

World Psychiatry

Edición en Español

REVISTA OFICIAL DE LA ASOCIACIÓN MUNDIAL DE PSIQUIATRÍA (WPA)

Volumen 20, Número 2



2022

EDITORIALES

Subjetividad, psicosis y ciencia de la psiquiatría
L. SASS

¿Qué es una buena atención psiquiátrica aguda
(y cómo saberlo)?
D.K. TRACY, D.M. PHILLIPS

ARTÍCULOS ESPECIALES

La experiencia vivida de la psicosis: una revisión de abajo
a arriba coescrita por expertos por experiencia y académicos
P. FUSAR-POLI, A. ESTRADÉ, G. STANGHELLINI ET AL

Experiencia emergente con nuevas categorías seleccionadas
en la CIE-11: TEPT complejo, trastorno de duelo
prolongado, trastorno de juego y trastorno de conducta
sexual compulsiva
G.M. REED, M.B. FIRST, J. BILLIEUX ET AL

PERSPECTIVAS

De la conectividad intercerebral a la psiquiatría interpersonal
G. DUMAS

Medición continua de resultados en psicoterapias modernas
basadas en datos
W. LUTZ, J. RUBEL, A.-K. DEISENHOFER ET AL

Razones por las que las personas pueden rechazar
la vacunación contra el COVID-19 (y qué se puede hacer
al respecto)
M.J. HORNSEY

DSM-5-TR: visión general de las novedades y cambios
M.B. FIRST, L.H. YOUSIF, D.E. CLARKE ET AL

FORUM - ATENCIÓN PSIQUIÁTRICA AGUDA: AUMENTANDO LA GAMA DE SERVICIOS Y MEJORANDO SU EFICACIA Y ACEPTABILIDAD

Atención psiquiátrica aguda: enfoques para aumentar
la gama de servicios y mejorar el acceso y calidad
de la atención
S. JOHNSON, C. DALTON-LOCKE, J. BAKER ET AL

COMENTARIOS

Ningún servicio es una isla: hacia un enfoque ecosistémico
de la evaluación de los servicios de salud mental
A. ROSEN, L. SALVADOR-CARULLA

Atención psiquiátrica aguda: necesidad de comprensión
del contexto y soluciones adaptadas
K.S. JACOB

La necesidad de un enfoque basado en los derechos
para los modelos de atención aguda
G. NEWTON-HOWES, S. GORDON

La continuidad de los cuidados y las relaciones terapéuticas
como elementos críticos en la atención psiquiátrica aguda
T. RUUD, S. FRIIS

Actividades y tecnologías: desarrollando una atención
de salud mental hospitalaria más segura
A. SIMPSON 242

Centrar la equidad en los servicios de crisis de salud mental
M.L. GOLDMAN, S.Y. VINSON 243

Crisis dentro de una crisis: la fragilidad de la atención
psiquiátrica aguda
A.R. SCHNEEBERGER, C.G. HUBER 245

Después de la crisis aguda: involucrar a las personas
con psicosis en la atención orientada a la rehabilitación
D. SISKIND, A. YUNG 246

ESTUDIOS DE INVESTIGACIÓN

Mortalidad en personas con esquizofrenia: revisión
sistemática y metaanálisis del riesgo relativo y de factores
aggravantes o atenuantes
C.U. CORRELL, M. SOLMI, G. CROATTO ET AL 248

Patrones y correlaciones de la utilidad del tratamiento
informada por los pacientes para los trastornos mentales
y de consumo de sustancias comunes en las Encuestas
Mundiales de Salud Mental de la OMS
R.C. KESSLER, A.E. KAZDIN, S. AGUILAR-GAXIOLA ET AL 272

Reevaluación de la variabilidad de los efectos
de la medicación antipsicótica en la esquizofrenia:
un metaanálisis
R.A. MCCUTCHEON, T. PILLINGER, O. EFTHIMIOU ET AL 287

Antipsicóticos orales y de acción prolongada para
la prevención de recaídas en los trastornos del espectro
de la esquizofrenia: un metaanálisis en red de 92 ensayos
aleatorizados que incluyeron 22.645 participantes
G. OSTUZZI, F. BERTOLINI, F. TEDESCHI ET AL 295

PUNTOS DE VISTA

El constructo de alianza en psicoterapias: de la evolución
a la revolución en la teoría y la investigación
J.C. MURAN 308

Eficacia de las psicoterapias disponibles en la actualidad
para el trastorno de estrés postraumático y direcciones
futuras
S.B. NORMAN 309

El trastorno de estrés postraumático como moderador
de otros trastornos de salud mental
R.A. BRYANT 310

Violencia de género y salud mental: enseñanzas
de la pandemia de COVID-19
L.M. HOWARD, C.A. WILSON, P.S. CHANDRA 311


CARTAS AL EDITOR 314

NOTICIAS DE LA WPA 325

World Psychiatry

Edición en Español

REVISTA OFICIAL DE LA ASOCIACIÓN MUNDIAL DE PSIQUIATRÍA (WPA)

Volumen 20, Número 2  2022

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

EDICIÓN ORIGINAL

Editor: M. Maj (Italy)

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

Advisory Board: 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), F. Lieh-Mak (Hong Kong-China), F. Lolas (Chile),
J.E. Mezzich (USA), D. Moussaoui (Morocco), P. Munk-Jorgensen (Denmark), A. Okasha (Egypt), J. Parnas (Denmark), V. Patel (USA/India),
P. Ruiz (USA), 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

Subjetividad, psicosis y ciencia de la psiquiatría

La importancia de la experiencia subjetiva o “vívida” de un paciente para la psiquiatría parece obvia incluso en una reflexión casual, especialmente en casos de enfermedad mental grave. Es probable que la curiosidad y la preocupación por lo que está experimentando un paciente sea un requisito previo para generar confianza o una alianza terapéutica, sobre todo cuando las experiencias parecen muy inquietantes e inusuales. Pocos negarían que captar algo del punto de vista del paciente debería desempeñar un papel tanto en el desarrollo como en la selección de técnicas terapéuticas.

Más allá de esto, parece probable que cierta comprensión de la vida subjetiva de los pacientes sea relevante para la psicopatología como empresa científica. El *explanandum* en cuestión es lo que llamamos “delirio”, “alucinación” o “trastorno del pensamiento” puede, por ejemplo, implicar experiencias bastante diferentes entre distintos individuos, diagnósticos o subgrupos; y ese conocimiento puede mejorar la modelización patogenética de los trastornos mentales. Es posible, de hecho, que los mediocres resultados de la investigación neurobiológica sobre enfermedades mentales graves en las últimas décadas (ampliamente reconocidos) se deban en parte al descuido de esta dimensión subjetiva y de las distinciones que permitiría.

Teniendo en cuenta todo esto, es sorprendente observar lo limitado que ha sido el estudio de las experiencias de los pacientes en la corriente principal de la psiquiatría y psicología clínica. Uno puede preguntarse por qué. Una razón obvia es la influencia de formas excluyentes y reduccionistas del empirismo y materialismo, que han subrayado la dificultad de observar la vida subjetiva y a la vez incorporarla al orden causal del universo. La subjetividad puede parecer, en efecto, lo que el filósofo fenomenológico M. Merleau-Ponty denominó “el defecto en el gran diamante del mundo”¹ - un recalcitrante valor atípico explicativo, aunque alojado en el centro de cada uno de nosotros (nuestra conciencia) y que es la condición para cualquier conocimiento que poseamos.

Una segunda razón es la incomodidad generalizada y la incompreensión de los estados mentales que caracterizan a las formas graves de trastornos mentales o emocionales, en especial las psicosis. Aunque muchos científicos y académicos están fascinados por las experiencias límite que pueden darse en los estados psicóticos, muchos están dispuestos a aceptar lo que, en términos científicos, son caracterizaciones extremadamente vagas y potencialmente engañosas, que a menudo implican suposiciones de defectos y déficits que no hacen más que registrar la ausencia de una norma (por ejemplo, “afecto inapropiado”, “falsa creencia”). Los modelos de déficit suelen ser criticados por motivos éticos por ser condescendientes o incluso insultantes para la dignidad del paciente, pero sus modos de objetivación también pueden ser inadecuados *desde el punto de vista científico*, ya que no registran lo que puede ser cualitativamente distinto sobre el trastorno que se estudia². Los enfoques convencionales también tienden a restar importancia al papel del paciente *como agente*, es decir, a las formas sutiles en que la orientación o actitud del paciente, en parte bajo su control, pueden influir en la naturaleza de los delirios, alucinaciones o “trastorno del pensamiento”³.

El estudio de Fusar-Poli y numerosos coautores, publicado en este número de la revista⁴, es una contribución excepcionalmente importante. Ha habido intentos anteriores, especialmente por parte

de fenomenólogos e investigadores cualitativos, de colaborar intensamente con los pacientes cuyas experiencias estudian, pero nunca a una escala cuantitativa tan amplia. Como señalan los autores, sus resultados son, de hecho, consistentes con la rica tradición fenomenológica que surgió de K. Jaspers y la escuela de Heidelberg y que incluyó, entre otros, a K. Schneider, K. Conrad, W. Blankenburg, E. Minkowski y a diversos expertos contemporáneos citados en el artículo.

La psicopatología fenomenológica influyó en la corriente principal de la psiquiatría británica en la década de 1950 a través de un libro de texto del emigrante judío-alemán W. Mayer-Gross, y penetró en la conciencia norteamericana con la antología *Existence* de 1958⁵ y *Divided Self* de Laing de 1960; pero luego languideció durante varias décadas antes de su renacimiento más reciente a partir de la década de 1990. El estudio de Fusar-Poli et al reivindica este enfoque más venerable para una comprensión rigurosa de la vida mental en las enfermedades psiquiátricas.

El presente estudio forma parte principalmente de la tradición de la fenomenología *descriptiva*, ofreciendo diversos relatos en gran parte en el vocabulario del lenguaje cotidiano, evitando los intentos de síntesis explicativa⁶. Otro tipo de fenomenología, más especulativa y teórica, intenta dar cuenta de la heterogeneidad de algunos subconjuntos de síntomas, mediante la identificación de un trastorno central o generador, proporcionando así modelos para la investigación patogenética que pueden explicar la variedad y variabilidad de ciertas afecciones psicóticas - por ejemplo, la “pérdida de contacto vital”⁶ o la alteración de la “experiencia básica del yo”⁷.

