicos. Además, aunque algunos estudios han considerado la asociación a lo largo de la vida entre grupos de trastornos mentales y enfermedades físicas, solo unos pocos han tenido en cuenta el orden temporal de aparición de los trastornos de interés^{1,3,4,6,9,10,17,18}.

Los estudios transversales con frecuencia se basan en datos recopilados por los propios participantes y, debido a problemas con el posible sesgo de memoria, pueden subestimar trastornos pasados. Además, como los participantes tienen que estar vivos para responder a las encuestas, es probable que los estudios basados en

encuestas subestimen el número de personas con afecciones potencialmente mortales (sobre todo las de mayor gravedad). Este “sesgo de supervivencia” podría dar lugar a estimaciones más bajas de las asociaciones entre enfermedades físicas y trastornos mentales¹⁹.

Además, los estudios rara vez han considerado los riesgos asociados a múltiples enfermedades físicas y, por lo general, se han centrado en los riesgos relativos, sin informar de los riesgos en términos absolutos, que proporcionan información sobre el número real de personas con enfermedades. Por lo tanto, se necesita más investigación para evaluar de forma más exhaustiva la asociación entre una amplia gama de enfermedades físicas y la posterior aparición de trastornos mentales.

El uso de datos basados en registros daneses puede abordar las cuestiones anteriores. El análisis de datos de asistencia sanitaria recopilados de forma sistemática que abarcan a toda la población y contienen las fechas de diagnóstico ofrece una mejor posibilidad de detectar la asociación entre enfermedades físicas y trastornos mentales en una dirección específica²⁰, reduciendo el riesgo de sesgo de selección o de recuerdo.

En un estudio anterior²¹, documentamos que los trastornos mentales se asocian a un mayor riesgo posterior de muchas enfermedades físicas. Sin embargo, no consideramos las asociaciones recíprocas. Si bien la evidencia previa^{1,3-12} indica que las asociacio-

nes pueden estar presentes en la dirección opuesta, solo un estudio que considere varios pares de trastornos mentales y enfermedades físicas puede proporcionar un panorama completo.

Se utilizaron datos de registros nacionales daneses para proporcionar estimaciones por pares ordenadas temporalmente por edad y género de los riesgos de una amplia gama de enfermedades físicas y posteriores trastornos mentales. Exploramos las variaciones de las asociaciones a lo largo del tiempo. Además, se calculó la incidencia acumulada específica por edad y género de trastornos mentales posteriores entre personas con vs. sin enfermedades físicas (mediante cohortes de comparación emparejadas), lo que puede ayudar a interpretar las implicaciones clínicas de los riesgos relativos.

Esta investigación se llevó a cabo utilizando una lista bien caracterizada de 31 enfermedades físicas, desarrollada en Dinamarca, con aportaciones de epidemiólogos y médicos de salud pública, y utilizada previamente en la investigación danesa sobre multimorbilidad²². Al combinar los datos de los registros sobre contactos hospitalarios y prescripciones, se pudieron determinar los diagnósticos o tratamientos de estas enfermedades para todos los individuos. Además, utilizando métodos previamente publicados que permiten la extracción de la discapacidad relacionada con la salud a nivel de persona a partir de los registros²³, calculamos una puntuación de carga de discapacidad acumulada que resume la discapacidad asociada con combinaciones de enfermedades físicas diagnosticadas, y consideramos su relación con trastornos mentales posteriores.

MÉTODOS

Población de estudio y determinación de los trastornos

Este estudio de cohorte basado en la población incluyó a las 7.673.978 personas que vivieron en Dinamarca entre el 1 de enero

de 2000 y el 31 de diciembre de 2021 (es decir, que vivían en Dinamarca el 1 de enero de 2000, o que nacieron o inmigraron a Dinamarca después de esa fecha), identificadas en el Sistema de Registro Civil danés.

Se recopiló la información sobre enfermedades físicas a partir de 1995, utilizando criterios desarrollados para investigar la multimorbilidad en los registros daneses²². Estos criterios incluían 31 enfermedades físicas, agrupadas en 9 grandes categorías: enfermedades cardiovasculares, endocrinas, respiratorias, gastrointestinales, urogenitales, musculoesqueléticas, hematológicas y neurológicas, y oncológicas. Los datos sobre enfermedades físicas procedían de dos fuentes: a) diagnósticos realizados durante ingresos hospitalarios y visitas clínicas ambulatorias del Registro Nacional Danés de Pacientes registrados como códigos CIE-10, y b) recetas canjeadas para medicamentos específicos para enfermedades (códigos del Sistema de Clasificación Química Terapéutica Anatómica) en el Registro Nacional Danés de Recetas Médicas. La fecha de registro de una enfermedad física fue la fecha del primer diagnóstico hospitalario o de la prescripción repetida relevante, lo que ocurriera primero (sin embargo, para simplificar, aquí nos referimos a “diagnóstico”).

La información sobre trastornos mentales se obtuvo del Registro Central de Investigación Psiquiátrica danés, que incluye los ingresos en centros de hospitalización psiquiátrica desde 1969 y las visitas a servicios ambulatorios de psiquiatría y urgencias desde 1995. La fecha de diagnóstico se definió como la fecha de alta del primer contacto. Se consideró cualquier trastorno mental, así como diez tipos de trastornos mentales (subcapítulo F de la CIE-10 y diagnósticos correspondientes de la CIE-8): trastornos mentales orgánicos, incluidos los sintomáticos; trastornos mentales debidos al consumo de sustancias psicoactivas; esquizofrenia y trastornos relacionados; trastornos del estado de ánimo; trastornos neuróticos, relacionados con el estrés y somatomorfos; trastornos de la conducta alimentaria; trastornos de personalidad; discapacidades intelectuales; trastornos generalizados del desarrollo; y trastornos conductuales y emocionales con inicio generalmente en la infancia y la adolescencia.

Análisis estadísticos

Cada análisis se realizó por separado para cualquier trastorno mental y para cada grupo de trastornos mentales. El seguimiento comenzó el 1 de enero de 2000 y finalizó con el diagnóstico de trastorno mental, la muerte, la emigración de Dinamarca o el 31 de diciembre de 2021, lo que ocurriera primero. Como solo nos interesaban los trastornos mentales incidentales durante el periodo de seguimiento, se consideró que todas las personas con un diagnóstico anterior al 1 de enero de 2000 tenían trastornos mentales prevalentes y se excluyeron de los análisis en los que el trastorno mental específico era el resultado de interés.

Se estimaron las asociaciones entre 99 pares de enfermedades físicas generales y trastornos mentales posteriores (cualquier trastorno mental y 10 tipos de trastorno mental), así como 341 pares específicos de enfermedades físicas y trastornos mentales. En primer lugar, comparamos las tasas de diagnóstico de trastornos mentales entre personas con y sin enfermedades físicas (tanto categorías amplias como enfermedades específicas) a través de los cocientes de tasas de incidencia (IRR), estimados mediante modelos de regresión de Poisson ajustados por género, edad (en intervalos de 0,25 años) y año de nacimiento. Además, se investigó si estas

Tabla 1 Características iniciales de la población del estudio

Género, N (%)	
Hombres	3.838.695 (50,0)
Mujeres	3.835.283 (50,0)
Año de nacimiento. N (%)	
<1900	484 (<0,1)
1900-1909	30.102 (0,4)
1910-1919	178.562 (2,3)
1920-1929	364.596 (4,8)
1930-1939	483.548 (6,3)
1940-1949	749.288 (9,8)
1950-1959	768.167 (10,0)
1960-1969	887.277 (11,6)
1970-1979	879.585 (11,5)
1980-1989	891.834 (11,6)
1990-1999	940.511 (12,3)
2000-2009	732.669 (9,5)
2010-2021	767.355 (10,0)
Edad al inicio del seguimiento. años. mediana (IQR)	28 (7-49)
Edad al final del seguimiento. años. mediana (IQR)	46 (24-68)

IQR, rango intercuartílico.

Tabla 2 Frecuencias de casos prevalentes, personas en riesgo y casos incidentes para cada trastorno mental, en la cohorte total

	Casos prevalentes antes del seguimiento	Personas en riesgo al inicio del seguimiento	Nuevos casos durante el seguimiento
Cualquier trastorno mental			
Total	270.730	7.328.530	646.171
Hombres	119.132	3.681.297	302.506
Mujeres	151.598	3.647.233	343.665
Trastornos orgánicos			
Total	24.728	4.611.275	103.856
Hombres	10.035	2.274.720	43.183
Mujeres	14.693	2.336.555	60.673
Trastornos por consumo de sustancias			
Total	71.206	6.898.341	95.864
Hombres	43.927	3.433.032	62.534
Mujeres	27.279	3.465.309	33.330
Esquizofrenia y trastornos afines			
Total	50.590	6.918.957	67.421
Hombres	23.824	3.453.135	35.127
Mujeres	26.766	3.465.822	32.294
Trastornos del estado de ánimo			
Total	79.161	6.890.386	222.564
Hombres	27.095	3.449.864	86.209
Mujeres	52.066	3.440.522	136.355
Trastornos neuróticos, relacionados con el estrés y somatomorfos			
Total	98.167	7.207.158	321.228
Hombres	34.906	3.614.529	133.145
Mujeres	63.261	3.592.629	188.083
Trastornos de la conducta alimentaria			
Total	5.329	7.593.931	27.266
Hombres	280	3.800.149	1.836
Mujeres	5.049	3.793.782	25.430
Trastornos de personalidad			
Total	76.433	6.893.114	75.588
Hombres	30.834	3.446.125	24.516
Mujeres	45.599	3.446.989	51.072
Discapacidades intelectuales			
Total	5.890	7.593.370	24.083
Hombres	3.290	3.797.139	14.714
Mujeres	2.600	3.796.231	9.369
Trastornos del desarrollo			
Total	3.470	7.595.790	54.913
Hombres	2.723	3.797.706	38.033
Mujeres	747	3.798.084	16.880

Tabla 2 (Cont) Frecuencias de casos prevalentes, personas en riesgo y casos incidentes para cada trastorno mental, en la cohorte total

	Casos prevalentes antes del seguimiento	Personas en riesgo al inicio del seguimiento	Nuevos casos durante el seguimiento
Trastornos del comportamiento			
Total	14.474	7.584.786	116.163
Hombres	9.620	3.790.809	72.104
Mujeres	4.854	3.793.977	44.059

“Trastornos del comportamiento” es la abreviatura de “trastornos emocionales y del comportamiento que suelen aparecer en la infancia y la adolescencia”.

asociaciones dependían del tiempo transcurrido tras el diagnóstico de la enfermedad física (0-6 meses, >6-12 meses, >1-2 años, >2-5 años, >5-10 años, >10-15 años o >15 años). Posteriormente, estimamos la incidencia acumulada de diagnóstico de trastornos mentales tras el diagnóstico de enfermedad física utilizando el estimador de Aalen-Johansen, que tiene en cuenta los riesgos en competencia (de morir o emigrar).

Para comparar la incidencia acumulada de trastornos mentales entre personas con y sin enfermedades físicas, generamos cohortes de comparación emparejadas. Para cada persona índice con la enfermedad física, se seleccionaron aleatoriamente de entre toda la población hasta cinco individuos emparejados por edad y género (sin diagnóstico de la enfermedad física relevante en ese momento). Las proporciones de incidencia acumulada se estratificaron por género y grupos de edad (en el momento del diagnóstico de la enfermedad física) (<35, 35-<70 y ≥70 años). Proporcionan una medida del riesgo en términos absolutos que puede interpretarse como el porcentaje de individuos entre aquellos con y sin una enfermedad física concreta que desarrollan el trastorno mental después de un tiempo específico.

Para evaluar los efectos de los complejos patrones de (multi) morbilidad, calculamos el IRR de cualquier diagnóstico de trastorno mental (y de cada diagnóstico específico de trastorno mental) como una función de la “puntuación de carga de discapacidad”, es decir, una puntuación resumida que da cuenta de la discapacidad relacionada con la salud asociada a cada tipo de enfermedad física. En concreto, utilizamos las ponderaciones de discapacidad desarrolladas por el Estudio de la Carga Global de Enfermedades

para cuantificar la pérdida de salud asociada a combinaciones de enfermedades²⁴ y adaptadas en nuestro trabajo anterior para las enfermedades físicas consideradas en el presente estudio²³. Este enfoque nos permitió determinar las puntuaciones para nuestra lista específica de 31 enfermedades físicas²⁵. Los pesos de discapacidad representan la gravedad de la pérdida de salud asociada a un trastorno determinado. Los pesos se miden en una escala de 0 a 1, en que 0 indica plena salud y 1 un estado de salud equivalente a la muerte.

Para cada individuo, se calculó una puntuación de carga de discapacidad variable en el tiempo basada en los diagnósticos observados y las ponderaciones por discapacidad. El cálculo de la puntuación de la carga de discapacidad se realizó mediante una fórmula específica (ver información complementaria). A los individuos sin enfermedades físicas se les asignó una puntuación de carga de discapacidad de 0. Por ejemplo, a un individuo con una enfermedad física vinculada a un peso de discapacidad de 0,3 se le asignó una puntuación de carga de discapacidad total de 0,3; mientras que a un individuo con dos enfermedades físicas, con pesos de discapacidad respectivos de 0,3 y 0,5, se le asignó una puntuación de carga de discapacidad total de $1-(1-0,3)\times(1-0,5) = 0,65$.

Para simplificar la presentación de los resultados, nos centramos aquí en las asociaciones entre cualquier trastorno mental y las 9 categorías generales de enfermedades físicas. Los resultados para todos los pares incluidos (es decir, todas las agrupaciones de trastornos mentales y las 31 enfermedades físicas específicas) se proporcionan en la información complementaria y en un sitio web interactivo (ver Agradecimientos).

Tabla 3 Cocientes de tasas de incidencia (IRR) para cualquier trastorno mental posterior en personas con vs. sin diagnóstico de enfermedad física

	IRR (IC 95%)		
	Total	Hombres	Mujeres
Enfermedades cardiovasculares	1,58 (1,57-1,60)	1,70 (1,68-1,73)	1,49 (1,47-1,50)
Enfermedades endocrinas	1,29 (1,28-1,31)	1,39 (1,37-1,41)	1,24 (1,22-1,25)
Enfermedades respiratorias	1,30 (1,29-1,30)	1,27 (1,26-1,28)	1,30 (1,30-1,31)
Enfermedades gastrointestinales	1,59 (1,57-1,61)	1,75 (1,72-1,78)	1,47 (1,45-1,49)
Enfermedades urogenitales	1,27 (1,25-1,29)	1,35 (1,32-1,37)	1,27 (1,21-1,33)
Enfermedades musculoesqueléticas	1,84 (1,83-1,85)	1,90 (1,88-1,92)	1,78 (1,76-1,80)
Enfermedades hematológicas	1,68 (1,65-1,71)	1,76 (1,71-1,81)	1,62 (1,59-1,66)
Enfermedades oncológicas	0,99 (0,98-1,01)	1,03 (1,00-1,05)	0,98 (0,96-1,00)
Enfermedades neurológicas	1,51 (1,50-1,52)	1,64 (1,62-1,66)	1,42 (1,41-1,43)

El estudio se registró en la Agencia Danesa de Protección de Datos a través de la Universidad de Aarhus (n° 2016-051-000001-2587) y fue aprobado por la Oficina de Estadísticas de Dinamarca y la Autoridad Danesa de Datos Sanitarios. Según la legislación danesa, no se requiere consentimiento informado ni aprobación ética para los estudios basados en registros realizados en el país. Todos los datos fueron pseudoanonimizados y no reconocibles a nivel individual, y se analizaron en la plataforma segura de Estadísticas de Dinamarca mediante acceso remoto. Se cargó un plan de análisis preestablecido en el Open Science Framework antes de iniciar los análisis²⁶.

RESULTADOS

La cohorte estaba formada por 7.673.978 residentes daneses (50,0% mujeres), con un seguimiento total de 119,3 millones de años-persona. Durante el seguimiento fallecieron 1,19 millones de personas-año y emigraron 0,92 millones. En la Tabla 1 se presentan las características basales de la cohorte.

En la Tabla 2 se muestra el número de casos prevalentes (entre 1969 y 1999), la población definida como de riesgo al inicio del seguimiento y el número de casos incidentes durante el seguimiento (entre 2000 y 2021) para cualquier trastorno mental y para las agrupaciones individuales de trastornos mentales. En total, se identificaron 646.171 personas (8,4%) con algún trastorno mental durante el seguimiento (302.506 hombres y 343.665 mujeres).

En la Tabla 3 y en la Figura 1 se muestran los riesgos de cualquier diagnóstico posterior de trastorno mental en personas con o sin cada enfermedad física. Para los 9 pares amplios de enfermedades físicas y trastornos mentales, la estimación puntual media del IRR fue de 1,51 (intervalo: 0,99-1,84; rango intercuartílico, IQR: 1,29-1,59). Los IRR fueron de 1,58 (IC 95%: 1,57-1,60) para enfermedades cardiovasculares; 1,29 (IC 95%: 1,28-1,31) para enfermedades endocrinas; 1,30 (IC 95%: 1,29-1,30) para enfermedades respiratorias; 1,59 (IC 95%: 1,57-1,61) para enfermedades gastrointestinales; 1,27 (IC 95%: 1,25-1,29) para enfermedades urogenitales; 1,84 (IC 95%: 1,83-1,85) para enfermedades musculoesqueléticas; 1,68 (IC 95%: 1,65-1,71) para enfermedades hematológicas; 0,99 (IC 95%: 0,98-1,01) para cánceres; y 1,51 (IC 95%: 1,50-1,52) para enfermedades neurológicas.

Los IRR fueron mayores para hombres que para mujeres en casi todas las enfermedades físicas generales (Tabla 3). Los IRR para enfermedades físicas generales y tipos específicos de trastornos mentales se muestran en la Figura 2 (ver también información complementaria).

En la Figura 3 se muestran los IRR dependientes del tiempo para recibir un diagnóstico de cualquier trastorno mental, según el tiempo transcurrido tras el primer diagnóstico de cada enfermedad física general (ver información complementaria para todos los valores de IRR). Para las 9 enfermedades físicas generales, la tasa de diagnóstico de cualquier trastorno mental fue más alta en los primeros 0-6 meses tras el diagnóstico de una enfermedad física y

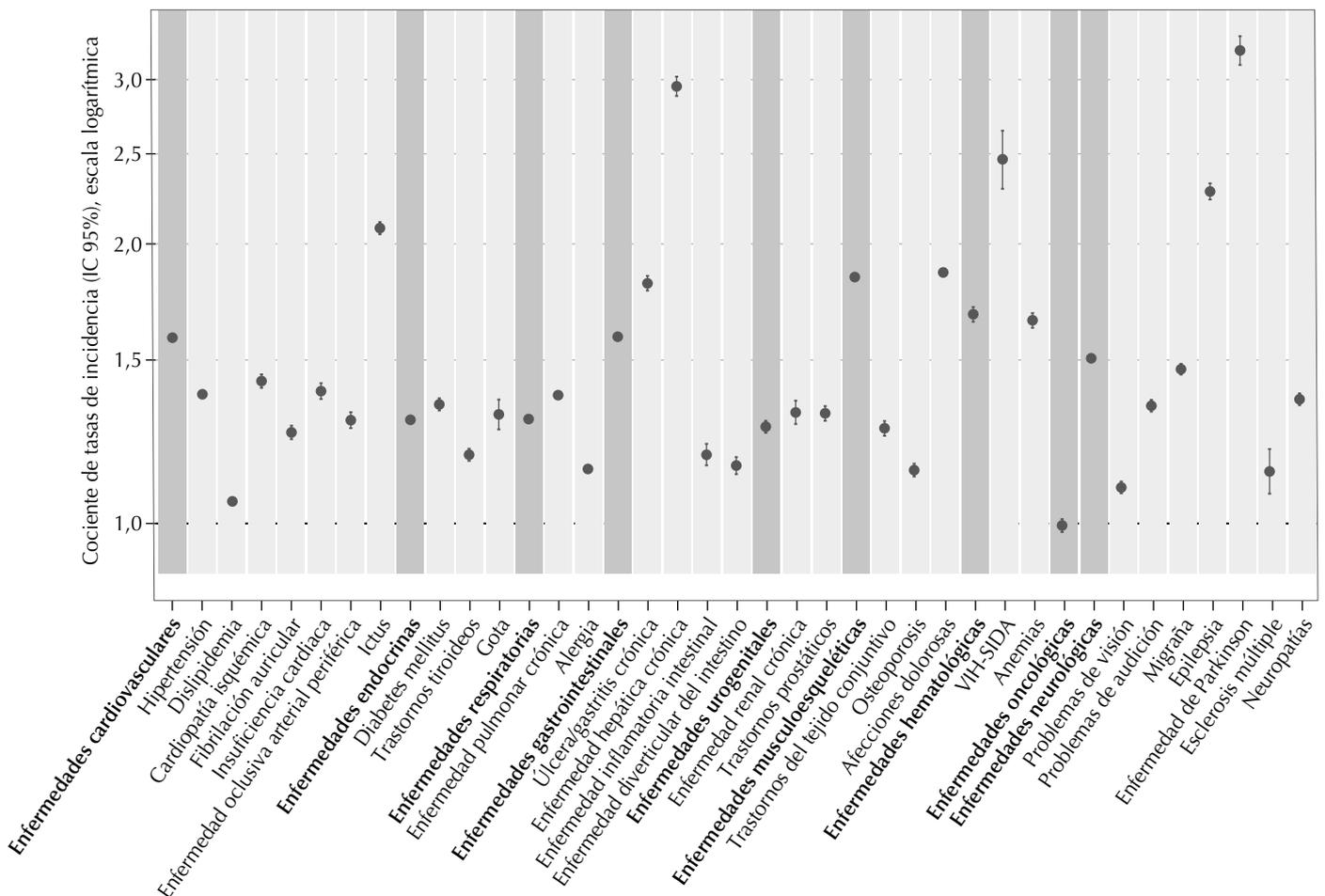


Figura 1 Cocientes de tasas de incidencia para el diagnóstico de cualquier trastorno mental tras el diagnóstico de una enfermedad física.

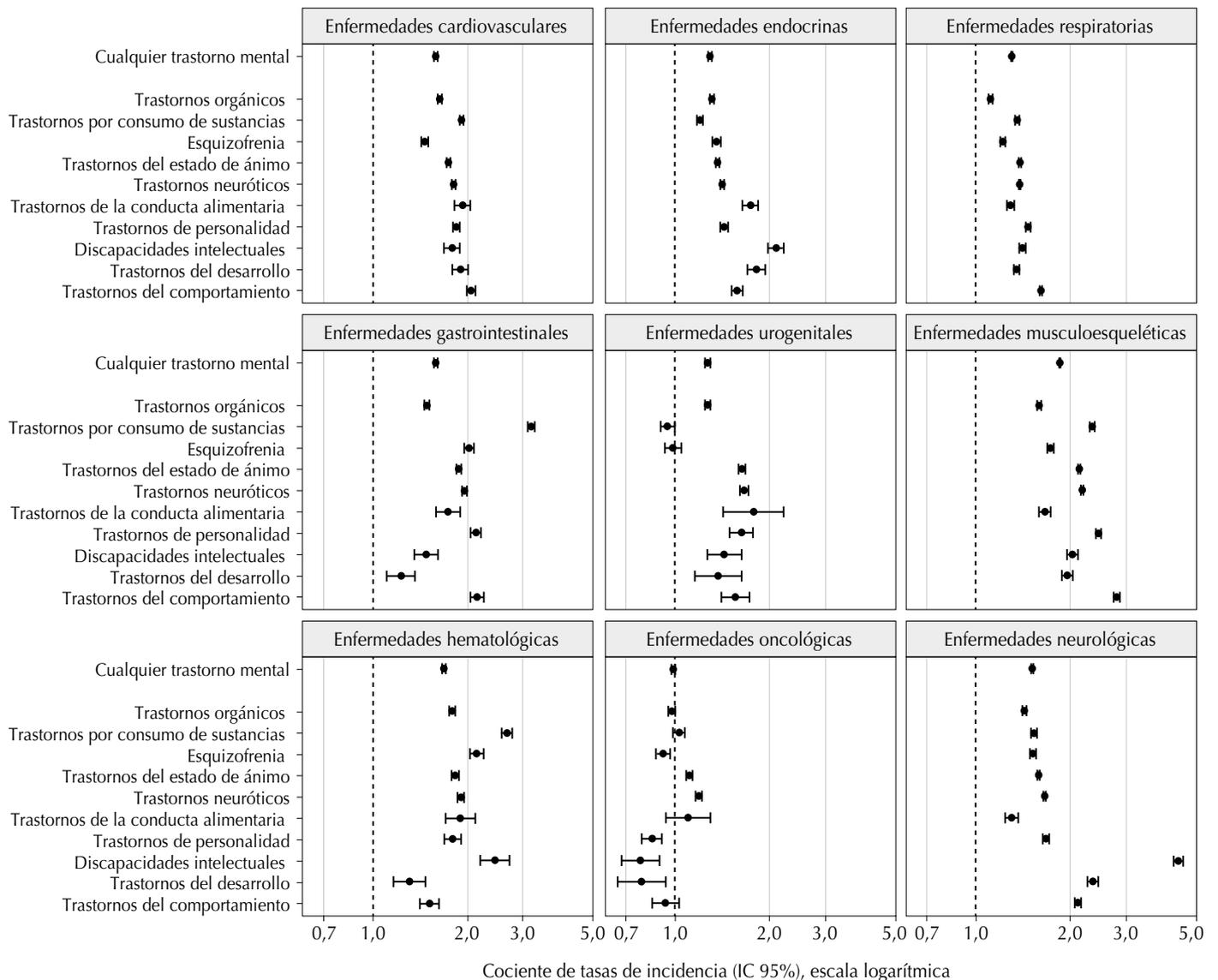


Figura 2 Cocientes de tasas de incidencia para cada diagnóstico de trastorno mental tras un diagnóstico dentro de cada categoría general de enfermedad física. “Trastornos neuróticos” es la abreviatura de “trastornos neuróticos relacionados con el estrés y somatomorfos”. “Trastornos del comportamiento” es la abreviatura de “trastornos emocionales y del comportamiento que suelen aparecer en la infancia y la adolescencia”.

posteriormente disminuyó en distintos grados (p. ej., se observaron descensos relativamente pronunciados para las enfermedades cardiovasculares y hematológicas a los 6-12 meses).

Como se muestra en la Figura 4, el IRR de cualquier diagnóstico de trastorno mental aumentó en general con el incremento de la puntuación de carga de discapacidad (ver información complementaria para las estimaciones relativas a los distintos trastornos mentales).

En la Tabla 4 y en la Figura 5 se presenta la incidencia acumulada de cualquier trastorno mental para las personas con diagnóstico previo de una enfermedad física, y para las personas dentro de las cohortes de comparación. En los 15 años siguientes al diagnóstico de la enfermedad física, la mayor incidencia acumulada de cualquier trastorno mental se observó en el amplio grupo de enfermedades respiratorias (10,19%; IC 95%: 10,13-10,25). Para la correspondiente cohorte de comparación emparejada (es decir, personas sin una enfermedad respiratoria diagnosticada en el momento del emparejamiento), la incidencia acumulada en 15 años fue del 7,68% (IC 95%:

7,66-7,71). Para casi todos los grupos amplios de enfermedades físicas, la incidencia acumulada de cualquier trastorno mental en un plazo de 15 años fue mayor en las personas con el diagnóstico previo de interés que en las respectivas cohortes de comparación emparejadas, con dos excepciones. En primer lugar, la incidencia de cualquier trastorno mental fue inicialmente mayor en las personas con una enfermedad hematológica que en el grupo de comparación emparejado (IRR=1,68; IC 95%: 1,65-1,71); sin embargo, se observaron niveles similares en los dos grupos en los 15 años posteriores al diagnóstico (6,58%; IC 95%: 6,47-6,70 vs. 6,52%; IC 95%: 6,47-6,57). En segundo lugar, la incidencia de cualquier trastorno mental fue inicialmente similar en las personas con y sin diagnóstico de cáncer (IRR=0,99; IC 95%: 0,98-1,01), pero pasó a ser mayor en la cohorte de comparación a partir de aproximadamente 2 años después del diagnóstico (2,33% vs. 1,87% a los 5 años; 4,26% vs. 2,94% a los 10 años; 5,72% vs. 3,73% a los 15 años) (ver información complementaria para las estimaciones relativas a los distintos trastornos mentales, también por género y edad).

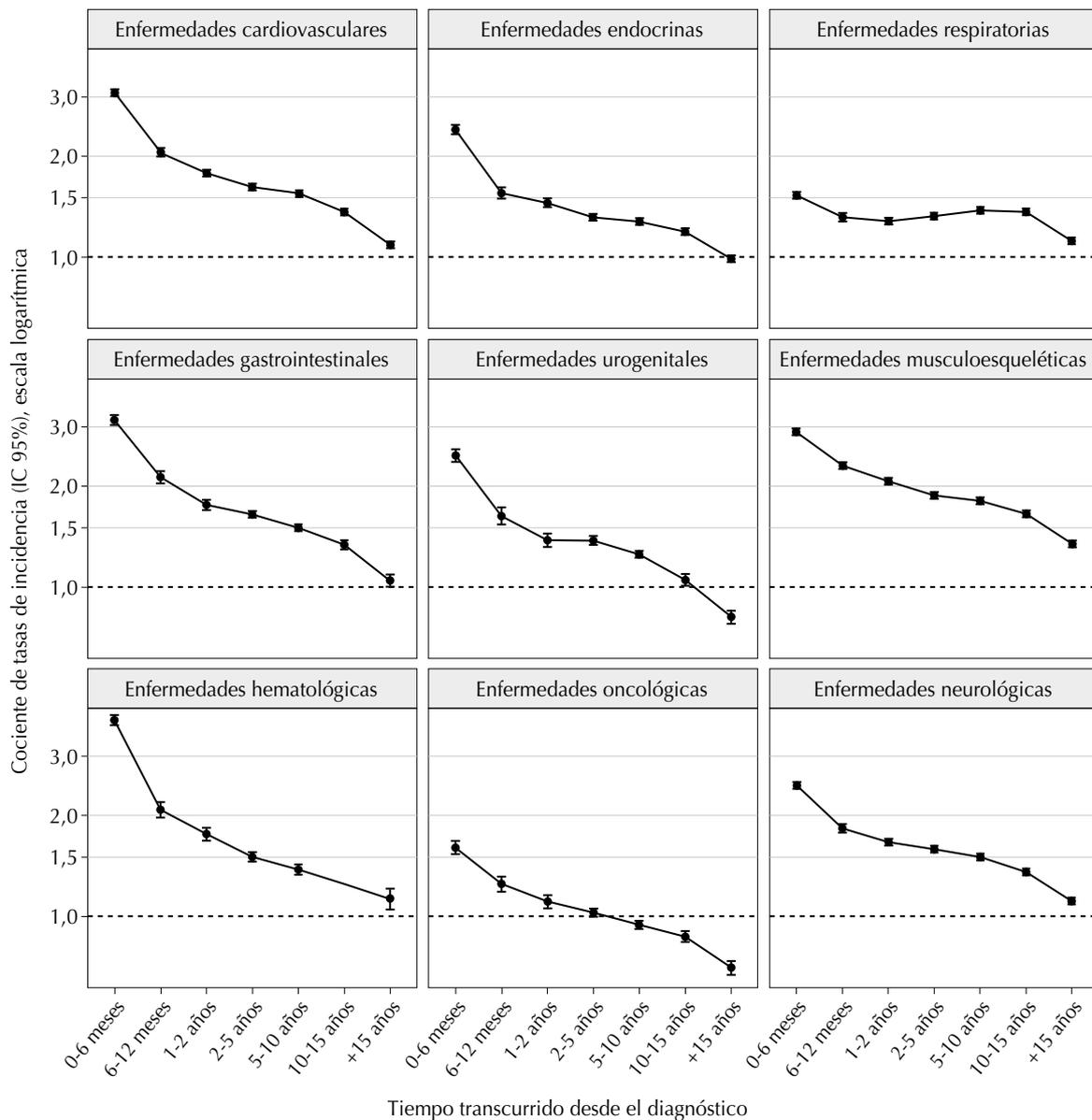


Figura 3 Cocientes de tasas de incidencia para el diagnóstico de cualquier trastorno mental tras un diagnóstico dentro de una categoría amplia de enfermedad física, según el momento del diagnóstico de la enfermedad física.

DISCUSIÓN

Este estudio poblacional, que incluye a 7,7 millones de personas, ofrece un panorama detallado de la aparición de trastornos mentales en personas con una amplia gama de enfermedades físicas previas. Para la mayoría de los pares, el riesgo de trastornos mentales posteriores era mayor entre las personas con la enfermedad física en cuestión frente a las que no la padecían. Sin embargo, para algunos pares, se observó la asociación opuesta (p. ej., el riesgo de cualquier trastorno mental y de varios trastornos mentales específicos fue menor en personas con vs. sin diagnóstico previo de cáncer).

Los distintos pares presentaban patrones temporales diferentes. Por ejemplo, el riesgo de cualquier trastorno mental era mucho mayor en los 0-6 meses posteriores al contacto con el hospital por una enfermedad cardiovascular y disminuía a medida que pasaba el tiempo. Por el contrario, en el caso de cualquier trastorno mental

tras enfermedades respiratorias, la asociación se mantuvo algo plana en el curso del tiempo.

En los 15 años posteriores a la mayoría de enfermedades físicas, la proporción de personas con diagnóstico posterior de trastornos mentales fue mayor que entre las personas de las cohortes de comparación. Sin embargo, este no fue el caso de ningún trastorno mental tras un diagnóstico de cáncer, que fue mayor en la cohorte de comparación que entre las personas con un diagnóstico previo de cáncer.

Por último, observamos que el riesgo de trastorno mental era generalmente mayor con una mayor carga de discapacidad por enfermedades físicas, en línea con hallazgos previos que sugerían que la carga global de morbilidad física está asociada a una mala salud mental con un patrón dosis-respuesta²⁷⁻²⁹.