Hay mucho que aprender del estudio de Fusar-Poli et al, un magnífico compendio de todas las principales experiencias características de la psicosis, y quizás especialmente de la controvertida categoría de la esquizofrenia. Al igual que los trabajos fenomenológicos anteriores, su investigación muestra que los signos y síntomas pueden parecer muy diferentes *dentro de* un trastorno mental en comparación con lo que el sentido común o la psiquiatría estándar suelen afirmar. Las voces alucinadas pueden no ser exactamente “escuchadas”. Lo que llamamos “delirios” pueden o no tomarse al pie de la letra y, más que ser “creencias erróneas”, a veces puede suponer un repliegue en un mundo privado o subjetivo que el propio paciente reconoce en efecto como tal⁸. La llamada “pobreza de contenido del habla” –un tipo de “trastorno formal del pensamiento”– puede contener a veces profundidades.

Entre las muchas ideas que se pueden extraer está la importancia (al menos para *algunos* pacientes en *algún* momento) de la experiencia de introspección e iluminación. Frente a la “locura”, el observador académico o el hombre de la calle destacan las metáforas de la oscuridad, la confusión y los viajes subterráneos, lo que a veces coincide con el punto de vista del paciente. Pero, como informan Fusar-Poli et al⁴, los pacientes pueden describir algunos estados “psicóticos” como si estuvieran atravesados por una sensación de claridad y revelación casi cegadora. Debemos tener cuidado con proyectar nuestros propios anhelos y juicios de valor en los pacientes. Ellos, al menos, pueden sentirse a veces, no por debajo, sino muy por encima de las realidades cotidianas de las personas “normales”, que descuidan verdades más abarcadoras y fundamentales, aunque inefables, verdades que quizá solo sean

accesibles a formas de conciencia autoconsciente o hiperreflexiva que no están al alcance de la mayoría de nosotros³.

Para terminar, hay que reconocer algunas lagunas en nuestra comprensión de la subjetividad y su importancia para la psiquiatría. Puede resultar obvio para el sentido común que el ejercicio del libre albedrío, junto con la experiencia de significado o importancia de una persona, desempeñan un papel en el comportamiento humano y, por tanto, afectan al plano material del funcionamiento del cerebro (si decido cerrar los ojos, al orar, se alteran los patrones en la corteza visual). Pero también es cierto que tenemos dificultades para incorporar los dominios de la vida consciente y su sustrato físico dentro de un único relato explicativo (el problema mente/cuerpo). En particular, tenemos dificultades para integrar aspectos de “actuar” con los de “aflicción” de la existencia psicológica³, es decir, para apreciar las formas sutiles pero decisivas en las que las formas defensivas u otras formas de pensamiento o comportamiento dirigidas a un objetivo pueden interactuar con aspectos de la vida mental sobre los que la persona tiene poco o ningún control.

Más básico aún es el reto de observar y describir la propia conciencia, cuyo flujo siempre cambiante y omnipresente, como seres humanos y hablantes del lenguaje, estamos constantemente tentados de percibir o describir equívocamente. Sucumbimos a esta tentación utilizando palabras que destacan los aspectos sustantivos de la experiencia sobre los transitorios, o centrándonos en objetos particulares de la conciencia mientras ignoramos las alteraciones sutiles, por ejemplo, de la experiencia del espacio, el tiempo o la atmósfera general de la realidad. De hecho, ningún enfoque

puede ser totalmente “ascendente” en el sentido de ser puramente empírico o atóxico: cuando se trata de describir la experiencia, tanto pacientes como profesionales están agobiados (aunque también bendecidos) con los prejuicios objetantes de su lenguaje y su cosmovisión. El estudio de la “experiencia vivida” puede entonces ser imposible como empresa infalible, casi empírica. Sin embargo, también es indispensable - y tanto para la empresa ética como para la científica de la psiquiatría⁹.

Louis Sass

Department of Clinical Psychology, Graduate School of Applied and Professional Psychology, Rutgers University, Piscataway, NJ, USA

1. Sass L. *J Humanist Psychol* 2020; doi: 10.1037/hum0000186.
2. Dinishak J. *Disabil Stud Q* 2016;36:4.
3. Sass L. *Madness and modernism: insanity in the light of modern art, literature, and thought*. Oxford: Oxford University Press, 2017.
4. Fusar-Poli P, Estradé A, Stanghellini G et al. *World Psychiatry* 2022;21:168-88.
5. Ellenberger HF. In: May R, Angel E, Ellenberger HF (eds). *Existence: a new dimension in psychiatry and psychology*. New York: Basic Books, 1958:92-124.
6. Minkowski E. In: Cutting J (ed). *The clinical roots of the schizophrenia concept*. Cambridge: Cambridge University Press, 1987:188-212.
7. Sass L, Borda JP, Madeira L et al. *Schizophr Bull* 2018;44:720-7.
8. Feysaerts J, Kusters W, Van Duppen Z et al. *Lancet Psychiatry* 2021;8:784-96.
9. Sass L. *Crit Inq* 2021;47:544-64.

DOI:10.1002/wps.20986

(*Sass L. Subjectivity, psychosis and the science of psychiatry. World Psychiatry* 2022;21:165-166)

¿Qué es una buena atención psiquiátrica aguda (y cómo saberlo)?

Se cuenta un viejo chiste sobre un turista que pregunta por una dirección y un lugareño le aconseja: “Bueno, yo no empezaría por aquí”. Tenemos los servicios de salud mental para agudos que hemos heredado. Los manicomios se cerraron durante la gran era de la desinstitucionalización, evolucionando torpemente hacia nuestros actuales centros de internamiento. Los equipos de crisis se crearon (sin ninguna evidencia real) para ofrecer opciones y un tratamiento menos coercitivo, pero a menudo parecen funcionar únicamente para –en la terrible jerga de gestión contemporánea– “evitar el ingreso”.

Como experimento mental, si tuviera que empezar de cero, creando servicios sin el bagaje de los edificios y servicios existentes, ¿qué crearía? Y sueñe un poco más: su presupuesto es ilimitado, y la contratación y mantenimiento de personal no es un problema. No construiría lo que tenemos ahora, pero ¿por qué no, y con qué lo sustituiría? ¿Tendría salas de hospitalización? Claro, mejor equipadas, con mejores instalaciones y más personal; pero ¿cuántas, por qué y qué pasaría exactamente en ellas? Equipos de tratamiento domiciliario: no todo el mundo desea estar en el hospital en caso de crisis, pero ¿qué intervenciones deberían proporcionar? ¿Hasta qué punto se puede ser creativo con los nuevos modelos de tratamiento, con la participación de la asistencia social, el sector terciario y las comunidades locales?

Así, primero nos topamos con un muro de realidad al recordar que tenemos presupuestos, escasez de personal y edificios en diversos niveles de deterioro. Entramos en un mundo de costes de oportunidad: mantener un pabellón puede significar reducir un servicio comunitario o contratar menos terapeutas ocupacionales.

Y luego nos topamos con un muro de evidencia. ¿Para qué sirven los pabellones? ¿Contención, seguridad, atención? Seguramente para todo ello, pero quizás se ha hecho hincapié en los dos primeros (y mucha gente no es consciente de que gran parte del “cierre de pabellones” inicial se hizo con la intención de evitar que el público entrara en el espacio que contenía a las personas más vulnerables, y no al revés). Pero, ¿funciona la “contención”? Los datos alemanes sugieren que las unidades cerradas funcionan peor que las abiertas en lo que respecta al suicidio¹. Se pueden lanzar retos paralelos a los equipos de tratamiento domiciliario. Los datos apoyan que ahorran dinero (lo que no es malo en sí mismo) y reducen los ingresos hospitalarios², pero su impacto en la seguridad y reducción de los cuidados coercitivos es limitado, y los datos sobre la experiencia de los pacientes son modestos³.

Cabe preguntarse qué significa “eficacia”: ¿son la “prevención de daños” y la “evitación de ingresos” los límites de nuestra visión y ambición para los cuidados agudos? Las evaluaciones suelen hacer hincapié en estos aspectos, ya que son más fáciles de medir. ¿Qué podría explorar alternativamente (y cómo sopesaría esa luz solar)? Más intervenciones psicológicas a corto plazo centradas en la crisis (¿cuáles?); una filosofía de servicio más centrada en el trauma; un mejor trabajo con los equipos de vivienda y violencia doméstica? A continuación, apostamos a que sus respuestas serán muy diferentes dependiendo de si utiliza, trabaja, gestiona o comisiona servicios.

En este número de la revista, Johnson et al⁴ ofrecen una visión global de la evidencia existente en la atención a la salud mental aguda, así como de las brechas y oportunidades de innovación. Argumentan de manera convincente que los pasos clave son reducir

la coerción, abordar el trauma, diversificar los tratamientos y la fuerza laboral, y hacer que la toma de decisiones y la atención sean verdaderamente colaborativas. Reconocen y llaman la atención, con razón, sobre las complejas realidades éticas de la investigación con individuos que a menudo se encuentran en su situación más vulnerable.

Nos llamó especialmente la atención su descripción de las formas de presentación en el servicio de urgencias. ¿Quién no se siente impresionado por la frecuente inadecuación de estos entornos y los elevados índices de tratamiento perjudicial de las crisis de salud mental? Una segunda área que resonó con fuerza es la descripción de las iniciativas de trabajo con la policía. Estas han surgido de la preocupación por el hecho de que estas interfaces de crisis pueden ser comunes, pero, sin la formación o los recursos adecuados, corren el riesgo de causar daño. En el Reino Unido, esto se ha puesto recientemente de manifiesto por la preocupación pública sobre una intervención específica –el modelo *Serenity Integrated Mentoring*– cuya base de evidencia y la falta de aportaciones claras de los usuarios del servicio a su diseño han sido muy criticadas.

Necesitamos ir más allá de la preocupación por “evitar el ingreso”, el “número de camas” y la “duración de la estancia”. El primero establece servicios que perciben la hospitalización como un fracaso; con respecto a los dos últimos, nunca estamos seguros de cuál es el número “correcto”, y ¿qué persona, al ser admitida en una sala, preguntaría o se preocuparía por la duración media de la estancia de una unidad?

Podemos tener una cesta con todas las partes necesarias acordadas: codiseño y coproducción; atención compasiva y reflexiva; y una gama de intervenciones psicosociales y farmacológicas. El primero de ellos es evidente por sí mismo, pero no se practica adecuadamente – si trabaja en cuidados agudos, pregunte a los usuarios de su servicio cuán comprometidos se sienten en este proceso. La segunda no se ve recompensada por sistemas que priorizan “evitar el daño” sobre “hacer el bien”. Johnson et al señalan que los estudios existentes sobre la atención hospitalaria a menudo ponen de relieve las malas prácticas: esto es importante, pero “bueno” no es la ausencia de “malo”, y tenemos que hacerlo mejor para dar la bienvenida a la luz del sol. El detalle del tipo y gama de servicios y cuidados, sigue siendo, quizás, la parte más peliaguda y menos comprendida. Pero ahí está la oportunidad de cultivar, probar y evaluar modelos y resultados. Por qué algo funciona (o no), qué factores lo sustentan (problemas clínicos, la intervención, los clínicos o la geografía/entorno) y qué es transferible, especialmente a países de bajos y medianos ingresos.

En nuestra opinión, parece haber dos grandes oportunidades actuales. En primer lugar, coincidimos con Johnson et al en la necesidad de mejorar el codiseño y la coproducción de los servicios, así como la investigación con los usuarios. En twitter, el hashtag *#CrisisTeamFail* ha cobrado fuerza a medida que las personas describen sus malas experiencias de atención: esto debe ser escuchado, comprendido y comprometido, y no respondido a la defensiva por los profesionales. No hay nadie más interesado que los usuarios y sus redes de apoyo en mejorar los servicios, saber dónde están las carencias y medir lo que importa.

Todo el mundo aprecia los presupuestos del mundo real, pero debemos seguir manteniendo conversaciones reflexivas sobre lo que aún podemos hacer todos juntos con los recursos que tenemos. El llamamiento de los usuarios de los servicios es consistente. Rutinas claras y fomento de hábitos saludables, no días aparentemente contruidos únicamente en torno a la medicación y las comidas. Más terapia ocupacional y actividades significativas, asegurando que estas sean un foco de compromiso para el personal, enfatizadas y apoyadas por la gerencia por encima de la toma de notas y las anotaciones en el ordenador, y que no sean interrumpidas o detenidas por tonterías como la falta de baterías y la pérdida de piezas de equipo. La gente entiende que los equipos de tratamiento a domicilio funcionan con sistemas de turnos y rotación de personal, pero personalizar la atención para entender las perspectivas y preocupaciones de las personas, incluso en torno a las visitas a domicilio y los posibles factores desencadenantes de la enfermedad, no es complejo. Sobre todo, respeto y amabilidad, especialmente en el servicio de urgencias: hace tiempo que pasó el tiempo de escuchar comentarios prejuiciosos por parte de los profesionales.

En segundo lugar, existe una tendencia internacional hacia más “servicios integrados”. En el Reino Unido se está produciendo un cambio silencioso pero profundo hacia sistemas de atención integrados⁵ que unen la salud mental, la salud física aguda y comunitaria, la atención social y los recursos locales con las poblaciones atendidas. Johnson et al señalan el crecimiento de innovaciones como los “cafés de crisis” y las “casas de crisis”, e identifican correctamente cómo los servicios del sector del voluntariado trabajan útilmente de forma diferente a la industria de la atención sanitaria (a menudo monolítica). Hay muchas oportunidades fértiles para la colaboración. Se necesita una verdadera investigación basada en la población: conjuntos de datos desordenados fuera de los ensayos controlados aleatorizados de referencia, en otras palabras, personas reales en su vida cotidiana. Es posible que no hayamos elegido empezar desde donde estamos, pero, mezclando nuestras metáforas, el viaje más largo empieza con un solo paso.

Derek K. Tracy¹⁻³, Dina M. Phillips⁴

¹West London NHS Trust, London, UK; ²Institute of Psychiatry, Psychology & Neuroscience, King’s College London, London, UK; ³Department of Psychiatry, University College London, London, UK; ⁴Mind in Bexley, London, UK

D.M. Phillips ha vivido la experiencia de utilizar los servicios de crisis y para pacientes hospitalizados.

1. Huber CG, Schneeberger AR, Kowalinski E et al. *Lancet Psychiatry* 2016;3:842-9.
2. Tracy DK. *Lancet Psychiatry* 2017;4:5-6.
3. Carpenter RA, Tracy DK. *J Ment Health* 2015;24:98-102.
4. Johnson S, Dalton-Locke C, Baker J et al. *World Psychiatry* 2022;21:220-36.
5. Tracy DK, Hanson K, Brown T et al. *Br J Psychiatry* 2019;214:315-7.

DOI:10.1002/wps.20958

(Tracy DK, Phillips DM. What is good acute psychiatric care (and how would you know)? World Psychiatry 2022;21:166–167)

La experiencia vivida de la psicosis: una revisión de abajo a arriba coescrita por expertos por experiencia y académicos

Paolo Fusar-Poli^{1,4}, Andrés Estradé¹, Giovanni Stanghellini^{5,6}, Jemma Venables^{1,7}, Juliana Onwumere^{4,8,9}, Guilherme Messas¹⁰, Lorenzo Gilardi¹¹, Barnaby Nelson^{12,13}, Vikram Patel^{14,15}, Iliaria Bonoldi¹⁶, Massimiliano Aragona¹⁷, Ana Cabrera¹⁸, Joseba Rico¹⁸, Arif Hoque¹⁹, Jummy Otaiku¹⁹, Nicholas Hunter²⁰, Melissa G. Tamellini²¹, Luca F. Maschião¹⁰, Mariana Cardoso Puchivailo^{10,22}, Valter L. Piedade¹⁰, Péter Kéri²³, Lily Kpodo⁷, Charlene Sunkel²⁴, Jianan Bao^{2,25}, David Shiers²⁶⁻²⁸, Elizabeth Kuipers^{4,8,9}, Celso Arango²⁹, Mario Maj³⁰

¹Early Psychosis: Interventions and Clinical-detection (EPIC) Lab, Department of Psychosis Studies, Institute of Psychiatry, Psychology & Neuroscience, King's College London, London, UK; ²OASIS service, South London and Maudsley NHS Foundation Trust, London, UK; ³Department of Brain and Behavioral Sciences, University of Pavia, Pavia, Italy; ⁴National Institute for Health Research, Maudsley Biomedical Research Centre, South London and Maudsley, London, UK; ⁵Department of Psychological, Territorial and Health Sciences, "G. d'Annunzio" University, Chieti, Italy; ⁶Center for Studies on Phenomenology and Psychiatry, Medical Faculty, "D. Portales" University, Santiago, Chile; ⁷South London and Maudsley NHS Foundation Trust, London, UK; ⁸Department of Psychology, Institute of Psychiatry, Psychology & Neuroscience, King's College London, London, UK; ⁹Bethlem Royal Hospital, South London and Maudsley NHS Foundation Trust, Beckenham, UK; ¹⁰Mental Health Department, Santa Casa de São Paulo School of Medical Sciences, São Paulo, Brazil; ¹¹Como, Italy; ¹²Orygen, Parkville, VIC, Australia; ¹³Centre for Youth Mental Health, University of Melbourne, Melbourne, VIC, Australia; ¹⁴Department of Global Health and Social Medicine, Harvard Medical School, Boston, MA, USA; ¹⁵Department of Global Health and Population, Harvard T.H. Chan School of Public Health, Boston, MA, USA; ¹⁶Department of Psychosis Studies, Institute of Psychiatry, Psychology & Neuroscience, King's College London, London, UK; ¹⁷Roman Circle of Psychopathology, Rome, Italy; ¹⁸Asociación Española de Apoyo en Psicosis, Madrid, España; ¹⁹Young Person's Mental Health Advisory Group (YPMHAG), King's College London, London, UK; ²⁰NHS South London and Maudsley (SLaM) Recovery College, London, UK; ²¹Institute of Psychiatry, Hospital das Clínicas de São Paulo, São Paulo, Brazil; ²²Department of Psychology, FAE University Center, Curitiba, Brazil; ²³Global Alliance of Mental Illness Advocacy Networks-Europe (GAMIAN-Europe), Brussels, Belgium; ²⁴Global Mental Health Peer Network (GMHPN), South Africa; ²⁵Department of Forensic and Neurodevelopment Sciences, Institute of Psychiatry, Psychology & Neuroscience, King's College London, London, UK; ²⁶Psychosis Research Unit, Greater Manchester Mental Health Trust, Manchester, UK; ²⁷Division of Psychology and Mental Health, University of Manchester, Manchester, UK; ²⁸School of Medicine, Keele University, Staffordshire, UK; ²⁹Departamento de Psiquiatría del Niño y del Adolescente, Instituto de Psiquiatría y Salud Mental, Hospital General Universitario Gregorio Marañón Facultad de Medicina, IISGM, CIBERSAM, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, Spain; ³⁰Department of Psychiatry, University of Campania "L. Vanvitelli", Naples, Italy

La psicosis es la experiencia más inefable del trastorno mental. Ofrecemos aquí la primera revisión de abajo a arriba coescrita de la experiencia vivida de la psicosis, en la que expertos por experiencia seleccionaron principalmente los temas subjetivos, que fueron posteriormente enriquecidos con perspectivas fenomenológicamente informadas. Se revisaron y comentaron relatos en primera persona dentro y fuera del ámbito médico en talleres colaborativos en los que participaron numerosas personas con experiencias vividas de psicosis, así como familiares y cuidadores, en representación de una red global de organizaciones. El material se completó con análisis semánticos y se compartió entre todos los colaboradores en un sistema basado en la nube. Las primeras fases de la psicosis (es decir, etapas premórbida y prodrómica) se caracterizan por temas existenciales centrales, como la pérdida del sentido común, perplejidad y falta de inmersión en el mundo con compromiso del contacto vital con la realidad, relevancia aumentada y sensación de que algo importante está a punto de suceder, perturbación del sentido del yo y necesidad de ocultar las tumultuosas experiencias internas. Se encontró que la etapa del primer episodio se caracterizaba por cierto alivio transitorio asociado a la aparición de delirios, intensa autorreferencialidad y límites permeables del mundo propio, ruido interno tumultuoso y disolución del sentido del yo con retraimiento social. Las experiencias centrales vividas en las etapas posteriores (es decir, la recaída y la cronicidad) implicaban duelo por pérdidas personales, sentimiento de escisión y lucha por aceptar el constante caos interno, el nuevo yo, el diagnóstico y un futuro incierto. La experiencia de recibir tratamientos psiquiátricos, como la atención hospitalaria y ambulatoria, intervenciones sociales, tratamientos psicológicos y medicación, incluía aspectos tanto positivos como negativos, y estaba determinada por la esperanza de lograr la recuperación, entendida como un viaje duradero de reconstrucción del sentido de la personalidad y de restablecimiento de los vínculos perdidos con los demás hacia objetivos significativos. Estos hallazgos pueden aportar información a la práctica clínica, la investigación y la educación. La psicosis es una de las experiencias existenciales más dolorosas y perturbadoras, vertiginosamente ajena a nuestros patrones habituales de vida e indescriptiblemente enigmática y humana.