Nuestros hallazgos para el cáncer fueron una notable excepción al patrón general de mayor riesgo de trastornos mentales tras enfermedades físicas. De hecho, la incidencia de varios trastornos

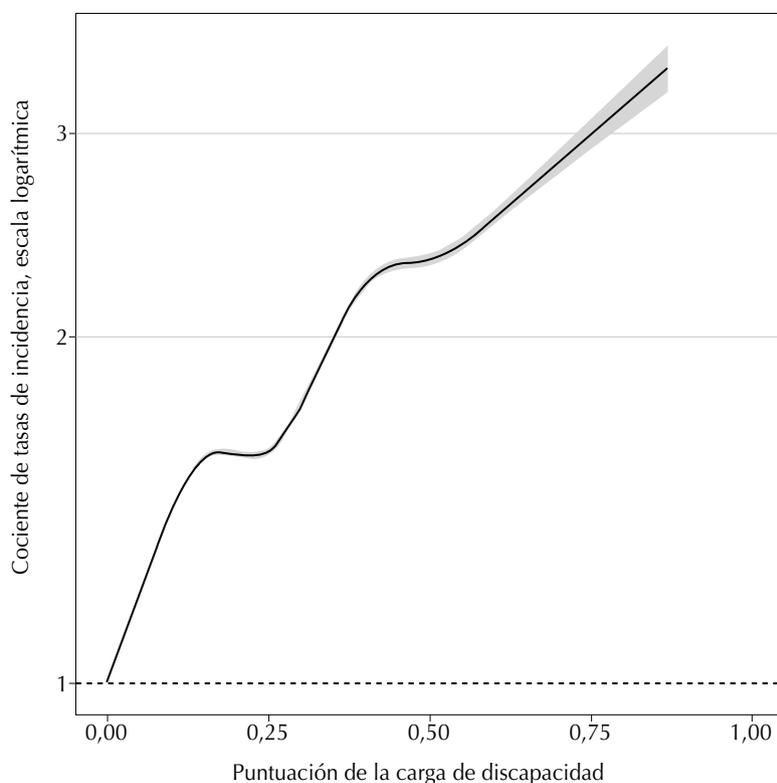


Figura 4 Cocientes de tasas de incidencia para el diagnóstico de cualquier trastorno mental en función de la puntuación de la carga de discapacidad. El sombreado gris indica los IC del 95%.

mentales fue menor en las personas con vs. sin diagnóstico previo de cáncer. No obstante, se observó un aumento de la tasa de trastornos del estado de ánimo y neuróticos tras el cáncer (IRR=1,11; IC 95%: 1,09-1,14; e IRR=1,19; IC 95%: 1,17-1,22, respectivamente). Es probable que el menor riesgo observado de padecer determinados trastornos mentales tras un cáncer se deba al riesgo competitivo de muerte, ya que la mortalidad prematura es especialmente pronunciada en el caso del cáncer¹⁶.

Varios mecanismos pueden subyacer a las asociaciones observadas en nuestro estudio. Por ejemplo, se ha demostrado que el estrés, el dolor, la restricción y la discapacidad relacionados con la enfermedad debidos a enfermedades físicas³⁰⁻³³ aumentan el riesgo de aparición de trastornos mentales. Además, los factores de riesgo ambientales y/o genéticos compartidos también pueden subyacer a los hallazgos observados³⁴. Por otra parte, también puede estar en juego el sesgo de detección (contactos hospitalarios por enfermedades físicas que conducen a la derivación a servicios psiquiátricos). En algunos casos, mecanismos etiológicos específicos pueden vincular pares de enfermedades físicas y posteriores trastornos mentales. Sin embargo, el aumento del riesgo de prácticamente todos los trastornos mentales tras el diagnóstico de casi cualquier enfermedad física observado aquí indica que es probable que estén implicados mecanismos más generales (como los mencionados anteriormente), y que se deberían investigar más a fondo.

Este estudio basado en registros abarcó una población amplia y no fue susceptible de sesgo de recuerdo o autoinforme. Se dispuso de datos de toda la población, lo que minimizó el sesgo de selección. Dado que los ciudadanos daneses tienen acceso gratuito e igualitario a la asistencia sanitaria³⁵, es probable que cualquier efecto asociado a la capacidad de pagar un seguro privado o acceso a la asistencia sanitaria sea insignificante. En Dinamarca, todos los

hospitales deben notificar los diagnósticos de alta y todas las farmacias deben notificar los reembolsos de recetas de medicamentos a los registros centrales que proporcionan datos para este estudio. Se tuvo en cuenta una amplia gama de trastornos, y también se evaluó la discapacidad acumulada debida a enfermedades físicas como factor de riesgo para trastornos mentales posteriores.

Sin embargo, este estudio tiene algunas limitaciones. En primer lugar, las enfermedades físicas y los trastornos mentales podrían no haberse determinado de forma completa. Aunque se ha comprobado que los diagnósticos psiquiátricos basados en registros en

Tabla 4 Incidencia acumulada (después de 15 años) de cualquier trastorno mental en personas con vs. sin diagnóstico previo de enfermedad física

	Incidencia acumulada, % (IC 95%)	
	Cohorte de enfermedad física	Cohorte de comparación
Enfermedades cardiovasculares	6,73 (6,68-6,78)	4,46 (4,44-4,48)
Enfermedades endocrinas	7,18 (7,10-7,26)	5,59 (5,56-5,62)
Enfermedades respiratorias	10,19 (10,13-10,25)	7,68 (7,66-7,71)
Enfermedades gastrointestinales	8,31 (8,20-8,42)	5,92 (5,88-5,96)
Enfermedades urogenitales	6,14 (6,04-6,25)	5,27 (5,23-5,32)
Enfermedades musculoesqueléticas	8,23 (8,18-8,28)	4,46 (4,44-4,48)
Enfermedades hematológicas	6,58 (6,47-6,70)	6,52 (6,47-6,57)
Enfermedades oncológicas	3,73 (3,67-3,80)	5,72 (5,69-5,76)
Enfermedades neurológicas	8,92 (8,85-8,98)	5,94 (5,92-5,97)

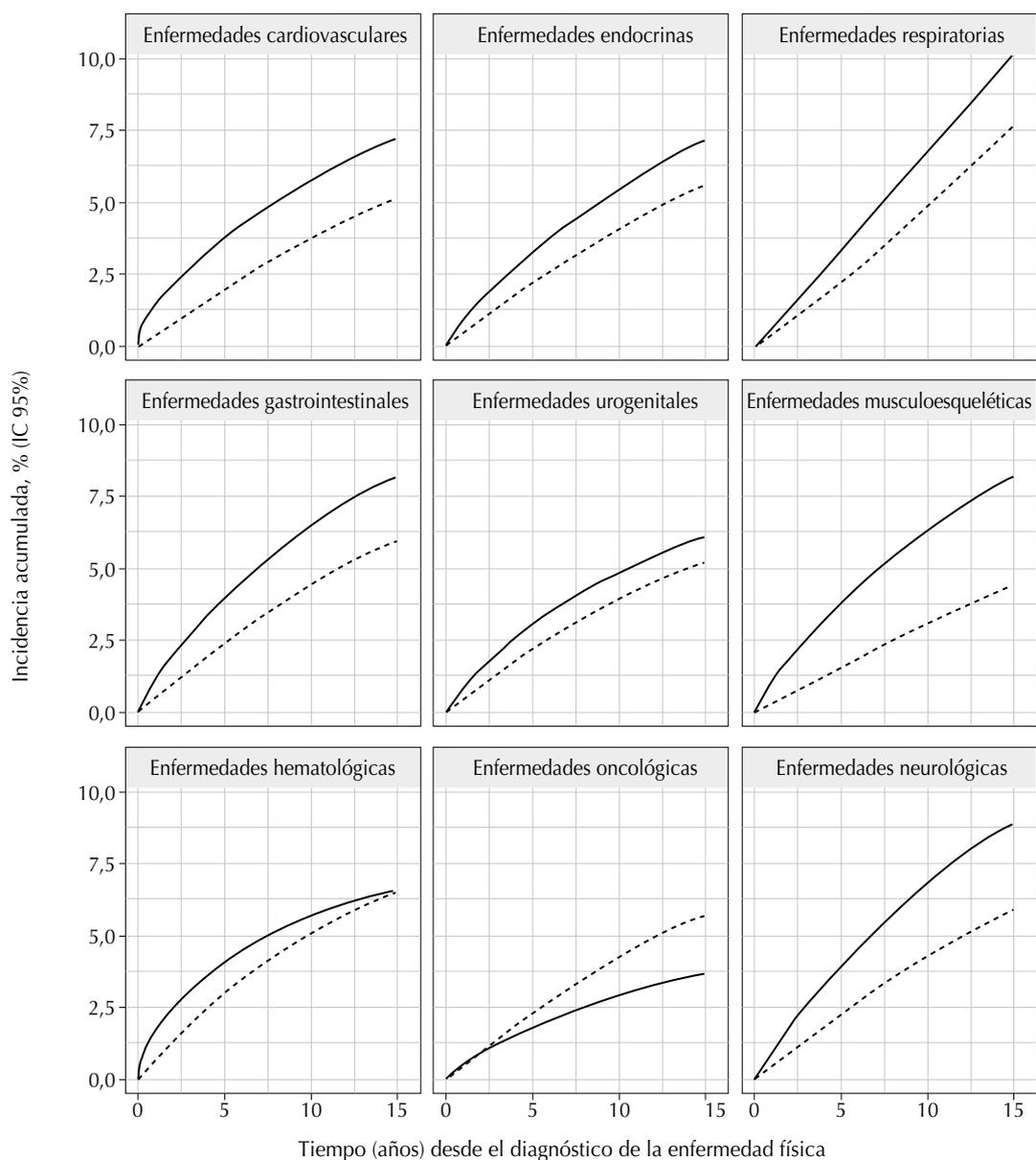


Figura 5 Incidencia acumulada del diagnóstico de cualquier trastorno mental tras el diagnóstico de una amplia categoría de enfermedad física. Las líneas en negra indican la incidencia de personas con diagnóstico de una enfermedad física; las líneas discontinuas indican la incidencia en cohortes de comparación emparejadas.

Dinamarca son válidos en general para una serie de trastornos³⁶⁻⁴⁰, la validez varía en cierta medida según los diagnósticos. Dada la falta de datos sobre las personas que no buscaron tratamiento y sobre los diagnósticos asignados por médicos generales y otros profesionales privados, es posible que haya habido cierta subdetección. En el caso de ciertas enfermedades físicas, esta limitación se vio parcialmente compensada por el uso de datos de prescripción, en combinación con diagnósticos hospitalarios; sin embargo, las prescripciones no se utilizaron para identificar trastornos mentales, debido a la falta de especificidad de muchos medicamentos psicoactivos⁴¹. Así pues, los casos de enfermedades tanto mentales como físicas pueden haber estado sesgados hacia una gravedad relativamente alta.

Dado que solo nos interesaban los trastornos mentales incidentes durante el seguimiento (a partir del 1 de enero de 2000), un periodo de “limpieza” en los años precedentes (1969-1999) excluyó los casos de trastornos mentales prevalentes de su res-

pectivos análisis. Sin embargo, nuestros procedimientos podrían no haber identificado todos los trastornos mentales prevalentes. Además, en los registros no se dispone de detalles sobre la fecha de inicio de la enfermedad, por lo que se utilizaron las fechas de diagnóstico o prescripción como aproximaciones. En algunos casos, podría haberse producido un orden temporal incorrecto de las enfermedades.

Los estudios basados en registros de asistencia sanitaria son propensos a sesgos de vigilancia y diagnóstico; es decir, las personas que están en contacto con el sistema sanitario y a las que se diagnostica una enfermedad física pueden tener más probabilidades de que se les diagnostiquen afecciones adicionales⁴². Los análisis dependientes del tiempo nos ayudaron a evaluar el alcance de este sesgo.

Algunas de las categorías de enfermedades físicas estudiadas eran muy amplias y pueden justificar una investigación más enfocada/estratificada. Otras enfermedades/eventos previos (p. ej.,

enfermedades muy agudas, cirugías, infecciones y accidentes) también pueden tener interés, pero quedaron fuera del alcance de este estudio. Por último, es posible que nuestros resultados no puedan generalizarse fuera de Dinamarca, ya que los patrones de morbilidad y comorbilidad varían entre países y pueden ser diferentes en aquellos cuyos sistemas de asistencia sanitaria y estructuras socioeconómicas sean diferentes a los de Dinamarca.

Nuestros análisis tuvieron en cuenta muchos pares de enfermedades físicas y trastornos mentales, que probablemente estén vinculados por diferentes vías, como se ha comentado anteriormente. Esperamos que nuestros hallazgos a un nivel más general sirvan, a su vez, de apoyo a investigaciones basadas en hipótesis específicas sobre algunos de estos pares.

En conclusión, nuestros datos documentan que la mayoría de las enfermedades físicas se asocian a un riesgo elevado de trastornos mentales posteriores. Este riesgo es generalizado tanto en términos relativos como absolutos. Los médicos que tratan enfermedades físicas deben estar constantemente alerta ante el posible desarrollo de trastornos mentales secundarios.

AGRADECIMIENTOS

Este proyecto fue financiado con una beca de la Fundación Lundbeck concedida a O. Plana-Ripoll (n° R345-2020-1588), que también recibió financiación del Fondo de Investigación Independiente de Dinamarca (subvenciones n° 1030-00085B y 2066-00009B). S.D. Østergaard recibe subvenciones de la Fundación Novo Nordisk (n° NNF20SA0062874), la Fundación Lundbeck (n° R358-2020-2341 y R344-2020-1073), la Sociedad Danesa contra el Cáncer (n° R283-A16461), el Fondo de la Región Central de Dinamarca para el Fortalecimiento de las Ciencias de la Salud (n° 1-36-72-4-20), el Fondo de Inversión en Nuevas Tecnologías de la Agencia Danesa para la Digitalización (n° 2020-6720) y el Fondo de Investigación Independiente de Dinamarca (n° 7016-00048B y 2096-00055A). Las agencias financiadoras no tuvieron ningún papel en el diseño del estudio, el manejo, análisis e interpretación de los datos, la redacción del informe y la decisión de presentarlo para su publicación. La información complementaria sobre este estudio está disponible en <https://osf.io/p2qw8>. Los resultados de todos los pares incluidos de enfermedades físicas y trastornos mentales también se ofrecen en un sitio web interactivo (<https://oleguerplana.shinyapps.io/GMC-MD>)

BIBLIOGRAFÍA

1. Tegethoff M, Stalujanis E, Belardi A et al. Chronology of onset of mental disorders and physical diseases in mental-physical comorbidity – A national representative survey of adolescents. *PLoS One* 2016;11:e0165196.
2. Adams JS, Chien AT, Wisk LE. Mental illness among youth with chronic physical conditions. *Pediatrics* 2019;144:e20181819.
3. Horsboel TA, Kjaer SK, Johansen C et al. Increased risk for depression persists for years among women treated for gynecological cancers – a register-based cohort study with up to 19 years of follow-up. *Gynecol Oncol* 2019;153:625-32.
4. Ording AG, Horvath-Puho E, Veres K et al. Cancer and risk of Alzheimer's disease: small association in a nationwide cohort study. *Alzheimers Dement* 2020;16:953-64.
5. Krebber AM, Buffart LM, Kleijn G et al. Prevalence of depression in cancer patients: a meta-analysis of diagnostic interviews and self-report instruments. *Psychooncology* 2014;23:121-30.
6. Secher N, Adelborg K, Szentkuti P et al. Evaluation of neurologic and psychiatric outcomes after hospital discharge among adult survivors of cardiac arrest. *JAMA Netw Open* 2022;5:e2213546.

7. Farooqi A, Gillies C, Sathanapally H et al. A systematic review and meta-analysis to compare the prevalence of depression between people with and without Type 1 and Type 2 diabetes. *Prim Care Diabetes* 2022;16:1-10.
8. Mohammad MYH, Bushulaybi NA, AlHumam AS et al. Prevalence of depression among hypothyroid patients attending the primary healthcare and endocrine clinics of King Fahad Hospital of the University (KFHU). *J Family Med Prim Care* 2019;8:2708-13.
9. Liu X, Plana-Ripoll O, McGrath JJ et al. Bidirectional associations between asthma and types of mental disorders. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2023;11:799-808.e14.
10. Tsai TY, Livneh H, Lu MC et al. Increased risk and related factors of depression among patients with COPD: a population-based cohort study. *BMC Public Health* 2013;13:976.
11. Marrie RA, Horwitz R, Cutter G et al. The burden of mental comorbidity in multiple sclerosis: frequent, underdiagnosed, and undertreated. *Mult Scler* 2009;15:385-92.
12. Leo RJ, Singh J. Migraine headache and bipolar disorder comorbidity: a systematic review of the literature and clinical implications. *Scand J Pain* 2016;11:136-45.
13. Baumeister H, Hutter N, Bengel J et al. Quality of life in medically ill persons with comorbid mental disorders: a systematic review and meta-analysis. *Psychother Psychosom* 2011;80:275-86.
14. O'Mahony J, Salter A, Ciftci B et al. Physical and mental health-related quality of life trajectories among people with multiple sclerosis. *Neurology* 2022;99:e1538-48.
15. Chong SA, Abdin E, Nan L et al. Prevalence and impact of mental and physical comorbidity in the adult Singapore population. *Ann Acad Med Singap* 2012;41:105-14.
16. Momen NC, Plana-Ripoll O, Agerbo E et al. Mortality associated with mental disorders and comorbid general medical conditions. *JAMA Psychiatry* 2022;79:444-53.
17. Benros ME, Nielsen PR, Nordentoft M et al. Autoimmune diseases and severe infections as risk factors for schizophrenia: a 30-year population-based register study. *Am J Psychiatry* 2011;168:1303-10.
18. Benros ME, Waltoft BL, Nordentoft M et al. Autoimmune diseases and severe infections as risk factors for mood disorders: a nationwide study. *JAMA Psychiatry* 2013;70:812-20.
19. Scott KM, de Jonge P, Alonso J et al. Associations between DSM-IV mental disorders and subsequent heart disease onset: beyond depression. *Int J Cardiol* 2013;168:5293-9.
20. Scott KM, Lim C, Al-Hamzawi A et al. Association of mental disorders with subsequent chronic physical conditions: World Mental Health Surveys from 17 countries. *JAMA Psychiatry* 2016;73:150-8.
21. Momen NC, Plana-Ripoll O, Agerbo E et al. Association between mental disorders and subsequent medical conditions. *N Engl J Med* 2020;382:1721-31.
22. Prior A, Fenger-Gron M, Larsen KK et al. The association between perceived stress and mortality among people with multimorbidity: a prospective population-based cohort study. *Am J Epidemiol* 2016;184:199-210.
23. Weyer N, Momen NC, Whiteford HA et al. The contribution of general medical conditions to the non-fatal burden of mental disorders: register-based cohort study in Denmark. *BJPsych Open* 2022;8:e180.
24. Salomon JA, Haagsma JA, Davis A et al. Disability weights for the Global Burden of Disease 2013 study. *Lancet Glob Health* 2015;3:e712-23.
25. Elixhauser A, Steiner C, Harris DR et al. Comorbidity measures for use with administrative data. *Med Care* 1998;36:8-27.
26. Momen NC, Østergaard SD, Toft Sorensen H et al. Associations between general medical conditions and subsequent mental disorders. Analysis plan -version 2. <https://osf.io/p2qw8>.
27. Leong IY, Farrell MJ, Helme RD et al. The relationship between medical comorbidity and self-rated pain, mood disturbance, and function in older people with chronic pain. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007;62:550-5.
28. Watkins LL, Schneiderman N, Blumenthal JA et al. Cognitive and somatic symptoms of depression are associated with medical comorbidity in patients after acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2003;146:48-54.
29. Hoogwegt MT, Kupper N, Jordaens L et al. Comorbidity burden is associated with poor psychological well-being and physical health status in patients with an implantable cardioverter-defibrillator. *Europace* 2013;15:1468-74.
30. IsHak WW, Wen RY, Naghdechi L et al. Pain and depression: a systematic review. *Harv Rev Psychiatry* 2018;26:352-63.
31. Tibubos AN, Burghart J, Klein EM et al. Frequency of stressful life events and associations with mental health and general subjective health in the general population. *J Public Health* 2021;29:1071-80.
32. Ingle VK, Pandey I, Singh AR et al. Screening of patients with chronic medical disorders in the outpatient department for depression using handheld

- computers as interface and Patient Health Questionnaire-9 as a tool. *Int J Appl Basic Med Res* 2017;7:129-33.
33. Ma Y, Xiang Q, Yan C et al. Relationship between chronic diseases and depression: the mediating effect of pain. *BMC Psychiatry* 2021;21:436.
 34. Dragioti E, Radua J, Solmi M et al. Impact of mental disorders on clinical outcomes of physical diseases: an umbrella review assessing population attributable fraction and generalized impact fraction. *World Psychiatry* 2023;22:86-104.
 35. Schmidt M, Schmidt SAJ, Adelborg K et al. The Danish health care system and epidemiological research: from health care contacts to database records. *Clin Epidemiol* 2019;11:563-91.
 36. Bock C, Bukh JD, Vinberg M et al. Validity of the diagnosis of a single depressive episode in a case register. *Clin Pract Epidemiol Ment Health* 2009;5:4.
 37. Kessing L. Validity of diagnoses and other clinical register data in patients with affective disorder. *Eur Psychiatry* 1998;13:392-8.
 38. Lauritsen MB, Jorgensen M, Madsen KM et al. Validity of childhood autism in the Danish Psychiatric Central Register: findings from a cohort sample born 1990-1999. *J Autism Dev Disord* 2010;40:139-48.
 39. Phung TK, Andersen BB, Hogh P et al. Validity of dementia diagnoses in the Danish hospital registers. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2007;24:220-8.
 40. Schmidt M, Schmidt SA, Sandegaard JL et al. The Danish National Patient Registry: a review of content, data quality, and research potential. *Clin Epidemiol* 2015;7:449-90.
 41. Kohler-Forsberg O, Gasse C, Hieronymus F et al. Pre-diagnostic and post-diagnostic psychopharmacological treatment of 16 288 patients with bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2021;23:357-67.
 42. McGee G, Haneuse S, Coull BA et al. On the nature of informative presence bias in analyses of electronic health records. *Epidemiology* 2022;33:105-13.

DOI:10.1002/wps.21242

Sensibilidad del enfoque de alto riesgo familiar para la predicción de futura psicosis: un estudio de población total

Colm Healy^{1,2}, Ulla Lång^{1,3}, Kirstie O'Hare¹, Juha Veijola³, Karen O'Connor^{4,5}, Marius Lahti-Pulkkinen⁶, Eero Kajantie⁷⁻⁹, Ian Kelleher^{1-3,10}

¹Centre for Clinical Brain Sciences, Division of Psychiatry, University of Edinburgh, Edinburgh, UK; ²School of Medicine, University College Dublin, Dublin, Ireland; ³Faculty of Medicine, University of Oulu, Oulu, Finland; ⁴RISE, Early Intervention in Psychosis Service & Home Based Treatment Team, South Lee Mental Health Services, Cork, Ireland; ⁵Department of Psychiatry and Neurobehavioural Science, University College Cork, Cork, Ireland; ⁶Department of Psychology and Logopedics, Faculty of Medicine, University of Helsinki, Helsinki, Finland; ⁷Finnish Institute for Health and Welfare, Public Health Unit, Helsinki, Finland; ⁸Clinical Medicine Research Unit, MRC Oulu, University of Oulu and Oulu University Hospital, Oulu, Finland; ⁹Department of Clinical and Molecular Medicine, Norwegian University of Science and Technology, Trondheim, Norway; ¹⁰St. John of God Hospital Services Group, Hospital House, Stillorgan, Dublin, Ireland

Los niños que tienen un padre con un trastorno psicótico presentan un mayor riesgo de padecer psicosis. Sin embargo, hasta la fecha no está claro qué proporción de todos los casos de psicosis en la población son detectados mediante un enfoque de alto riesgo familiar para la psicosis (FHR-P). Esta es una información esencial para la investigación en prevención y la planificación de los servicios de salud, ya que nos indica la proporción total de casos de psicosis que este enfoque de alto riesgo evitaría si se desarrollara una intervención eficaz. Mediante un estudio de cohorte prospectivo que incluyó a todos los individuos nacidos en Finlandia entre el 1 de enero de 1987 y el 31 de diciembre de 1992, examinamos el riesgo absoluto y la proporción total de casos de psicosis detectados por FHR-P y por un enfoque de riesgo familiar transdiagnóstico (TDFR-P) basado en la hospitalización de los padres por cualquier trastorno mental. Se identificaron resultados de psicosis no afectiva (CIE-10: F20-F29) y esquizofrenia (CIE-10: F20) en los niños índice hasta el 31 de diciembre de 2016. De los niños índice (N=368.937), el 1,5% (N=5.544) cumplía criterios de FHR-P y el 10,3% (N=38.040) cumplía criterios de TDFR-P. Al final del estudio, el 1,9% (N=6.966) de los niños índice había sido diagnosticado de psicosis no afectiva y el 0,5% (N=1.846) de esquizofrenia. En términos de sensibilidad, de todos los casos de psicosis no afectiva en los niños índice, el 5,2% (N=355) fue detectado por el enfoque FHR-P y el 20,6% (N=1.413) por el enfoque TDFR-P. El riesgo absoluto de psicosis no afectiva fue del 6,4% en aquellos con FHR-P, y del 3,7% en aquellos con TDFR-P. Hubo una variación notable en la sensibilidad y la proporción total de casos de FHR-P y TDFR-P detectados en función de la edad a la que se determinó el FHR-P/TDFR-P. Sin embargo, el riesgo absoluto de psicosis fue relativamente invariable en el tiempo. Estas métricas son esenciales para informar las estrategias de intervención para el riesgo de psicosis que requieren una toma de decisiones pragmática.

Palabras clave: Psicosis, esquizofrenia, predicción, prevención, riesgo de psicosis, enfoque de alto riesgo familiar, sensibilidad, enfoque transdiagnóstico.

(Healy C, Lång U, O'Hare K, Veijola J, O'Connor K, Lahti-Pulkkinen M, et al. Sensitivity of the familial high-risk approach for the prediction of future psychosis: a total population study. *World Psychiatry* 2024;23:432–437)

Un enfoque importante de la investigación psiquiátrica del último cuarto de siglo ha sido la predicción y prevención de enfermedades mentales graves, en particular los trastornos psicóticos¹⁻³. Con el fin de lograr la predicción (y, en última instancia, la prevención) de la psicosis, los investigadores han seguido una serie de enfoques de “alto riesgo”, tratando de identificar a las personas con riesgo elevado de desarrollar trastornos psicóticos⁴⁻⁷.

El enfoque de alto riesgo familiar para la psicosis (FHR-P) es una de las estrategias de “alto riesgo” más utilizadas en la investigación psiquiátrica¹. Este enfoque consiste en identificar a individuos con un riesgo elevado de psicosis por tener familiares (especialmente parientes de primer grado) con antecedentes de trastorno psicótico. Varios estudios han demostrado que los individuos que tienen un familiar de primer grado con antecedentes de trastorno psicótico presentan mayor riesgo de padecer psicosis⁸⁻¹⁶, identificando el enfoque FHR-P como una estrategia potencial para la predicción y prevención de la psicosis. Una reciente revisión sistemática con metaanálisis publicada en esta revista⁸ informó que el 8% de los descendientes de padres que tuvieron uno o más episodios psicóticos presentaron psicosis.

Aunque está establecido que la descendencia de individuos con antecedentes de trastorno psicótico tiene un mayor riesgo de psicosis, hasta la fecha no está claro qué proporción de todos los casos de psicosis en la población son detectados por el enfoque FHR-P, es decir, la sensibilidad de este enfoque para detectar futuros casos. Se trata de una información esencial para la investigación en prevención y la planificación de los servicios de salud,

ya que nos indica el límite superior de casos de psicosis que podrían prevenirse si identificáramos una intervención preventiva eficaz^{17,18}. Por lo tanto, el objetivo era evaluar, mediante un diseño prospectivo, tanto el riesgo absoluto de psicosis en individuos que tienen uno o ambos progenitores con antecedentes de trastorno psicótico, como la sensibilidad del enfoque FHR-P en términos de la proporción total de todos los casos futuros de psicosis que detecta.

Dada la creciente evidencia de riesgo transdiagnóstico para la psicosis, también nos propusimos aplicar estas preguntas a un enfoque de riesgo familiar transdiagnóstico (TDFR-P)^{8,19,20}. Es decir, evaluamos el riesgo de psicosis en individuos con un progenitor que había recibido tratamiento hospitalario por cualquier trastorno mental (no solo por trastornos psicóticos), y establecimos la sensibilidad del enfoque TDFR-P para detectar futuros casos de psicosis.

Se utilizaron datos del registro de atención sanitaria de la población total de todas las personas nacidas en Finlandia entre 1987 y 1992 para calcular lo siguiente: a) el riesgo absoluto de psicosis en individuos cuando uno o ambos progenitores tenían antecedentes de trastorno psicótico (enfoque FHR-P); b) la proporción de todos los casos de psicosis en la población detectados por el enfoque FHR-P; c) el riesgo absoluto de psicosis en individuos cuando uno o ambos progenitores tenían antecedentes de tratamiento hospitalario por cualquier trastorno mental (no limitado a la psicosis, enfoque TDFR-P); y d) la proporción de todos los casos de psicosis en la población detectados por el enfoque TDFR-P.

También realizamos dos análisis de sensibilidad. En primer lugar, el riesgo absoluto y la sensibilidad para detectar futura psicosis pueden variar en función de la edad a la que se determine el estado FHR-P o TDFR-P. Por lo tanto, investigamos el efecto de varias edades de corte en el riesgo absoluto y la sensibilidad para detectar futuros casos de psicosis en la población. En segundo lugar, examinamos las contribuciones por separado de los antecedentes maternos, antecedentes paternos y antecedentes de ambos lados de la familia al riesgo absoluto y la sensibilidad para la psicosis.

MÉTODOS

Datos del registro nacional

Se utilizaron datos registro nacional finlandés para identificar a la población de interés. Se vincularon los datos del Registro Médico de Nacimientos, Registro de Atención Sanitaria, Estadísticas de Finlandia (para los registros de defunción) y Servicios de Datos Digitales y de Población (para los registros de emigración).

El Registro de Asistencia Sanitaria proporciona información sobre todas las visitas hospitalarias realizadas durante la vida de una persona (tanto de los padres como de los hijos) y todas las visitas ambulatorias a un centro de asistencia sanitaria de nivel secundario desde el año 1998 hasta la actualidad. Para todas las observaciones se registraba información sobre el diagnóstico (CIE-8: 1965-1986, CIE-9: 1987-1995, y CIE-10: 1996-2016), fechas de ingreso y alta, y si se trataba de una visita hospitalaria o ambulatoria. Se ha demostrado que los datos basados en registros tienen una buena validez diagnóstica, especialmente para los trastornos psicóticos^{21,22}.

Población

Todos los individuos nacidos en Finlandia entre 1987 y 1992 (N=384.551) fueron identificados utilizando el Registro Médico de Nacimientos. Se excluyeron los individuos que habían fallecido o emigrado antes de 2016 (N=11.957), así como los individuos para los que la vinculación de datos no estaba disponible para ambos padres (N=3.657). Los motivos de la falta de disponibilidad de vinculación de datos incluyen que el progenitor no esté inscrito en el registro médico de nacimientos o que haya solicitado la eliminación del registro. La muestra final incluyó a todos los individuos nacidos en Finlandia entre 1987 y 1992 y para los que fue posible vincular los datos parentales, denominados en lo sucesivo niños índice.

Exposición

FHR-P se definió como tener al menos un progenitor con un antecedente registrado de trastorno psicótico no afectivo. TDFR-P se definió como tener al menos un progenitor con antecedentes registrados de uno o más ingresos psiquiátricos hospitalarios (por cualquier motivo) hasta el 13º cumpleaños del niño índice.

Se utilizó el Registro de Asistencia Sanitaria para identificar los registros de madres y padres de los niños índice dentro de la muestra. Para armonizar y mantener la coherencia entre las bases de datos (1965-2016), tanto FHR-P como TDFR-P se basaron en el diagnóstico primario dentro de los registros de pacientes hospitalizados (trastorno psicótico no afectivo en el caso de FHR-P, e

ingreso hospitalario psiquiátrico por cualquier motivo en el caso de TDFR-P).

La armonización de los códigos CIE entre las versiones 8, 9 y 10 se llevó a cabo de acuerdo con Lahti et al²³ (ver también información complementaria). Todos los registros maternos y paternos se identificaron por separado y se recopilaron en variables de FHR.

La sensibilidad y el riesgo absoluto son métricas que pueden variar en función del momento que se establezca para detectar los diagnósticos de los padres (por ejemplo, si se toman los antecedentes psiquiátricos de los padres al nacer el hijo índice o en una etapa posterior del desarrollo del niño). Para nuestros análisis primarios, fijamos este umbral en el 13º cumpleaños del niño índice. Sin embargo, para completar y comparar, también calculamos las cifras equivalentes cuando el umbral se fijó en el nacimiento del niño índice, en el 5º cumpleaños, en el 18º cumpleaños y en el punto final del estudio.

Resultado

La psicosis no afectiva en los niños índice se definió mediante el código diagnóstico CIE-10 F20.x, F23.x, F28, F29, F22.x, F25.x o F24. Este diagnóstico se identificó utilizando registros de pacientes hospitalizados o ambulatorios. La esquizofrenia se definió como un registro del diagnóstico F20.x de la CIE-10.

Variables demográficas

Informamos del sexo observado al nacer y del nivel educativo más alto de la madre y el padre en el momento del nacimiento del niño índice. El nivel bajo corresponde a las clases 0-2 de la Clasificación Internacional Normalizada de Educación (ISCED), intermedio a las clases 3-5 de la ISCED y alto a las clases 6-8²⁴ de la ISCED.

Análisis

Informamos de la incidencia de FHR-P y TDFR-P, así como de la incidencia de psicosis no afectiva y esquizofrenia específicamente, en los niños índice al final del seguimiento (rango de edad del niño índice: 25-29 años). Se proporcionan estadísticas demográficas descriptivas para la muestra general y para aquellos con FHR-P y TDFR-P.

Informamos de la sensibilidad, el riesgo absoluto y los cocientes de riesgos (HR) con intervalos de confianza (IC) del 95% tanto para la psicosis no afectiva como para la esquizofrenia. Los HR se calcularon mediante un modelo de riesgos proporcionales de Cox, con la fecha de entrada establecida como el 13º cumpleaños del niño índice y la fecha de salida especificada como exposición al resultado, muerte, emigración o censura administrativa el 31 de diciembre de 2016.