Palabras clave: Psicosis, experiencia vivida, expertos por experiencia, enfoque de abajo a arriba, fenomenología, etapa premórbida, etapa prodrómica, etapa de primer episodio, etapa recidivante, etapa crónica, recuperación, tratamiento psiquiátrico.

(Fusar-Poli P, Estradé A, Stanghellini G, Venables J, Onwumere J, Messas G, et al. *The lived experience of psychosis: a bottom-up review co-written by experts by experience and academics. World Psychiatry* 2022;21:168–188)

Los trastornos psicóticos tienen una prevalencia en el curso de la vida del 1%¹, con una edad de inicio joven (edad máxima de inicio: 20,5 años)². Se asocian a una enorme carga de enfermedad³, con una pérdida de aproximadamente 73% de vida sana por año⁴.

La psicosis se caracteriza por síntomas como alucinaciones (percepciones en ausencia de estímulos) y delirios (percepciones erróneas sostenidas con una convicción extraordinaria y una certeza subjetiva inigualable, a pesar de las pruebas o evidencias obvias de lo contrario). La naturaleza de estos síntomas hace que la psicosis sea la experiencia más inefable del trastorno mental,

extremadamente difícil de comprender y comunicar para personas afectadas: “Hay cosas que me pasan para las que nunca he encontrado palabras, algunas pérdidas ahora, otras que todavía busco desesperadamente explicar, como si el tiempo se agotara y lo que veo y siento se perdiera en las profundidades del caos para siempre”⁵.

K. Jaspers se refiere a menudo al paradigma de la “incomprensibilidad” con respecto a los síntomas primarios de la psicosis que no pueden entenderse “empáticamente” en términos de conexiones psicológicas significativas, motivación o experiencias previas⁶. Sin embargo, los trastornos psicóticos —especialmente la esquizofrenia—

han inspirado, más que cualquier otra afección mental, repetidos intentos de comprensión.

En los doscientos años de historia de la psicosis, se han publicado numerosos tratados médicos y descripciones psicopatológicas precisas de los fenómenos psicóticos esenciales. Sin embargo, este enfoque de arriba hacia abajo (es decir, de la teoría a la experiencia vivida) está algo limitado por un enfoque académico estrecho y un lenguaje que puede no permitir que la subjetividad de la experiencia vivida aflore plenamente.

Algunas síntesis de evidencia han resumido varios aspectos de la experiencia vivida de psicosis⁷⁻¹³, pero de nuevo fueron escritas por académicos. Por otro lado, numerosos informes que describen la experiencia subjetiva de la psicosis han sido elaborados por individuos afectados¹⁴⁻²⁶ (Tabla 1). Aunque útiles, estos informes suelen estar limitados por narraciones fragmentadas, contingentes y contextuales que no avanzan del todo en una comprensión más amplia de la experiencia.

Hasta donde sabemos, no hay estudios recientes que hayan adoptado con éxito un enfoque de abajo hacia arriba (es decir, de la experiencia vivida a la teoría), por lo que individuos con experiencia vivida de psicosis (es decir, expertos por experiencia) seleccionan principalmente los temas subjetivos y luego los discuten con los académicos para avanzar en un conocimiento más amplio. Entre las diversas formas de colaboración disponibles en la literatura, la coescritura representa un enfoque innovador que puede fomentar nuevos avances^{27,28}. Puede definirse como la práctica en la que académicos e individuos con experiencia vivida de un trastorno se comprometen mutuamente a escribir conjuntamente una narración relacionada con la afección. La coescritura se basa en el intercambio de perspectivas y significados sobre el sufrimiento del individuo. La escritura colaborativa debe afrontar el reto de mantener la dicción y el estilo narrativo de cada sujeto sin plasmarlos ni formatearlos en modelos narrativos preestablecidos²⁹.

El presente trabajo pretende llenar el vacío antes mencionado en la literatura, proporcionando una revisión coescrita de abajo a arriba de la experiencia vivida de psicosis.

En un primer paso, establecimos un equipo de colaboración de personas con experiencia vivida de psicosis y académicos. Este grupo central de redacción revisó todos los relatos en primera persona publicados en *Schizophrenia Bulletin* entre 1990 y

2021³⁰, y recuperó relatos personales adicionales dentro y fuera del ámbito médico a través de la lectura de textos (p. ej., libros autobiográficos, ver Tabla 1) y de la investigación cualitativa (p. ej., relatos de historias clínicas o revistas o boletines de usuarios de servicios). El material se incluyó si consistía en relatos primarios de la experiencia vivida de psicosis en sus etapas clínicas (premórbida, prodrómica, primer episodio, recaída y crónica). También se incluyeron relatos primarios de la experiencia de recuperación o de tratamientos recibidos para la psicosis.

Realizamos análisis semánticos automatizados de los relatos en primera persona del *Schizophrenia Bulletin*, extrayendo la lista de temas de las experiencias relacionados con el trastorno a través de sus etapas clínicas y sus interconexiones, cargándolos en el software Gephi y construyendo mapas de red.

En un segundo paso, el grupo central de redacción seleccionó las experiencias vividas de interés, las agrupó tentativamente en temas de experiencias más amplios e identificó citas ilustrativas. El material se almacenó en un sistema basado en la nube (es decir, Google Drive) al que todos los miembros del grupo podían acceder.

En un tercer paso, la selección inicial de temas y citas de la experiencia se compartió y discutió de forma colegiada en dos talleres colaborativos, en los que participaron numerosas personas con experiencia vivida de psicosis, así como familiares y cuidadores, para asegurarse de que se tenían en cuenta los temas más destacados y para recoger la interpretación de estos temas por parte de usuarios y cuidadores.

Los talleres contaron con la participación de representantes de *Global Mental Health Peer Network* (<https://www.gmhpn.org>); *Global Alliance of Mental Illness Advocacy Networks* (GAMIAN) - Europe (<https://www.gamian.eu>); *South London and Maudsley NHS Foundation Trust* (<https://www.slam.nhs.uk>); *Young Person's Mental Health Advisory Group* (<https://www.kcl.ac.uk/research/ypmhag>); *Outreach And Support in South-London* (OASIS) (<https://www.meandmymind.nhs.uk>); *South London and Maudsley NHS Recovery College* (<https://www.slamrecoverycollege.co.uk>); *Black and Minority Ethnic Health Forum Croydon* (<https://cbmeforum.org>); *UK Mental Health Foundation* (<https://www.mentalhealth.org.uk>); *Faces and Voices of Recovery* (<https://facesandvoicesofrecovery.org>); y la Asociación Española de Apoyo en Psicosis (AMAFE) (<https://www.amafe.org>).

Tabla 1 Selección de publicaciones sobre la experiencia vivida de psicosis consideradas para la presente revisión

Beers CW. *A mind that found itself*¹⁴

Boisen AT. *Out of the depths*¹⁵

North CS. *Welcome, silence*¹⁶

Sommer R et al. *A bibliography of mental patients' autobiographies: an update and classification system*¹⁷

Clifford JS et al. *Autobiographies of mental health clients: psychologists' uses and recommendations*¹⁸

Saks ER. *The center cannot hold*¹⁹

Colori S. *Experiencing and overcoming schizoaffective disorder: a memoir*²⁰

Weijun Wang E. *The collected schizophrenias*²¹

Sechehaye M. *Autobiography of a schizophrenic girl*²²

Benjamin J, Pflüger B. *The stranger on the bridge*²³

Geekie J et al (eds). *Experiencing psychosis: personal and professional perspectives*²⁴

Williams S. *Recovering from psychosis: empirical evidence and lived experience*²⁵

Stanghellini G, Aragona M (eds). *An experiential approach to psychopathology: what is it like to suffer from mental disorders?*²⁶

En un último paso, se revisó y enriqueció la selección de temas experienciales adoptando una perspectiva fenomenológicamente informada³¹⁻³³. El material revisado se compartió de nuevo entre todos los colaboradores en Google Drive y se finalizó de forma iterativa. Todas las personas con experiencia vivida y los investigadores que contribuyeron activamente a este trabajo fueron invitados a ser coautores del artículo. Los representantes de los grupos de usuarios de servicios y familiares fueron reembolsados por su tiempo de acuerdo con las pautas del *National Institute for Health Research* del Reino Unido (<https://www.invo.org.uk>).

En este documento, las palabras habladas o escritas por personas con experiencia vivida de psicosis se presentan textualmente en cursiva, integradas por los comentarios de los coautores y las ideas fenomenológicas.

LA EXPERIENCIA VIVIDA DE PSICOSIS A TRAVÉS DE SUS ETAPAS CLÍNICAS

Esta sección aborda la experiencia subjetiva de psicosis a través de las etapas clínicas de esta afección: premórbida, prodrómica, primer episodio, recidivante y crónica³⁴⁻³⁷.

La etapa premórbida se inicia en el periodo perinatal y suele ser asintomática; generalmente se asocia con un funcionamiento preservado³⁸, aunque pueden surgir retrasos en los hitos³⁹. La acumulación de otros factores de riesgo durante la lactancia y la juventud⁴⁰ puede conducir a la aparición de un estado clínico de alto riesgo de psicosis; esta etapa suele denominarse “prodrómica” en los relatos retrospectivos de personas con experiencia vivida. La etapa prodrómica se caracteriza por síntomas psicóticos atenuados que pueden durar años, no alcanzan el umbral diagnóstico de un trastorno psicótico, pero suelen estar asociados a cierto grado de

deterioro funcional y cognitivo⁴¹⁻⁴⁵. Estas manifestaciones pueden progresar a una etapa posterior de trastorno mental completamente sintomático (primer episodio de psicosis) y luego persistir, especialmente si se trata de manera subóptima, lo que lleva a una etapa de recaídas y, para una proporción de casos, a una etapa posterior crónica³⁸.

Etapa premórbida

Una experiencia interna temprana de soledad y aislamiento

“En mi niñez, era un niño bastante tímido... normalmente me sentía incómodo con los niños de mi edad”⁴⁶. La figura 1 muestra que el grupo más frecuente de experiencias vividas en la etapa premórbida de la psicosis está representado por los sentimientos de soledad y aislamiento—referidos de forma variable como ser “introverso”⁴⁷, “solitario”⁴⁸⁻⁵⁰ o “aislado”⁵¹— ya referidos durante la infancia: “Admití que era una solitaria y que probablemente estaba algo atrasada socialmente. Nunca había tenido novio, rara vez salía con alguien, y mis amistades con las chicas eran limitadas y superficiales”⁴⁸.

Esta débil “sintonía” en las interacciones sociales durante la infancia⁵² ha sido captada por el concepto de “esquizofrenia latente” de Bleuler⁵³ y la definición de Kretschmer⁵⁴ de los temperamentos “esquizotímico” y “esquizoide”. Metaanálisis recientes han confirmado que la soledad es un dominio experiencial central durante la psicosis subclínica⁵⁵. La soledad se ha asociado frecuentemente con experiencias de ansiedad social^{46,56} y miedos recurrentes^{51,57-60}, ruminaciones obsesivas⁵⁹, estado de ánimo deprimido⁵⁷ y una mayor sensibilidad a las interacciones sociales^{14,60,61}: *“Era demasiado tímido para levantar la mano, y aunque mis padres eran muy socia-*

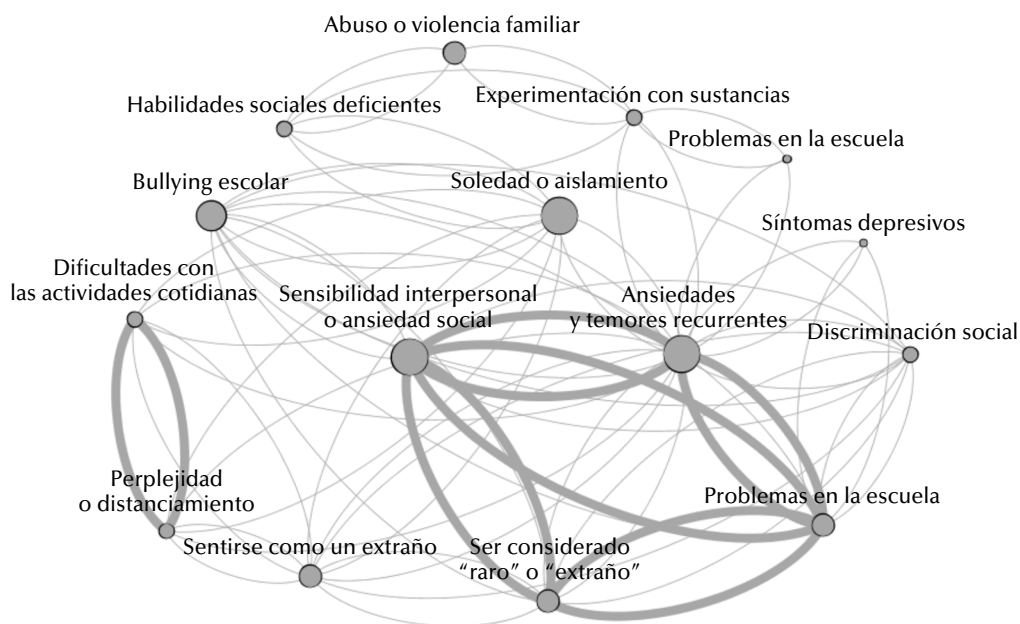


Figura 1 Mapa de red de las experiencias vividas de psicosis durante la etapa premórbida. Los nodos representan los temas experienciales, y las aristas representan las conexiones entre ellos. El tamaño de cada nodo refleja el número de relatos en primera persona que aborda ese tema experiencial. El grosor de las aristas refleja el número de conexiones entre los temas.

bles y extrovertidos, yo me escondía detrás de mi madre cuando me encontraba con extraños”²³.

Estas experiencias marcan la vida emocional de los individuos antes de la aparición de síntomas psicóticos atenuados^{51,58}. La soledad también se asocia con frecuencia a experiencias adversas tempranas, como la discriminación social^{60,62}, el acoso escolar^{50,60,63,64}, el maltrato o la exposición a conflictos familiares prolongados y a la violencia^{65,66}, que amplifican aún más la sensación de alienación, miedo y aislamiento subjetivos (Figura 1): “El maltrato que sufrí en mis años de escolarización... exacerbó la ira y el miedo, que, según recuerdo, siempre habían estado ahí de todos modos”⁶⁰.

Pérdida del sentido común y de la autoevidencia natural

“Cuando era más joven, solía mirar fijamente las palabras de las páginas de un libro hasta que me resultaban tan desconocidas que eran prácticamente incomprensibles para mí, aunque hubiera aprendido sus significados anteriormente. Entonces me preguntaba: ¿por qué las palabras significan algo de todos modos? No son más que letras unidas por alguna regla tácita... ¿Cuál es esa regla oculta? Las reglas ocultas que rigen los pensamientos y los comportamientos no eran transparentes para mí, aunque los demás parecían conocerlas”⁶⁷. Otro tema experiencial central durante la etapa premórbida de la psicosis es esta disminución de la comprensión intuitiva de cómo llevar a cabo de forma natural las tareas cotidianas, como la lectura de un libro o las interacciones: “Siempre estaba haciendo comentarios y me comportaba de una manera que alienaba ligeramente a la gente. Esto se debía a que tenía que captar las situaciones mediante la aprehensión de sus partes en lugar de captarlas de forma intuitiva e integrada”⁶⁰.

El sentido común es definido por Blankenburg⁶⁸ como la comprensión tácita (implícita) del conjunto de “reglas del juego” que disciplina y guía las interacciones humanas. Una “crisis de sentido común”⁶⁸ es la raíz principal de la experiencia subjetiva premórbida de psicosis desde la infancia, intensificándose en las etapas posteriores⁶⁹: “Las reglas sobre cómo tratar con los demás fueron aprendidas y memorizadas en lugar de ser sentidas intrínsecamente. Lo que debería ser natural y sin esfuerzo, se convirtió en una difícil tarea cognitiva”⁶⁷.

El frágil sentido común erosiona la sintonía interpersonal (y viceversa) y puede llevar a los individuos a un autopoicionamiento excéntrico que es marginal a la realidad del sentido común, situándolos en los límites de las creencias⁷⁰ y los valores socialmente compartidos^{69,71}. El frágil sentido común se relaciona con los sentimientos subjetivos de ser “raro”^{60,72} o “extraño”⁵⁶ (Figura 1). Los individuos pueden sentirse efímeros, carentes de una identidad central, profundamente (a menudo inefablemente) diferentes de los demás y alienados del mundo social, un estado que se ha denominado “sentido disminuido del yo básico”^{73,74}: “Lo recuerdo con mucha precisión. Debía de tener 4 o 5 años. Empezaba la clase de baile y me miraba en el espejo. Estaba de pie junto a los otros niños, y recuerdo que me veía extraño. Me sentía como si sobresaliera de aquel gran espejo de pared. Como si no fuera una niña de verdad. Esta sensación ha sido muy persistente desde muy temprano”⁷⁵.

Los estudios empíricos han confirmado que esta extraña organización de la personalidad de “sentirse como un extraño”⁶² (Figura 1) y aislado (p. ej., esquizoide o esquizotípica) puede presentar características cualitativamente similares a la psicosis⁷⁶, y estar asociada a un mayor riesgo de desarrollar posteriormente el tras-

torno⁵². El desapego del sentido común también está relacionado con una sensación generalizada de “perplejidad” (Figura 1), que suele caracterizar la fase premórbida de la psicosis^{51,67}: “Una cierta perplejidad siempre ha formado parte de mi experiencia del mundo y sus habitantes”⁶⁷.

También se puede informar de experiencias corporales anómalas, como la sensación de ser un *ser incorpóreo*: “La primera experiencia perturbadora que recuerdo fue un malestar en mi propio cuerpo. Porque no lo sentía. No me sentía vivo. No lo sentía mío. Era solo un niño, pero desde entonces, nunca sentí un sentimiento de fusión o armonía entre “yo” y “mi” cuerpo: siempre lo sentí como un vehículo, algo que tenía que conducir como un coche” (comunicación personal durante los talleres).

En general, la desconexión del sentido común se traduce en sentimientos del mundo real de habilidades sociales inadecuadas^{48,56,60,66}, dificultades en la escuela⁵⁷ y problemas en las actividades cotidianas⁵¹: “Me hizo inepto para cosas mundanas como lavar los platos, cortarme el pelo cuando lo necesitaba, tirar la basura y pequeñas cosas como esas, que realmente hay que hacer, para seguir con la vida”⁵¹. Estos impedimentos pueden ser tan profundos como para alterar la identidad del individuo^{51,58,60} (la conciencia de la identidad del yo de Jaspers, o identidad del ego⁶).

Etapas prodromicas

Sensación de que algo importante está a punto de suceder

La experiencia subjetiva del pródromo de psicosis está marcada por un sentimiento intenso de que algo muy importante está “a punto de suceder”⁷⁷, que el individuo está a punto de descubrir una “verdad” importante sobre el mundo^{78,79} (Figura 2). K. Conrad llama a esta fase inicial de expectación *Trema* (miedo escénico)⁷⁷. El *Trema* puede durar desde unos pocos días hasta meses, o incluso años⁶, y se caracteriza por un estado de ánimo delirante (*Wahnstimmung* en la tradición alemana): una sensación interna de tensión “extraña” (“*unheimlich*” en la tradición alemana), opresiva, como si algo ominoso e inminente estuviera a punto de suceder (“algo se nota en el aire”⁶), pero el individuo es incapaz de identificar qué podría ser precisamente⁷⁷: “Algo está pasando; dime qué está pasando”⁶.

Durante esta experiencia, el tiempo se suspende. El individuo vive en un “ahora” elusivo y preñado, en el que lo más importante siempre está a punto de suceder. Son frecuentes las premoniciones sobre uno mismo (“Sentí que me iba a pasar algo bueno”⁶⁰) y sobre el mundo exterior (“Algo está pasando como si se estuviera desarrollando un drama”⁶⁰).