Se examinó el cambio en la sensibilidad y el riesgo absoluto en los diferentes puntos de edad del niño índice cuando se determinó el riesgo familiar. Se examinaron por separado las contribuciones de los diagnósticos maternos y paternos a la sensibilidad y al riesgo absoluto. Se examinó la duración del tiempo transcurrido entre psicosis/ingreso hospitalario de los padres y el diagnóstico de psicosis del niño índice. Dado que había una diferencia máxima de cinco

años en la duración del seguimiento entre los niños índice nacidos en diferentes años, y un seguimiento más prolongado resultaría en una mayor incidencia de psicosis en los niños índice, realizamos un análisis restringido solo a los nacidos en 1987 (es decir, con el seguimiento más prolongado), examinando la sensibilidad y el riesgo absoluto de ambos enfoques de riesgo familiar.

RESULTADOS

Datos de incidencia y variables demográficas

Tras excluir a aquellos que habían fallecido o emigrado antes de 2016, o a los que no se disponía de vinculación de datos en ambos progenitores, se incluyeron en nuestros análisis 368.937 niños nacidos en Finlandia entre 1987 y 1992 (“niños índice”). En total, el 1,5% (N=5.544) de estos niños tenían al menos un progenitor con un ingreso psiquiátrico hospitalario por un trastorno psicótico, y el 10,3% (N=38.040) de ellos tenían al menos un progenitor con un ingreso psiquiátrico hospitalario por cualquier motivo antes del 13° cumpleaños del niño. De los niños índice, al 1,9% (N=6.966) se le había diagnosticado psicosis no afectiva y al 0,5% (N=1.846) esquizofrenia al final del estudio.

La proporción de hombres en los grupos FHR-P (51,0%; N=2.827) y TDFR-P (51,3%; N=19.524) fue similar a la de la población total (51,2%; N=188.991). En el momento del nacimiento del niño, se observaron diferencias significativas en el nivel de educación materna entre los grupos FHR y no FHR (FHR-P: $X^2=349,47$; $p<0,001$; TDFR-P: $X^2=5,1e^3$; $p<0,001$) y paterna (FHR-P: $X^2=398,64$; $p<0,001$; TDFR-P: $X^2=4,8e^3$; $p<0,001$), ya que la proporción de madres y padres con bajo nivel educativo fue mayor en FHR-P (29,6% y 31,9%) y TDFR-P (33,5% y 37,2%) que en los grupos no FHR (20,1% y 23,9%), mientras que la proporción de madres y padres con educación terciaria fue menor en FHR-P (7,7% y 8,7%) y TDFR-P (6,5% y 7,3%) que en los grupos no FHR (11,3% y 14,2%).

Datos de sensibilidad y riesgo absoluto

De todos los casos de psicosis no afectiva diagnosticados después del 13° cumpleaños del niño índice, el 5,2% (IC del 95%: 4,7-5,7; N=355) fue detectado por el enfoque FHR-P. De todos los casos de esquizofrenia diagnosticados después del 13° cumpleaños del niño índice, el 6,2% (IC del 95%: 5,2-7,4; N=114) fue detectado por el enfoque FHR-P (Tabla 1).

De todos los casos de psicosis no afectiva diagnosticados después del 13° cumpleaños del niño índice, el 20,6% (IC del 95%: 19,7-21,6; N=1.413) fue detectado por el enfoque TDFR-P. De todos los casos de esquizofrenia diagnosticados después del 13° cumpleaños del niño índice, el 21,3% (IC del 95%: 19,523,3, N=391) fue detectado por el enfoque TDFR-P.

El riesgo absoluto de psicosis no afectiva en niños FHR-P fue del 6,4% (IC del 95%: 5,8-7,1; N=355; HR=3,7; IC del 95%: 3,3-4,1). El riesgo absoluto de esquizofrenia en niños FHR-P fue del 2,1% (IC del 95%: 1,7-2,5; N=114; HR=4,4; IC del 95%: 3,6-5,3).

El riesgo absoluto de psicosis no afectiva en niños TDFR-P fue del 3,7% (IC del 95%: 3,5-3,9; N=1.413; HR=2,3; IC del 95%: 2,2-2,4). El riesgo absoluto de esquizofrenia en niños TDFR-P fue del 1,0% (IC del 95%: 0,9-1,1; N=391; HR=2,4; IC del 95%: 2,1-2,7).

Análisis adicionales

En nuestro análisis principal, incluimos los diagnósticos de los padres hasta el 13° cumpleaños del niño índice, lo que dio como resultado que el 1,5% de la población cumpliera los criterios de FHR-P. Sin embargo, al final del periodo de seguimiento del estudio, el 2,2% (N=8.273) de los niños índice cumplía los criterios de FHR-P. En la tabla 1 se recoge el riesgo absoluto y la sensibilidad de FHR-P a edades selectivas de los niños índice. Dependiendo de la edad a la que se determinó el FHR-P, el riesgo absoluto de psicosis no afectiva varió del 4,6% al 7,5%, y la sensibilidad osciló entre el 2,5% y el 7,2%.

Tabla 1 Incidencia, riesgo absoluto y sensibilidad de los enfoques de alto riesgo familiar (FHR-P) y riesgo familiar transdiagnóstico (TDFR-P) para la psicosis cuando se estratifican por cortes de edad

Sistema de riesgo estratificado por cortes de edad	Incidencia de FHR, % (N)	Psicosis no afectivas		Esquizofrenia	
		Riesgo absoluto	Sensibilidad	Riesgo absoluto	Sensibilidad
FHR-P					
Nacimiento	0,7 (2,397)	7,3%	2,5%	1,9%	2,5%
5 años	0,9 (3,130)	7,5%	3,4%	2,3%	4,0%
13 años	1,5 (5,544)	6,4%	5,2%	2,1%	6,2%
18 años	1,9 (6,872)	4,6%	5,8%	1,8%	7,4%
Alguna vez	2,2 (8,273)	6,1%	7,2%	2,1%	9,3%
TDFR-P					
Nacimiento	4,7 (17,573)	4,3%	10,8%	1,2%	11,3%
5 años	6,6 (24,574)	4,2%	14,8%	1,2%	16,0%
13 años	10,3 (38,040)	3,7%	20,6%	1,0%	21,3%
18 años	12,3 (45,982)	2,7%	23,0%	0,9%	24,5%
Alguna vez	15,2 (56,636)	3,5%	28,7%	1,0%	29,3%

Las negritas indican que, para los análisis primarios, el umbral se fijó en el 13° cumpleaños del niño índice.

En comparación con una edad de corte de 13 años, en la que el 10,3% de los niños índice estaba en el grupo TDFR-P, el 15,2% (N=56.636) de los niños índice cumplía los criterios TDFR-P al final del seguimiento. Dependiendo de la edad a la que se determinó el TDFR-P, el riesgo absoluto de psicosis varió del 2,7% al 4,3%, y la sensibilidad osciló entre el 10,8% y el 28,7% (Tabla 1).

Las contribuciones maternas y paternas a la sensibilidad y al riesgo absoluto se muestran en la Tabla 2. En general, en FHR-P para la psicosis no afectiva, madres y padres tuvieron contribuciones equivalentes tanto a la sensibilidad como al riesgo absoluto. Los padres tuvieron una mayor incidencia de ingreso psiquiátrico hospitalario (TDFR-P) y, por tanto, contribuyeron ligeramente más a la sensibilidad en este enfoque. El riesgo absoluto de psicosis no afectiva fue del 16,7% para los individuos en que ambos padres tenían antecedentes de psicosis y del 6,9% para los individuos en que ambos padres tenían antecedentes de ingreso psiquiátrico hospitalario (por cualquier motivo).

Para los individuos que desarrollaron psicosis no afectiva, la mediana de años entre el primer diagnóstico de psicosis de los padres y el diagnóstico del niño índice fue de 14,1 años (rango intercuartílico, IQR: 6,3-26,7; ver Figura 1). Para los individuos que desarrollaron esquizofrenia, la mediana de años entre el primer ingreso hospitalario de los padres y el diagnóstico del niño índice fue de 13,3 años (IQR: 5,8-23,0; ver información complementaria).

Para los individuos que desarrollaron psicosis no afectiva, la mediana de años transcurridos entre el primer ingreso hospitalario de los padres y el diagnóstico del niño índice fue de 16,1 años (IQR: 6,5-26,0; ver Figura 2). Para los individuos que desarrollaron esquizofrenia, la mediana de años transcurridos entre el primer ingreso hospitalario de los padres y el diagnóstico del niño índice fue de 17,8 años (IQR: 7,9-27,4; ver información complementaria).

Restringir los análisis a los que tenían el periodo de seguimiento más largo (solo individuos nacidos en 1987) tuvo poco impacto en la sensibilidad y el riesgo absoluto de cualquiera de ambos enfoques. De todos los diagnósticos de psicosis no afectiva en los niños índice, el 5,3% (IC del 95%: 4,0-6,7; N=64) procedían de FHR-P. De todos los diagnósticos de esquizofrenia en los niños índice, el 4,3% (IC del 95%: 4,5-6,9; N=15) procedían de FHR-P. De todos los diagnósticos de psicosis no afectiva en los niños índice, el 20,4% (IC del 95%: 18,1-22,8; N=247) procedían de TDFR-P. De todos los diagnósticos de esquizofrenia en los niños índice, el 23,3% (IC del 95%: 19,0-28,1; N=82) procedían de TDFR-P (ver también información complementaria).

DISCUSIÓN

Utilizando los datos del registro de asistencia sanitaria de la población total, identificamos la proporción total de futuros casos de psicosis detectados por el enfoque FHR-P. Tras el seguimiento de la población total nacida en los años 1987-1992 de 13 a 29 años, encontramos que el 5,2% de todos los casos de psicosis en los niños índice fueron detectados por el enfoque. Este es el límite superior de casos de psicosis que podrían prevenirse utilizando el enfoque si tuviéramos una intervención preventiva efectiva.

También identificamos la proporción total de futuros casos de psicosis detectados mediante un enfoque transdiagnóstico del riesgo familiar (es decir, padres con antecedentes de ingreso psiquiátrico por cualquier motivo). En total, el 20,6% de todos los casos de psicosis fueron detectados por este enfoque.

La sensibilidad del enfoque FHR-P para detectar futuras psicosis fue similar a los recientes hallazgos del Reino Unido sobre la sensibilidad del enfoque de alto riesgo clínico (CHR). Investigadores de los servicios de salud mental del sur de Londres descubrieron que sus clínicas CHR detectaban el 4,1% de casos de futura psicosis²⁵. Los estados FHR-P y TDFR-P, a diferencia del enfoque CHR, pueden identificarse a partir de datos administrativos sistemáticos de la asistencia sanitaria. Por lo tanto, a diferencia del enfoque CHR, la identificación del riesgo utilizando el enfoque FHR no está inherentemente asociada con ningún coste adicional u otro tipo de carga para el profesional clínico o el individuo.

También calculamos el riesgo absoluto de psicosis asociado con el estado FHR-P y TDFR-P. Encontramos que el 6,4% de todos los niños que tenían un progenitor con psicosis fueron diagnosticados con un trastorno psicótico a la edad de 25-29 años. La cifra equivalente para el enfoque TDFR-P fue del 3,7%. En contraste con los efectos variables en el tiempo sobre la sensibilidad, la edad a la que se determinó el riesgo familiar tuvo poco efecto sobre el riesgo absoluto.

El riesgo absoluto de psicosis asociado a ambos enfoques FHR fue inferior al riesgo de psicosis que se suele señalar para el enfoque CRH. Una revisión sistemática de estudios de niños y adolescentes diagnosticados con un síndrome de CHR mostró que el 16% pasó a ser diagnosticado con un trastorno psicótico en seguimientos de 5 años o más²⁶. En muestras de adultos y jóvenes, el riesgo de transición acumulativo fue del 28% a los 4 años²⁷. El riesgo absoluto asociado al cumplimiento de los criterios FHR-P y TDFR-P

Tabla 2 Incidencia, sensibilidad y riesgo absoluto de los enfoques de alto riesgo familiar (FHR-P) y riesgo familiar transdiagnóstico (TDFR-P) para la psicosis en niños índice estratificados por cada contribución parental (el umbral se fijó en el 13º cumpleaños del niño índice)

	FHR-P			TDFR-P		
	Incidencia, % (N)	Riesgo absoluto	Sensibilidad	Incidencia, % (N)	Riesgo absoluto	Sensibilidad
Psicosis no afectiva en niños índice						
Madre	0,8 (3,038)	7,1%	3,1%	4,2 (15,532)	4,4%	10,0%
Padre	0,7 (2,608)	6,0%	2,3%	6,8 (25,248)	3,6%	13,3%
Ambos	0,03 (102)	16,7%	0,3%	0,7 (2,740)	6,9%	2,7%
Esquizofrenia en niños índice						
Madre	0,8 (3,038)	2,4%	3,9%	4,2 (15,532)	1,3%	10,8%
Padre	0,7 (2,608)	2,0%	2,8%	6,8 (25,248)	1,0%	14,0%
Ambos	0,03 (102)	9,8%	0,6%	0,7 (2,740)	2,3%	3,5%

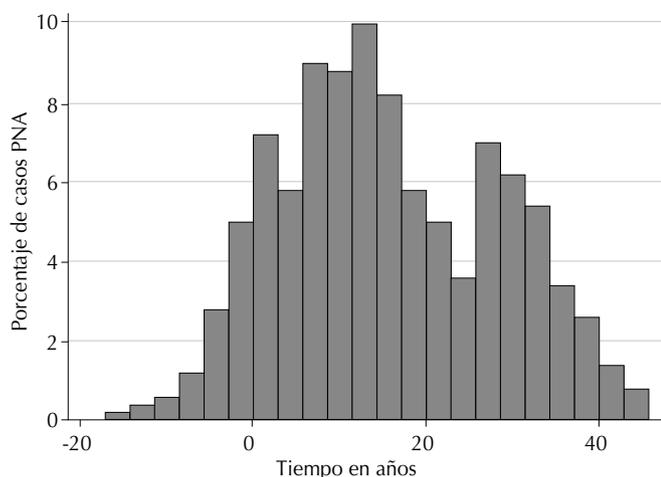


Figura 1 Tiempo transcurrido entre el primer diagnóstico de psicosis de los padres y el diagnóstico de psicosis no afectiva (PNA) del niño (mediana: 14,1 años; rango intercuartílico: 6,3-26,7).

sugiere que, de forma similar al enfoque CHR⁵, se necesitan factores adicionales para estratificar el riesgo entre los grupos FHR.

Encontramos poca diferencia en las contribuciones de la psicosis materna vs. paterna al riesgo absoluto y la sensibilidad para la psicosis no afectiva o la esquizofrenia en los niños índice. El riesgo absoluto de psicosis no afectiva y esquizofrenia fue notablemente mayor si ambos padres tenían antecedentes de psicosis, con un 16,7%, aunque este evento fue poco frecuente. También hubo poca diferencia en la relación entre los antecedentes psiquiátricos maternos vs. paternos de ingreso psiquiátrico y el riesgo absoluto de psicosis o esquizofrenia. Los antecedentes psiquiátricos paternos, sin embargo, fueron más sensibles para detectar futura psicosis de la descendencia que los antecedentes psiquiátricos maternos. Esto fue atribuible a la mayor incidencia de ingresos psiquiátricos en los padres.

Por último, se observaron diferencias significativas en la proporción de casos de padres y niños índice identificados cuando se

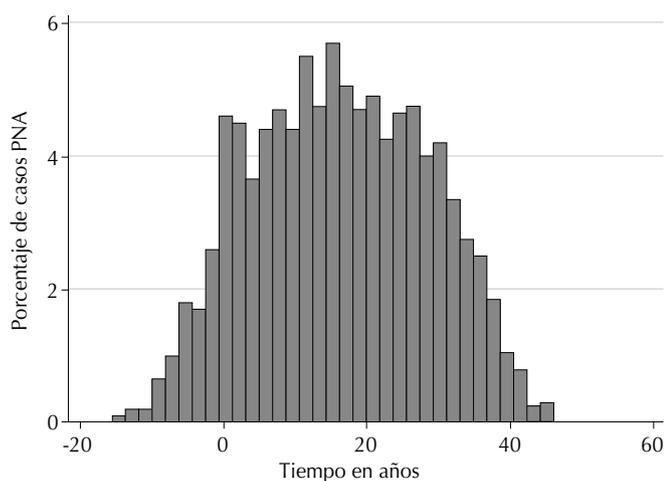


Figura 2 Tiempo transcurrido entre el primer ingreso hospitalario de los padres y el diagnóstico de psicosis no afectiva (PNA) del niño (mediana: 16,1 años; rango intercuartílico: 6,5-26,0).

aplicaron diferentes puntos de corte de edad a los sistemas FHR. Esto demuestra claramente que los puntos de corte de edad para los sistemas FHR necesitan una consideración cuidadosa y pragmática para garantizar que: a) detectan suficientes casos totales de padres que cumplen los requisitos durante su vida (FHR-P o TDFR-P); b) detectan suficientes niños índice que desarrollan psicosis; y c) permiten un intervalo oportuno suficiente para que se produzca una intervención entre el ingreso de los padres en el sistema FHR y el diagnóstico del niño índice.

Para evitar la estigmatización y el miedo innecesarios, recomendamos que los profesionales que apliquen enfoques FHR-P sean explícitos sobre el riesgo absoluto de psicosis. Aunque el riesgo es elevado desde una perspectiva relativa, solo el 6,4% de todos los individuos FHR-P habían sido diagnosticados de trastorno psicótico al final del seguimiento. Esto significa que más del 93% no desarrolló psicosis. Para los individuos con riesgo familiar transdiagnóstico basado en antecedentes parentales de ingreso psiquiátrico, más del 96% no desarrolló psicosis al final del seguimiento. Además, solo una minoría de los casos de psicosis surgieron en individuos con riesgo familiar. Esta información debería evitar cualquier sensación de fatalismo asociada al riesgo familiar de psicosis.

Este estudio utilizó datos de registros nacionales que cubrían toda la población de Finlandia nacida entre 1987 y 1992. Disponía de vinculación de datos parentales tanto para los historiales de la madre como del padre, con solo una pequeña proporción de casos para los que la vinculación no estaba disponible (<2%). En los países con registros desarrollados, estos sistemas de riesgo ya se registran como parte de los datos sanitarios administrativos y no requieren ningún coste adicional para su puesta en funcionamiento. Esto supone una ventaja frente a los indicadores de riesgo basados en síntomas, que requieren evaluaciones largas y costosas que deben ser realizadas por profesionales médicos capacitados y requieren la participación y recursos de los pacientes.

El riesgo familiar se identificó a partir de los registros de hospitalización psiquiátrica de los padres de los niños índice. La validez de estos registros, específicamente para psicosis, se ha examinado previamente, con una precisión de verdaderos positivos que oscila entre el 75 y el 93%^{21,22,28}. Por supuesto, es posible que no todos los padres con trastornos mentales hayan sido hospitalizados, lo que probablemente haya generado un sesgo a la baja en las estimaciones de las proporciones de padres e hijos afectados.

En cuanto al riesgo familiar transdiagnóstico, disponíamos de datos sobre ingresos psiquiátricos hospitalarios, pero no ambulatorios, de los padres. Planteamos la hipótesis de que, si ampliáramos el estudio para incluir la atención psiquiátrica ambulatoria, esto aumentaría la sensibilidad para detectar el riesgo de futura psicosis, pero a expensas de un riesgo absoluto reducido. No fue posible probar esto en el estudio actual, dado el periodo limitado para el que han existido registros de pacientes ambulatorios. Sin embargo, como la duración del tiempo durante el cual es posible seguir a los individuos en el registro aumenta de forma natural con el tiempo, puede que sea posible probarlo en el futuro.

CONCLUSIONES

Identificamos, por primera vez, la sensibilidad del enfoque FHR-P y un nuevo enfoque de riesgo familiar transdiagnóstico para detectar el riesgo de psicosis. En total, los enfoques FHR-P y TDFR-P detectaron el 5,2% y el 20,6% de los casos futuros de psicosis, respectivamente. La sensibilidad de estos enfoques varió

en función de la edad a la que se determinó el riesgo familiar. El riesgo absoluto, por otro lado, fue relativamente invariable independientemente de la edad a la que se determinó el riesgo familiar. Serán necesarios factores adicionales, además del riesgo familiar, para estratificar el riesgo de psicosis en estas poblaciones.

AGRADECIMIENTOS

Este proyecto recibió el apoyo de premios otorgados a I. Kelleher por la Junta de Investigación en Salud (ECSA-2020-005), la Academia de Ciencias Médicas (APR8\1005) y el Departamento de Empresas, Energía y Estrategia Industrial del Reino Unido. La información complementaria sobre este estudio está disponible en https://osf.io/my523/?view_only=e394a34edb9a4215ad8af22e74c599e0.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fusar-Poli P, Correll CU, Arango C et al. Preventive psychiatry: a blueprint for improving the mental health of young people. *World Psychiatry* 2021;20:200-21.
2. Klosterkotter J, Schultze-Lutter F, Bechdolf A et al. Prediction and prevention of schizophrenia: what has been achieved and where to go next? *World Psychiatry* 2011;10:165-74.
3. Salazar de Pablo G, Studerus E, Vaquerizo-Serrano J et al. Implementing precision psychiatry: a systematic review of individualized prediction models for clinical practice. *Schizophr Bull* 2021;47:284-97.
4. Fusar-Poli P, Borgwardt S, Bechdolf A et al. The psychosis high-risk state: a comprehensive state-of-the-art review. *JAMA Psychiatry* 2013;70:107-20.
5. Worthington M, Cannon TD. Prediction and prevention in the clinical high-risk for psychosis paradigm: a review of the current status and recommendations for future directions of inquiry. *Front Psychiatry* 2021;12:770774.
6. Shah JL, Tandon N, Keshavan MS. Psychosis prediction and clinical utility in familial high-risk studies: selective review, synthesis, and implications for early detection and intervention. *Early Interv Psychiatry* 2013;7:345-60.
7. Ellersgaard D, Plessen KJ, Jepsen JR et al. Psychopathology in 7-year-old children with familial high risk of developing schizophrenia spectrum psychosis or bipolar disorder – The Danish High Risk and Resilience Study -VIA 7, a population-based cohort study. *World Psychiatry* 2018;17:210-9.
8. Uher R, Pavlová B, Radua J et al. Transdiagnostic risk of mental disorders in offspring of affected parents: a meta-analysis of family high-risk and registry studies. *World Psychiatry* 2023;22:433-48.
9. Agerbo E, Sullivan PF, Vilhjálmsson BJ et al. Polygenic risk score, parental socioeconomic status, family history of psychiatric disorders, and the risk for schizophrenia. *JAMA Psychiatry* 2015;72:635-41.
10. 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 meta-analysis of family high-risk studies. *Schizophr Bull* 2014;40:28-38.
11. Laursen TM, Labouriau R, Licht RW et al. Family history of psychiatric illness as a risk factor for schizoaffective disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62:841-8.
12. Shevlin M, McElroy E, Christoffersen MN et al. Social, familial and psychological risk factors for psychosis: a birth cohort study using the Danish Registry System. *Psychosis* 2016;8:95-105.
13. Käkälä J, Nordström T, Haapea M et al. Association between family history of mental disorders and outcome in psychotic disorders. *Psychiatry Res* 2018;270:616-21.
14. Blomström AL, Karlsson H, Gardner RM et al. Associations between maternal infection during pregnancy, childhood infections and the risk of subsequent psychotic disorder – A Swedish cohort study of nearly 2 million individuals. *Schizophr Bull* 2016;42:125-33.
15. Mortensen PB, Pedersen MG, Pedersen CB. Psychiatric family history and schizophrenia risk in Denmark: which mental disorders are relevant? *Psychol Med* 2009;40:201-10.
16. Keskinen E, Miettunen J, Koivumaa-Honkanen H et al. Effect of parental psychosis on early risk factors and risk for psychoses in the Northern Finland 1966 Birth Cohort. *Int Clin Psychopharmacol* 2011;26:e158.
17. Lång U, Ramsay H, Yates K et al. Potential for prediction of psychosis and bipolar disorder in child and adolescent mental health services: a longitudinal register study of all people born in Finland in 1987. *World Psychiatry* 2022;21:436-43.
18. Kelleher I. Psychosis prediction 2.0: why child and adolescent mental health services should be a key focus for schizophrenia and bipolar disorder prevention research. *Br J Psychiatry* 2023;222:185-7.
19. Leijdesdorff S, van Doesum K, Popma A et al. Prevalence of psychopathology in children of parents with mental illness and/or addiction: an up to date narrative review. *Curr Opin Psychiatry* 2017;30:312-7.
20. Campbell TC, Reupert A, Sutton K et al. Prevalence of mental illness among parents of children receiving treatment within child and adolescent mental health services (CAMHS): a scoping review. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2021;30:997-1012.
21. Pihlajamaa J, Suvisaari J, Henriksson M et al. The validity of schizophrenia diagnosis in the Finnish Hospital Discharge Register: findings from a 10-year birth cohort sample. *Nord J Psychiatry* 2008;62:198-203.
22. Sund R. Quality of the Finnish Hospital Discharge Register: a systematic review. *Scand J Public Health* 2012;40:505-15.
23. Lahti M, Eriksson JG, Heinonen K et al. Late preterm birth, post-term birth, and abnormal fetal growth as risk factors for severe mental disorders from early to late adulthood. *Psychol Med* 2014;45:985-99.
24. UNESCO Institute for Statistics. International standard classification of education (ISCED). <https://uis.unesco.org>.
25. Ajnakina O, Morgan C, Gayer-Anderson C et al. Only a small proportion of patients with first episode psychosis come via prodromal services: a retrospective survey of a large UK mental health programme. *BMC Psychiatry* 2017;17:308.
26. Lång U, Yates K, Leacy FP et al. Systematic review and meta-analysis: psychosis risk in children and adolescents with an at-risk mental state. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2022;61:615-25.
27. De Pablo GS, Radua J, Pereira J et al. Probability of transition to psychosis in individuals at clinical high risk. *JAMA Psychiatry* 2021;78:970-8.
28. Mäkiyö T, Isohanni M, Moring J et al. Accuracy of register-based schizophrenia diagnoses in a genetic study. *Eur Psychiatry* 1998;13:57-62.

DOI:10.1002/wps.21243

Regulación de las emociones y salud mental: datos actuales y expectativas

El concepto de regulación emocional (RE) está recibiendo una atención considerable en la investigación sobre los trastornos psiquiátricos y su tratamiento. La popularidad del concepto se basa en gran medida en su premisa de que los déficits en las respuestas adaptativas hacia estados afectivos no deseados contribuyen al desarrollo y mantenimiento de la mayoría de las formas de psicopatología.

Esto parece obvio cuando se consideran los trastornos psiquiátricos que se definen principalmente por un exceso de estados afectivos no deseados (p. ej., trastornos de ansiedad y del estado de ánimo). Para estas afecciones, se deduce casi por definición que la perpetuación o escalada de estados afectivos no deseados es el resultado de la incapacidad del individuo para regularlos.

Sin embargo, dado que muchos síntomas conductuales y cognitivos de otros trastornos psiquiátricos también pueden conceptualizarse como estrategias de RE disfuncionales, el alcance de este paradigma se extiende mucho más allá. Consideremos, por ejemplo, cuando se utiliza la evitación para reducir la ansiedad, el consumo de alcohol para adormecer la soledad, los atracones de comida para distraerse de la angustia emocional o cuando se valora una situación como incontrolable y desesperada para reducir la presión de resolver los propios problemas o para protegerse de más decepciones. En todos estos casos, las estrategias conductuales o cognitivas producen un alivio efímero de los estados afectivos no deseados. Dado que los efectos inmediatos de mejora de estas estrategias desadaptativas refuerzan su uso, los individuos tienden a aumentar progresivamente su adopción hasta que se cumplen los criterios de un trastorno de ansiedad, de consumo de alcohol, de la conducta alimentaria o del estado de ánimo, etc.

Es importante destacar que esta trayectoria puede evitarse si la persona se da cuenta de las consecuencias negativas a medio y largo plazo de las estrategias desadaptativas y cambia a formas más adaptativas de afrontar los estados afectivos no deseados. Sin embargo, cualquier cambio de este tipo fracasará en la medida en que el individuo carezca de habilidades de RE efectivas. Dado que todos los trastornos psiquiátricos se mantienen posiblemente por comportamientos y cogniciones que inicialmente reducen el afecto negativo, y dado que un individuo angustiado es más propenso a utilizar esas estrategias ante la falta de alternativas más adaptativas, se puede plantear la hipótesis de que todos los trastornos psiquiátricos se perpetúan, en un grado significativo, por habilidades de RE insuficientes.

Partiendo de este marco, puede deducirse que los pacientes con trastornos psiquiátricos deberían beneficiarse de tratamientos que mejoren sistemáticamente las habilidades de RE efectivas. Los marcos de RE basados en la evidencia, como el Modelo de Afrontamiento Adaptativo de las Emociones¹, postulan que dichos tratamientos deben fomentar la capacidad de modificar la intensidad y duración de los estados afectivos no deseados, así como la capacidad de aceptar y tolerar dichos estados cuando la modificación no es posible.

Además, estos tratamientos deberían fomentar las llamadas habilidades preparatorias de RE que facilitan la utilización con éxito de las habilidades de RE centradas en la modificación y la aceptación. Ejemplos de dichas habilidades preparatorias incluyen

la capacidad de tomar conciencia de los propios sentimientos, de identificarlos y etiquetarlos adecuadamente, y de desarrollar un modelo mental que explique cómo se mantienen los sentimientos actuales, preferiblemente de una manera que valide y desestigmatice la propia experiencia, proponiendo al mismo tiempo herramientas concretas para promover un cambio/aceptación exitosos.

Por último, cabe destacar que todas las estrategias adaptativas de RE revisadas hasta ahora pueden aumentar inicialmente el afecto negativo^{1,2}. Por lo tanto, los tratamientos centrados en la RE también deberían reforzar las habilidades de autosuficiencia que permiten a los pacientes comprometerse de forma persistente con las estrategias adaptativas, a pesar de su probable exacerbación inicial del afecto negativo.

En cuanto a la evidencia empírica de estas premisas teóricas, se han descrito déficits destacados en las habilidades de RE en varios trastornos psiquiátricos³. Además, un número significativo de estudios longitudinales y experimentales sugieren que esta asociación es el resultado de déficits de RE que afectan a la salud mental, y no (exclusivamente) al revés³. En cuanto a la importancia de habilidades específicas de RE, existe evidencia sustancial que apoya la eficacia de la *reevaluación*, la *aceptación* y la *autocompasión*^{4,5}.

Estudios posteriores aportan evidencia de que los tratamientos centrados *explícitamente* en mejorar las habilidades de RE (p. ej., la terapia conductual dialéctica) son eficaces para tratar una amplia gama de trastornos psiquiátricos. Evidencias más específicas en la literatura muestran que las intervenciones centradas *exclusivamente* en mejorar las habilidades de RE (p. ej., entrenamiento en regulación afectiva, terapia de regulación emocional) son tratamientos efectivos para varios trastornos^{2,6}. Por último, los efectos de mediación significativos observados en estos estudios sugieren que la mejora de las habilidades de RE es el principal impulsor de la reducción de la gravedad de los síntomas^{7,8}.

Aunque estos resultados son alentadores, la investigación de la RE en el contexto de la psicopatología sigue estando plagada de varios desafíos. En primer lugar, la definición conceptual de los términos clave carece de suficiente claridad, empezando por el término *emoción*, que se utiliza de forma ubicua para referirse a diversos estados afectivos, aunque se han propuesto definiciones más específicas (es decir, la *emoción* se refiere a una experiencia de corta duración que tiene un desencadenante identificable; el *estado de ánimo* es comparativamente más prolongado, a menudo con un desencadenante vago; el *estrés* es una respuesta inespecífica a las amenazas que frustran la consecución de los propios objetivos; la *impulsividad* son impulsos motivacionales; los *sentimientos* son la experiencia subjetiva de los estados afectivos; y el *afecto* es un término general para todos los anteriores).

Una mayor ambigüedad afecta al término *regulación*, ya que implica que deben emprenderse acciones para cambiar un estado afectivo. Sin embargo, en algunos casos, una decisión consciente de *no* regular una emoción, sino simplemente observarla y dejar que siga su curso, podría ser la respuesta más adaptativa. Por lo tanto, términos como respuesta adaptativa/maladaptativa ante un estado afectivo no deseado podrían representar alternativas útiles a la *regulación* cuando la claridad conceptual se considere crucial.

Otro reto surge cuando los investigadores intentan identificar las estrategias de RE más eficaces. Obviamente, no existe una solución milagrosa para regular con éxito todos los estados afectivos no deseados en todas las circunstancias. El número de variables que moderan la eficacia de una estrategia de RE concreta en una situación específica es demasiado grande para permitir una comparación sistemática de la eficacia de múltiples estrategias de RE para todas las constelaciones posibles de moderadores potenciales. No obstante, la investigación debería desarrollar y validar reglas generales que tengan en cuenta moderadores significativos (p. ej., “utilice la aceptación si sus posibilidades de modificar la emoción son escasas”, o “utilice la exposición para afrontar el miedo, pero la distracción para afrontar la ira”).

Un reto relacionado resulta de la probabilidad de que las combinaciones de estrategias de RE sean más efectivas que cualquier estrategia de RE individual. Por ejemplo, se ha demostrado que animar a los pacientes a practicar la *autocompasión* antes de participar en la *reevaluación* aumenta la potencia de esta última⁹. Por lo tanto, los estudios futuros deberían dilucidar combinaciones efectivas de estrategias de RE.

Además, es evidente que la investigación actual tiende a centrarse en categorías de habilidades comparativamente amplias. Por ejemplo, muchos estudios demuestran la eficacia de la habilidad general de RE representada por la *reevaluación*. Sin embargo, hay muchas formas en las que un individuo puede reevaluar un problema destacado, y estos diferentes enfoques pueden diferir significativamente en sus efectos sobre las emociones no deseadas. Por lo tanto, las investigaciones futuras también deberían comparar la eficacia de diferentes *formas de aplicar* estrategias de RE del mismo dominio de habilidades de RE.

En cuanto a los estudios de intervención, los tratamientos centrados *exclusivamente* en la mejora de las habilidades de RE solo se han evaluado anteriormente para un conjunto relativamente limitado de trastornos mentales. Por lo tanto, las investigaciones futuras deberían evaluar la eficacia de tales intervenciones centradas en la RE para una gama más amplia de trastornos psiquiátricos. Dado

que, según la evidencia preliminar, las intervenciones centradas en la RE pueden, en el mejor de los casos, igualar las magnitudes de efecto de los tratamientos específicos para el trastorno, los investigadores podrían optar por priorizar la evaluación de formatos de tratamiento que aprovechen las ventajas prácticas y económicas únicas de los tratamientos centrados en la RE, en particular su aplicabilidad transdiagnóstica.

Más específicamente, los investigadores podrían examinar los efectos crecientes que se consiguen cuando la terapia individual específica del trastorno se complementa con intervenciones grupales transdiagnósticas centradas exclusivamente en la promoción de habilidades de RE. Dichas combinaciones garantizarían la focalización crucial de los factores de mantenimiento específicos del trastorno, al tiempo que aprovecharían la mayor facilidad para organizar sesiones de terapia de grupo para pacientes con diagnósticos diversos.

Matthias Berking

Department of Clinical Psychology and Psychotherapy, Friedrich-Alexander Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Germany

1. Berking M, Whitley B. Affect regulation training (ART). New York: Springer, 2014.
2. Berking M, Musa NS. In: Gross JJ, Ford BQ (eds). Handbook of emotion regulation. New York: Guilford, 2024:391-8.
3. Lukas CA, Ebert DD, Fuentes HT et al. J Clin Psychol 2018;74:1017-33.
4. Cludius B, Ehring T. In: Gross JJ, Ford BQ (eds). Handbook of emotion regulation. New York: Guilford, 2024:285-93.
5. Diedrich A, Grant M, Hofmann S et al. Behav Res Ther 2014;58:43-51.
6. Mennin DS, Fresco DM. In: Gross JJ, Ford BQ (eds). Handbook of emotion regulation. New York: Guilford, 2024:383-90.
7. Berking M, Eichler E, Naumann E et al. Br J Clin Psychol 2022;61:998-1018.
8. Berking M, Eichler E, Luhmann M et al. PLoS One 2019;14:e0220436.
9. Diedrich A, Hofmann SG, Cuijpers P et al. Behav Res Ther 2016;82:1-10.

DOI:10.1002/wps.21244

(Berking M. *Emotion regulation and mental health: current evidence and beyond. World Psychiatry* 2024;23:438–439)

Regulación de las emociones, andamiaje y psiquiatría

Los episodios emocionales concretos –que pertenecen a categorías establecidas como el miedo, la ira y la alegría– regulan y desregulan la cognición y el comportamiento. También necesitan ser regulados por sí mismos, y el término “regulación emocional” suele referirse específicamente a este último proceso.

Aunque existen distintas definiciones de la regulación emocional, en general se considera que abarca una serie de estrategias, como cambiar nuestra situación, desviar la atención, reevaluar las cosas y modificar las expresiones de emoción. También se dice que incluye estrategias conscientes e inconscientes, así como objetivos y motivos diferentes y a veces conflictivos¹.

De acuerdo con esto, la desregulación emocional podría considerarse como una cuestión de si una emoción se produce, si es apropiada para la situación y si su intensidad es proporcional al estímulo que la provoca. Puede referirse a una única emoción, a un tipo de emoción y/o a una situación emocionalmente relevante, o a un conjunto más amplio de disposiciones emocionales.

Concebidas de este modo, la regulación y desregulación emocional son ciertamente de interés para la psiquiatría. Sin embargo, es importante no pensar en ellas de forma demasiado atomizada e individualista. Se requiere un enfoque más amplio e integrado si

queremos apreciar un *tipo* distintivo de desregulación que a menudo se asocia con diagnósticos psiquiátricos.

Sugiero que distingamos tres desafíos regulatorios: a) la regulación emocional cotidiana; b) la regulación de las respuestas emocionales cuando nuestras vidas carecen de estructura; y c) la regulación de patrones de emociones extendidos temporalmente que contribuyen a cómo respondemos y nos adaptamos a las pérdidas de estructura.

La idoneidad de nuestras respuestas emocionales a las situaciones cotidianas depende en parte de la organización idiosincrásica de nuestras vidas. El hecho de que algo nos importe, y cómo lo haga, refleja lo que ya nos importa o valoramos: una red establecida de relaciones, proyectos, compromisos, pasatiempos y posesiones preciadas. Que nuestra ira, miedo, alegría o alivio sean o no adecuados a la situación y también proporcionados en su intensidad y duración depende de si se relacionan con ese trasfondo de preocupaciones y afectos y de cómo lo hacen.

Por lo tanto, podríamos pensar en la regulación emocional como una forma de garantizar que nuestras diversas emociones sigan la importancia que tienen los acontecimientos y situaciones en relación con las estructuras dinámicas de nuestras vidas, per-

mitiéndonos responder de forma adecuada y efectiva. Se puede argumentar que, en situaciones mundanas, rara vez se requieren procesos de regulación independientes para ello. En vez de eso, nuestras emociones se “autorregulan”, iniciando comportamientos que alteran los estímulos que provocan emociones o nuestras relaciones con ellos². En cualquier caso, lo que estamos haciendo aquí es totalmente distinto de la tarea de regular las emociones cuando nuestras vidas carecen de organización, como en circunstancias de agitación.

Consideremos, por ejemplo, la variedad de circunstancias asociadas al “duelo” o la “pérdida”: un duelo significativo; la ruptura de una relación interpersonal; la migración forzosa; el final repentino e inesperado de una carrera profesional; la destrucción del hogar; o el diagnóstico de una enfermedad grave. Estos y otros acontecimientos de la vida pueden socavar los cuidados y preocupaciones en relación con los cuales surgieron en su día experiencias emocionales mundanas y que tenían sentido para nosotros y los demás. Por lo tanto, ya no podemos recurrir a los recursos reguladores que presuponen esta estructura vital orientadora.

También hay un tercer desafío normativo que debe discernirse. Ciertos patrones emocionales contribuyen a cómo respondemos y nos adaptamos a cambios significativos en la organización de nuestras vidas. Es más plausible interpretar algunos de ellos como procesos integrados, extendidos temporalmente, que como secuencias de episodios emocionales dispares. Esto se aplica al duelo que experimentamos por la muerte de otra persona, que implica –entre otras cosas– comprender, responder y adaptarse a lo que ha ocurrido y a lo que ocurre ahora, a menudo durante un largo lapso de tiempo³.

¿Cómo regulamos estas emociones al tiempo que nos enfrentamos a pérdidas de estructura reguladora? Al considerar esta cuestión, deberíamos dirigir nuestra atención a los procesos que se distribuyen entre los individuos y sus entornos sociales, en lugar de limitarnos a las capacidades de los individuos. Es plausible sostener que utilizamos “andamios” externos incluso para regular ciertas emociones cotidianas⁴. Sin embargo, hay que distinguir entre formas mundanas y excepcionales de andamiaje. La organización de nuestras vidas depende en muchos sentidos de interacciones establecidas habitualmente con entornos sociales: nuestro hogar, nuestro lugar de trabajo, nuestra familia y nuestros amigos. Las respuestas emocionales a la agitación involucran pérdidas de esta estructura, que incluyen el andamiaje emocional que se daba por sentado. Así pues, la necesidad de regular las emociones es especialmente evidente en este caso, al igual que la falta de recursos regulatorios. Por lo tanto, se necesitan formas *excepcionales* de regulación que impliquen formas excepcionales de andamiaje. Quiero sugerir que este *tipo* de desafío regulatorio es –o al menos debería ser– de particular interés para la psiquiatría.

Gran parte del andamiaje emocional del que dependemos tanto en circunstancias mundanas como excepcionales es de naturaleza interpersonal o social. Los procesos reguladores se basan en las relaciones con individuos concretos, familias, otras personas en general y entornos sociales y culturales más amplios, e incluso pueden estar constituidos en parte por ellos. Por ejemplo, se ha sugerido que existen estrechos vínculos entre la regulación emocional y el apego⁵. Cuando nos vemos privados de nuestros recursos reguladores más habituales, aún podemos recurrir a otras personas para interpretar, evaluar y alterar nuestras emociones, incluidas aquellas que contribuyen a lidiar con la agitación y a reorientarnos.

Por lo tanto, una forma especialmente profunda de desregulación sería la que implica una pérdida o ausencia generalizada de estructura vital, combinada con la falta de acceso a un andamiaje

interpersonal y social: uno se siente perdido y solo. Esto es coherente con una serie de trastornos psiquiátricos, como el trastorno de estrés postraumático y algunas formas de depresión. Uno puede sentirse aislado de los demás o incapaz de confiar en nadie más. Puede haber sentimientos de vergüenza, culpa, miedo o incapacidad. Pero lo que subyace a esta variedad es el tema común de sentirse incapaz de experimentar y relacionarse con los demás *previsamente* de aquellas maneras que, de otro modo, podrían mitigar la agitación emocional y la angustia.

La privación de ciertos tipos de posibilidades interpersonales no solo contribuye a las experiencias de estar perdido o solo. También puede generar una sensación de *ineludibilidad* o *irrevocabilidad*. Por ejemplo, los relatos de traumas en primera persona suelen referirse a una pérdida generalizada de la capacidad de confianza interpersonal, algo que, de otro modo, podría haber sostenido la apreciación de que siguen existiendo posibilidades significativas más allá de la situación actual⁶. El distanciamiento de los demás sin ninguna perspectiva de cambio positivo también es un tema destacado y constante en los relatos de depresión en primera persona. No hay forma de escapar de tu prisión o pozo porque lo que está totalmente ausente de tu mundo experiencial es la perspectiva de que alguien te lance alguna vez una cuerda^{7,8}. La sensación de irrevocabilidad, y con ella la pérdida de la capacidad de esperanza, es inseparable del hecho de estar solo, aislado de los demás, distanciado o abandonado.

Esta forma de experiencia puede caracterizarse en términos de pérdida de acceso a los procesos reguladores que, de otro modo, podrían haber ayudado a manejar la pérdida y la desorientación. Los diagnósticos de depresión se asocian a menudo con una “sensación de falta de disponibilidad de los demás como posibles co-reguladores externos”⁹. Sin embargo, la sensación de que nadie podría intervenir de un modo que podría haber abierto posibilidades vitales nuevas y significativas no se limita a la depresión. Las experiencias de desorientación, ineludibilidad, desconexión, ausencia, carencia, pérdida y vacío que implican un acceso reducido al andamiaje interpersonal no son específicas desde el punto de vista del diagnóstico.

Por lo tanto, lo que se necesita es una perspectiva global sobre la regulación emocional que haga hincapié en las relaciones entre las emociones y la organización siempre cambiante de las vidas humanas, junto con las formas significativamente diferentes en que las formas mundanas y excepcionales de regulación emocional dependen de los procesos interpersonales y sociales.

Matthew Ratcliffe

Department of Philosophy, University of York, Heslington, UK

1. Gross JJ. In: Gross JJ (ed). Handbook of emotion regulation. New York: Guilford, 2014:3-20.
2. Kappas A. Emot Rev 2011;3:17-25.
3. Ratcliffe M. Grief worlds: a study of emotional experience. Cambridge: MIT Press, 2022.
4. Colombetti G, Krueger J. Philos Psychol 2015;28:1157-76.
5. Mikulincer M, Shaver PR, Pereg D. Motiv Emot 2003;27:77-102.
6. Brison SJ. Aftermath: violence and the remaking of a self. Princeton: Princeton University Press, 2002.
7. Ratcliffe M. Experiences of depression: a study in phenomenology. Oxford: Oxford University Press, 2015.
8. Fusar-Poli P, Estradé A, Stanghellini G et al. World Psychiatry 2023;22:352-65.
9. Varga S, Krueger J. Rev Philos Psychol 2013;4:271-92.

DOI:10.1002/wps.21245

(Ratcliffe M. Emotion regulation, scaffolding and psychiatry. World Psychiatry 2024;23:439-440)

Salud mental adolescente y relaciones de apoyo: retos del siglo XXI

Está firmemente establecido que las relaciones personales desempeñan un papel fundamental en la salud mental y el bienestar de los adolescentes. Durante la adolescencia, los individuos toman conciencia de su distinción y singularidad con respecto a los demás, iniciando el desarrollo de una identidad personal. El desarrollo de un sentido coherente de la identidad es crucial para la salud mental adolescente, y las relaciones sirven como una fuente vital de apoyo que les ayuda en esta tarea¹.

Las relaciones de apoyo con padres sensibles y receptivos a sus necesidades cambiantes proporcionan una base segura desde la que los adolescentes pueden explorar con confianza diversos aspectos de su identidad. A medida que los adolescentes encuentran cada vez más intrigante y gratificante la exploración independiente de nuevos contextos sociales, los compañeros adquieren centralidad en sus vidas, ofreciéndoles oportunidades de aprender a través de experiencias novedosas con amigos.

Además, las interacciones tanto con los padres como con los compañeros proporcionan a los adolescentes una retroalimentación relevante sobre sí mismos que les permite evaluar si su autopercepción coincide con la que tienen de ellos sus personas significativas. Esta retroalimentación les sirve como herramienta para reforzar o ajustar su identidad. Por lo tanto, estas relaciones son fundamentales para la salud mental y el bienestar de los adolescentes^{2,3}.

Durante las últimas décadas del siglo XX y las primeras del siglo XXI, se ha producido un aumento significativo de los problemas de salud mental entre los adolescentes a nivel mundial. Múltiples encuestas transversales repetidas en todo el mundo, con amplios tamaños de muestra que van desde más de 100.000 hasta un máximo de 915.054 individuos, han indicado tendencias decrecientes en la salud mental de los adolescentes en las últimas décadas. Aunque existen considerables variaciones nacionales en cuanto a la prevalencia y los cambios en el curso del tiempo en el bienestar mental de los adolescentes, se han observado descensos en 36 países⁴. Estos descensos son especialmente notorias en los países de ingresos más altos, sobre todo entre las niñas.

Estos descensos coinciden con un aumento del perfeccionismo en las tres últimas décadas⁵. Las últimas generaciones de jóvenes perciben mayores expectativas de los demás y se exigen más a sí mismos. Esta mayor presión por alcanzar la perfección explica en parte el aumento de los problemas de salud mental⁴. Cuando el perfeccionismo se vuelve inadaptable, puede complicar el desarrollo de una identidad coherente y dar lugar a preocupación, rumiación, indecisión y emociones negativas como la culpa y la vergüenza. Esto podría explicar la asociación entre el perfeccionismo y los problemas de salud mental.

El aumento del perfeccionismo se debe probablemente a una combinación de diversos factores, entre ellos la creciente prevalencia de valores individualistas y materialistas en la sociedad. Estas tendencias fomentan entornos altamente competitivos y establecen estándares inalcanzables, contribuyendo a crear expectativas poco realistas en los jóvenes. Estos factores sociales a nivel macro no solo intensifican la inclinación de los adolescentes hacia el perfeccionismo y la presión percibida para sobresalir, sino que también afectan a las relaciones fundamentales de los adolescentes. La dinámica de interacción con padres y compañeros puede caracterizarse por una creciente preocupación por los éxitos y fracasos de los jóvenes.

La pubertad y los cambios asociados en el neurodesarrollo contribuyen a cambiar la dinámica de poder en las relaciones entre padres y adolescentes, lo que a menudo se asocia con un aumento temporal del conflicto. Sin embargo, las relaciones con los padres suelen ser cálidas y de apoyo a lo largo de la adolescencia en todo el mundo⁶. Las investigaciones ilustran una marcada disminución de las prácticas parentales autoritarias en las últimas décadas, en transición hacia prácticas más igualitarias⁷.

Sin embargo, el aumento de la crianza afectuosa y de apoyo tiende a coincidir con una mayor sobreimplicación parental, un ansioso exceso de control y una inclinación hacia la sobreprotección. Especialmente durante la adolescencia, estas prácticas paternas intrusivas, a pesar de su naturaleza bienintencionada, podrían impedir un desarrollo saludable. Además, se ha producido un aumento de las expectativas y críticas de los padres⁵, lo que podría contribuir al aumento del perfeccionismo y de los problemas de salud mental relacionados.

Los adolescentes también se enfrentan a una presión cada vez mayor para cumplir las expectativas (percibidas) que establecen sus compañeros, lo que da lugar a un creciente perfeccionismo y a problemas de salud mental. Esto podría haberse visto exacerbado por el uso generalizado de las redes sociales. Sin embargo, es importante señalar que, aunque las tendencias en los problemas de salud mental se han relacionado con el uso de las redes sociales⁸, su uso no es perjudicial para la salud mental de los adolescentes *per se*. Contrariamente a la presunción de que las redes sociales socavan la comunicación genuina entre iguales, funcionan principalmente como una extensión de las interacciones offline, fomentando y facilitando predominantemente las conexiones sociales y, a menudo, produciendo efectos positivos en el bienestar mental⁹. Un ejemplo conmovedor surgió durante la pandemia de COVID-19, cuando las interacciones físicas entre adolescentes disminuyeron significativamente, y muchos de ellos se sintieron más solos y experimentaron más problemas de salud mental. Mantenerse conectados con sus iguales online ayudó a paliar algunos de estos efectos adversos del aislamiento físico.

Mientras que el uso de las redes sociales puede vincularse con menos problemas de salud mental cuando fomenta interacciones positivas, mejora el apoyo social y facilita la conexión social, tiende a asociarse con más problemas de salud mental cuando se vuelve excesivo, desplaza el tiempo dedicado a las interacciones en persona e implica interacciones negativas o comparaciones sociales⁸. Estos riesgos se derivan principalmente de las características de los adolescentes o su entorno, más que directamente del uso de las redes sociales en sí⁹. También existe una preocupación genuina respecto a las conductas adictivas, en que los jóvenes luchan por desconectarse de las redes sociales y descuidan otros aspectos cruciales de sus vidas, como las tareas escolares, las relaciones o el sueño. Las redes sociales ofrecen oportunidades de autopercepción positiva, lo que podría aumentar los sentimientos de inseguridad, perfeccionismo y depresión entre los jóvenes que luchan contra la inseguridad y se comparan constantemente con compañeros aparentemente más exitosos y socialmente prósperos.

En lugar de disuadir a los adolescentes del uso de las redes sociales, debemos centrarnos en comprender los factores individuales y ambientales que predisponen a los jóvenes a los efectos adversos de estos medios. Guiar a los adolescentes hacia una par-

ticipación más saludable en las redes sociales puede reforzar las interacciones sociales positivas y minimizar el daño potencial para la salud mental.

Las investigaciones futuras deberían abordar las repercusiones de los cambios sociales y tecnológicos en la forma en que se construyen las relaciones de los adolescentes tanto con sus padres como con sus compañeros. La tendencia social predominante hacia un mayor individualismo y materialismo está fomentando entornos cada vez más competitivos y expectativas poco realistas. Estos cambios no solo repercuten directamente en el desarrollo de la identidad y el bienestar mental de los adolescentes, sino que también pueden afectar a la naturaleza de sus interacciones con sus padres y compañeros.

Incluso en el contexto de relaciones y amistades afectuosas y de apoyo entre padres e hijos adolescentes, es probable que estos cambios sociales influyan en las percepciones de estas relaciones, en los comportamientos de interacción y en la interpretación de estos comportamientos. Necesitamos adquirir una comprensión más matizada de las interacciones con padres y compañeros que contribuyen al cultivo del perfeccionismo, que impide el desarrollo saludable de la identidad y pone en peligro la salud mental de los adolescentes.

Tal vez sea aún más importante abordar los factores de nivel macro que contribuyen a un panorama social caracterizado por una competitividad creciente, disparidades económicas y la pre-

sión por sobresalir constantemente. Este contexto sociocultural crea un entorno en el que algunos jóvenes, junto con sus padres y compañeros, cultivan inadvertidamente condiciones que favorecen el perfeccionismo. Por lo tanto, una investigación exhaustiva debe tener como objetivo no solo examinar las interacciones a nivel micro dentro de las relaciones, sino también comprender las fuerzas sociales más amplias que dan forma a estas dinámicas.

Susan Branje

Department of Youth and Family, Faculty of Social and Behavioural Sciences, Utrecht University, Utrecht, The Netherlands

1. Branje S, De Moor EM, Spitzer J et al. *J Res Adolesc* 2021;31:908-27.
2. Smetana JG, Rote WM. *Annu Rev Dev Psychol* 2019;1:41-68.
3. Schwartz-Mette RA, Shankman J, Dueweke AR et al. *Psychol Bull* 2020; 146:664-700.
4. Cosma A, Stevens G, Martin G et al. *J Adolesc Health* 2020;66:S50-8.
5. Curran T, Hill AP. *Psychol Bull* 2022;148:107-28.
6. Branje S. *Child Dev Perspect* 2018;12:171-6.
7. Trifan TA, Stattin H, Tilton-Weaver L. *J Marriage Fam* 2014;76:744-61.
8. Twenge JM, Joiner TE, Rogers ML et al. *Clin Psychol Sci* 2018;6:3-17.
9. Odgers CL, Jensen MR. *J Child Psychol Psychiatry* 2020;61:336-48.

DOI:10.1002/wps.21246

(Branje S. Adolescent mental health and supportive relationships: 21st century challenges. World Psychiatry 2024;23:441-442)

Tendencias, avances y direcciones en la terapia cognitivo-conductual para la ansiedad adolescente

La adolescencia es una época de cambios drásticos en los ámbitos físico, conductual, emocional, cognitivo y social, y el contexto en el que uno madura desempeña un papel crucial. Los primeros años de la década de 2020 proporcionaron un contexto único para el desarrollo adolescente, lleno de acontecimientos sin precedentes en múltiples niveles de la vida. Estas fuerzas contextuales impactaron potencialmente en lo que sabemos de trayectorias de desarrollo estudiadas anteriormente durante la adolescencia.

Aquí destacamos brevemente la investigación reciente sobre la ansiedad adolescente asociada al uso de las redes sociales y la pandemia de COVID-19, y nos centramos en las últimas tendencias y avances en la terapia cognitivo-conductual (TCC) para el tratamiento de la ansiedad en los jóvenes. Destacamos la importancia de las tareas de exposición conductual y la necesidad de “flexibilidad dentro de la fidelidad”¹ en las intervenciones de TCC basadas en manuales. Por último, identificamos futuras direcciones de investigación para evaluar el desarrollo, mantenimiento y tratamiento de la ansiedad en adolescentes.

Las tasas de ansiedad entre los jóvenes, así como las de depresión, suicidio y otros trastornos de salud mental, han aumentado en los últimos años. En concreto, los síntomas de ansiedad aumentaron durante la pandemia de COVID-19; con un 20% de los jóvenes encuestados que experimentaron estos síntomas, en comparación con el 11% antes de la pandemia². Además, en todos los niveles socioeconómicos, alrededor del 70% de los adolescentes declararon creer que la ansiedad y la depresión son problemas importantes entre las personas de su edad en su comunidad³. Se han observado disparidades cada vez mayores en la prevalencia de la ansiedad entre las niñas adolescentes en comparación con los niños, y entre los jóvenes de minorías sexuales en comparación con los heterosexuales^{2,4}.

En la actualidad, los adolescentes se enfrentan a factores estresantes que pueden contribuir al aumento de la ansiedad. La pandemia de COVID-19 tuvo repercusiones en el bienestar psicológico de los jóvenes, como la alteración de los hitos evolutivos, la pérdida de interacciones con los compañeros y el aislamiento social². Los adolescentes son grandes consumidores de tecnología digital y redes sociales: esto tiene el potencial de proporcionar beneficios a los jóvenes a través de oportunidades para fortalecer las relaciones sociales. Sin embargo, las redes sociales también pueden provocar un aumento de los síntomas de ansiedad. En un estudio longitudinal de adolescentes de 12 a 15 años, los que pasaban más de 3 horas al día en las redes sociales tenían mayor probabilidad prospectiva de sufrir problemas de internalización (es decir, ansiedad y depresión⁵). No es difícil ver las características de doble filo del uso intensivo de las redes sociales por parte de los adolescentes.

Las investigaciones recientes continúan reforzando el amplio conjunto de evidencia existente que demuestra la eficacia⁶ y efectividad⁷ de la TCC en el tratamiento de la ansiedad en adolescentes, y los últimos estudios analizan los efectos del tratamiento según la modalidad de intervención y el énfasis en los componentes clave (p. ej., psicoeducación, reestructuración cognitiva, tareas de exposición). Al comparar las modalidades de TCC con los controles de lista de espera en función de la remisión de la ansiedad tras el tratamiento, se observaron beneficios significativos para la TCC individual, grupal, familiar y a distancia. Las intervenciones de TCC individuales, familiares y a distancia también demostraron resultados de remisión superiores en relación con los controles de atención.

Aunque se basaron en un número limitado de estudios comparativos de eficacia, las diversas modalidades de tratamiento no mostraron beneficios diferenciales (p. ej., la TCC individual no

mostró beneficios significativos en comparación con otras modalidades de TCC). Aunque las comparaciones estaban limitadas por restricciones similares, el tratamiento combinado con TCC individual e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) demostró mayor efectividad que cualquiera de los enfoques terapéuticos aislados⁸.

Entre los componentes centrales de las intervenciones de TCC, los experimentos conductuales (es decir, las tareas de exposición) son los más impactantes. Reforzando la investigación previa que examinaba las asociaciones de resultados del tratamiento en función de la finalización de la tarea de exposición (p. ej., la cantidad de tareas de exposición durante la sesión), las intervenciones recientes de TCC han evaluado la efectividad de los tratamientos que hacen hincapié específicamente en las exposiciones. Se examinaron los resultados de la ansiedad juvenil tras la aleatorización a uno de dos tratamientos centrados en diferentes componentes centrales de la TCC: una TCC centrada en la exposición (TCC-CE) caracterizada por la ausencia de componentes de relajación y un inicio más rápido de las tareas de exposición, y un tratamiento basado en la relajación⁹. La TCC-CE no solo fue eficaz en el tratamiento de los trastornos de ansiedad en los jóvenes, sino que demostró una mayor eficacia en relación con el tratamiento basado en la relajación. Los resultados indicaron que la TCC-CE produjo reducciones “más rápidas y pronunciadas” de la ansiedad juvenil. Los participantes asignados aleatoriamente a la TCC-CE tenían más probabilidades de completar la terapia en comparación con los que recibían el tratamiento basado en la relajación⁹.

Los avances en la TCC para adolescentes resaltan la necesidad de aplicar de forma flexible la TCC basada en manuales para aumentar su uso y accesibilidad. La flexibilidad personaliza el tratamiento en función de los intereses de los jóvenes (p. ej., deportes, informática, arte) y de sus necesidades (p. ej., diagnósticos comórbidos, nivel de desarrollo cognitivo). Los entornos potenciales para administrar la TCC también requieren flexibilidad: pueden incluir escuelas, centros comunitarios de salud mental, plataformas de telesalud y basadas en ordenadores, y esfuerzos en el hogar.

Las características clave de los tratamientos con apoyo empírico siguen siendo necesarias, pero pueden variar en función de las necesidades de una aplicación pragmática y factible. La mayor provisión de TCC mediada por dispositivos digitales (provocada por la pandemia de COVID-19) puso de relieve estrategias y oportunidades de ajuste flexibles en relación con el tratamiento presencial estándar. Por ejemplo, utilizando cámaras de FaceTime u ordenadores portátiles, las tareas de exposición pueden tener lugar en el entorno del mundo real del adolescente y llevarse a cabo con el apoyo del terapeuta¹. Las plataformas de telesalud hacen que las intervenciones de TCC sean más accesibles en todas las regiones geográficas, lo que permite a los jóvenes participar en exposiciones con compañeros y conectarse con otras personas con problemas de salud mental similares.

Es probable que el futuro sea testigo de un enfoque cada vez mayor en las comparaciones entre la administración presencial y

la telesalud del tratamiento de la ansiedad en adolescentes. En la misma línea, las aplicaciones para que los adolescentes pueden usar para controlar su ansiedad no solo serán más frecuentes, sino que también necesitarán una evaluación adecuada. No creemos que la inteligencia artificial vaya a sustituir a un proveedor de servicios de TCC, pero sí que la telesalud tendrá una presencia y un impacto cada vez mayores.

La reducción de los síntomas ha sido y sigue siendo un objetivo importante para los proveedores de servicios de salud mental. Sin embargo, sabemos que la mejora va más allá de la reducción de los síntomas. Los estudios futuros se beneficiarán de los exámenes de una mayor autoeficacia y las ganancias idiográficas en el dominio de las situaciones personales que generan ansiedad. Los tratamientos para adolescentes que abordan su necesidad de reafirmación y/o mejoran sus interacciones sociales probablemente aumentarán los enfoques actuales.

También cabe esperar estrategias dirigidas por ordenador para avanzar en la personalización del tratamiento. En la actualidad, los proveedores de servicios “improvisan” a medida que adaptan su trabajo a sus pacientes. Con el aprendizaje automático, podemos identificar las características de los jóvenes ansiosos que responderán a los diversos componentes del tratamiento. En otras palabras, los hallazgos del aprendizaje automático aplicados a grandes conjuntos de datos homogeneizados pueden informar a los proveedores sobre adaptaciones que, para las características de un cliente específico, probablemente serán óptimamente efectivas.

Por lo tanto, la TCC está actualmente bien establecida como tratamiento de primera línea para la ansiedad en adolescentes, pero es probable que los esfuerzos para personalizar y ampliar esta terapia empíricamente respaldada se extiendan en el futuro y repercutan de forma significativa en la práctica clínica.

Philip C. Kendall, Marisa Meyer, Julia S. Ney

Department of Psychology, Temple University, Philadelphia, PA, USA

1. Kendall PC, Ney J, Maxwell C et al. *Front Psychiatry* 2023;14:1067047.
2. Racine N, McArthur BA, Cooke JE et al. *JAMA Pediatr* 2021;175:1142-50.
3. Horowitz JM, Graf N. Most U.S. teens see anxiety and depression as a major problem among their peers. www.pewresearch.org.
4. Parodi KB, Holt MK, Green JG et al. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2022;57:127-37.
5. Riehm KE, Feder KA, Tormohlen KN et al. *JAMA Psychiatry* 2019;76:1266-73.
6. Walkup J, Albano AM, Piacentini J et al. *N Engl J Med* 2008;359:2753-66.
7. Villabø M, Narayanan M, Compton S et al. *J Consult Clin Psychol* 2018;86:751-64.
8. Sigurvinsdóttir AL, Jensínudóttir KB, Baldvinsdóttir KD et al. *Nord J Psychiatry* 2019;74:168-80.
9. Bilek E, Tomlinson RC, Whiteman AS et al. *J Clin Child Adolesc Psychol* 2022;51:410-8.

DOI:10.1002/wps.21247

(Kendall PC, Meyer M, Ney JS. Trends, advances and directions in cognitive-behavioral therapy for adolescent anxiety. World Psychiatry 2024;23:442-443)

Marco para la Evaluación de Herramientas de IA en Salud Mental (FAITA – Salud Mental): una escala para evaluar herramientas de salud mental basadas en IA

Incluso dentro del panorama en constante evolución de las intervenciones digitales en salud mental, la llegada de la inteligencia artificial generativa (IAG), los grandes modelos lingüísticos (LLM) y los transformadores generativos preentrenados (GPT) representa un cambio de paradigma. Estas tecnologías encierran la promesa de diagnósticos, psicoeducación y tratamientos escalables y personalizados que pueden ayudar a cerrar una brecha persistente en el acceso a la atención¹. Al mismo tiempo, el riesgo que supone para la salud de los pacientes la atención no supervisada impulsada por IA, y para los datos de los usuarios la inseguridad de las plataformas, plantea retos sin precedentes. El entusiasmo y el temor que generan simultáneamente las ofertas de IA para la salud mental hacen que una herramienta integral para su evaluación sistemática sea una necesidad oportuna.

Hasta donde sabemos, no existe ninguna escala integral para evaluar sistemáticamente las intervenciones de IA. Abbasian et al² sugirieron métricas útiles para evaluar las conversaciones sobre atención médica con IA, sin adaptarlas explícitamente a la salud mental. El experto en IA, L. Eliot³, abogó por clasificar los chatbots de salud mental en función de su autonomía o grado de independencia de la supervisión humana. Pfohl et al⁴ se centraron directamente en evaluar la equidad y el sesgo. Estos esfuerzos ponen de relieve la necesidad de un conjunto de herramientas integral para evaluar las intervenciones de IA en salud mental, que abarque la autonomía y la equidad, pero también la eficacia, experiencia del usuario, seguridad e integridad ética, entre otras dimensiones cruciales⁵.

Las herramientas digitales de evaluación de salud mental anteriores al surgimiento de la IA brindan valiosas enseñanzas. La guía gratuita One Mind PsyberGuide⁶, ahora discontinuada, ofrecía revisiones de aplicaciones digitales de salud mental centradas en tres dimensiones: credibilidad, experiencia del usuario y transparencia. Este marco parecía desempeñar un papel importante en varios grupos de interés: Psihogios et al⁷ lo elogiaron en su artículo sobre apps móviles de salud pediátrica; Nesamoney⁸ lo respaldaron por ayudar a desarrolladores y diseñadores de aplicaciones; y Garland et al⁹ lo describieron como más completo y fácil de usar que otras plataformas de revisión de apps, incluida la de la American Psychological Association.

Al crear un marco de evaluación de herramientas de salud mental basadas en IA, PsyberGuide es un punto de partida razonable. Además de breves reseñas de apps por parte de los usuarios y reseñas más extensas de expertos, ofrecía pautas de puntuación para sus dimensiones. Dada la importancia de que las herramientas de IA “aprendan” de los comentarios y revisiones continuos, y de un sistema de puntuación que facilite las comparaciones entre las ofertas de IA, constituye una base útil.

Aquí presentamos el Marco para la Evaluación de Herramientas de IA en Salud Mental (FAITA - Salud Mental), una escala estructurada desarrollada mediante la actualización de las dimensiones de “credibilidad”, “experiencia del usuario” y “transparencia” de PsyberGuide para la “era” de la IA, que incorpora tres nuevas dimensiones cruciales: “agencia del usuario”, “diversidad e inclusividad”

y “gestión de crisis” (ver información complementaria para obtener el formulario estructurado completo de FAITA - Salud Mental).