El estado de ánimo delirante, según Jaspers, marca la irrupción de un proceso psicótico *primario* (es decir, no debido a otros trastornos) que interrumpe el desarrollo de la personalidad⁸¹. A medida que el mundo se transforma, la crisis de sentido común del *Trema* se intensifica, y los lugares o personas conocidos se vuelven extraños^{57,82} y pierden su familiaridad⁸³, adquiriendo a menudo una connotación “sombria”⁴⁷ o amenazadora^{62,67,82,84}: “De repente, la habitación se volvió enorme, iluminada por una espantosa luz eléctrica que proyectaba falsas sombras. Todo era exacto, suave, artificial, extremadamente tenso; las sillas y las mesas parecían maquetas colocadas aquí y allá. Alumnos y profesores eran marionetas que giraban sin causa, sin objetivo. No reconocía nada, a nadie. Era como si la realidad, atenuada, se hubiera desprendido de todas estas cosas y personas. Un profundo temor me abru-

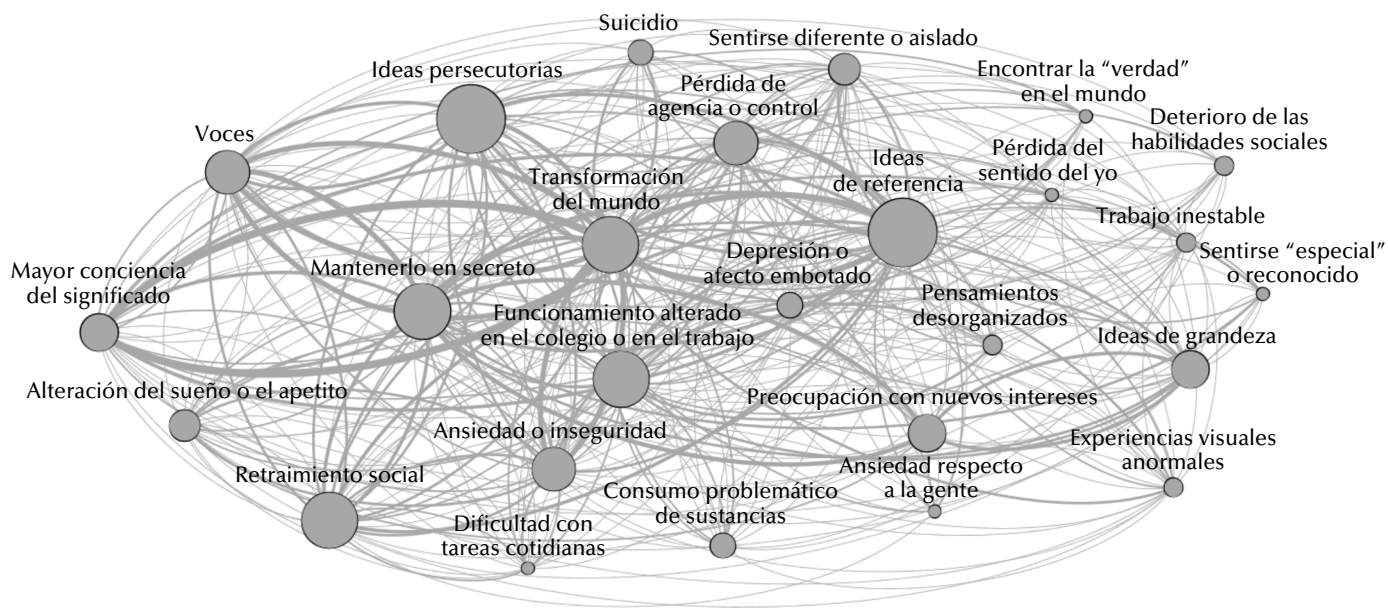


Figura 2 Mapa de red de las experiencias vividas de psicosis durante la etapa prodrómica. Los nodos representan los temas experienciales, y las aristas representan las conexiones entre ellos. El tamaño de cada nodo refleja el número de relatos en primera persona que aborda ese tema experienciales. El grosor de las aristas refleja el número de conexiones entre los temas.

*maba... Oía hablar a la gente, pero no captaba el significado de las palabras*²².

Los individuos sienten que son los únicos que notan estos cambios: “Sentí que era la única persona cuerda en el mundo que se había vuelto loco”⁶². En términos contemporáneos, la extrañeza del estado de ánimo delirante se ha descrito como “vivir en el Show de Truman”, citando una película en la que el protagonista, Truman, empieza a darse cuenta gradualmente de que ha estado viviendo su vida en un *reality show* de televisión, sospechando cada vez más del mundo que le rodea^{85,86}: “Todo me parecía cada vez más irreal, como un país extranjero... Entonces se me ocurrió que este ya no era mi antiguo entorno. Alguien podría haberme preparado esto como un escenario. O bien alguien podría estar proyectando un programa de televisión para mí... Entonces palpé las paredes y comprobé si realmente había una superficie”⁶⁷.

Mayor relevancia de los significados en el mundo interior y exterior

Durante la fase prodrómica de la psicosis, los individuos se sienten asaltados por acontecimientos dirigidos personalmente a ellos^{67,79,82,88}, acompañados de una fuerte necesidad de desentrañar su oscuro significado^{67,79}: “Una hoja caía y en su caída hablaba: nada era demasiado pequeño para actuar como mensajero de significado”⁶⁹. Acontecimientos cotidianos aparentemente inocuos adquieren nuevos significados destacados^{78,83,89}. Los estímulos que antes eran irrelevantes pasan al frente del campo perceptivo y se convierten en algo muy destacado⁹⁰. Este trasfondo perceptivo, hasta entonces desapercibido, adquiere ahora un carácter propio⁷⁷: “Al principio, esto comenzó con nuevas perspectivas repentinas sobre problemas con los que había estado luchando, más tarde el mundo apareció de una manera nueva. Incluso los lugares y las

personas más familiares para mí ya no parecían los mismos”⁸³.

La mayor relevancia del entorno puede convertirse en una experiencia abrumadora^{79,89}: “Fue impactante la cantidad de detalles que encontré en este nuevo mundo. En un día, hay tantas cosas que la mente relega a información de fondo”⁷⁹. Por lo tanto, los individuos se preocupan cada vez más por nuevos temas e intereses —a menudo relacionados con la religión^{48,91}, lo paranormal^{59,91}, o las ciencias^{49,92}— y surgen ideas de referencia^{46,47,51,62,72,82,84,92-95} (Figura 2).

Perturbación del sentido del yo

Otra experiencia central se describe de la siguiente manera: “Creí que me disolvía en el mundo; mi núcleo del yo estaba perforado e inestable, aceptando toda la información que impregnaba el mundo exterior sin filtrar nada”⁶⁷. La experiencia vivida normal del mundo está entrelazada con un sentido estable del yo⁹⁶ (“*core self*”⁶⁷), que delimita a los individuos del mundo circundante. Durante el estado de ánimo delirante, con una mayor relevancia de los significados y una interpretación paranoica, los límites del yo están “perforados”⁶⁷, el yo se vuelve “permeable”⁶⁷ al mundo externo⁵¹ e “inestable”⁶⁷ (Figura 2).

Un sentido pre-reflexivo de “lo mío” —*mineness*— (“ipseidad” y la conciencia de ser o existir de Jaspers⁶) es la estructura necesaria para que toda experiencia sea subjetiva, es decir, para que sea la experiencia de alguien, en lugar de existir en un estado de flotación libre apropiado *post-hoc* por el sujeto mediante un acto de reflexión^{74,97,98}. Este sentido de propiedad y agencia (sentido del “yo”) de acciones y emociones, que las personas sanas suelen dar por sentado⁹⁹, se basa esencialmente en la autopresencia e inmersión en el mundo. La experiencia de la persona de ser un sujeto vital de la experiencia⁹⁷ se ve alterada en la psicosis,

lo que lleva a experiencias de disolución⁶⁷ y a la pérdida del sentido de identidad^{51,66}: “*Esta vacuidad del yo... uno no puede encontrarse a sí mismo o ser uno mismo y por lo tanto no tiene idea de quién es*”⁷⁵¹.

Un componente clave de las alteraciones de la ipseidad es la hiperreflexividad (autoconciencia exagerada y autoalienación), en que los procesos mentales internos, como los pensamientos, se cosifican y espacializan, dando lugar a experiencias alucinatorias⁹⁷. Durante la fase prodrómica, estas experiencias perceptivas anormales son breves y remiten¹⁰⁰, o se intensifican con el tiempo^{47,101}: “*Al principio, las alucinaciones suelen ser pequeñas o momentáneas y pueden ser tan pequeñas como la aparición de ojos o el susurro de una voz*”¹⁰⁰. Las experiencias perceptivas incluyen oír charlas indistintas o sonidos distorsionados^{61,95,101}, voces^{61,67,102}, o visiones^{78,82,88}.

La “propiedad” (*mineness*) del pensamiento y de las emociones se ve gradualmente comprometida (disminución de la autoafeción⁹⁷): “*Algunos pensamientos no parecían ser míos. Parecían ajenos, como si alguien los estuviera poniendo ahí*”⁷⁸⁸. Los individuos se quejan de pensamientos o impulsos intrusivos¹⁰³, de perder el control sobre sus procesos emocionales y cognitivos^{51,79,104,105}, o de sentirse bajo la influencia de fuerzas externas⁸², aunque estas experiencias suelen ser transitorias.

La perplejidad como falta de inmersión en el mundo

Una intensa sensación de perplejidad es el sello distintivo de la experiencia emocional durante la etapa prodrómica de la psicosis^{67,77,78}: “*Durante ese tiempo la realidad se volvió distante, y comencé a deambular en una especie de neblina, presagiando el mundo delirante que vendría después*”⁷⁷⁸. La perplejidad se refiere aquí a una falta de inmersión en el mundo, una experiencia de perplejidad y alienación¹⁰⁶ que puede adquirir una cualidad amenazante: “*La sensación de perplejidad y de sentirse amenazado por los demás precedió a las voces completamente formadas durante algo más de dos años*”⁶⁷.

Empieza a aparecer una sensación generalizada de inseguridad^{82,84,89}, que puede dar lugar a ataques de pánico¹⁰⁷ y a experiencias como de sentirse vacío, desconectado, deprimido^{50,62,88,101,108}, enfadado o frustrado^{57,105}. El consumo de sustancias y el aislamiento social son mecanismos típicos de afrontamiento (Figura 2)^{84,101,103}.