Nuestro marco refleja la conciencia tanto del potencial como de los retos de las herramientas de IA, y hace hincapié en la base de evidencia, el diseño centrado en el usuario, la seguridad, la personalización, la sensibilidad cultural y el uso ético de la tecnología. En última instancia, el marco pretende promover las “mejores prácticas” y orientar el desarrollo industrial de tecnologías de IA que beneficien a los usuarios al tiempo que respete sus derechos. Además, el marco pretende ser lo suficientemente flexible como para dar cabida a la continua evolución en este campo y, con algunas modificaciones menores, adaptarse a otras disciplinas médicas impactadas por la IA (p. ej., “FAITA - Genética”).

La primera dimensión del marco, “credibilidad”, evalúa las herramientas de salud mental impulsadas por IA en función de sus fundamentos científicos y de la capacidad del usuario para alcanzar sus objetivos. Integrando las tres subdimensiones de “objetivo propuesto”, “contenido basado en la evidencia” y “retención”, esta dimensión aboga por intervenciones que tengan objetivos claros y mensurables, se basen en investigaciones y prácticas validadas y puedan mantener a los usuarios comprometidos de forma significativa a lo largo del tiempo. Cada subdimensión recibe hasta 2 puntos, con una puntuación máxima de 6 para la herramienta más “creíble”.

La segunda dimensión para evaluar las herramientas de salud mental basadas en IA, la “experiencia del usuario”, aborda interacciones más complejas que las que se encuentran en las aplicaciones estáticas de salud mental. Por ello, la dimensión “experiencia de usuario” de PsyberGuide, con su enfoque en la interacción, la funcionalidad y la estética, se consideró insuficiente, y se incorporaron tres nuevas subdimensiones: “adaptabilidad personalizada”, para evaluar la capacidad de la IA de mejorar con el tiempo a partir de la retroalimentación del usuario; “calidad de las interacciones”, para evaluar la naturalidad de los intercambios; y “mecanismos de retroalimentación”, para subrayar la importancia de la capacidad de los usuarios de comunicar problemas, sugerir mejoras y solicitar ayuda. Cada subdimensión de la dimensión “experiencia del usuario” recibe hasta 2 puntos, con una puntuación máxima de dimensión de 6.

La tercera dimensión, “agencia del usuario”, es nueva y subraya la importancia de empoderar a los usuarios para gestionar sus datos personales y sus opciones de tratamiento. Se divide en dos subdimensiones. La primera, “autonomía del usuario, protección de datos y privacidad”, se centra en el control de los datos de salud personales, procesos de consentimiento claramente redactados y fáciles de usar, protocolos sólidos de protección de datos, almacenamiento seguro y capacidad de los usuarios para gestionar activamente sus datos. La segunda, “empoderamiento del usuario”, se centra en la autoeficacia y capacidad de autogestión de los usuarios, evaluando la inclusión en las intervenciones de IA de herramientas que apoyen la independencia de los usuarios, así como el fomento de la aplicación de las habilidades aprendidas con la herramienta en contextos de la vida real de forma que se evite la dependencia de la herramienta. Cada subdimensión recibe hasta 2 puntos, con

lo que la puntuación máxima de la dimensión “agencia del usuario” es de 4.

La cuarta dimensión, “equidad e inclusión”, también es nueva y consta de dos subdimensiones: “sensibilidad cultural e inclusividad”, que evalúa la capacidad de una herramienta para interactuar con usuarios de diversos orígenes culturales y enfatiza la necesidad de que el contenido reconozca las diferencias culturales y otras diferencias de identidad; y “sesgo e imparcialidad”, que aborda el compromiso de la herramienta de diversificar su material de formación y eliminar los sesgos que puedan afectar a la imparcialidad y la equidad. Cada subdimensión recibe hasta 2 puntos, con lo que la puntuación máxima de la dimensión “equidad e inclusión” es de 4.

La quinta dimensión, “transparencia”, se mantiene de la PsyberGuide, pero ahora se extiende más allá de la gestión de datos para incluir la propiedad de la IA, financiación, modelo de negocio, procesos de desarrollo y principales partes interesadas. Destaca la importancia de proporcionar información clara y completa sobre las prácticas operativas y empresariales, para que los usuarios estén mejor equipados para tomar decisiones informadas sobre el uso de dichas tecnologías. También pretende ayudar a los desarrolladores a cumplir con las mejores prácticas divulgando información sobre la intención y la gobernanza de sus herramientas. La dimensión “transparencia” recibe una puntuación máxima de 2.

Por último, la nueva sexta dimensión de “gestión de crisis” evalúa la salvaguarda del bienestar del usuario y si la herramienta de IA de salud mental proporciona un apoyo inmediato y eficaz en situaciones de emergencia. Hace hincapié en los protocolos de seguridad integrales y las funciones de gestión de crisis que no solo dirigen a los usuarios a los recursos locales pertinentes durante las crisis, sino que también facilitan el seguimiento con estos recursos. La dimensión “gestión de crisis” tiene una puntuación máxima de 2.

La integración de IAG, LLM y GPT en la atención de la salud mental anuncia una nueva era prometedora pero complicada. La promesa de estas tecnologías para brindar un apoyo de salud mental

personalizado, accesible y escalable es inmensa. Por desgracia, los retos también lo son. Hemos desarrollado la FAITA - Salud Mental para dotar a los usuarios, médicos, investigadores y partes interesadas de la industria y la salud pública de una escala para evaluar de manera integral la calidad, seguridad, integridad y orientación al usuario de las herramientas de salud mental impulsadas por IA.

Con una puntuación global que va de 0 a 24, esta escala intenta captar las complejidades de la atención a la salud mental impulsada por la IA, al tiempo que se adapta a la evolución continua en este campo y a posibles adaptaciones a otras disciplinas médicas. Se requiere una investigación formal para comprobar empíricamente sus fortalezas, debilidades y componentes más pertinentes.

Ashleigh Golden¹, Elias Aboujaoude^{1,2}

¹Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Stanford University School of Medicine, Stanford, CA, USA; ²Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles, CA, USA

La información complementaria, incluida la escala FAITA - Salud Mental, está disponible en <https://www.FAITAmentalhealthscale.com>.

1. Torous J, Blease C. *World Psychiatry* 2024;23:1-2.
2. Abbasian A, Khatibi E, Jain R et al. *arXiv* 2023;2309.12444.
3. Eliot L. Creatively judging those generative AI mental health advisement chatbots by astutely gauging their levels of AI autonomy. *Forbes*, December 15, 2023.
4. Pfohl SR, Cole-Lewis H, Sayres R et al. *arXiv* 2024;2403.12025.
5. Lawrence HR, Schneider RA, Rubin SB et al. *arXiv* 2024;2403.14814.
6. One Mind. PsyberGuide. <https://onemind.org/psyberguide>.
7. Psihogios AM, Stiles-Shields C, Neary M. *J Pediatr Psychol* 2022;45:1106-13.
8. Nesamoney S. *International Journal of High School Research* 2023;5:104-9.
9. Garland AF, Jenveja AK, Patterson JE. *Fam Syst Health* 2021;39:155-7.

DOI:10.1002/wps.21248

(Golden A, Aboujaoude E. *The Framework for AI Tool Assessment in Mental Health (FAITA - Mental Health): a scale for evaluating AI-powered mental health tools. World Psychiatry* 2024;23:444-445)

El problema del trastorno límite de la personalidad

A finales de los años 80, el Grupo de Trabajo sobre Trastornos de la Personalidad de la CIE-10 contaba con poca evidencia en la que basar sus decisiones y, comprensiblemente, siguió el ejemplo del DSM, con su bien financiada y popular tercera edición y las siguientes.

Cuando el Grupo de Trabajo abordó el delicado tema de los trastornos individuales de la personalidad, consideró que la evidencia sobre el “trastorno límite de la personalidad” era insuficiente para incluirlo. Pero un grupo de presión de partidarios no lo permitió, y finalmente se incluyeron dos grupos adicionales de trastornos de la personalidad bajo el epígrafe de “trastorno de la personalidad emocionalmente inestable” (F60.3): un “tipo impulsivo” (F60.30), caracterizado por una “tendencia a actuar de forma inesperada” y a mostrar un “comportamiento pendenciero” y un “estado de ánimo inestable y caprichoso”; y un “tipo límite” (F60.31), caracterizado por una autoimagen incierta, relaciones inestables, esfuerzos por evitar el abandono y autolesiones recurrentes.

Aún no hemos visto mucha evidencia de que el tipo impulsivo (F60.30) se haya utilizado en la práctica. Por el contrario, el tipo límite es, con diferencia, el diagnóstico de trastorno de personalidad más utilizado, hasta el punto de que la división original del “trastorno de la personalidad emocionalmente inestable” en dos grupos se ha olvidado por completo.

En el grupo de revisión de la CIE-11, más de dos décadas después, se llegó a la misma conclusión: el trastorno límite de personalidad no se consideraba un diagnóstico adecuado para su inclusión y se ignoró, al igual que todas las demás categorías de trastorno de la personalidad en el nuevo sistema dimensional¹. Pero, al igual que ocurrió con la CIE-10, el diagnóstico límite no fue desdeñado por los demás. Hubo un descontento general con su omisión² y un fuerte llamamiento para que se incluyera de alguna forma. Así, se añadió el “especificador de patrón límite” como solución de transigencia³.

¿Cómo se explica que, después de que dos grupos de revisión decidieran excluir este trastorno por considerarlo insatisfactorio, se siga apoyando el trastorno límite de personalidad como diagnóstico? Las explicaciones estándar son que es útil en la práctica clínica, se utiliza ampliamente y ofrece opciones de tratamiento, a diferencia de otros trastornos de la personalidad. Sin embargo, lo mismo podría decirse, casi exactamente, del diagnóstico de neurastenia entre 1870 y 1990 (aparecía apologeticamente en la CIE-10), que ahora se ha reconocido como redundante, ya que estaba vagamente definido, era tan frecuente que carecía de discriminación, y se volvió tóxico por las críticas y el estigma.

Estas mismas preocupaciones se aplican al trastorno límite de la personalidad. Es como una gran burbuja de plástico que cubre

todos los trastornos de la personalidad, fácilmente reconocible en la superficie pero que oscurece los trastornos que hay debajo. La anormalidad de la personalidad se identifica a través de rasgos que son persistentes, exactamente igual que los rasgos de la personalidad normal. Las características del trastorno límite de la personalidad no son rasgos, sino síntomas y comportamientos fluctuantes⁴, y –como muchas afecciones sintomáticas– mejoran de forma constante con el tiempo⁵. Cuando los síntomas límite se examinan en estudios de análisis factorial, se encuentran dispersos en un rango de trastornos tanto de la personalidad como de otros trastornos mentales, y no tienen especificidad⁶.

Todos los intentos de encontrar un rasgo límite han fracasado. Aunque los síntomas límite parecen coherentes cuando se examinan de forma aislada, desaparecen en un factor general de trastorno de la personalidad cuando se modelan junto con otros síntomas de trastorno de la personalidad⁷. Los síntomas del trastorno límite de la personalidad se alinean en gran medida con todos los demás síntomas del trastorno de la personalidad, y el diagnóstico del trastorno límite de la personalidad se conceptualiza mejor como patología moderada a grave de la personalidad en general⁶. Gunderson y Lyons-Ruth pueden haber acertado cuando identificaron el núcleo de la patología límite como hipersensibilidad interpersonal, un complejo síntoma-conducta presente en la mayoría de los trastornos de la personalidad⁸.

Un diagnóstico insatisfactorio conduce a un tratamiento imperfecto. Aunque parece que hay muchos tratamientos disponibles para el trastorno límite de la personalidad, su valor se evapora al analizarlos. Aunque los tratamientos son complejos, a menudo requieren mucho tiempo y están bien diseñados, no son más efectivos que una buena atención psiquiátrica, que ahora, en nuestra pasión actual por los acrónimos de tres letras, se denomina SCM (atención clínica estructurada) o GPM (atención psiquiátrica general). Existe confusión sobre quién debe recibir SCM o GPM y quién necesita intervenciones más complejas de terapia dialéctica conductual (TDC), terapia basada en la mentalización (TBM), psicoterapia centrada en la transferencia (TFT), terapia cognitivo-conductual (TCC) o terapia cognitivo-analítica (TCA). La propuesta de atención escalonada como respuesta suena bien, pero como el diagnóstico es tan defectuoso, nadie sabe por dónde empezar.

Se podría argumentar que, aunque las críticas al diagnóstico de trastorno límite de la personalidad son válidas, el término es familiar para los clínicos y podría considerarse un sinónimo de patología de la personalidad de moderada a grave y conducir a un tratamiento adecuado con psicoterapia estructurada. El problema con este argumento es que el término es una fuente importante de estigma. Los pacientes identificados con un trastorno límite de la personalidad se consideran más difíciles de tratar, incluso cuando su comportamiento es el mismo que el de otros pacientes sin la etiqueta⁹. El acceso al tratamiento de otros trastornos psiquiátricos –como el trastorno por déficit de atención con hiperactividad, el trastorno por consumo de sustancias o los trastornos del estado de ánimo–, así como de los trastornos físicos, también puede resultar más difícil. La etiqueta del trastorno límite de la personalidad devolvió todos los demás síntomas, de modo que pueden ser más fácilmente ignorados. Esto, a su vez, aumenta la sensación de alienación que ya sienten muchos pacientes con problemas de personalidad.

Sostenemos que la solución es abandonar el diagnóstico de trastorno límite de la personalidad y sustituirlo por un sistema más transparente de descripción de la patología de la personalidad. Dado que los diagnósticos de trastorno límite de la personalidad están altamente correlacionados con el trastorno general de la

personalidad moderado-grave, el primer paso es evaluar el nivel de gravedad de la disfunción del paciente. Muchos pacientes con trastorno de la personalidad moderado o grave presentarán rasgos que ahora se denominan “límite”, como desregulación emocional, hipersensibilidad interpersonal y conductas impulsivas, pero no todos. Algunos tendrán un destacado desapego social y emocional, otros perfeccionismo y terquedad, o egocentrismo y falta de empatía. Estos pacientes, con rasgos de personalidad descritos a lo largo de muchos siglos, son ignorados en gran medida por el tratamiento de los trastornos de personalidad centrado en los denominados rasgos límite.

La nueva clasificación de los trastornos de la personalidad de la CIE-11 permite esta evaluación más amplia. La clasificación dimensional de la gravedad –que se divide en dificultad de la personalidad y trastorno de la personalidad leve, moderado y grave– anima a los profesionales clínicos a evaluar la gravedad general antes de centrarse en síntomas y comportamientos específicos. Los cinco dominios (afectividad negativa, desapego, disocialidad, desinhibición y anankastia), similares a los Cinco Grandes de la personalidad normal, permiten una descripción más matizada de estos síntomas y comportamientos, que van más allá de los englobados en el trastorno límite de la personalidad, especialmente en los dominios de desapego y anankastia.

Esto debería llevar a los clínicos a considerar todo el espectro de la patología de la personalidad en sus pacientes, en lugar de perder el interés cuando se han marcado los criterios del trastorno límite de personalidad. Es de esperar que una formulación sofisticada conduzca a una serie de intervenciones en lugar del tratamiento estándar basado en protocolos que se administra a todo el mundo. También podría fomentar la investigación en torno al tratamiento de quienes presentan síntomas y rasgos de trastorno de personalidad no límite.

En conclusión, la mejor forma de considerar el trastorno límite de la personalidad es como un diagnóstico transitorio que llamó la atención sobre los pacientes que sufrían trastornos de la personalidad moderados a graves y animó a probar psicoterapias estructuradas. Sin embargo, ahora se ha puesto de manifiesto que el diagnóstico no está relacionado con rasgos específicos de la personalidad, es excesivamente inclusivo y no conduce a tratamientos específicos más allá de la atención clínica estructurada. Su presencia dominante en el campo significa que se desalienta la evaluación y el tratamiento de otras patologías de la personalidad, y se estigmatiza todo el concepto de disfunción de la personalidad. Es hora de que el trastorno límite de la personalidad se acueste y muera.

Peter J. Tyrer¹, Roger T. Mulder²

¹Division of Psychiatry, Imperial College, London, UK; ²Department of Psychological Medicine, University of Otago, Christchurch, New Zealand

1. Tyrer P, Mulder RT, Kim YR et al. *Annu Rev Clin Psychol* 2019;15:481-502.
2. Herpertz SC, Huprich SK, Bohus M et al. *J Pers Disord* 2017;31:577-89.
3. Reed GM. *World Psychiatry* 2018;17:227-9.
4. Tyrer P. *Personal Ment Health* 2009;3:86-95.
5. Zanarini MC, Frankenburg FR, Hennen J et al. *Am J Psychiatry* 2003;160:274-83.
6. Mulder RT, Horwood J, Tyrer P et al. *Personal Ment Health* 2016;10:84-95.
7. Sharp C, Wright AG, Fowler JC et al. *J Abnorm Psychol* 2015;124:387-98.
8. Gunderson JG, Lyons-Ruth K. *J Pers Disord* 2008;22:22-41.
9. Newton-Howes G, Weaver T, Tyrer P. *Aust N Z J Psychiatry* 2008;42:572-7.

DOI:10.1002/wps.21249

(Tyrer PJ, Mulder RT. *The problem with borderline personality disorder. World Psychiatry* 2024;23:445-446)

Las CDDR de la CIE-11: beneficios para los sistemas de salud y la atención clínica

En su nivel más básico, los sistemas de clasificación proporcionan a los profesionales de la salud herramientas que les ayudan a identificar a las personas que necesitan servicios de asistencia médica y a decidir qué tratamientos tienen más probabilidades de ser efectivos. Además, la Organización Mundial de la Salud (OMS) espera que el capítulo de la CIE-11 sobre trastornos mentales, del comportamiento y del neurodesarrollo proporcione a sus estados miembros una herramienta que les ayude a reducir la carga de morbilidad asociada a estos trastornos.

El desarrollo de las Descripciones Clínicas y Requisitos Diagnósticos para los Trastornos Mentales, del Comportamiento y del Neurodesarrollo de la CIE-11 (CDDR)¹ se guió por la evidencia científica actual y las mejores prácticas clínicas. Un objetivo general fue mejorar la capacidad de la herramienta para que sirviera de lenguaje común global que facilitara la comunicación entre: a) el personal clínico, que no solo toma decisiones sobre la naturaleza de los problemas de salud mental y qué tratamiento ofrecer, sino que también se consulta y deriva entre sí; b) los usuarios de servicios y cuidadores, para ayudarles a estar informados sobre la naturaleza de sus afecciones y a participar en las decisiones sobre su atención; y c) los estados miembros, que necesitan recopilar y cotejar datos de los encuentros de salud en forma de estadísticas sanitarias que son cruciales para una política y una planificación sanitarias basadas en la evidencia.

Para desempeñar estas funciones, las CDDR deben ser válidas, fiables y adecuadas a su propósito, es decir, tener utilidad clínica. Aunque los avances en neurogenética y psicofisiología no han proporcionado una base suficiente para nuevas caracterizaciones de los trastornos mentales, la validez diagnóstica de esos trastornos –es decir, la evidencia para afirmar que los constructos son lo que pretenden ser– ha sido respaldada por estudios empíricos de respuesta al tratamiento y patrones de resultados clínicos². Al mantener o incluir nuevas categorías diagnósticas en las CDDR, se revisó exhaustivamente esta evidencia y se utilizó para establecer su validez. La fiabilidad del diagnóstico de las enfermedades altamente gravosas fue realizada por evaluadores clínicos con distintos niveles de experiencia en diversos entornos nacionales.

La OMS también dedicó un gran esfuerzo a garantizar que las categorías y orientaciones diagnósticas contenidas en la CIE-11 y las CDDR tuvieran una utilidad clínica adecuada y demostrable³. Basándose en trabajos anteriores⁴, la OMS utilizó una definición más elaborada de la utilidad clínica que incluía: a) conceptualización (grado en que el constructo o categoría ayudan a comprender el estado de salud del paciente); b) bondad de ajuste (grado en que las directrices reflejan con precisión las presentaciones sintomáticas de los pacientes y ayudan al clínico a seleccionar intervenciones y tomar decisiones de tratamiento clínico pertinentes); y c) facilidad de uso (viabilidad de utilizar las directrices, especialmente en entornos clínicos en que, por lo general, los clínicos suelen disponer de poco tiempo).

Para facilitar el uso global de las CDDR, también fue una consideración clave su aplicabilidad en diversas culturas. En primer lugar, dada su dependencia de fuentes empíricas, la nosología psiquiátrica se ve influida por la procedencia de los datos. Una clasificación limitada en las fuentes de datos para su desarrollo verá restringida su amplitud de aplicabilidad. La diversificación de las fuentes de datos es, por tanto, un requisito importante para

la aplicabilidad global. Igualmente importante es el esfuerzo por garantizar que se aporten múltiples perspectivas para delimitar la frontera entre las experiencias normativas y las desviaciones clínicamente significativas⁵. En segundo lugar, una clasificación internacional debe ser flexible en cuanto a su capacidad de respuesta y sensibilidad cultural, dado que las culturas influyen en el patrón, la forma y la presentación de la mayoría de los trastornos mentales.

La diversificación de las fuentes de datos se garantizó mediante la realización de estudios clínicos en una red de centros internacionales de estudios de campo. Estos estudios evaluaron la utilidad clínica y la facilidad de uso de las CDDR propuestas en condiciones naturales, así como la fiabilidad de los diagnósticos que con más frecuencia llevan a las personas a buscar atención clínica. Los estudios de campo se llevaron a cabo en 13 países de todas las regiones de la OMS y se realizaron en el idioma local de cada país. De forma complementaria, la OMS estableció la Red Mundial de Práctica Clínica (GCPN), que participó directamente en el desarrollo de las CDDR de la CIE-11 mediante estudios de campo a través de internet.

Independientemente de la calidad de los datos derivados de estos estudios y de la literatura científica existente, se debían tomar decisiones para definir qué constituye un trastorno mental. Es decir, dada la falta de biomarcadores sensibles y específicos que permitan una delimitación precisa de la mayoría de los trastornos mentales, es casi imposible que las decisiones sobre la clasificación de estos trastornos se puedan tomar sobre la base exclusiva de la solidez de la evidencia de investigación disponible. Por lo tanto, era imperativo que, para mejorar la relevancia y aplicabilidad global de las CDDR, las decisiones que guiaran la clasificación se tomaran mediante juicios consensuados en los que participaran diversos grupos de partes interesadas. La inclusión significa que estos grupos de partes interesadas aportaron sus puntos de vista sobre lo que constituye una desviación de la normalidad⁵.

Esta consideración condujo a la formación de grupos de trabajo multidisciplinares de la CIE-11, cada uno de ellos compuesto específicamente para incluir a representantes de todas las regiones de la OMS: África, las Américas, Europa, el Mediterráneo Oriental, el Sudeste Asiático y el Pacífico Occidental. Al igual que en la selección de las sedes de los estudios de campo –que incluían las de Brasil, China, India, México y Nigeria, países que representan alrededor del 43% de la población mundial–, cada uno de los grupos de trabajo contaba también con una proporción sustancial de expertos de países con ingresos bajos y medios.

Como se ha señalado, los factores culturales influyen en la presentación de las enfermedades mentales, así como en la forma en que los usuarios de los servicios acuerdan y aceptan las opciones de tratamiento. La consideración de los factores culturales mejora la toma de decisiones durante el encuentro clínico y facilita la prestación de una atención holística centrada en la persona. Por lo tanto, se prestó atención a cómo mejorar la relevancia de las CDDR para los diversos contextos culturales en los que se utilizarían.

El desarrollo de una clasificación culturalmente sensible, sin menoscabo del objetivo central de facilitar la comunicación global, requirió una cuidadosa atención. La OMS constituyó un Grupo de Trabajo sobre Consideraciones Culturales⁶, que llevó a cabo una

revisión exhaustiva de la evidencia existente sobre las influencias culturales en el diagnóstico y la psicopatología para cada categoría diagnóstica, incluidas las formulaciones culturales pertinentes en la CIE-10 y el DSM-5. El resultado es una sección sobre “características relacionadas con la cultura” para cada categoría diagnóstica en las CDDR. Diseñada para ser práctica y viable, esta sección pretende poner de relieve cuestiones culturales contextualmente relevantes que puedan ayudar a los clínicos a tomar decisiones informadas sobre el estado y la experiencia vivida por el paciente, así como para negociar opciones de intervención adecuadas. Todo ello sin menoscabo de la capacidad de comunicar los hallazgos y decisiones clínicas entre los proveedores dentro y fuera del entorno cultural particular.

Al inicio de sus trabajos, el Grupo Asesor Internacional de la OMS –encargado de organizar el programa de actividades de revisión– señaló que, para facilitar el acceso a unos servicios de salud mental adecuados, la identificación y el tratamiento de las afecciones de salud por las que las personas solicitan atención deben estar respaldados por un sistema de clasificación que sea preciso, válido y clínicamente útil⁷. Los resultados de los estudios de campo muestran que los trastornos comunes y de alta carga se diagnosticaron de forma fiable utilizando las CDDR, y que los requisitos pueden interpretarse de forma consistente en un amplio abanico de países⁸.

Es importante destacar que el enfoque de las CDDR de describir las características esenciales de cada trastorno –para reflejar los patrones de la vida real de la toma de decisiones clínicas y evitar la cosificación de umbrales arbitrarios o recuentos de síntomas– resultó tener una gran utilidad clínica⁹.

Oye Gureje

WHO Collaborating Centre for Research and Training in Mental Health, Neurosciences and Alcohol and Drug Abuse, University of Ibadan, Ibadan, Nigeria

1. World Health Organization. Clinical descriptions and diagnostic requirements for ICD-11 mental, behavioural and neurodevelopmental disorders. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240077263>.
2. Stein DJ, Shoptaw SJ, Vigo DV et al. *World Psychiatry* 2022;21:393-414.
3. Keeley JW, Reed GM, Roberts MC et al. *Am Psychol* 2016;71:3-16.
4. First MB, Pincus HA, Levine JB et al. *Am J Psychiatry* 2004;161:946-54.
5. Gureje O, Stein DJ. *Int Rev Psychiatry* 2012;24:606-12.
6. Gureje O, Lewis-Fernandez R, Hall BJ et al. *BMC Med* 2020;18:25.
7. International Advisory Group for the Revision of ICD-11 Mental and Behavioural Disorders. *World Psychiatry* 2011;10:86-92.
8. Reed GM, Sharan P, Rebello TJ et al. *World Psychiatry* 2018;17:174-86.
9. Reed GM, Keeley JW, Rebello TJ et al. *World Psychiatry* 2018;17:306-15.

DOI:10.1002/wps.21250

(Gureje O. *The ICD-11 CDDR: benefits to health systems and clinical care. World Psychiatry* 2024;23:447–448)

Aplicación de las CDDR de la CIE-11 en China

Desde 2007, China ha colaborado activamente con la Organización Mundial de la Salud (OMS) y colegas internacionales en la revisión, pruebas de campo, capacitación e implementación del capítulo de la CIE-11 sobre trastornos mentales, del comportamiento y del neurodesarrollo, y las Descripciones Clínicas y Requisitos Diagnósticos (CDDR)¹ relacionadas. En 2018, la Comisión Nacional de Salud destacó claramente la importancia de la CIE-11 y solicitó a todos los proveedores de atención médica en China que utilizaran la CIE-11 en su práctica clínica². Las CDDR de la CIE-11 son particularmente decisivas para lograr este objetivo en los sistemas de salud mental de China, como un vasto país con más de 30 regiones administrativas a nivel provincial y una población de más de 1.400 millones de habitantes.

El Centro de Salud Mental de Shanghái (SMHC), como Centro Colaborador de la OMS para la Investigación y Formación en Salud Mental y Centro Nacional de Trastornos Mentales, ha liderado las pruebas de campo y la aplicación de las CDDR de la CIE-11 en China³. Junto con otros Centros Colaboradores de la OMS en China, Centros Nacionales de Trastornos Mentales e instituciones prestigiosas de todo el país, el SMHC ha creado un equipo central para la implementación de las CDDR de la CIE-11 con más de 60 líderes nacionales en salud mental, entre los que se incluyen directores de instituciones líderes en salud mental y presidentes de asociaciones científicas y profesionales de salud mental. La implantación de las CDDR en China implica un conjunto interrelacionado y creciente de actividades que incluyen traducción, pruebas de campo, investigación, promoción y formación.

La traducción es la piedra angular de la implantación de las CDDR de la CIE-11 en China. El proceso de traducción comenzó en 2016 y fue un esfuerzo colectivo de expertos de Shanghái, Pekín y Changsha, coordinados por el SMHC. Fue un proceso iterativo que implicó ocho rondas de análisis y revisión a lo largo de 8 años,

con 24 traductores y 12 revisores que contribuyeron al trabajo. La versión final en chino de las CDDR de la CIE-11 ya está disponible para todos los profesionales de salud mental en China.

Junto con el proceso de traducción, China llevó a cabo pruebas de campo de las CDDR de la CIE-11 de 2016 a 2021, siguiendo los protocolos proporcionados por la OMS. El SMHC fue designado Centro Internacional de Estudios de Campo por la OMS, y el presidente del SMHC, Min Zhao, fue seleccionado como presidente del Grupo Asesor Internacional sobre Formación e Implementación de la CIE-11.

En las pruebas de campo realizadas en China participaron 2.224 pacientes, 59 evaluadores clínicos, 59 médicos referentes y 23 asistentes de investigación de 10 centros de pruebas de campo de todo el país. Las pruebas de campo se llevaron a cabo mediante un enfoque riguroso, multidisciplinar y participativo, y los resultados se presentaron a la OMS en 2021 para apoyar la validación y finalización de las CDDR de la CIE-11.

En junio de 2018, una vez finalizado la mayor parte del contenido de las CDDR, el SMHC coordinó esfuerzos con diversos organismos gubernamentales y profesionales para debatir un plan de formación nacional. En noviembre de 2018, el SMHC lanzó un programa de formación oficial, concebido estratégicamente para difundir información de manera gradual mediante la participación de un grupo de psiquiatras que representaban a varias regiones de China. Estos psiquiatras recibieron formación y luego fueron entrenados para convertirse en capacitadores en sus instituciones.

Este programa de formación sigue funcionando, y su objetivo es crear una red de formadores y un sistema para difundir información a los clínicos de todo nuestro vasto y populoso país de forma rentable. Los expertos siguen impartiendo formación más especializada en congresos académicos y actos educativos. A través de diversos métodos y canales, y en colaboración con asociaciones naciona-

les, sociedades y otras instituciones especializadas, el SMHC ha formado a más de 5.000 psiquiatras hasta la fecha.

Además del trabajo mencionado, se han organizado en China una serie de actividades de investigación y promoción centradas en las CDDR de la CIE-11 para facilitar una mejor difusión y aplicación. El SMHC ha organizado y publicado una serie de artículos sobre las CDDR en el *Chinese Journal of Psychiatry*, la revista psiquiátrica china de mayor reputación. La serie consta de 2 artículos para presentar las propias CDDR, el progreso de su desarrollo y actualizaciones sobre su implementación en China^{4,5}, y 10 artículos para presentar cambios significativos en el diagnóstico de los principales trastornos en las CDDR de la CIE-11, incluidos los trastornos de ansiedad, trastornos del estado de ánimo, trastornos de la personalidad, esquizofrenia y otros trastornos psicóticos primarios, trastornos del neurodesarrollo y trastornos debidos al consumo de sustancias.

En particular, la serie también incluye un artículo en el que se debaten los avances de la investigación y la controversia relacionada con el trastorno del juego como nuevo trastorno mental en la CIE-11⁶. Además, dado que en China se carece actualmente de conocimientos y experiencia sobre el trastorno del juego, el SMHC ha dirigido estudios y desarrollado una herramienta de detección en chino, ha proporcionado recomendaciones de salud pública⁷, ha contribuido al proyecto de colaboración de la OMS sobre el desarrollo de nuevos instrumentos internacionales de detección y diagnóstico del trastorno⁸, y ha organizado seminarios web para mejorar la capacidad de evaluación y tratamiento del trastorno, en colaboración con la OMS y otros socios importantes.

En el transcurso de más de 15 años de trabajo, varios factores han contribuido al éxito de la aplicación de las CDDR en China. En primer lugar, el Gobierno chino desempeña un papel crucial en el establecimiento y promoción de normas internacionales en la atención médica nacional. El fuerte respaldo gubernamental a la CIE-11 proporciona un clima excelente para implantar y difundir las CDDR. En segundo lugar, identificar y empoderar a un líder local para la aplicación de las CDDR en China es esencial para proporcionar liderazgo, coordinación general, movilización de recursos, formación, garantía de calidad, gestión del cambio y sostenibilidad. El SMHC, encargado por la OMS, ha liderado los esfuerzos de implementación y ha desempeñado un papel vital al abordar los inmensos retos que plantea la implementación de un nuevo sistema de clasificación. En tercer lugar, las campañas de concienciación pública y las iniciativas de participación de las partes interesadas han aumentado el conocimiento de los beneficios de la implantación de las CDDR de la CIE-11. La participación de partes interesadas como la OMS, Comisión Nacional de Salud, asociaciones profesionales, principales centros de investigación,

profesionales clínicos y grupos de defensa de los pacientes puede ayudar a fomentar un impulso sostenible y obtener un apoyo esencial para la implantación, contribuyendo a su éxito.

En el futuro, seguiremos promoviendo la utilización y difusión de las CDDR de la CIE-11 en China, con el objetivo último de ampliar la atención a la salud mental en el país⁹. En primer lugar, seguiremos impartiendo formación a escala nacional sobre las CDDR de la CIE-11 para profesionales de la salud mental, incluidos psiquiatras, psicólogos, médicos generalistas, enfermeras, trabajadores sociales, así como gestores sanitarios y responsables políticos. En segundo lugar, se creará una red interactiva para la adopción de las CDDR de la CIE-11 con el fin de impulsar la investigación, la formación y las iniciativas clínicas, mejorando así la calidad de la atención a la salud mental en el país. En tercer lugar, se emprenderán otras actividades –como el desarrollo de nuevas herramientas auxiliares de diagnóstico, herramientas de cribado y programas de enseñanza basados en la CIE-11– para facilitar la adaptación y aplicación locales de la CIE-11 y las CDDR. Por último, China seguirá reforzando la cooperación internacional con expertos y organizaciones psiquiátricas internacionales para mejorar la salud mental a nivel mundial.

Jiang Long^{1,2}, Na Zhong^{1,2}, Jingjing Huang^{1,2}, Geoffrey M. Reed^{3,4}, Zhen Wang^{1,2}, Yifeng Xu^{1,2}, Min Zhao^{1,2}

¹Shanghai Mental Health Center, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai, China; ²WHO Collaborating Center for Research and Training in Mental Health, Shanghai, China; ³Department of Psychiatry, Columbia University Vagelos College of Physicians and Surgeons, New York, NY, USA; ⁴WHO Collaborating Center for Capacity Building and Training in Global Mental Health

1. World Health Organization. Clinical descriptions and diagnostic requirements for ICD-11 mental, behavioural and neurodevelopmental disorders. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240077263>.
2. National Health Commission of the People's Republic of China. Notice on Issuing the Chinese Version of the Eleventh Revision of the International Classification of Diseases (ICD-11). Beijing: National Health Commission of the People's Republic of China, 2018.
3. GCP Network. Network perspectives: ICD-11 implementation in China: interview with Dr. Min Zhao and Dr. Jiang Long. <https://gcp.network>.
4. Dai Y, Xiao Z, Zhao M et al. *Chinese J Psychiatry* 2015;48:126-7.
5. Huang J, Zhao M, Xiao Z et al. *Chinese J Psychiatry* 2017;50:340-4.
6. Zhong N, Du J, Poznyak V et al. *Chinese J Psychiatry* 2018;51:149-52.
7. Zhao M, Hao W. *Gen Psychiatr* 2019;32:e100086.
8. Carragher N, Billieux J, Bowden-Jones H et al. *Addiction* 2022;117:2119-21.
9. Long J, Chen J, Xie B et al. *Lancet* 2022;400:732.

DOI:10.1002/wps.21251

(Long J, Zhong N, Huang J, Reed GM, Wang Z, Xu Y, Zhao M. Implementation of the ICD-11 CDDR in China. World Psychiatry 2024;23:448–449)

Cómo abordan la CIE-11 y las CDDR las dimensiones de salud pública del consumo de sustancias

El consumo de sustancias psicoactivas está muy extendido y contribuye sustancialmente a los comportamientos de riesgo, la morbilidad y la mortalidad. El Informe Mundial sobre Drogas de la Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y la Delincuencia¹ estimó que, en 2021, una de cada 17 personas de entre 15 y 64 años en el mundo había consumido una droga ilícita el año anterior. Los consumidores aumentaron de 240 millones en

2011 a 296 millones en 2021, una cifra sustancialmente superior al crecimiento demográfico.

El cannabis siguió siendo la droga ilícita más consumida (219 millones de consumidores, el 4,3% de la población adulta mundial); 36 millones de personas habían consumido anfetaminas, 22 millones cocaína y 20 millones metilendioximetanfetamina (MDMA o “éxtasis”) o drogas relacionadas el año anterior. Se calcula que 60

millones de personas consumieron opioides con fines no médicos, de los cuales 31,5 millones consumieron opiáceos (es decir, opioides no sintéticos, principalmente heroína).

A nivel mundial, la aplicación de estrategias de prevención eficientes y efectivas del consumo de sustancias es muy limitada², y existe una brecha sustancial en el tratamiento de los trastornos debidos a este consumo³. La evidencia mundial ha llamado la atención sobre la necesidad de una conceptualización nueva e integral de los trastornos por consumo de sustancias que incorpore toda la gama de afecciones relevantes, desde el consumo de riesgo hasta los trastornos mentales vinculados al consumo nocivo de drogas⁴.

En respuesta a estos retos, la Organización Mundial de la Salud (OMS) adoptó un enfoque de salud pública para el desarrollo de la clasificación de los trastornos debidos al consumo de sustancias en la CIE-11. Por enfoque de salud pública, nos referimos a una perspectiva más amplia que integra aspectos sanitarios y sociales, con el objetivo de beneficiar a las personas afectadas y a su comunidad, y que se centra en el bienestar de la población⁵.

Desde una perspectiva de salud pública, es esencial identificar a las personas que presentan un consumo peligroso de sustancias que aumenta el riesgo de consecuencias psicológicas o médicas nocivas, pero cuyos síntomas no cumplen los requisitos diagnósticos de los trastornos por consumo de sustancias. Estas personas pueden beneficiarse de la educación, la prevención y las intervenciones comunitarias. Las personas con trastornos diagnosticables necesitan servicios de reducción de daños y tratamiento de diferentes intensidades y entornos, en función de la naturaleza de su afección y de la sustancia de que se trate. También se debe identificar a quienes sufren daños físicos o psicológicos debido al consumo de sustancias por parte de otros y pueden requerir servicios asistenciales⁶.

En consonancia con esta perspectiva, se ha ampliado la gama de sustancias psicoactivas clasificadas en la sección de la CIE-11 sobre trastornos debidos al consumo de sustancias, lo que refleja los cambios en las sustancias asociadas con el impacto en la salud pública en distintas partes del mundo. Un conjunto ampliado de clases de sustancias ayudará a rastrear patrones con mayor precisión, con el fin de formular respuestas clínicas y de política social adecuadas a escala nacional y mundial. Por ejemplo, se ha añadido un nuevo conjunto de categorías para los trastornos debidos a los cannabinoides sintéticos. Los cannabinoides sintéticos se pulverizan sobre mezclas de hierbas naturales para imitar el efecto euforizante del cannabis, y pueden producir depresión respiratoria⁷. Su consumo se registra en los países de ingresos altos, pero se dispone de poca información sobre los países de ingresos bajos y medios¹.

Como se describe en las Descripciones Clínicas y Requisitos Diagnósticos para los Trastornos Mentales, del Comportamiento y del Neurodesarrollo de la CIE-11 (CDDR)⁸, se identifican cuatro condiciones primarias para cada clase de sustancias psicoactivas, que son jerárquica y mutuamente excluyentes entre sí: a) *consumo de sustancias peligrosas*, que se conceptualiza como un patrón de consumo de sustancias que es suficiente en frecuencia o cantidad para aumentar el riesgo de consecuencias nocivas para la salud física o mental del consumidor o de otras personas; dado que implica un riesgo creciente de daño que aún no se ha producido, no se considera un trastorno mental (más bien, aparece en el capítulo de la CIE-11 sobre “Factores que influyen en el estado de salud o en el contacto con los servicios de atención a la salud”, lo que facilita la atención y el asesoramiento precoces por parte de los profesionales clínicos); b) *episodio de consumo nocivo de sustancias*, que se refiere a un episodio que ya ha causado daños a la salud física o mental de una persona o ha dado lugar a un comportamiento que ha

provocado daños a la salud de otros, pero en ausencia de un patrón conocido de consumo de sustancias; c) *patrón nocivo de consumo de sustancias*, un diagnóstico de subdependencia, caracterizado por un patrón persistente y repetitivo de consumo de sustancias que ha causado un daño directo a la persona o a otra persona a través de su comportamiento; y d) *dependencia de sustancias*, cuando un trastorno de la regulación del consumo de sustancias ha surgido del consumo repetido o continuado de una sustancia, normalmente acompañado de un fuerte impulso interno a consumirla.

En la CIE-11, el diagnóstico de dependencia de sustancias se ha simplificado con respecto a la CIE-10. Se basa en la presencia de al menos dos de tres características clave: a) deterioro del control sobre el consumo de sustancias, b) prioridad creciente del consumo de sustancias sobre otras actividades, y c) características fisiológicas de tolerancia o abstinencia. El daño físico y mental es muy frecuente en la dependencia de sustancias, pero no es una característica obligatoria.

Las CDDR indican que los profesionales clínicos pueden asignar otros diagnósticos de consumo de sustancias además de uno de los cuatro diagnósticos primarios, dependiendo de la situación clínica específica, incluyendo intoxicación por sustancias, abstinencia de sustancias y una serie de trastornos mentales inducidos por sustancias (delirio; trastornos psicóticos, del estado de ánimo, de ansiedad, obsesivo-compulsivos y del control de impulsos)⁸. Se pueden asignar diagnósticos médicos adicionales según proceda para describir las consecuencias del consumo de sustancias. Los profesionales clínicos también pueden aplicar una serie de especificadores que ofrecen mayor precisión diagnóstica según la gravedad, el curso u otras manifestaciones de los diagnósticos primarios y adicionales.

La clasificación de las afecciones relacionadas con el consumo de sustancias en la CIE-11 corresponde claramente a distintos tipos de necesidades de intervención, en consonancia con el marco piramidal de servicios de la OMS que describe la combinación óptima de servicios para la salud mental⁹. El consumo peligroso es un objetivo apropiado para intervenciones breves, así como para programas de salud pública y prevención primaria. Se puede responder al consumo nocivo en entornos generalistas, como la atención primaria, mediante intervenciones leves o más intensivas, dependiendo de si el problema es un episodio único o un patrón nocivo de consumo, y según la sustancia de que se trate. Los casos más graves de dependencia de sustancias se tratan adecuadamente en entornos especializados más intensivos, pero representan solo una pequeña parte de la carga global de morbilidad relacionada con el consumo de sustancias. En consecuencia, la CIE-11 y las CDDR ayudarán a los profesionales clínicos a conceptualizar y comunicar las formas más apropiadas de tratamiento para trastornos específicos, y apoyarán las intervenciones de salud pública para sintomatologías más comunes, pero menos graves.

En general, la CIE-11 y las CDDR son herramientas valiosas para ayudar a reducir la brecha entre quienes necesitan tratamiento y quienes lo reciben. También contribuirán a mejorar las políticas sanitarias y de drogas mediante una mejor caracterización de los distintos grupos de personas afectadas por el consumo de sustancias, que experimentan distintos tipos de daño y tienen diferentes necesidades. Esto incluye mejoras en el sistema de tratamiento para ofrecer alternativas más efectivas en casos graves de alcoholismo y drogodependencia.

La aplicación de los nuevos requisitos diagnósticos también puede contribuir a mejorar el sistema de derivación de pacientes, de modo que las necesidades de los distintos usuarios coincidan con los servicios prestados. Asimismo, puede contribuir a mejorar

los estudios epidemiológicos y generar datos más valiosos para los estados miembros de la OMS al proporcionar mejores categorías que reflejen con precisión los resultados del consumo de sustancias. Por último, y muy importante, la nueva clasificación apoya la aplicación de un modelo de salud pública en lugar de centrarse únicamente en el castigo y el encarcelamiento.

María Elena Medina-Mora^{1,2}, Rebeca Robles¹

¹Instituto Nacional de Psiquiatría “Ramón de la Fuente Muñiz”, Ciudad de México, México; ²Facultad de Psicología, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México

1. UN Office on Drugs and Crime. World drug report 2023. www.unodc.org.
2. UN Office on Drugs and Crime and World Health Organization. International standards on drug use prevention, 2nd ed. Vienna: UN Office on Drugs and Crime and World Health Organization, 2018.

3. Poznyak V, Reed GM, Medina-Mora ME. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2018;27: 212-8.
4. Reed GM, First MB, Kogan CS et al. *World Psychiatry* 2019;18:3-19.
5. Crépault JF, Russell C, Watson TM et al. *Int J Drug Policy* 2023;112:103958.
6. Lund IO, Bukten A. *Subst Abuse* 2015;9(Suppl. 2):33-8.
7. Alves VL, Gonçalves JL, Aguiar J et al. *Crit Rev Toxicol* 2020;50:359-82.
8. World Health Organization. Clinical descriptions and diagnostic requirements for ICD-11 mental, behavioural and neurodevelopmental disorders. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240077263>.
9. World Health Organization. Improving health systems and services for mental health. Geneva: World Health Organization, 2009.

DOI:10.1002/wps.21252

(Medina-Mora ME, Robles R. How the ICD-11 and the CDDR address the public health dimensions of substance use. *World Psychiatry* 2024;23: 449–451)

Efectos del cannabidiol sobre los síntomas en personas con alto riesgo clínico de psicosis

Existe una necesidad insatisfecha de tratamiento para las personas con alto riesgo clínico (CHR) de psicosis¹. Como solo una minoría de ellas llega a desarrollar un trastorno psicótico, las intervenciones deben ser especialmente seguras y bien toleradas.

El cannabidiol (CBD), un componente no tóxico del cannabis, tiene potenciales propiedades ansiolíticas y antipsicóticas² y un buen perfil de seguridad. En dos de cada tres ensayos clínicos en pacientes con psicosis establecida, se ha reportado evidencia de su eficacia antipsicótica³⁻⁵. Sin embargo, no se han realizado ensayos de un periodo de tratamiento con CBD en individuos con CHR. Se evaluaron los efectos clínicos de un ciclo de tratamiento con CBD en personas con un estado de CHR siguiendo un protocolo aprobado por el Comité Nacional de Ética de Investigación de Londres (Camberwell, St. Giles) (ISRCTN46322781).

El estudio se llevó a cabo en individuos que no habían recibido tratamiento con antipsicóticos, que acudían a los servicios de detección precoz del Reino Unido y que cumplían uno o más criterios del estado de CHR para la psicosis: a) síntomas psicóticos atenuados; b) psicosis intermitente breve y limitada (es decir, un episodio psicótico de duración <1 semana que remitió sin tratamiento); c) deterioro funcional reciente y trastorno esquizotípico de la personalidad o familiar de primer grado con psicosis. Los criterios clave de exclusión fueron antecedentes de trastorno psicótico o episodio maníaco previos, trastorno neurológico o diagnóstico actual de dependencia de sustancias según el DSM-IV.

Se reclutaron 33 personas después de que dieran su consentimiento informado por escrito. Se les aconsejó que se abstuvieran de consumir cannabis durante 96 horas, alcohol durante un mínimo de 24 horas, nicotina durante 6 horas y cualquier otra droga recreativa durante 2 semanas antes de entrar en el estudio, y que siguieran absteniéndose de consumir cannabis u otras drogas recreativas durante el transcurso del estudio. Las evaluaciones iniciales incluyeron la Evaluación Integral de Estados Mentales de Riesgo (CAARMS)⁶; el Formulario de Estado-Rasgo de Ansiedad de Spielberger, Subescala de Estado (STAI-S)⁷; y la Escala de Síndrome Positivo y Negativo (PANSS)⁸.

Mediante un diseño de grupos paralelos, a doble ciego y controlado con placebo, se aleatorizó a los participantes al CBD (N=16) o al placebo (N=17). Recibieron una cápsula de CBD o

una cápsula de placebo de idéntico aspecto como dosis oral única diaria, que continuaron durante 21 días. La dosis de CBD (con una pureza del 99,9%) fue de 600 mg/día, que ya se había demostrado eficaz y bien tolerada con anterioridad^{4,9}. Todas las evaluaciones clínicas se repitieron tras 7 y 21 días de tratamiento, excepto la CAARMS, que se administró al inicio y al final del tratamiento. Se obtuvieron muestras de sangre antes y después de tomar el fármaco del estudio los días 1 y 21 para analizar los niveles plasmáticos de CBD. Los efectos del tratamiento sobre los síntomas se examinaron mediante análisis de varianza con el tratamiento (CBD vs. placebo) como factor interindividual tras controlar las puntuaciones basales.

Al inicio del estudio, los dos grupos de tratamiento eran comparables en cuanto a variables demográficas y clínicas (ver información complementaria). Ninguno de los participantes recibió medicación psicotrópica aparte del CBD o placebo durante el transcurso del estudio. Dos participantes abandonaron el grupo placebo. Tras 21 días de tratamiento (análisis por intención de tratar, de la última observación realizada), los participantes tratados con CBD tuvieron una puntuación CAARMS total más baja ($F_{1,30}=7,168$; $p=0,012$) que los que recibieron placebo, tras controlar la puntuación inicial. No hubo diferencias significativas entre los grupos de tratamiento en la incidencia de efectos secundarios emergentes del tratamiento (ver también información complementaria).

El grupo CBD también informó de menos angustia asociada a síntomas psicóticos ($F_{1,30}=4,66$; $p=0,039$) y tuvo una puntuación total PANSS más baja ($p=0,042$), tras controlar los respectivos valores basales. Hubo una mayor reducción de los síntomas negativos de la CAARMS ($p=0,045$), pero no de los síntomas positivos de la CAARMS ($p=0,144$), en los pacientes tratados con CBD. Los niveles de ansiedad como estado después del tratamiento no fueron diferentes entre ambos grupos ($p=0,862$).

Cuando los análisis se restringieron a los participantes con datos completos para las respectivas medidas, el grupo tratado con CBD volvió a tener una puntuación CAARMS total más baja ($p=0,033$), con tendencia a una menor angustia asociada a los síntomas psicóticos ($p=0,072$) y una puntuación PANSS total más baja ($p=0,056$). No hubo diferencias entre los grupos en el número medio de píldoras olvidadas ($p=0,85$) ni en la proporción de pacientes que olvidaron tomar al menos una píldora ($p=1,00$).

Los niveles de CBD fueron detectables en todos excepto en uno de los 15 participantes con CBD con datos disponibles (ver también información complementaria).

Estos datos proporcionan la primera evidencia de que el CBD puede mejorar los síntomas en la población con CHR. Se observó que el tratamiento con CBD durante 3 semanas iba acompañado de una reducción de la gravedad de los síntomas de CHR y de la angustia asociada a las experiencias psicóticas. Dado que no encontramos un efecto del CBD en la puntuación STAI-S, es poco probable que estos efectos se debieran a una reducción del estado de ansiedad.

Metaanálisis recientes sugieren que los tratamientos farmacológicos y psicológicos existentes tienen poco efecto sobre los síntomas o la incidencia de psicosis en sujetos con CHR¹, y actualmente no existe ningún tratamiento autorizado para esta población. En consonancia con la evidencia previa³⁻⁵, la incidencia de efectos adversos en el grupo tratado con CBD no fue diferente a la del grupo que recibió placebo, lo que convierte al CBD en un buen candidato para el tratamiento de sujetos con CHR. Ningún participante abandonó el brazo CBD.

Una limitación del estudio es el pequeño tamaño de la muestra, lo que subraya la naturaleza preliminar de la evidencia. Debido a que el tratamiento se limitó a 21 días, no pudimos examinar el efecto del tratamiento sobre el riesgo de transición posterior a la psicosis. Como faltaban algunos datos de resultados clínicos, se analizaron los efectos sobre los resultados clínicos utilizando un método de imputación de la última observación. Sin embargo, cuando posteriormente repetimos los análisis, pero restringimos la inclusión a los participantes con datos completos para las medidas respectivas, los resultados principales no cambiaron.

Nuestros hallazgos indican que el tratamiento a corto plazo con CBD puede mejorar los síntomas del estado de CHR para la psicosis, y es bien tolerado. Estos resultados resaltan el potencial del CBD como tratamiento novedoso para la psicosis y la necesidad de realizar estudios de eficacia a gran escala para evaluar más a fondo su utilidad clínica.

Sagnik Bhattacharyya^{1,2}, Elizabeth Appiah-Kusi¹, Robin Wilson¹, Aisling O'Neill¹, Michael Brammer³, Steven Williams³, Jesús Pérez⁴, Matthijs G. Bossong⁵, Philip McGuire⁶

¹Department of Psychosis Studies, Institute of Psychiatry, Psychology & Neuroscience, King's College London, London, UK; ²National Institute for Health Research (NIHR) Maudsley Biomedical Research Centre, South London and Maudsley NHS Foundation Trust, London, UK; ³Department of Neuroimaging, Institute of Psychiatry, Psychology & Neuroscience, King's College London, London, UK; ⁴CAMEO Early Intervention Service, Cambridgeshire and Peterborough NHS Foundation Trust, Cambridge, UK; ⁵Department of Psychiatry, UMC Utrecht Brain Center, Utrecht University, Utrecht, The Netherlands; ⁶Department of Psychiatry, University of Oxford, Oxford, UK

Este estudio fue financiado por el Consejo de Investigación Médica del Reino Unido (subvención n° MR/J012149/1). S. Bhattacharyya también recibió el apoyo de un premio NIHR Clinician Scientist Award (n° CS-11-001). M.G. Bossong recibió una beca Rubicon de la Organización para la Investigación Científica de los Países Bajos. Los financiadores no tuvieron ninguna injerencia en el diseño y la realización del estudio; la preparación, revisión o aprobación del manuscrito; ni en la decisión de presentar el manuscrito para su publicación. La información complementaria sobre el estudio está disponible en <https://sites.google.com/view/supp-inf-bhattacharyya-24-psy/home>.

1. Davies C, Cipriani A, Ioannidis JPA et al. *World Psychiatry* 2018;17:196-209.
2. Davies C, Bhattacharyya S. *Ther Adv Psychopharmacol* 2019;9:2045125319881916.
3. Boggs DL, Surti T, Gupta A et al. *Psychopharmacology* 2018;235:1923-32.
4. Leweke FM, Piomelli D, Pahlisch F et al. *Transl Psychiatry* 2012;2:e94.
5. McGuire P, Robson P, Cubala WJ et al. *Am J Psychiatry* 2018;175:225-31.
6. Yung AR, Yuen HP, McGorry PD et al. *Aust N Z J Psychiatry* 2005;39:964-71.
7. Spielberger C. *Manual of the State-Trait Anxiety Inventory*. Palo Alto: Consulting Psychologists Press, 1983.
8. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. *Schizophr Bull* 1987;13:261-76.
9. Bhattacharyya S, Morrison PD, Fuser-Poli P et al. *Neuropsychopharmacology* 2010;35:764-74.

DOI:10.1002/wps.21253

(Bhattacharyya S, Appiah-Kusi E, Wilson R, O'Neill A, Brammer M, Williams S, et al. Effects of cannabidiol on symptoms in people at clinical high risk for psychosis. World Psychiatry 2024;23:451-452)

Impacto del consumo de drogas recreativas previo al trauma en los resultados de salud mental entre los supervivientes del atentado terrorista del Festival Nova de Israel

El 7 de octubre de 2023, unos 4.000 civiles que asistían al festival de música al aire libre Nova, en el sur de Israel, fueron víctimas de un repentino ataque terrorista. Tuvieron que reaccionar rápidamente al ataque huyendo y escondiéndose durante largos lapsos de tiempo para proteger sus vidas.

En el momento del ataque, una proporción significativa de estas personas se encontraba bajo los efectos de diversas drogas recreativas. Se planteó la hipótesis de que el consumo de psicoestimulantes o alucinógenos previo al trauma estaría significativamente asociado con la gravedad de los síntomas de disociación peritraumática, ansiedad, depresión y trastorno de estrés agudo (TEA) en los supervivientes del atentado.

Doscientos treinta y dos supervivientes solicitaron asistencia en el Centro Médico Chaim Sheba y se sometieron a una evaluación clínica. Fueron considerados para este estudio los que no tenían lesiones físicas graves; ningún familiar de primer grado fallecido

durante el atentado; ni antecedentes de trastornos mentales, incluido el trastorno de estrés postraumático (TEPT).

De los 232 supervivientes seleccionados para el estudio, 126 cumplían los criterios anteriores y dieron su consentimiento informado para participar. Sin embargo, dos de ellos que declararon haber consumido hongos alucinógenos, y uno que declaró haber consumido ketamina antes del suceso traumático, fueron excluidos del análisis, debido al pequeño tamaño de la muestra para estas drogas, quedando una muestra de 123 participantes. Su edad media (\pm EE) era de 28,4 \pm 0,7 años; 75 de ellos (60,9%) eran hombres; el 68,9% no se habían casado nunca, y el 68,2% tenían un título de enseñanza secundaria o equivalente.

Setenta y uno de ellos (57,7%) declararon haber consumido drogas psicoactivas en el festival: 12 solo alcohol, 9 solo ácido lisérgico (LSD), 7 solo 3,4-metilendioximetanfetamina (MDMA), 6 solo cannabis, 3 solo metilmetcatinona (MMC), 15 varias combina-

ciones de drogas, que incluían alcohol, y 19 varias combinaciones de drogas, que no incluían alcohol.

Todos los participantes completaron varios cuestionarios, con los que se evaluó la disociación peritraumática (Cuestionario de Experiencias Disociativas Peritraumáticas, PDEQ), la ansiedad postraumática (Trastorno de Ansiedad Generalizada-7, GAD-7; y Escala Visual Analógica para la Ansiedad, VAS-A), la depresión (Cuestionario de Salud del Paciente-9, PHQ-9) y los síntomas de TEA (Escala de Diagnóstico Postraumático, PDS-5).

Tanto las puntuaciones del GAD-7 como de la hiperactivación de la PDS-5 fueron significativamente más altas en el grupo que consumía drogas que en el grupo que no las consumía ($p < 0,05$ y $p < 0,008$; respectivamente). Las puntuaciones de la mayoría de los participantes estaban por encima del umbral clínico para estos instrumentos (>10 para el GAD-7 en el 70,4%, y >28 para la PDS-5 en el 81,3% de los participantes), lo que indica un nivel muy alto de síntomas relacionados con la ansiedad y la hiperactivación en ambos grupos. Tanto las puntuaciones del PDEQ como las del PHQ-9 fueron más altas en el grupo consumidor de drogas que en el grupo sin drogas, pero las diferencias no fueron significativas. No se encontraron diferencias significativas entre los grupos en la VAS-A, PDS-5 total y subescalas de la PDS-5. Las puntuaciones de la VAS-A del 51,9% de los participantes fueron superiores a 6, que es el umbral clínico para este instrumento.

Se realizó un análisis de regresión múltiple de las puntuaciones de los cuestionarios PDEQ, PHQ-9, GAD-7, PDS-5 (total y subescalas) y VAS-A, empleando 9 conjuntos de variables independientes relacionadas con el consumo de drogas, el género y la edad (ver información complementaria).

El modelo de regresión múltiple para las puntuaciones del PDEQ fue estadísticamente significativo ($p = 0,018$). La gravedad de la disociación peritraumática se correlacionó significativamente con el consumo de alcohol previo al suceso ($\beta = 0,25$; $p < 0,008$), pero no con el consumo de ninguna otra droga. El consumo de alcohol antes del acontecimiento traumático, en comparación con el consumo de otras drogas, aumentó significativamente la probabilidad de experimentar disociación peritraumática (puntuación PDEQ = $24,8 \pm 2,0$ vs. $19,3 \pm 1,0$; $p < 0,015$).

El modelo para las puntuaciones del PHQ-9 fue estadísticamente significativo ($p = 0,02$). La gravedad de los síntomas depresivos se correlacionó significativamente con el consumo de alcohol antes del evento ($\beta = 0,32$; $p < 0,001$), pero no con el consumo de cualquier otra droga. El consumo de alcohol antes del acontecimiento, en comparación con el consumo de otras drogas, aumentó significativamente la probabilidad de síntomas depresivos (puntuación PHQ-9 = $18,7 \pm 1,8$ vs. $13,8 \pm 0,6$; $p < 0,0015$).

El modelo para las puntuaciones del GAD-7 fue estadísticamente significativo ($p = 0,04$). La gravedad de los síntomas de ansiedad se correlacionó significativamente con el consumo de alcohol antes del suceso ($\beta = 0,29$; $p < 0,002$). El consumo de alcohol, en comparación con el consumo de otras drogas antes del evento, aumentó significativamente la probabilidad de ansiedad (puntuación del GAD-7 = $16,3 \pm 1,0$ vs. $12,7 \pm 0,6$; $p < 0,004$). Ninguna de las otras drogas consumidas antes del evento afectó significativamente a los síntomas de ansiedad.

El modelo para las puntuaciones de excitación-hiperactividad del PDS-5 fue estadísticamente significativo ($p = 0,03$). La gravedad de los síntomas de excitación e hiperactividad se correlacionó significativamente con el consumo de alcohol ($\beta = 0,24$; $p < 0,011$) y MMC ($\beta = 0,24$; $p < 0,011$) antes del evento traumático. Tanto el consumo de alcohol como el de MMC aumentaron significativa-

mente la probabilidad de experimentar síntomas de excitación e hiperactividad, en comparación con el consumo de otras drogas.

El análisis de regresión múltiple de la puntuación de disociación del PDEQ con las puntuaciones de las subescalas VAS-A, GAD-7, PHQ-9 y PDS-5, incluidos el género y la edad, fue estadísticamente significativo ($p = 0,0001$). Experimentar disociación peritraumática se correlacionó significativamente con la puntuación en VAS-A ($\beta = 0,31$; $p < 0,02$) y con la puntuación del estado de ánimo en la PDS-5 ($\beta = 0,28$; $p < 0,045$).

Un análisis de mediación mostró que el consumo de alcohol previo al trauma predijo positivamente las puntuaciones del estado de ánimo de la PDS-5 ($\beta = 0,15$; $p = 0,03$), puntuaciones de excitación en la PDS-5 ($\beta = 0,16$; $p = 0,015$), puntuaciones intrusivas en la PDS-5 ($\beta = 0,23$; $p = 0,001$), puntuaciones de ansiedad en GAD-7 ($\beta = 0,20$; $p = 0,0015$), puntuaciones de depresión en PHQ-9 ($\beta = 0,24$; $p = 0,00025$) y puntuaciones de disociación peritraumática en PDEQ ($\beta = 0,20$; $p = 0,01$). Con la introducción de la variable de disociación peritraumática en el modelo como un mediador potencial, la asociación entre el consumo de alcohol y las puntuaciones del estado de ánimo en PDS-5, intrusión en PDS-5, ansiedad en GAD-7 y depresión en PHQ-9 se volvió menos significativa ($p < 0,04$; $p < 0,015$; $p < 0,015$ y $p < 0,02$; respectivamente). Este hallazgo sugiere que la disociación peritraumática medió parcialmente la asociación entre el consumo de alcohol y el estado de ánimo, la intrusión, la ansiedad y los síntomas depresivos.

Por lo tanto, en marcado contraste con nuestras expectativas, descubrimos que solo el consumo de alcohol previo al trauma, con o sin otras drogas, aumentó significativamente el riesgo de disociación peritraumática, ansiedad, depresión y síntomas de TEA.

El consumo de alcohol ejerce diversos efectos sobre las funciones cerebrales y el comportamiento, que van desde efectos ansiolíticos y desinhibitorios leves hasta sedación, incoordinación motora, alteración de la memoria y del procesamiento emocional^{1,2}. Por ello, el consumo de alcohol previo al trauma puede haber interferido con los procesos cognitivos, emocionales y fisiológicos necesarios para afrontar el evento traumático. La evidencia disponible previamente sobre el efecto del consumo de alcohol previo al trauma en la aparición de la sintomatología postraumática era mixta³⁻⁷.

Es importante destacar que el evento traumático fue prolongado (los participantes tuvieron que correr y esconderse durante 8-20 horas hasta que fueron rescatados). Por lo tanto, es posible que los supervivientes sufrieran resaca, lo que podría haber aumentado su ansiedad y estrés traumático⁸.

También observamos que la disociación peritraumática aumentaba significativamente la probabilidad de síntomas posteriores de ansiedad y del estado de ánimo en los participantes que consumieron alcohol. La disociación peritraumática puede alterar potencialmente el procesamiento y la integración de los recuerdos traumáticos, lo que puede impedir la recuperación y aumentar la probabilidad de presentar trastornos postraumáticos, ya que los recuerdos relacionados con el trauma persisten en un estado fragmentado y sin procesar⁹.

La masacre de Nova ofrece una oportunidad única para estudiar cómo el consumo de drogas previo al trauma afecta a los resultados de salud mental posteriores al trauma. Sin embargo, nuestro estudio no está exento de limitaciones. En primer lugar, como en todos los estudios naturalistas, el tamaño de la muestra es limitado. En segundo lugar, nos basamos únicamente en los informes de los participantes sobre su consumo de drogas, en lugar de en mediciones de concentraciones sanguíneas y datos relativos a las cantidades reales de las sustancias consumidas, lo que dificulta una

comprensión más matizada de la correlación entre el consumo de drogas y los resultados observados.

No obstante, este estudio presenta nuevos conocimientos sobre la relación entre el consumo de alcohol previo al trauma y una mayor vulnerabilidad a la disociación peritraumática, la ansiedad, la depresión y los síntomas de TEA. Dada la prevalencia generalizada del consumo de alcohol en reuniones sociales —y la creciente incidencia de agresiones sexuales, agresiones físicas y accidentes de tráfico—, estos hallazgos pueden tener un interés social y clínico. Además, dado que el alcohol es un compuesto con una farmacología y un modo de acción conocidos, pueden ser relevantes para la elucidación de la biología de la respuesta a experiencias traumáticas.

Nitsa Nacasch^{1,2}, Tal Malka³, Joseph Zohar³, Yarden V. Dejorno⁴, Gal Levi⁵, Raz Gross¹, Mark Weiser^{1,2}, Hagit Cohen^{4,5}

¹Pinchas and Drora Division of Psychiatry, Sheba Medical Center, Tel HaShomer, Israel; ²Department of Psychiatry, Tel Aviv University School of Medicine, Ramat Aviv, Israel; ³Post-Trauma Center, Sheba Medical Center, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel; ⁴Faculty of Health Sciences, Ben-Gurion University of Negev, Beer-Sheva Mental Health Center, Beer-Sheva, Israel;

⁵Department of Psychology, Ben-Gurion University of Negev, Beer-Sheva, Israel

El estudio fue aprobado por la junta de revisión institucional del Centro Médico Chaim Sheba (SMC-0787-23). La información complementaria sobre el estudio está disponible en <https://zenodo.org/records/10685035>.

1. Fairbairn CE, Kang D, Federmeier KD. *Biol Psychiatry* 2021;89:990-1000.
2. Harrison NL, Skelly MJ, Grosserode EK et al. *Neuropharmacology* 2017; 122:36-45.
3. Maes M, Delmeire L, Mylle J et al. *J Affect Disord* 2001;63:113-21.
4. Mellman TA, Ramos J, David D et al. *Depress Anxiety* 1998;7:145.
5. Blanchard RJ, Magee L, Veniegas R et al. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 1993;17:171-82.
6. Zatzick DF, Kang SM, Müller HG et al. *Am J Psychiatry* 2002;159:941-6.
7. Richmond TS, Kauder D. *J Trauma Stress* 2000;13:681-92.
8. Verster JC, Scholey A, van de Loo A et al. *J Clin Med* 2020;9:823.
9. Thompson-Hollands J, Jun JJ, Sloan DM. *J Trauma Stress* 2017;30:190-4.