Sin embargo, la fase prodrómica de la psicosis no siempre está marcada por la ansiedad¹⁰⁹. Pueden coexistir experiencias emocionales placenteras^{49,58,61,110}: “*En ese momento estaba trabajando en una realidad totalmente nueva... con una recompensa emocional más allá de cualquier comprensión razonable. De hecho, la experimenté, pero también experimenté el terror y el infierno*”¹¹⁰.

Contacto vital comprometido con la realidad

Durante la fase prodrómica de la psicosis, los individuos tienden a perder el contacto vital con el mundo, experimentando crecientes dificultades para interactuar y comunicarse con los demás^{92,111}: “*La gente era incomprensible, al igual que el mundo. No entendía por qué mis compañeros podían divertirse tanto participando en cotilleos o en una fiesta. Prefería con diferencia mi propia compañía*”⁶⁷.

Los individuos describen alejarse de la familia y los amigos^{62,95} desde los primeros años de forma gradual, durante mucho tiempo^{60,64,112}, y experimentar angustia emocional, sensación de

aislamiento^{46,66}, y deterioro de las habilidades sociales^{66,82} (Figura 2). Se sienten fuera de lugar o incapaces de comunicarse con los demás¹¹³, o de comprender los códigos sociales implícitos de sentido común^{60,67}, o excluidos^{46,114} como si fueran diferentes o inferiores^{51,57} (Figura 2): “*Me sentía diferente y solo. Ver a tanta gente en los pasillos de la escuela me hizo preguntarme cómo mi vida podía ser significativa. Quería mezclarme en el aula como si fuera un pupitre. Nunca hablaba*”⁷⁵⁷.

Estas experiencias se han vinculado de diversas maneras al concepto de “autismo”¹¹⁵ en la psicosis, entendido como un “retraimiento a la vida interior” (Bleuler⁵³), o como la “pérdida de contacto vital con la realidad” (Minkowski¹¹⁶) y, más recientemente, se ha cuantificado mediante déficits en el constructo relacionado de cognición social¹¹⁷⁻¹²⁰.

Mantenerlo en secreto

Durante la fase prodrómica de la psicosis, los individuos suelen mantener en secreto sus experiencias subjetivas anómalas: “*Estas cosas me causaban una angustia considerable, pero seguía actuando con la mayor normalidad posible por miedo a que cualquier comportamiento extraño me hiciera perder el trabajo*”⁶².

Los individuos suelen ocultar sus experiencias a familiares y amigos durante mucho tiempo^{82,111} porque se sienten avergonzados^{58,79} de las consecuencias negativas⁸², y temen ser tachados de “locos” o “dementes”^{51,78,108} o que se rían de ellos⁶⁴, esperando que sus problemas se “aclaren”¹²¹: “*A los 18 años, no podía estudiar ni concentrarme, pero seguía guardándome todo para mí. Mi comportamiento parecía “normal” para los demás, ya que siempre fui un niño tranquilo, introvertido*” (comunicación personal durante los talleres). La búsqueda de ayuda durante la fase prodrómica puede verse obstaculizada por esta dificultad de compartir las experiencias inusuales con los demás¹²². En el caso de niños y jóvenes adolescentes, suele ser más difícil ocultar sus síntomas emergentes¹²³.

Por otro lado, debido a la aparición insidiosa de las experiencias anormales, los individuos pueden no darse cuenta de que algo “podría estar mal”^{67,82}. Pueden creer que es común que otras personas tengan estas experiencias^{64,67}, o considerarlas “plausibles”⁴⁹.

Cabe hacer notar que no todos los individuos describen una fase prodrómica, sino que algunos informan sobre un inicio abrupto del primer episodio^{89,92,124,125}: “*Llevaba una vida estupenda y normal de la que disfrutaba mucho, y luego pasé directamente a la fase del primer episodio*” (comunicación personal durante los talleres).

Etapas del primer episodio

Una sensación de alivio y resolución asociada a la aparición de los delirios

El primer episodio psicótico se caracteriza por una intensificación de experiencias anormales, como muestra visualmente el aumento de la densidad de la figura 3 en comparación con las figuras 1 y 2.

La sensación de resolución emerge como tema central de la experiencia (Figura 3): “*Es como si de repente fuera capaz realmente de poner las cosas en perspectiva, que la luz se ha*

encendido de repente dentro de mi cabeza y que gracias a ello soy capaz de razonar de nuevo”⁶³. La sensación generalizada de extrañeza y perplejidad del *Trema* es reemplazada por la *Apo-fanía* (revelación) de Conrad⁷⁷, una experiencia inesperada de claridad o intuición^{60,83,126,127}. El individuo “*encaja de repente las piezas*”^{89,126,127}, tomando conciencia de la “*verdad*” del mundo⁷⁹ o de la “*esencia*” de las cosas⁸³, descubriendo un motivo delirante detrás de las percepciones anormales y las experiencias angustiosas^{79,83} (“*experiencia aha*”⁷⁷): “*De repente llegó esta “intuición”: que me habían elegido para el experimento. Fui elegido para encarnarme en un cuerpo y venir a la tierra. Eso explicaba por qué me sentía un extraño en mi cuerpo. Y también un extraño en la tierra*”¹²⁸.

Los individuos refieren que son incapaces de alejarse o trascender⁷⁷ estas nuevas perspectivas delirantes^{83,113,129-131}: “*Me dije a mí mismo que de repente veía la verdad real del mundo tal y como era y como nunca antes lo había visto*”⁷⁹.

La aparición de delirios puede proporcionar al individuo un nuevo papel en el mundo que resulta más emocionante y significativo que la extraña realidad del *Trema*^{60,67,83,89,132,133}, junto con una sensación de emoción^{60,61,126} o alivio^{67,83,89} (Figura 3): “*Reconstruí una relación con el mundo que era espectacularmente significativa y portentosa aunque fuera horrible*”⁶⁰; “*Mi destino después de esto es un lugar donde todo es vibración, un estado puro de conciencia, tan elevado que todo es paz*”¹²⁸.

Sin embargo, la sensación de alivio asociada a la *apofanía* contrasta con frecuencia con una situación personal difícil: “*Iba a haber un holocausto nuclear que rompería las placas continentales, y los océanos se evaporarían por la lava... Mi futura*

esposa y yo íbamos a convertirnos en extraterrestres y tener vida eterna. Mi situación real [sin embargo] era un marcado contraste. Vivía en una pensión del centro con solo cucarachas como amigos”¹¹².

Los delirios pueden entenderse como nuevas creencias que proporcionan una explicación satisfactoria de una realidad extrañamente alterada y ajena y una base para hacer algo al respecto, en lugar de fenómenos incomprensibles y sin sentido. Las creencias delirantes pueden aliviar la angustia sustituyendo la confusión por claridad, o promoviendo un cambio de la falta de propósito a un sentido de identidad y responsabilidad personal^{134,135}. Los delirios pueden, de hecho, mejorar la experiencia de sentido y propósito en la vida de la persona¹³⁶, contribuir positivamente a establecer un “*sentido de coherencia*”¹³⁷ y proporcionar parcialmente un sentido de propósito, pertenencia e identidad propia¹³⁸.

Sentir que todo se relaciona con uno mismo

La experiencia del delirio a menudo se reporta subjetivamente como: “*Todo lo que ‘puedo’ captar se refiere a ‘mí’, incluso el tono de cada voz que oigo, o la gente que veo hablando a lo lejos*”¹³⁹. En el modelo de Conrad, la *anástrofe* (“*vuelta atrás*” de los significados) es la tercera fase que sigue a la “*experiencia aha*”⁷⁷. Todos los eventos y percepciones se experimentan como si giraran en torno a uno mismo (el “*punto medio*”)¹⁴⁰: “*Tengo la sensación de que todo gira a mi alrededor*”, “*Soy como un pequeño dios, el tiempo lo controlo yo*”, “*Me siento como si fuera el ego-centro de la sociedad*”, “*Me he convertido en cierto modo para Dios en el*

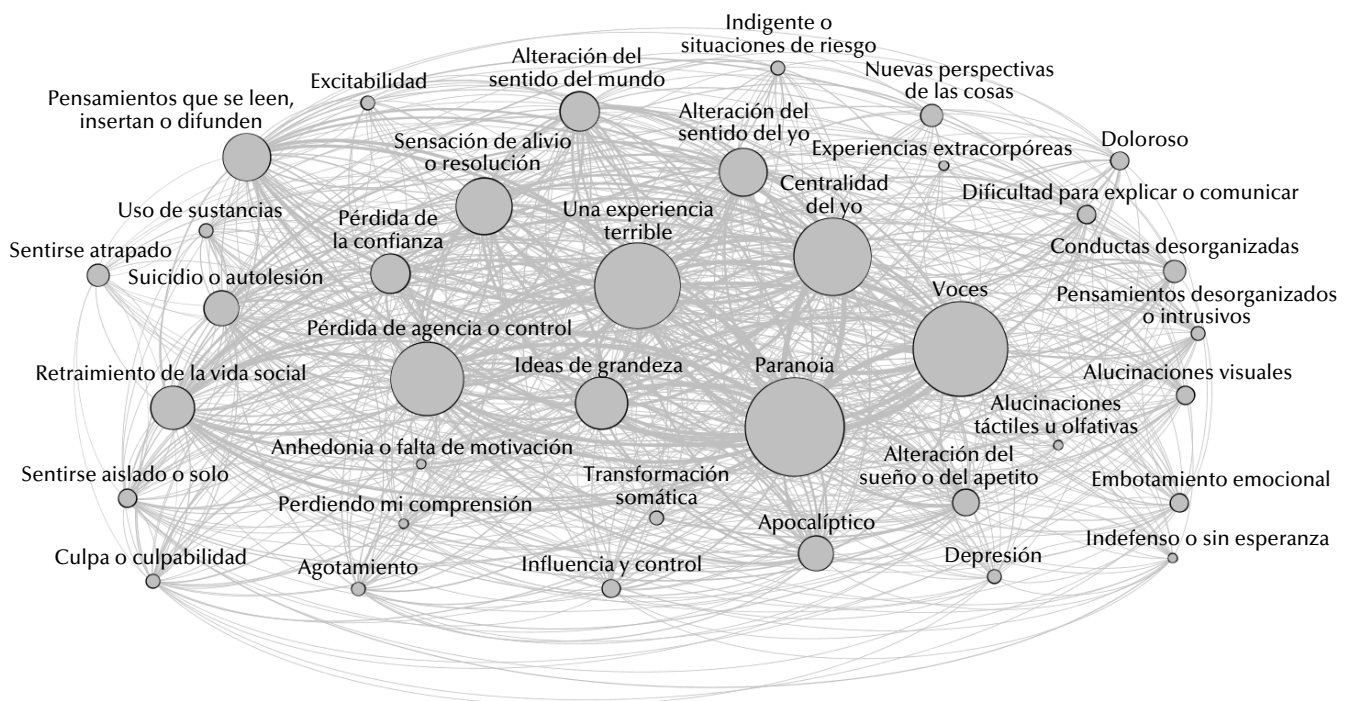


Figura 3 Mapa de red de las experiencias vividas de psicosis durante la etapa del primer episodio. Los nodos representan los temas experienciales, y las aristas representan las conexiones entre ellos. El tamaño de cada nodo refleja el número de relatos en primera persona que aborda ese tema experienciales. El grosor de las aristas refleja el número de conexiones entre los temas.