DOI:10.1002/wps.21254

(Nacasch N, Malka T, Zohar J, Dejorno YV, Levi G, Gross R, et al. Impact of pre-trauma recreational drug use on mental health outcomes among survivors of the Israeli Nova Festival terrorist attack. World Psychiatry 2024;23:452-454)

Prevención, tratamiento y atención de los trastornos por consumo de sustancias entre los adolescentes. Declaración de la Red Científica Informal ONUDD-OMS, 2024

Desde 2014, la Red Científica Informal (ISN) de la Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y la Delincuencia (ONUDD) y la Organización Mundial de la Salud (OMS), ha llevado la voz de la ciencia a los debates internacionales sobre políticas de drogas en la Comisión de Narcóticos, el organismo de las Naciones Unidas (ONU) encargado de formular políticas de control de drogas. Las dimensiones de salud pública del consumo de sustancias, incluida la prevención y tratamiento de los trastornos por consumo de sustancias, han pasado a ocupar un lugar destacado en los debates políticos dentro del sistema de la ONU.

La adolescencia, que es el foco de esta declaración de la ISN, se ha definido como el conjunto de individuos con edad entre 10 y 19 años¹. Aunque no se han podido localizar datos globales sobre el consumo de sustancias en esta franja de edad completa, sí se dispone de datos globales entre subconjuntos más limitados. El alcohol es la sustancia más consumida entre todas las personas de 15 años o más²: 155 millones, es decir, más de una cuarta parte (26,5%) de todas las personas de 15 a 19 años, son bebedores habituales. Además, el grupo de edad de 15 a 19 años presenta tasas más elevadas de consumo episódico de alcohol en comparación con la población total de bebedores³. El cannabis es la sustancia controlada internacionalmente que más consumen los adolescentes, y su consumo entre los jóvenes de 15-16 años varía según la región, desde menos del 3% de prevalencia anual en Asia hasta más del 17% en Oceanía. En la mayoría de las zonas geográficas, la proporción de adolescentes que consumen cannabis es superior a la de la población general de 15 a 64 años³.

En consonancia con los Objetivos de Desarrollo Sostenible⁴ y otros compromisos internacionales⁵, los estados miembros de las Naciones Unidas (UN) hicieron un llamamiento en favor de una prevención integral y basada en la evidencia del consumo de sustancias, incluida la prevención temprana⁶, y un tratamiento y atención disponibles, accesibles, diversos y basados en la evidencia

para los niños y jóvenes con trastornos por consumo de sustancias⁷. Los responsables políticos, los científicos, los proveedores de servicios y las comunidades tienen la responsabilidad conjunta de aplicar estrategias eficaces de reducción de la demanda y de abordar adecuadamente la prevención, el tratamiento y el apoyo a la recuperación, así como medidas para reducir las consecuencias sanitarias y sociales negativas de los trastornos por consumo de sustancias entre los adolescentes.

La ISN de la ONUDD-OMS formula las siguientes recomendaciones:

- Ampliar la disponibilidad y el uso de estrategias e intervenciones de prevención, tratamiento y atención para adolescentes basadas en la evidencia, y garantizar una financiación sostenible para su aplicación.
- Facilitar la disponibilidad de programas de prevención basados en la evidencia en el ámbito público con sistemas de reembolso, permitiendo así que las intervenciones preventivas sean inclusivas y aborden las necesidades de los grupos socioeconómicamente desfavorecidos, garantizando que se incluya a las poblaciones minoritarias, los grupos indígenas y las personas lesbianas, gays, bisexuales, transgénero, queer y en duda (LGBTQ+).
- Promover medidas de prevención basadas en la población y el entorno, como hacer cumplir las restricciones a la disponibilidad comercial o pública de sustancias psicoactivas legalmente disponibles; restringir la publicidad, el patrocinio y la promoción de dichas sustancias; y abordar el papel de los determinantes sociales y comerciales de la salud y su impacto en el consumo de sustancias.
- Fortalecer el compromiso significativo de los grupos prioritarios en las iniciativas de prevención y superar las barreras a la participación, como la estigmatización. Como estrategia importante

de empoderamiento de los jóvenes, incluir a los adolescentes no solo como receptores, sino también como actores capacitados que lideren las iniciativas de prevención.

- Incentivar el despliegue de intervenciones preventivas eficaces y basadas en la evidencia en distintos entornos, como la atención sanitaria, los sistemas educativos, las comunidades y los entornos de justicia juvenil.
- Implantar ampliamente la detección de trastornos mentales entre los adolescentes para ayudar a prevenir y tratar los trastornos asociados al consumo de sustancias y mejorar los resultados generales en materia de salud.
- Implementar intervenciones de tratamiento basadas en la evidencia para adolescentes a lo largo de un proceso continuo de atención que incluya detección, intervenciones breves y tratamientos como terapia familiar, gestión de contingencias y terapias cognitivo-conductuales. Estas intervenciones pueden abordar los trastornos de salud mental y las opciones de tratamiento farmacológico en los casos apropiados.
- Garantizar que, al acudir a los servicios de tratamiento y atención, los adolescentes tengan la seguridad de que recibirán un tratamiento de calidad y un apoyo seguro sin miedo a la discriminación ni a repercusiones negativas, como debería ocurrir con cualquier otra afección de salud.
- Los adolescentes con antecedentes de consumo de sustancias y trastornos por consumo de sustancias se enfrentan a un mayor riesgo de contacto con el sistema de justicia penal y, en algunos contextos, podrían ser más vulnerables a la explotación por parte de grupos del crimen organizado. Por lo tanto, hay que reforzar las intervenciones dirigidas a fomentar entornos de vida más seguros, que hayan demostrado proteger contra la participación en el crimen organizado.
- Implementar intervenciones digitales basadas en la evidencia y éticamente sólidas que sean controladas continuamente para detectar resultados y consecuencias negativas no deseadas, teniendo en cuenta la brecha digital y las desigualdades asociadas.
- Garantizar que los planes de preparación y respuesta ante emergencias humanitarias tengan en cuenta cómo abordar el uso de sustancias y los trastornos por consumo de sustancias, incluso entre adolescentes, para fortalecer la resiliencia de los sistemas de apoyo durante estas emergencias, incluso en conflictos, situaciones de guerra, catástrofes naturales, migración forzada y otras situaciones de desplazamiento.
- Ampliar y mejorar las capacidades para garantizar una fuerza laboral cualificada y diversa que realice intervenciones sanitarias para adolescentes con trastornos por consumo de sustancias, y así mejorar la cobertura de los servicios y reducir las disparidades en materia de salud. Aplicar elementos de aprendizaje online y a distancia para reforzar la fuerza de trabajo de prevención y tratamiento.
- Asegurar la asignación de recursos suficientes para desarrollar o mantener sistemas de recopilación de datos integrales y diferenciales (p. ej., desglosados por edad y género) para analizar las tendencias del consumo de sustancias entre los adolescentes y evaluar la eficacia de los programas de prevención y tratamiento.
- Invertir en la prevención y el tratamiento basados en la evidencia de los trastornos por consumo de sustancias entre adolescentes, y en investigaciones relacionadas para mejorar la comprensión de estos trastornos entre los adolescentes (incluidos los factores biopsicosociales de riesgo y protección), con el fin de funda-

mentar estrategias eficaces de prevención y tratamiento para adolescentes en diferentes circunstancias.

Los niños y los jóvenes, incluidos los adolescentes, son un recurso valioso para todos los países y deben ser protegidos de los efectos sociales y sanitarios de los trastornos relacionados con el consumo de sustancias. Los científicos, los responsables políticos, los profesionales y las comunidades deben trabajar conjuntamente para aplicar estrategias, políticas e intervenciones de prevención y tratamiento más eficaces, como las descritas en las Normas Internacionales para la Prevención del Consumo de Drogas y las Normas Internacionales para el Tratamiento de los Trastornos por Consumo de Drogas, ambas de la ONUDD-OMS. La ISN recomienda que los responsables políticos pongan en práctica políticas éticas y basadas en la evidencia para el consumo de sustancias y los trastornos por consumo de sustancias en adolescentes, con los recursos necesarios, para que todos los adolescentes puedan alcanzar el máximo nivel de salud.

Nora D. Volkow¹, Michael P. Schaub², Anja Busse³, Vladimir Poznyak⁴, Dzmity Krupchanka, Giovanna Campello³, Red Científica Informal de la ONUDD/OMS

¹National Institute on Drug Abuse (NIDA), National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA; ²Swiss Research Institute for Public Health and Addiction, Zurich, Switzerland; ³Prevention, Treatment and Rehabilitation Section, UNODC, Vienna, Austria; ⁴Department of Mental Health and Substance Use, World Health Organization, Geneva, Switzerland

Entre los miembros de la ISN de la ONUDD/OMS se encuentran E. Adjei-Acquah, M. al'Absi, S. Al Emadi, O.A. Alibrahim, P. Arwidson, S. Ben-Ezra, J.G. Bramness, M. Branting, E. Bryun, M. Chakali, C. Damin, G. Fischer, E. Krupitsky, R. Lal, C. Leonardi, Z. Liu, M.A. Mahfouz, I. Maremmanni, M.T. Matar, S. Maua, M.E. Medina-Mora, E. Neumeier, I. Obot, S. Onen, K.M. Ostaszewski, T.M. Ronzani, P. Roska, M.P. Schaub, O. Scopetta, V. Skryabin, M. Torrens, J. Toufiq, G. Vilar, J.A. Villatoro-Velázquez, N. Volkow, K. Vyshinsky, M. Zhao y S.T. Zhenkova. Los autores agradecen su trabajo editorial a T. Clarke, E. Einstein, C. Gamboa-Riano, J. Hobin, A. Lee, W. Wagner y E.M. Wargo. Los autores son los únicos responsables de las opiniones expresadas en esta carta y no representan necesariamente las opiniones, decisiones o políticas de las instituciones a las que están afiliados.

1. United Nations Children's Fund. Investing in a safe, healthy and productive transition from childhood to adulthood is critical. <https://data.unicef.org/topic/adolescents/overview>.
2. World Health Organization. Global status report on alcohol and health. Geneva: World Health Organization, 2018.
3. United Nations Office on Drugs and Crime. World drug report. Vienna: United Nations Office on Drugs and Crime, 2023.
4. United Nations Department of Economic and Social Affairs. Sustainable development: the 17 goals. <https://sdgs.un.org/goals>.
5. United Nations Office on Drugs and Crime. Our joint commitment to effectively addressing and countering the world drug problem. Vienna: United Nations Office on Drugs and Crime, 2016.
6. United Nations Office on Drugs and Crime. Promoting comprehensive and scientific evidence-based early prevention. Vienna: United Nations Office on Drugs and Crime, 2021.
7. United Nations Office on Drugs and Crime. Supporting the availability, accessibility and diversity of scientific evidence-based treatment and care for children and young people with substance use disorders. Vienna: United Nations Office on Drugs and Crime, 2015.

DOI:10.1002/wps.21260

(Volkow ND, Schaub MP, Busse A, Poznyak V, Krupchanka D, Campello G; UNODC/WHO Informal Scientific Network. Prevention, treatment and care of substance use disorders among adolescents. Statement by the UNODC-WHO Informal Scientific Network, 2024. World Psychiatry 2024;23: 454–455)

Actualización de la Sección de Trastornos de Ansiedad y Obsesivo-Compulsivos de la WPA

La Sección de Trastornos de Ansiedad y Obsesivo-Compulsivos de la WPA centra sus actividades en una amplia gama de afecciones psiquiátricas comunes y graves que abarcan los trastornos relacionados con la ansiedad y el miedo, los trastornos obsesivo-compulsivos y relacionados, y los trastornos de adicción conductual, incluido el uso problemático de internet. Se trata de un campo apasionante para el desarrollo de la práctica clínica, ya que los síntomas de ansiedad y obsesivo-compulsivos se manifiestan cada vez más en el entorno digital.

La Sección ofrece un foro para que científicos clínicos y académicos intercambien experiencias y avances de la investigación. Organiza actividades en las reuniones de la WPA, elabora publicaciones científicas y desarrolla recomendaciones sobre temas relevantes, en colaboración con grupos interesados clave como la Organización Mundial de la Salud (OMS), el Colegio Internacional de Trastornos del Espectro Obsesivo-Compulsivo (ICOCs) (www.icocs.org), las Redes de Investigación sobre Trastornos de Ansiedad y Obsesivo-Compulsivos del Colegio Europeo de Neuropsicofarmacología (ECNP) (www.ecnp.eu), y la Red Europea para el Uso Problemático de Internet (www.internetandme.eu). A continuación, revisamos algunas de las iniciativas recientes de la Sección y sus ambiciones para los próximos cinco años.

La CIE-11 ha refinado y ampliado la clasificación de los trastornos de ansiedad, y ha creado dos nuevas agrupaciones, una para los Trastornos Obsesivo-Compulsivos y Relacionados, y otra para los Trastornos debidos a Conductas Adictivas, incluyendo varios diagnósticos nuevos.

La agrupación de Trastornos de Ansiedad o Relacionados con el miedo de la CIE-11 diferencia los trastornos relacionados con el miedo (es decir, fobias relacionadas con situaciones aversivas discretas) de los trastornos de ansiedad relacionados con una expectativa sostenida de que se produzcan acontecimientos aversivos difusos. El trastorno de ansiedad por separación y el mutismo selectivo se han trasladado a este grupo.

Los trastornos obsesivo-compulsivos y relacionados suelen presentarse tarde para su tratamiento, lo que se traduce en malos resultados clínicos. Para mejorar el reconocimiento y el diagnóstico, algunos miembros de nuestra Sección trabajaron con la OMS para reclasificar diagnósticos dispares en una única agrupación de trastornos obsesivo-compulsivos y relacionados. Un estudio de campo seminal demostró que los profesionales de la salud realizan diagnósticos más precisos de estos trastornos utilizando la CIE-11 vs. la CIE-10¹. Además, esta nueva clasificación ha avanzado la heurística de investigación estableciendo la compulsividad como un dominio neuropsicológico transdiagnóstico.

Se creó otra nueva agrupación de la CIE-11 para los Trastornos debidos a Conductas Adictivas. Esta incluye dos nuevos trastornos –trastorno por juego y trastorno por apuestas (online o presencial)– y una categoría residual para el posible diagnóstico de otras formas de comportamiento problemático con características adictivas, impulsivas y/o compulsivas, incluidas las compras, consumo de pornografía, uso de redes sociales, cibercondría, acaparamiento digital y streaming online.

La evidencia del solapamiento entre los mecanismos y los trastornos compulsivos y adictivos ha llevado a la creación de la Red Europea para el Uso Problemático de Internet, que reúne a expertos en compulsividad, impulsividad y adicción. Se han publicado documentos de consenso fundamentales sobre el diagnóstico, los mecanismos subyacentes y la evaluación², que culminaron en un festival de ciencia y arte, una serie de seminarios web educativos, un libro de texto publicado en la Serie de Salud Mental Global en la Práctica de la WPA³ y un popular libro electrónico, *Aprender a Tratar el Uso Problemático de Internet*, traducido a cinco idiomas y descargado gratuitamente cientos de veces (www.icocs.org).

El interés por los trastornos de ansiedad y obsesivo-compulsivos y por el uso problemático de internet se agudizó con la pandemia de COVID-19 y sus consecuencias. Para las personas con los trastornos antes mencionados, los peligros de infección inherentes a la pandemia repercutieron directamente en la atención clínica al aumentar la evitación social e impedir la participación en actividades terapéuticas críticas. El pensamiento inflexible y las preocupaciones obsesivas por la salud llevaron a desafíos de salud pública como la indecisión ante las vacunas y las dificultades que surgieron a partir del confinamiento por COVID-19.

El aumento del uso de la comunicación digital iniciado por la pandemia comportó muchos beneficios, pero también nuevos retos y riesgos para los individuos y la sociedad civil. Entre ellos, los problemas para equilibrar el tiempo que se pasa conectado y desconectado, la difusión de abusos y desinformación y la fragmentación social. El uso problemático de internet, una categoría general que representa diversas formas de uso inadecuado de internet que implican pérdida de control o patrones de uso peligrosos, tiene consecuencias perjudiciales de gran alcance para la salud y el bienestar del individuo y la sociedad^{2,4}. Los adolescentes cuyo control cognitivo aún no está desarrollado y aquellos con ciertos problemas de salud mental se ven afectados de forma desproporcionada por esta entidad, que puede conceptualizarse como un marcador de autogestión alterada. Un dato crítico es que, durante la pandemia de COVID-19, las tasas globales de uso problemático de internet aumentaron, alcanzando el 7,9% en un metaanálisis y más del 30% en algunos países de ingresos bajos y medios⁵.

En respuesta a este escenario, los miembros de nuestra Sección publicaron una guía de consenso de acceso abierto para el tratamiento de los trastornos de ansiedad y obsesivo-compulsivos y para la prevención del uso problemático de internet durante y después de la pandemia^{6,7}.

En respuesta a la “pandemia oculta” del uso problemático de internet, los miembros de la Sección ampliaron la Red Europea correspondiente y la convirtieron en un programa de investigación de 5 años, Impulsando la Adaptación Social y la Salud Mental en una Europa Pospandémica en Rápida Digitalización (BootStRaP). En él participan socios de más de 20 países y un panel asesor mundial. Su objetivo es reducir los efectos nocivos de la digitalización en la salud mental mediante la creación de un conjunto de intervenciones de salud conductual digital basadas en la evidencia que aborden la vulnerabilidad al uso problemático de internet en los jóvenes, cuya eficacia se pondrá a prueba en una serie de ensa-

yos controlados aleatorizados. El proyecto también desarrollará un conjunto de herramientas de política sanitaria y social, así como normas para promover los derechos humanos digitales y salvaguardar a los grupos vulnerables de la explotación.

Los avances en la neurobiología y el tratamiento de los Trastornos de Ansiedad o Relacionados con el Miedo y los Trastornos Obsesivo-Compulsivos y Relacionados han dado lugar a un arsenal cada vez mayor de intervenciones, que van más allá de los modelos tradicionales para incluir técnicas como la neuromodulación, la inmunoterapia y la neurocirugía. Los miembros de la Sección contribuyeron a una revisión de las directrices de tratamiento de la Federación Mundial de Sociedades de Psiquiatría Biológica^{8,9}. Otra colaboración con la Red Canadiense para los Tratamientos del Estado de Ánimo y la Ansiedad y el ICOCS está desarrollando un conjunto de directrices internacionales fáciles de usar para el trastorno obsesivo-compulsivo que se publicará en 2024.

En respuesta a una brecha crítica de conocimiento, los miembros de la Sección se encontraban entre un grupo de expertos que aplicaron un enfoque de consenso basado en el método Delphi para elaborar criterios acordados internacionalmente, consistentes y clínicamente útiles para los trastornos de ansiedad resistentes al tratamiento, para apoyar el diseño de futuros ensayos y avanzar en algoritmos de tratamiento escalonado basados en la evidencia¹⁰. A raíz de esta iniciativa, los miembros de la Sección, en colaboración con la Red de Investigación Obsesivo-Compulsiva del ECNP y el ICOCS, utilizarán un enfoque similar para desarrollar criterios clínicamente útiles para los trastornos obsesivo-compulsivos resistentes al tratamiento y otros trastornos relacionados.

Dada la carga global del uso problemático de internet, su impacto en la juventud y la necesidad de enfoques de salud pública a gran escala para abordarlo, los miembros de la Sección se han embarcado en una Comisión de Psiquiatría de Lancet con amplia representación internacional que se centrará en poblaciones particularmente vulnerables para proporcionar recomendaciones relevantes a nivel mundial para cambios en las políticas sanitarias y sociales.

Los retos contemporáneos en salud mental exigen soluciones de vanguardia. Se necesitan marcos teóricos que adopten un enfoque integrador y transdiagnóstico, e iniciativas prácticas que sean inclusivas y tengan un impacto transcultural.

La Sección de Trastornos de Ansiedad y Obsesivo-Compulsivos de la WPA ha asumido la responsabilidad de contribuir a dichos marcos e iniciativas, centrándose en trastornos que afectan colectiva-

mente a una gran proporción de la población. Dada las elevadas prevalencias y la escasez de recursos, existe una necesidad apremiante de nuevas tecnologías en prevención, diagnóstico y tratamiento.

Nuestra Sección tiene un potencial considerable para empoderar a clínicos, proveedores de salud mental e investigadores para avanzar en el campo. Invitamos cordialmente a los colegas que compartan nuestra visión e interés a unirse a nosotros y contribuir a nuestros objetivos compartidos.

Naomi A. Fineberg¹⁻³, Dan J. Stein⁴, Katharina Domschke⁵, Eric Hollander⁶, Susanne Walitza⁷, Michael Van Ameringen⁸, Bernardo Dell'Osso⁹, Joseph Zohar¹⁰

¹School of Life and Medical Sciences, University of Hertfordshire, Hatfield, UK; ²Hertfordshire Partnership University NHS Foundation Trust, Welwyn Garden City, UK; ³University of Cambridge School of Clinical Medicine, Cambridge, UK; ⁴South African Medical Research Council Unit on Risk and Resilience in Mental Disorders, Department of Psychiatry and Neuroscience Institute, University of Cape Town, Cape Town, South Africa; ⁵Department of Psychiatry and Psychotherapy, Medical Center - University of Freiburg, Faculty of Medicine, University of Freiburg, Freiburg, Germany; ⁶Department of Psychiatry, Albert Einstein College of Medicine, Bronx, NY, USA; ⁷Department of Child and Adolescent Psychiatry and Psychotherapy, Psychiatric University Hospital, University of Zürich, Zürich, Switzerland; ⁸Department of Psychiatry and Behavioural Neurosciences, McMaster University, Hamilton, ON, Canada; ⁹Department of Mental Health and Addictions, University of Milan, ASST Fatebenefratelli-Sacco, Milan, Italy; ¹⁰Post-Trauma Center, Sheba Medical Center, Tel Aviv, Israel

1. Kogan CS, Stein DJ, Rebello TJ et al. *J Affect Disord* 2020;273:328-40.
2. Fineberg NA, Menchón JM, Hall N et al. *Compr Psychiatry* 2022;118:152346.
3. Stein DJ, Fineberg NA, Chamberlain SR (eds). *Mental health in a digital world*. London: Academic Press, 2022.
4. Reed GM, First MB, Billieux J et al. *World Psychiatry* 2022;21:189-213.
5. Burkauskas J, Pellegrini L, Mozuraityte K et al. *Neuropsychopharmacol Hung* 2023;25:131-41.
6. Fineberg NA, Van Ameringen M, Drummond L et al. *Compr Psychiatry* 2020;100:152180.
7. Király O, Potenza MN, Stein DJ et al. *Compr Psychiatry* 2020;100:152180.
8. Bandelow B, Allgulander C, Baldwin DS et al. *World J Biol Psychiatry* 2022;24:118-34.
9. Bandelow B, Allgulander C, Baldwin DS et al. *World J Biol Psychiatry* 2022;24:79-117.
10. Domschke K, Seuling PD, Schiele MA et al. *World Psychiatry* 2024;23:113-23.

DOI:10.1002/wps.21255

(Fineberg NA, Stein DJ, Domschke K, Hollander E, Walitza S, Van Ameringen M, et al. An update from the WPA Section on Anxiety and Obsessive-Compulsive Disorders. World Psychiatry 2024;23:456-457)

Un informe del Grupo de Trabajo de la WPA sobre la Prestación de Atención de Salud Mental a Migrantes y Refugiados

La migración internacional no es un “acontecimiento” aislado. En muchos casos, la migración es una decisión voluntaria, debida a contextos sociales, económicos y políticos en el país de origen, o a la percepción de oportunidades en el país de destino. Cerca de mil millones de personas (12,5% de la población mundial) viven actualmente en un país distinto de aquel en el que nacieron. En otros casos, la migración es involuntaria o forzada, es decir, para escapar de la persecución, el acoso o el peligro, o debida al desplazamiento o la expulsión. A mediados de 2023, había 110 millones de refugiados, solicitantes de asilo y personas desplazadas internamente. Hasta el 80% de estos refugiados viven en países de ingresos bajos y medios, con capacidad limitada para proporcionar vivienda, educación y servicios generales de salud y salud mental¹.

Algunos migrantes y la mayoría de los refugiados que cruzan fronteras internacionales se enfrentan a condiciones adversas antes, durante y después de la migración². Antes de la migración, estas condiciones incluyen privaciones, persecución, violencia, encarcelamiento y violaciones de los derechos humanos, como acoso sexual y tortura². La migración forzada, la mayor exposición a experiencias traumáticas previas a la migración y la fase de viaje del trayecto migratorio se asocian con depresión, trastorno de estrés postraumático (TEPT) y ansiedad entre migrantes y refugiados².

Los factores de estrés posteriores a la migración pueden tener un impacto aún mayor en la salud mental que los anteriores a la migración, por ejemplo, en el riesgo de psicosis y depresión³. Estos incluyen la separación familiar, dificultades lingüísticas, limitadas

oportunidades educativas, escasa integración social y estrés aculturativo, exclusión social, desempleo, estigma y discriminación. Muchos de estos factores siguen influyendo en el riesgo de trastornos mentales en hijos de migrantes. El entorno posmigratorio, las dificultades de aculturación y la falta de apoyo social pueden contribuir al empeoramiento de la salud mental^{3,4}. Por otro lado, la participación en grupos sociales es crucial para mejorar la salud mental de las minorías étnicas y los inmigrantes^{3,4}.

La prevalencia de los trastornos mentales puede ser el doble en refugiados que entre inmigrantes económicos⁵. Existe una mayor incidencia de trastornos psicóticos no afectivos entre los inmigrantes de países en vías de desarrollo^{3,4}. Mientras que el riesgo de psicosis afectiva o no afectiva en el curso de la vida en los europeos se sitúa en torno al 1-2%, este riesgo podría llegar al 3-6% en inmigrantes de fuera de Europa. La prevalencia a lo largo de la vida del TEPT (31%) y la depresión (31,5%) en refugiados y solicitantes de asilo es mucho mayor que en la población general (3,9% y 12%, respectivamente)⁶, y esta mayor prevalencia persiste durante muchos años después del desplazamiento⁷.

Se necesitan urgentemente intervenciones a gran escala para abordar los trastornos psiquiátricos en refugiados y desplazados forzosos⁷. La competencia cultural, un componente clave de la buena práctica clínica, hace hincapié en las habilidades del clínico para comprender los valores, actitudes y comportamientos culturales de los pacientes, respetar y salvar las diferencias y asegurarse de que estas diferencias no repercuten negativamente en el proceso diagnóstico y terapéutico⁸. A veces también se ofrece formación contra el racismo y sobre la diversidad.

Prestar atención a los conceptos culturales de angustia de los pacientes en la atención clínica puede aclarar la construcción social de la psicopatología, reducir la sobremedicalización, ayudar a trazar un camino desde la angustia a la resiliencia, orientar la investigación sobre mecanismos y marcadores de morbilidad, guiar la epidemiología cultural identificando a los que corren mayor riesgo, y aclarar los conflictos culturales que alimentan las desigualdades sociales⁹.

La mayoría de los medicamentos psiquiátricos se han desarrollado en Occidente. A pesar de su uso global, la investigación sobre sus perfiles farmacodinámicos y farmacocinéticos en diversos grupos étnicos es limitada. Además de los determinantes etnobiológicos de la respuesta a los fármacos, existen factores culturales significativos, como el uso simultáneo de sistemas sanitarios pluralistas, terapias alternativas y remedios populares, que pueden favorecer, dificultar o complicar la eficacia y la adherencia a la farmacoterapia.

Al Grupo de Trabajo de la WPA sobre la prestación de atención de salud mental a migrantes y refugiados se le encomendaron los siguientes objetivos: a) identificar cuestiones relevantes para la prestación de atención de salud mental a personas forzosamente desplazadas, refugiados y migrantes en todo el mundo, y elaborar recomendaciones para la participación de la WPA en la investigación, educación y desarrollo de sistemas de salud mental para personas forzosamente desplazadas, refugiados y migrantes; b) identificar a las Sociedades Miembro, instituciones y personas interesadas y dispuestas a participar en los programas de la WPA de investigación, educación y desarrollo de sistemas de salud mental para desplazados forzosos, refugiados y migrantes; c) establecer vínculos con los demás Grupos de Trabajo del Plan de Acción de la WPA⁹⁻¹¹ con vistas a promover la inclusión de la salud mental de los desplazados forzosos, refugiados y migrantes en la labor de dichos grupos.

En pos de estos objetivos, el Grupo de Trabajo ha llevado a cabo varias iniciativas científicas y de formación a nivel internacional.

Entre ellas se incluyen simposios sobre “Racismo y Salud Mental” en el Congreso Mundial de Psiquiatría de 2021, y sobre “Racismo y Salud Mental de Grupos Vulnerables y el Papel de los Profesionales de la Salud Mental” en el Congreso Mundial de Psiquiatría de 2022. También organizamos un seminario web sobre “Racismo y Discriminación en la Atención de Salud Mental de Migrantes, Refugiados y Desplazados Forzosos”, con la participación de expertos en la materia. Otros simposios versaron sobre “Aspectos Transculturales de la Salud Mental” y “Psiquiatría Transcultural y Salud Mental de Migrantes, Refugiados y Desplazados Forzosos”. Además, se nos invitó a participar en una mesa redonda sobre “Migración, Refugiados y Salud Mental”.

En el Congreso Mundial de Psiquiatría de 2023, organizamos un curso sobre “Desplazamiento Forzoso, Refugiados y Salud Mental”. También preparamos material didáctico en seis idiomas sobre “Psiquiatría Transcultural y Salud Mental de Migrantes, Refugiados y Desplazados Forzosos”.

Otro seminario web organizado por el Grupo de Trabajo se tituló “Trabajar con Migrantes y Refugiados - ¿Por qué Necesitamos Competencia Cultural?”. En este evento, los expertos destacaron la importancia de la competencia cultural para prestar una atención adecuada a migrantes y refugiados, superar las diferencias socioculturales y otros retos sistémicos para reducir las desigualdades en la atención a la salud mental.

El Grupo de Trabajo se ha centrado en el hecho de que la pandemia de COVID-19 ha tenido mayor impacto en la salud mental de los grupos vulnerables de migrantes, refugiados y solicitantes de asilo que en muchas otras poblaciones. En el Congreso Mundial de Psiquiatría de 2021, un Simposio de vanguardia informó sobre “Entender la Variación y Complejidad del Proceso Suicida durante la Pandemia de COVID-19”. En el Congreso Mundial de Psiquiatría de 2022, presentamos un Simposio de vanguardia sobre “COVID-19 y su Impacto en la Salud Mental de Migrantes, Refugiados y Solicitantes de Asilo”, y nos unimos al Simposio Presidencial sobre el mismo tema. Para abordar la gestión de la pandemia, el Grupo de Trabajo elaboró una declaración de posición sobre “La Pandemia de COVID-19 y la Salud Mental de Migrantes y Refugiados”.

Para abordar un tema de actualidad, el Grupo de Trabajo invitó a expertos a un seminario web sobre “La Guerra en Europa y la Salud Mental de los Refugiados y Desplazados Forzosos de Ucrania”. Europa se enfrenta de nuevo a una dramática situación de emergencia, que ya ha causado numerosas víctimas civiles y desplazamientos masivos, y ha agravado la crisis económica y energética. Por último, está en curso un metaanálisis y una revisión sistemática sobre “Intervenciones Psicoterapéuticas en Migrantes y Refugiados”.

Son cruciales la educación e intervenciones en salud mental que se adapten a las circunstancias lingüísticas, culturales y sociales de los grupos marginados. Hay que mejorar sustancialmente la capacidad de los profesionales de la salud mental para prestar servicios de calidad a los pacientes y comunidades de migrantes y refugiados. Es esencial garantizar una ayuda profesional y una asistencia humanitaria eficaces y equitativas a los migrantes y refugiados, que constituyen una proporción cada vez mayor de la población mundial.

Meryam Schouler-Ocak¹, Marianne C. Kastrup², Levent Küey³, Harry Minas⁴, Solomon Rataemane⁵, Hans Rohlf⁶, Roberto Lewis-Fernández

¹Psychiatric University Clinic of Charité at St. Hedwig Hospital, Berlin, Germany; ²Specialist in Psychiatry, Copenhagen, Denmark; ³Istanbul Bilgi

University, Istanbul, Turkey; ⁴Melbourne School of Population and Global Health, University of Melbourne, Melbourne, Australia; ⁵Department of Psychiatry, Sefako Makgatho Health Sciences University, Ga-Rankuwa, South Africa; ⁶World Association of Cultural Psychiatry; ⁷Center of Excellence for Cultural Competence, New York State Psychiatric Institute, New York, NY, USA

1. United Nations High Commissioner for Refugees. Refugee data finder. www.unhcr.org.
2. Jesuthasan J, Sönmez E, Abels I et al. BMC Med 2018;16:15.
3. Henssler J, Brandt L, Müller M et al. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 2020;270:325-35.
4. Selten JP, van der Ven E, Termorshuizen F. Psychol Med 2020;50:303-13.
5. Lindert J, Ehrenstein OS, Priebe S et al. Soc Sci Med 2009;69:246-57.

6. Koenen KC, Ratanatharathorn A, Ng L et al. Psychol Med 2017;47:2260-74.
7. Blackmore R, Boyle JA, Fazel M et al. PLoS Med 2020;17:e1003337.
8. Schouler-Ocak M, Graef-Calliess IT, Tarricone I et al. Eur Psychiatry 2015;30:431-40.
9. Javed A. World Psychiatry 2022;21:325-6.
10. Javed A. World Psychiatry 2023;22:165-6.
11. Javed A. World Psychiatry 2023;22:341-2.

DOI:10.1002/wps.21218

(Schouler-Ocak M, Kastrup MC, Küey L, Minas H, Rataemane S, Rohloff H, Lewis-Fernández R. A report from the WPA Working Group on Providing Mental Health Care for Migrants and Refugees. World Psychiatry 2024;23:457-459)

Los trastornos adictivos desde la perspectiva de la Sección de Psiquiatría de Adicciones de la WPA

La práctica de la psiquiatría de la adicción y la formación pertinente varían según las distintas regiones y países del mundo. A pesar de los retos a los que se ha enfrentado la subespecialidad, la última década ha sido testigo de nuevos conocimientos y avances en este campo. En particular, el rápido desarrollo de las tecnologías ha contribuido a una mejor comprensión de la adicción y sus mecanismos y al desarrollo de nuevas terapias, pero también ha facilitado la aparición de nuevas formas de adicción conductual, así como la accesibilidad y difusión de diversas sustancias de abuso.

La Sección de Psiquiatría de Adicciones de la WPA se creó para ofrecer una plataforma global para debatir los retos y soluciones nacionales, regionales e internacionales para el consumo de sustancias y otras formas de trastornos adictivos entre psiquiatras y sus colegas de disciplinas clínicas relacionadas.

Durante el Congreso Mundial de Psiquiatría celebrado en Viena en 2023, se inauguró oficialmente la renovada Sección. El presidente de la Sección, A. Baldacchino, compartió la visión de la Sección basada en los valores de colegialidad, democracia, transparencia, inclusión, diversidad y representatividad global. El objetivo clave es establecer una colaboración con otras Secciones de la WPA, sociedades científicas y organizaciones. Por lo tanto, la Sección tiene previsto apoyar encuestas globales, paneles de debate, iniciativas de promoción y el desarrollo de directrices intersectoriales, declaraciones de consenso, mejores prácticas y documentos de políticas que respalden dicha visión. Se está atrayendo activamente a nuevos miembros.

La Sección se ha esforzado por identificar temas urgentes para el próximo plan de acción trienal. Reconoció varias áreas de necesidades, incluyendo situaciones regionales de drogas, adicciones conductuales, desplazamientos forzados a la luz de las actuales disputas geopolíticas, así como el impacto de la pandemia de COVID-19^{1,2}. Sin embargo, con el fin de garantizar un alcance más amplio que abarque los avances, retos, tendencias recientes y necesidades de formación, finalmente identificamos cuatro temas principales en los que centrarnos.

En primer lugar, se está trabajando en el desarrollo de herramientas terapéuticas y preventivas basadas en mecanismos para los trastornos por consumo de sustancias³. La aprobación o autorización por parte de la Food and Drug Administration (FDA) de EEUU de intervenciones neuromoduladoras –como la estimulación del nervio vago auricular para reducir los síntomas de abstinencia de opioides y la estimulación magnética transcraneal profunda de la corteza prefrontal para dejar de fumar– abrió las puertas a los esfuerzos para identificar y abordar los neurocircuitos de la adicción a fin de desarrollar nuevos tratamientos. La reutilización de fármacos

basada en la comprensión de los mecanismos promete contribuir a la recuperación de la adicción actuando sobre los receptores de N-metil-D-aspartato (NMDA), orexina, opioide kappa y otros.

La próxima generación de tratamientos basados en mecanismos para los trastornos por consumo de sustancias y sus comorbilidades incluirá neuromodulación individualizada basada en neuroimagen, terapias digitales basadas en biomarcadores, farmacoterapias basadas en mecanismos, intervenciones conductuales basadas en la neurociencia y estrategias preventivas individualizadas basadas en la neurociencia.

La Sección está interesada en apoyar la contribución global a estos avances tecnológicos, a la vez que analiza cómo los pacientes y psiquiatras especializados en adicciones de todo el mundo pueden tener un acceso igualitario a estos nuevos avances. La Sección está trabajando para dar forma a grupos de trabajo y consorcios internacionales que apoyen estos esfuerzos⁴.

En segundo lugar, el auge de la telemedicina y su rápido desarrollo con la pandemia de COVID-19 se ha extendido a la psiquiatría de las adicciones. La Sección está interesada en explorar este campo, centrándose en el desarrollo y la aplicación de soluciones digitales innovadoras para satisfacer las necesidades de las personas que se enfrentan a la adicción. Esto se procurará mediante la creación de una red de conocimiento compartido y una filosofía de diseño basada en la comunicación inclusiva y centrada en la persona.

La esencia de este esfuerzo es agregar valor a las oportunidades derivadas de las plataformas digitales y promover la accesibilidad de las poblaciones marginadas. El proceso no solo tratará de mejorar la inclusión, sino también asumir la complejidad y facilitar el cambio de sistemas⁵.

En tercer lugar, la neurodiversidad ha sido un tema de creciente interés en los últimos años. En el campo de la psiquiatría de las adicciones, la evidencia emergente indica un vínculo entre los trastornos por consumo de sustancias y diversos trastornos del neurodesarrollo. El trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) y el autismo se han asociado a un mayor riesgo de consumo de sustancias⁶, así como de adicciones conductuales como el trastorno por juego⁷.

La cuarta prioridad identificada es la formación en psiquiatría de las adicciones. La brecha de formación es actualmente un reto importante para abordar la adicción como un problema de salud pública global. Varios países han emprendido iniciativas en este ámbito. Sin embargo, la falta de estandarización y de recursos humanos está limitando la ampliación de los programas de formación. Una reciente encuesta global realizada por la Sociedad Internacional de

Medicina de las Adicciones (ISAM) entre profesionales de la medicina de las adicciones que iniciaban su carrera puso de relieve estos problemas. La ISAM también desarrolló una herramienta de evaluación de las necesidades de formación y llevó a cabo una encuesta para evaluar las necesidades de formación. La estrecha colaboración entre la ISAM y la WPA fomentará los avances en esta área.

La WPA ha desarrollado módulos de formación para diversos trastornos psiquiátricos, incluidos los trastornos de adicción, que tienen potencial para contribuir a la reducción de esta brecha⁸⁻¹¹. Un grupo de trabajo pondrá en marcha la colaboración de la Sección con distintas partes interesadas para formular una estrategia global a este respecto¹².

También se están manteniendo conversaciones con otras Secciones de la WPA, asociaciones nacionales e internacionales y sociedades científicas para explorar otras áreas de posibles colaboraciones. La Sección espera con ilusión un trienio fructífero con actividades destinadas a mejorar la práctica, cerrar brechas y fomentar un entorno de aprendizaje inclusivo y diverso para todas las generaciones de profesionales.

Hussien Elkholy¹⁻³, Roshan Bhad^{3,4}, Hamed Ekhtiari^{3,5}, Alexander M. Baldacchino^{3,6}

¹Department of Neurology and Psychiatry, Faculty of Medicine, Ain Shams University, Cairo, Egypt; ²Clinical Neuroscience Department, Brighton and

Sussex Medical School, Falmer, UK; ³WPA Section on Addiction Psychiatry; ⁴National Drug Dependence Treatment Centre, All India Institute of Medical Sciences, New Delhi, India; ⁵Department of Psychiatry, University of Minnesota, Minneapolis, MN, USA; ⁶Population and Behaviour Science Division, Medical School, University of St. Andrews, St. Andrews, Scotland, UK

1. Elkholy H. *BJPsych Int* 2022;19:57-8.
2. Elkholy H, Tay Wee Teck J, Arunogiri S et al. *Curr Addict Rep* 2023;10:341-2.
3. Ekhtiari H, Zare-Bidoky M, Verdejo-Garcia A. In: el-Guebaly N, Carrà G, Galanter M et al (eds). *Textbook of addiction treatment*. Cham: Springer, 2021:1159-76.
4. Ekhtiari H, Verdejo-Garcia A, Moeller SJ et al. *Front Psychiatry* 2020;11:590030.
5. Tay Wee Teck J, Gittins R, Zlatkute G et al. *JMIR Ment Health* 2023;10:e47186.
6. French B, Daley D, Groom M et al. *J Atten Disord* 2023;27:1393-410.
7. Koncz P, Demetrovics Z, Takacs ZK et al. *Clin Psychol Rev* 2023;106:102343.
8. Javed A. *World Psychiatry* 2023;22:165-6.
9. Javed A. *World Psychiatry* 2023;22:341-2.
10. Ng RMK. *World Psychiatry* 2022;21:478-9.
11. Ng RMK. *World Psychiatry* 2023;22:346-7.
12. Bhad R, Achab S, Rafei P et al. *Glob Ment Health* 2023;10:e44.

DOI:10.1002/wps.21256

(Elkholy H, Bhad R, Ekhtiari H, Baldacchino AM. Addictive disorders through the lens of the WPA Section on Addiction Psychiatry. World Psychiatry 2024;23:459-460)

Avances, retos y horizontes futuros en la psiquiatría personalizada

La psiquiatría personalizada se ha convertido recientemente en un componente importante del cambio general hacia la medicina personalizada, con el objetivo de abordar las necesidades médicas no cubiertas en el campo de la salud mental.

Los trastornos mentales, en particular la depresión y los trastornos de ansiedad, contribuyen en gran medida a la carga sanitaria global. Aunque existen varias opciones de tratamiento, a menudo los resultados son insatisfactorios. Esto se debe principalmente a la dificultad de encontrar el tratamiento más efectivo para cada paciente. Aunque existen guías basadas en la evidencia para la práctica clínica, las recomendaciones de tratamiento suelen basarse en la respuesta media observada en poblaciones clínicas que participaron en ensayos clínicos aleatorizados y no tienen en cuenta las características individuales específicas.

La constatación de que las personas que comparten un diagnóstico determinado difieren en varios aspectos que son relevantes para la respuesta al tratamiento ha llevado a un necesario alejamiento del enfoque único de la atención clínica. La psiquiatría personalizada se esfuerza por integrar diversas características específicas del paciente –síntomas, rasgos clínicos, marcadores neurobiológicos, genética, epigenética, imágenes cerebrales, factores ambientales y estilo de vida– para predecir la susceptibilidad, ayudar al diagnóstico y optimizar el tratamiento para maximizar la eficacia y minimizar los efectos adversos.

Las recientes innovaciones tecnológicas ofrecen un potencial significativo para hacer avanzar los objetivos de la psiquiatría personalizada. La introducción de historias clínicas electrónicas simplifica la creación de extensas bases de datos (big data). La recopilación de datos en tiempo real a través de dispositivos inteligentes portátiles permite registrar estados mentales, así como señales conductuales y fisiológicas (fenotipado digital). Además, el desarrollo de herramientas avanzadas de inteligencia artificial, como los métodos de

aprendizaje automático, permite reconocer patrones intrincados en conjuntos de datos enormes y complejos y, por tanto, realizar predicciones que van más allá de las capacidades humanas¹.

Sin embargo, a pesar de su prometedor potencial, el desarrollo de un enfoque personalizado en psiquiatría ha sido lento, debido principalmente a varios desafíos abrumadores. Estos surgen de la naturaleza intrincada y diversa de los trastornos psiquiátricos, que se caracterizan por una considerable complejidad fenomenológica y heterogeneidad. Además, no existen vías fisiopatológicas establecidas y claras, y los trastornos psiquiátricos presentan dinámicas multinivel que abarcan dimensiones biológicas, psicológicas, conductuales, sociales y culturales. Por lo tanto, a pesar de la aparición de numerosos modelos predictivos con utilidad potencial para la práctica clínica psiquiátrica, en las dos últimas décadas se ha avanzado muy poco en su aplicación clínica en el mundo real², lo que subraya la necesidad de investigación adicional y esfuerzos a gran escala.

En este marco, la WPA puso en marcha en 2014 una innovadora Sección Científica sobre Psiquiatría Personalizada, bajo el liderazgo de G. Perna, C.B. Nemeroff y A.F. Schatzberg. Esta iniciativa pionera ha atraído a distinguidos expertos internacionales activos en el campo como miembros del comité, miembros y ponentes. Un elemento central del mandato de la Sección es el compromiso de aprovechar los avances en neurociencia, imagen cerebral, genética y tecnología para promover la adopción de enfoques personalizados en todos los ámbitos de la atención a la salud mental.

Mediante el fomento de redes interdisciplinarias y la investigación colaborativa, la Sección pretende desentrañar la compleja interacción de factores genéticos, ambientales y neurobiológicos que subyacen a las enfermedades mentales. En última instancia, el objetivo global es dotar a los clínicos de las herramientas necesarias para llevar a cabo intervenciones clínicas psiquiátricas específicas que beneficien tanto a los profesionales como a los pacientes.

Los miembros de la Sección han llevado a cabo valiosas investigaciones que contribuyen a este objetivo. Algunos ejemplos son la identificación de posibles biotipos basados en circuitos cerebrales para la selección de tratamientos personalizados en trastornos del estado de ánimo; la traducción de la función de circuitos cerebrales a nivel individual en marcadores predictivos para la práctica clínica³; y la aportación de evidencia de que la farmacogenómica puede ser prometedora, pero actualmente no tiene utilidad para la selección de tratamientos en el trastorno depresivo mayor⁴. Además, el sistema inmunitario se ha revelado como un objetivo terapéutico prometedor para determinadas subpoblaciones de personas con depresión mayor. La investigación está explorando activamente las características de la depresión inmunometabólica como posibles predictores de los resultados del tratamiento antidepressivo⁵, así como biomarcadores inflamatorios periféricos propuestos para definir biotipos de depresión unipolar y bipolar. Se ha presentado una propuesta inicial de terapia personalizada basada en la evidencia para el trastorno de pánico que tiene en cuenta los perfiles fenomenológicos y los patrones fisiológicos individuales⁶, y hay proyectos de investigación clínica en curso que exploran activamente esta área.

La inteligencia artificial, un campo en notable auge en todas las ramas de la medicina, tiene la capacidad de evaluar la miríada de factores que se ha descubierto que contribuyen a la respuesta al tratamiento en los trastornos mentales comunes, lo que lleva al desarrollo de modelos de predicción fiables. Recientemente, grupos de expertos han publicado guías de consenso para la definición de la resistencia al tratamiento en los trastornos de ansiedad⁷ y el trastorno depresivo mayor⁸. Sin embargo, la eficacia de estas definiciones para la toma de decisiones clínicas y los resultados en la salud todavía es limitada, y se necesitan mejoras en el manejo terapéutico de estos trastornos⁹.

Mediante la promoción de simposios, talleres y publicaciones internacionales, nuestra Sección tiene como objetivo promover el intercambio de conocimientos y la colaboración entre expertos de todo el mundo. Además, pretende recopilar y difundir conocimientos científicos en el campo de la atención psiquiátrica personalizada. Estos esfuerzos se han traducido en importantes contribuciones a diversos libros científicos. Entre las obras más destacadas figuran *Anxiety Disorders. Rethinking and Understanding Recent Discoveries* (editado por Y.-K. Kim); *Precision Psychiatry. Using Neuroscience Insights to Inform Personally Tailored, Measurement-Based Care* (editado por L.M. Williams y L.M. Hack); *The American Psychiatric Association Publishing Textbook of Psychopharmacology*, 6ª edición (editado por A.F. Schatzberg y C.B. Nemeroff);

y *Personalized Integrative Treatment for Depression* (editado por Y.-K. Kim).

Desde 2017, C.B. Nemeroff y G. Perna son coeditores de la revista científica *Personalized Medicine in Psychiatry*, una plataforma que surgió de su visión de crear un foro editorial que permita a clínicos e investigadores de la salud mental contribuir y mantenerse al día en los últimos avances en enfoques personalizados de la atención a la salud mental.

En resumen, al reconocer la heterogeneidad y complejidad inherentes a las enfermedades mentales y abogar por enfoques personalizados, esta Sección ha procurado sentar las bases para un futuro en el que cada individuo reciba un tratamiento personalizado que aborde sus necesidades individuales.

Sin embargo, está claro que se necesita mucho más trabajo para lograr este objetivo. La Sección continuará avanzando en esta misión y seguirá concienciando a la comunidad psiquiátrica en general sobre la importancia de los enfoques personalizados, con el objetivo de promover su aplicación en la práctica y, de este modo, configurar activamente el futuro panorama de la atención psiquiátrica.

Giampaolo Perna¹⁻³, Daniela Caldirola¹⁻³, Alan F. Schatzberg⁴, Charles B. Nemeroff⁵

¹Department of Biomedical Sciences, Humanitas University, Pieve Emanuele, Italy; ²Personalized Medicine Center for Anxiety and Panic Disorders, Humanitas San Pio X, Milan, Italy; ³Department of Clinical Neurosciences, Villa S. Benedetto Menni Hospital, Albese con Cassano, Italy; ⁴Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Stanford University School of Medicine, Stanford, CA, USA; ⁵Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, University of Texas-Austin, Dell Medical School, Austin, TX, USA

1. Perna G, Grassi M, Caldirola D et al. *Psychol Med* 2018;48:705-13.
2. Meehan AJ, Lewis SJ, Fazel S et al. *Mol Psychiatry* 2022;27:2700-8.
3. Song EJ, Tozzi L, Williams LM. *Biol Psychiatry* 2024; doi: 10.1016/j.biopsych.2024.03.016.
4. Baum ML, Widge AS, Carpenter LL et al. *Am J Psychiatry* (in press).
5. Vreijling SR, Chin Fatt CR, Williams LM et al. *Br J Psychiatry* 2024;224:89-97.
6. Caldirola D, Perna G. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2019;15:1957-70.
7. Domschke K, Seuling PD, Schiele MA et al. *World Psychiatry* 2024;23:113-23.
8. Sforzini L, Worrell C, Kose M et al. *Mol Psychiatry* 2022;27:1286-99.
9. McIntyre RS, Alsuwaidan M, Baune BT et al. *World Psychiatry* 2023;22:394-412.

DOI:10.1002/wps.21257

(Perna G, Caldirola D, Schatzberg AF, Nemeroff CB. *Advancements, challenges and future horizons in personalized psychiatry. World Psychiatry* 2024;23:460-461)

Mejorar la educación en psiquiatría en un escenario cambiante: las actividades de la Sección de Educación en Psiquiatría de la WPA

La educación de los profesionales de la salud mental debe reflejar los cambios que se producen a nivel científico, clínico y sociocultural, por lo que debe actualizarse continuamente. Sin embargo, en muchas partes del mundo, la educación psiquiátrica sigue basándose en un conocimiento formado en el siglo pasado, y faltan los conocimientos más recientes sobre estructura y funcionamiento del cerebro, comportamientos humanos y relaciones sociales.

Además, la misión de los psiquiatras ha evolucionado con el tiempo, pasando del diagnóstico y el tratamiento de los trastornos mentales en toda su extensión a la identificación de una serie de

problemas de salud mental que se asocian a elevados niveles de carga personal y social. La implicación de expertos con experiencia en actividades políticas, clínicas y de investigación se establece actualmente como una prioridad^{1,2}, y se reconoce ampliamente la necesidad de una caracterización clínica de los pacientes individuales más allá del diagnóstico para personalizar el tratamiento^{3,4}. Estos cambios deberían tenerse en cuenta en los planes de estudios actuales, pero no siempre es así.

La Sección de Educación en Psiquiatría de la WPA está comprometida a mejorar la formación y la educación en todo el mundo, con especial atención a los países de ingresos bajos y medios (LMIC),

ya que el futuro de la psiquiatría como disciplina depende en gran medida de la educación de las nuevas generaciones de profesionales.

La Sección está actualizando el tipo de material educativo disponible para los profesionales de salud mental, y tiene gran interés en difundirlo por todo el mundo⁵. En el último trienio, ha contribuido a varias actividades educativas, como el desarrollo de paquetes informativos para el público en general con el fin de reducir los conceptos erróneos sobre las personas con trastornos mentales, la actualización de los planes de formación para estudiantes de medicina de pregrado, y la organización de reuniones y talleres educativos para psiquiatras y otros profesionales de salud mental.

En el trienio 2020-2023, tras la pandemia de COVID-19 –que ha representado un acontecimiento traumático sin precedentes con un impacto perjudicial en la educación, la formación y la práctica en todo el mundo– la Sección se ha mostrado particularmente activa en el desarrollo y producción de nuevas herramientas para mejorar la educación en salud mental en todo el mundo⁶⁻⁸.

La Presidencia de la Sección, en colaboración con el Ex-Presidente de la WPA, ha promovido una encuesta dirigida a los Representantes Zonales de la WPA, para identificar las necesidades e intereses educativos de los profesionales asociados a la WPA⁹. El principal hallazgo ha sido que estos profesionales se interesan principalmente por actividades de salud mental pública y por la prevención primaria de los trastornos mentales. La principal necesidad insatisfecha es el desarrollo, ejecución y difusión de actividades educativas en idiomas distintos del inglés, a fin de ampliar su accesibilidad.

Además, la Sección ha recopilado experiencias sobre educación y formación de investigadores y académicos que trabajan en distintas partes del mundo, con un enfoque especial en la calidad de la formación en los LMIC. Estas contribuciones se han recogido en un número especial de la revista *Asia-Pacific Psychiatry*¹⁰. Este número también incluye opiniones de psiquiatras que inician su carrera sobre las dificultades y ventajas de formarse en psiquiatría en los LMIC, el descuido de la educación en psiquiatría de las adicciones, el impacto de la pandemia de COVID-19 en la formación y educación psiquiátricas, y la relevancia de utilizar recursos digitales y plataformas online para facilitar y mejorar la difusión de programas y actividades educativas en todo el mundo.

Asimismo, el Presidente de la Sección ha colaborado estrechamente con el anterior Presidente de la WPA para destacar la importancia de la salud física en pacientes con trastornos mentales graves, participando en el Grupo de Trabajo sobre Actividades Físicas y Comorbilidades¹¹ y en varias iniciativas educativas organizadas durante los Congresos de la WPA y otras conferencias importantes.

Basándose en estas actividades, junto con los Profs. N. Sartorius y A. Javed, el Presidente de la Sección está editando un nuevo libro educativo de la WPA sobre *Comorbilidad entre los Trastornos Mentales y Físicos: Identificación, Gestión y Tratamiento*, que se publicará en 2024.

En este sentido, la Sección ha participado en la preparación del Plan de Acción de la WPA 2023-2026 por la actual Presidenta de la WPA, y ha contribuido activamente a la producción de materiales educativos para el Healthy Lifestyles Hub, una página web dedicada a recopilar vídeos y paquetes informativos sobre nutrición y actividad física. El objetivo es seguir contribuyendo a la creación de una biblioteca de recursos accesible a colegas de todo el mundo que puedan descargarse para inspirarse y aplicarlos en la práctica psiquiátrica diaria¹²⁻¹⁴.

En marzo de 2021, la Sección organizó un exitoso taller virtual de Formación de Formadores, al que asistieron unos 130 participantes, entre psiquiatras, estudiantes de psiquiatría en formación y otros profesionales de salud mental de 45 países. La estructura interactiva del taller permitió a los participantes intercambiar experiencias educativas y profesionales, formular preguntas y recibir asesoramiento de expertos. Entre los ponentes principales, los Profs. A. Javed y N. Sartorius compartieron su experiencia sobre cómo encontrar soluciones innovadoras para mejorar la formación y educación en psiquiatría, con un enfoque específico a las habilidades de liderazgo y comunicación. El éxito de este taller confirmó que las actividades educativas interactivas online pueden representar una herramienta útil para reducir los costes organizativos y logísticos.

La Sección ha reforzado continuamente la colaboración con organizaciones internacionales comprometidas con la mejora de la educación y formación en psiquiatría, como el Comité de Educación de la Asociación Europea de Psiquiatría (EPA) y la Unión Europea de Médicos Especialistas (UEMS). Además, el Presidente de la Sección ha participado activamente en reuniones celebradas en el Parlamento Europeo en Bruselas, compartiendo ideas sobre oportunidades educativas en salud mental, en colaboración con representantes de la UEMS y la Organización Mundial de la Salud.

El número de miembros de la Sección ha ido aumentando regularmente, con el reclutamiento de varios psiquiatras en el inicio de su carrera y la participación de colegas de una amplia gama de países. Esperamos tener más oportunidades de interacción con todos los colegas y otras partes interesadas en mejorar la educación psiquiátrica en todo el mundo.

Gaia Sampogna¹, Hasanen Al-Taiar², Franziska Baessler^{3,4}, Bulent Coskun⁵, Hussien Elkholy⁶, Mariana Pinto da Costa⁷, Rodrigo Ramalho⁸, Andrea Fiorillo¹

¹Department of Psychiatry, University of Campania “L. Vanvitelli”, Naples, Italy; ²Oxford Clinic, Littlemore Mental Health Centre, Oxford, UK; ³Department of General Internal and Psychosomatic Medicine, Heidelberg University Hospital, Heidelberg, Germany; ⁴Heidelberg Academy of Sciences and Humanities, Heidelberg, Germany; ⁵Kocaeli University Medical School, Kocaeli, Turkey; ⁶Department of Neurology and Psychiatry, Faculty of Medicine, Ain Shams University, Cairo, Egypt; ⁷Institute of Psychiatry, Psychology & Neuroscience, King’s College London, London, UK; ⁸Department of Social and Community Health, University of Auckland, Auckland, New Zealand

1. Fusar-Poli P, Estradé A, Stanghellini G et al. *World Psychiatry* 2022;21:168-88.
2. Fusar-Poli P, Estradé A, Stanghellini G et al. *World Psychiatry* 2022;22:352-65.
3. Stein DJ, Shoptaw DV, Vigo DV et al. *World Psychiatry* 2022;21:393-414.
4. McIntyre RS, Alda M, Baldessarini RJ et al. *World Psychiatry* 2022;21:364-87.
5. Fiorillo A, Sampogna G, Elkholy H et al. *World Psychiatry* 2021;20:149-50.
6. Ng RMK. *World Psychiatry* 2022;21:478-9.
7. Ng RMK. *World Psychiatry* 2023;22:346-7.
8. Thomson S, Chumakov E, Van Hoof J et al. *World Psychiatry* 2022;21:161-2.
9. Sampogna G, Fiorillo A, Wasserman D. *Asia Pac Psychiatry* 2021;13:e12497.
10. Fiorillo A, Javed A. *Asia Pac Psychiatry* 2021;13:e12500.
11. Fiorillo A, de Girolamo G, Simunovic IF et al. *World Psychiatry* 2023;22:169-70.
12. Wasserman D, Arango C, Fiorillo A et al. *World Psychiatry* 2023;22:170-1.
13. Wasserman D, Arango C, Fiorillo A et al. *World Psychiatry* 2023;22:488-9.
14. Wasserman D. *World Psychiatry* 2023;22:343-4.

DOI:10.1002/wps.21258

(Sampogna G, Al-Taiar H, Baessler F, Coskun B, Elkholy H, da Costa MP, et al. *Improving education in psychiatry in an evolving scenario: the activities of the WPA Section on Education in Psychiatry. World Psychiatry* 2024;23:461–462)

La contribución de la WPA al desarrollo de las CDDR de la CIE-11

La WPA ha apoyado activamente a la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el desarrollo y validación científica de las Descripciones Clínicas y Requisitos Diagnósticos para los Trastornos Mentales, Conductuales y del Neurodesarrollo de la CIE-11 (CDDR).

Varios funcionarios y expertos de la WPA presidieron o fueron miembros de los Grupos de Trabajo de la CIE-11 que elaboraron los borradores de las distintas secciones de las CDDR. Entre los presidentes se encontraban W. Gaebel (Grupo de Trabajo sobre Trastornos Psicóticos), M. Maj (Grupo de Trabajo sobre Trastornos del Estado de Ánimo y de Ansiedad), P. Tyrer (Grupo de Trabajo sobre Trastornos de la Personalidad), L. Salvador-Carulla (Grupo de Trabajo sobre Discapacidad Intelectual), O. Gureje (Grupo de Trabajo sobre Angustia Somática y Trastornos Disociativos) y D. Stein (Grupo de Trabajo sobre Trastornos Obsesivo-Compulsivos y Relacionados). El Prof. M. Maj ha representado a la WPA en el Consejo Asesor Internacional de la CIE-11.

Las Sociedades Miembro de la WPA han participado en la Encuesta Mundial de WPA/OMS sobre las Actitudes de los Psiquiatras hacia la Clasificación de los Trastornos Mentales, cuyos resultados han contribuido significativamente en el proceso de desarrollo de las CDDR de la CIE-11. En la encuesta participaron 4.887 psiquiatras de 44 países, lo que representa la mayor y más amplia encuesta internacional jamás realizada sobre las actitudes de los psiquiatras hacia la clasificación de los trastornos mentales. A través de la encuesta, los psiquiatras respaldaron firmemente un enfoque en la utilidad clínica, que era de hecho el principal objetivo del proceso de desarrollo de las CDDR. Más de dos tercios de los participantes indicaron que preferirían un sistema de orientación flexible que permitiera la variación cultural y el criterio clínico, frente a un sistema basado en criterios operativos estrictos, preferencia que se ha reflejado realmente en la estructura de las CDDR.

Varias Sociedades Miembro de la WPA y expertos han participado en los ensayos de campo de las CDDR, incluidos los denominados estudios de campo formativos (cuyo objetivo era orientar las decisiones sobre la estructura y el contenido básicos de la CIE-11 explorando la conceptualización de los clínicos sobre las interrelaciones entre las categorías de trastornos mentales); los estudios de campo basados en internet (que utilizaban metodologías de viñetas para examinar la toma de decisiones clínicas en relación con las CDDR propuestas); y los estudios de campo clínicos (realizados para evaluar la fiabilidad y utilidad clínica de las CDDR con pacientes reales). Los resultados del mayor ensayo clínico de campo de las CDDR –realizado con 1.806 pacientes en 13 países, y centrado en la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos primarios, trastornos del estado de ánimo, trastornos relacionados con la ansiedad y el miedo, y trastornos específicamente asociados con el estrés– se han publicado en *World Psychiatry*, la revista oficial de la WPA.

World Psychiatry ha sido también uno de los principales canales a través de los cuales se ha informado a las Sociedades Miembro de la WPA y a la comunidad psiquiátrica internacional sobre el desarrollo de las CDDR de la CIE-11. En particular, la revista ha albergado algunos de los principales documentos que resumen la filosofía de todo el proceso y la estructura del sistema de diagnóstico, y muchos artículos que tratan de secciones específicas de la clasificación, así como documentos individuales o foros sobre

temas generales de clasificación en psiquiatría. Se pueden encontrar varios ejemplos en los últimos números de la revista¹⁻¹³. Todas estas contribuciones pueden descargarse gratuitamente del sitio web de la WPA (www.wpanet.org).

Se han realizado cursos educativos centrados en diversas secciones del capítulo de la CIE-11 sobre trastornos mentales, conductuales y del neurodesarrollo en relación con varios congresos de la WPA, incluidos los Congresos Mundiales de Psiquiatría 18°, 19° y 20° (Ciudad de México, México, 27-30 de septiembre de 2018; Lisboa, Portugal, 21-24 de agosto de 2019; Bangkok, Tailandia, 10-13 de marzo de 2021), y los Congresos Regionales sobre “Comprensión Interdisciplinaria de la Comorbilidad en Psiquiatría: de la Ciencia a la Atención Integrada” (San Petersburgo, Rusia, 16-18 de mayo de 2021) y “Psicopatología en Periodos de Transición” (Kiev, Ucrania, 7-9 de julio de 2021). Estos cursos han representado una oportunidad única para que psiquiatras de muchos países se familiaricen directamente con las CDDR y se ejerciten en su aplicación.

El Centro Colaborador de la OMS de Nápoles para la Investigación y la Formación en Salud Mental y la Asociación Europea de Psiquiatría organizaron un curso exhaustivo de formación online de 20 horas sobre el uso de las CDDR del 9 al 30 de abril de 2021. El curso fue coordinado por G.M. Reed y M. Maj, y cubría todas las secciones principales de las CDDR. W. Gaebel, M. Cloitre, M. Maj, C.S. Kogan, P. Monteleone, M. Swales, J.B. Saunders y N.A. Fineberg formaron parte del cuerpo docente. Al curso presencial han asistido 120 psiquiatras, seleccionados entre casi 500 solicitantes, representantes de 78 países diferentes. Otro grupo de 250 psiquiatras ha tenido acceso al curso a petición. Del 8 al 29 de noviembre de 2021 tuvo lugar un curso de formación online coorganizado por la WPA y la Academia Global de Salud Mental, con una estructura similar al curso organizado por el Centro Colaborador de la OMS de Nápoles y la Asociación Europea de Psiquiatría, pero con acceso también a psicólogos y médicos de atención primaria.

En varios Congresos Mundiales de Psiquiatría se han celebrado varias conferencias y simposios sobre diversos temas relacionados con las CDDR de la CIE-11. En particular, en el 19° Congreso Mundial de Psiquiatría, celebrado en Lisboa en agosto de 2019, una sesión plenaria trató sobre la implementación de la CIE-11. G. Reed y M. Maj, que presidieron la sesión, resumieron algunas enseñanzas que deberían aprenderse de la implementación de los sistemas de clasificación desarrollados anteriormente.

Se ha creado un Grupo Asesor Internacional de la OMS sobre Formación e Implementación de las CDDR de la CIE-11 para desarrollar y evaluar los procesos educativos, formativos y de implementación relacionados con las CDDR en varios países. Antiguos funcionarios de la WPA que contribuyeron al desarrollo de las CDDR –como M. Maj, W. Gaebel y D. Stein– son miembros de este Grupo Asesor.

Se espera que la sólida colaboración entre la OMS y diversos componentes de la WPA en todos los pasos del desarrollo y prueba de las CDDR de la CIE-11 continúe actualmente en la fase de implementación del sistema diagnóstico a nivel internacional.

Bianca Della Rocca

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

1. Reed GM, First MB, Billieux J et al. *World Psychiatry* 2022;21:189-213.
2. Watson D, Levin-Aspenson HF, Waszczuk MA et al. *World Psychiatry* 2022; 21:26-54.
3. McIntyre RS, Alda M, Baldessarini RJ et al. *World Psychiatry* 2022;21:364-87.
4. Stein DJ, Shoptaw SJ, Vigo DV et al. *World Psychiatry* 2022;21:393-414.
5. Borsboom D, Haslbeck JMB, Robinaugh DJ. *World Psychiatry* 2022;21:420-2.
6. Epskamp S, Isvoranu A-M. *World Psychiatry* 2022;463-4.
7. Parker G, Tavella G. *World Psychiatry* 2022;21:467-8.
8. Zachar P. *World Psychiatry* 2023;22:154-5.
9. Volkow ND, Blanco C. *World Psychiatry* 2023;22:203-29.
10. McIntyre RS, Alsuwaidan M, Baune BT et al. *World Psychiatry* 2023;22:394-412.
11. Karatzias T, Bohus M, Shevlin M et al. *World Psychiatry* 2023;22:484-6.
12. Fabrazzo M. *World Psychiatry* 2022;21:163-4.
13. Di Vincenzo M. *World Psychiatry* 2023;22:171-2.

DOI:10.1002/wps.21259

(Della Rocca B. The contribution of the WPA to the development of the ICD-11 CDDR. World Psychiatry 2024;23:463–464)