único ser humano, o simplemente en el ser humano en torno al cual todo gira”¹⁴¹.

El aumento de la centralidad del yo durante un primer episodio psicótico (Figura 3) se fundamenta en la autorreferencia delirante de los mensajes de la radio o la televisión^{57,60,88}, los gestos o las conversaciones de la gente en la calle^{57,100,139}, o incluso el color de la ropa de la gente¹³⁰: “Los colores de los pantalones se volvieron más realistas”¹⁴². Esto suele ir acompañado de una transformación de la experiencia del espacio vivido (es decir, el espacio significativo y práctico de la vida cotidiana). Los individuos se sienten incómodamente en el centro del escenario. Otras personas los miran, los espían, les envían mensajes o les ocultan algo. Mientras están en el centro del escenario, los individuos sienten que las cosas van dirigidas a ellos con significados personales: “El gato saltando la caja de cartón significó un cambio espiritual en mí” o “La televisión, la radio, la gente en los autobuses se refieren a mí”¹⁴². Con el tiempo, los individuos se ven “abrumados”^{79,89}, “inundados” o “enjambrados”¹³⁹ por estos estímulos externos o internos, y las experiencias subjetivas se vuelven agotadoras^{60,79,89,139,143}.

Las experiencias autorreferenciales se asocian con frecuencia a delirios de grandeza^{49,57,60,79,89,91,104,124} (“Sentir que tengo a todo el mundo siguiéndome, ya sea negativo o positivo, eso por sí solo es una fuerza de poder... sabiendo que puedes influir en la mente de la gente de la manera adecuada”¹⁴⁴), o a delirios^{85,145} tipo Truman^{49,72}, (“Deduje que había estado en un programa de televisión secreto toda mi vida, similar al Show de Truman”⁴⁹) (Figura 3).

Perder la sensación de “agencia” y el control de los límites entre el mundo subjetivo interior y exterior

En la fase *Anástrofe*, el individuo pierde la sensación de “agencia” y el control sobre la creencia delirante (Figura 3): “A medida que mi sistema delirante se expandía y elaboraba, era como si yo no estuviera ‘pensando el delirio’: ¿el delirio me estaba ‘pensando a mí’?”⁶⁰; “Mis delirios paranoicos estaban fuera de control. Era un esclavo de la locura”⁷⁹.

La experiencia de las alucinaciones disuelve los límites entre el yo y el mundo circundante: “Cuando estoy psicótico, siento como si mi conciencia me estuviera pasando a mí. Es una experiencia pasiva. Estoy a merced de ‘mis’ pensamientos y ‘mis’ percepciones de la gente”¹³⁹. Los individuos informan de voces únicas o múltiples^{100,104,146-148}, sonidos distorsionados o susurros¹⁴⁹ o pensamientos fisicalizados¹⁵⁰, visiones^{104,111}, sensaciones táctiles de radiación⁶⁵, electricidad¹⁵¹ o ardor¹⁴⁹ en la piel (Figura 3).

Algunas de las experiencias relatadas parecen apoyar los modelos de base fenomenológica que sugieren que las alucinaciones representan una organización del diálogo interior¹⁵² que surge de las perturbaciones de la ipseidad descritas anteriormente⁹⁷: “Evito el uso de la ‘voz’ para describir lo que ocurre en mi pensamiento. En su lugar, prefiero conceptualizar estos sucesos diciendo que es como si escuchara ‘voces’... Es difícil definir concretamente las ‘voces’ para otra persona. A veces parece que sirven como recordatorios de cosas que debo o no debo hacer, dudas vocalizadas”¹⁵⁰.

El sentido de “agencia” y propiedad¹⁵³ y los límites del yo se ven particularmente alterados por las voces dominantes que emiten órdenes^{104,139,146}, advertencias¹⁴⁷, insultos¹⁰⁴, palabras tranquilizadoras^{104,150} (más raramente alentadoras⁶⁶): “Me sentí atrapado en un agujero desconcertante; me sentí como los restos de un tren

alienígena descarrilado y desviado; sentí que estaba a punto de ser destruido”⁶⁴. Los correlatos emocionales de estas experiencias son el miedo ontológico^{78,89} y el terror generalizado^{84,126,139} (Figura 3). La palabra “*pesadilla*”^{79,126,151} se utiliza a menudo para describir esta intensa angustia. Con frecuencia se informa de una sensación de atrapamiento^{84,88,89}, junto con sentimientos de culpa, vergüenza^{66,103,151} y autoinculpación^{111,154} (Figura 3): “La vergüenza que sentía al escuchar estas palabras en mi cabeza era muy profunda, pero no podía detenerlas. Hice todo lo posible por reprimirlas, pero brotaban como veneno en un manantial”⁷⁹.

A veces se menciona explícitamente la experiencia de una mayor permeabilidad de los límites del ego o la mezcla de los campos interno y externo^{78,155-157}: “Perdí mis límites del ego, lo que significó que todo lo externo e interno parecía una mezcla”¹⁵⁶ (“transitivismo” para Bleuler⁵³, “pérdida de la demarcación del ego” para Jaspers⁶).

Una disolución dramática del sentido del yo y desvitalización

La disolución del sentido del yo, ya presente durante la fase prodrómica (Figura 2), se vuelve más intensa: “Tenía la sensación de que me estaba disolviendo y que partes de mí salían al espacio, y temía no poder volver a encontrarlas”⁷⁸. El individuo se siente diferente de su yo habitual^{65,101,114} (“Me sentí claramente diferente de mi yo habitual”¹¹⁴; “Solo soy una respuesta a otras personas; no tengo identidad propia”¹⁵⁸; “Solo soy un corcho flotando en el océano”¹⁵⁸), dividido, repartido o esparcido en varios trozos^{57,63,78} (pérdida de conciencia de la unidad del yo, o consistencia y coherencia del ego, según Jaspers⁶).

El trastorno del sentido básico del yo conduce a una perturbación de la sensación de “lo mío” (*mineness*) en relación con la propia actividad psíquica o corporal (conciencia de la actividad del yo de Jaspers, o actividad del ego⁶) y a experiencias de desanimación o desvitalización¹⁵⁹ (pérdida de la conciencia de ser o existir, o vitalidad del ego, de Scharfetter^{160,161}): “No era yo quien realizaba tales comportamientos. No era consciente de mis acciones, me observaba en tercera persona”¹⁵⁵; “Camino como una máquina; me parece que no soy yo quien camina, habla o escribe con este lápiz”¹²²; “Una sensación de vacío total me abruma con frecuencia, como si dejara de existir”¹⁶².

La experiencia de disolución del yo es más marcada cuando los límites del mundo del ego se ven afectados por fenómenos de pasividad que implican sentirse bajo la influencia de fuerzas externas^{114,155}; pensamientos que se leen, se insertan o se emiten^{88,114,163} (Figura 3); límites corporales violados por entidades o fuerzas (“Alguien me abrió la cabeza y me introdujo una bolsa”, “Zonas del cuerpo donde entran fuerzas”¹⁶⁴) o partes del cuerpo que se desplazan (“La boca estaba donde debería estar el pelo”, “Los brazos sobresalían del pecho”¹⁶⁴). Algunos individuos pueden incluso sentir que su cuerpo o partes de él se proyectan más allá de los límites de su ego hacia el espacio exterior (“Brazos separados del cuerpo”, “Piernas y brazos caídos”¹⁶⁴). Las experiencias de corporalidad alterada, como la desencarnación o el distanciamiento del propio cuerpo o procesos mentales¹⁵⁷ suelen coexistir, y a veces conducen a delirios somáticos^{78,110,112} (Figura 3): “Pensé que mi ser interior era una sustancia profundamente venenosa”⁷⁸.

Estas experiencias suelen estar asociadas a la sensación de que el mundo se convierte en un lugar desconocido^{57,65}, a veces caótico y aterrador⁵⁷, que puede resolverse en creencias apocalípticas

sobre guerras venideras^{65,89} o el inevitable fin del mundo^{88,110,112}, o delirios nihilistas^{114,155}: “Tenía la clara impresión de que no existía realmente, porque no podía establecer contacto con mi yo secuestrado”¹¹⁴.

La disolución del yo puede dar lugar a conductas extremas de autolesión: “Cuando el ego se disuelve, pasa a formar parte de todo lo que le rodea; pero al mismo tiempo, esta unificación conlleva la aniquilación del yo - de ahí los pensamientos suicidas”¹⁵⁵.

Sentirse abrumado por el caos o el ruido dentro de la cabeza

La desorganización de los pensamientos es un tema experiencial destacado^{66,84,108,163,165} (Figura 3): “Mi cabeza está ‘pululando’ de pensamientos o ‘inundada’. Me siento abrumado por todos los pensamientos que hay en mi cabeza. A veces se manifiesta como un ruido increíble”¹³⁹. Palabras como “montaña rusa”¹²⁴, “torbellino”¹¹⁴, “vértigo”⁷⁹ o “vorágine”⁷⁵ son utilizadas por los individuos para intentar transmitir una experiencia de caos y confusión interior, que es difícil de articular con precisión a través del lenguaje¹⁵¹ (Figura 3): “Estar en un torbellino no es una metáfora muy buena para esa experiencia, pero me cuesta encontrar palabras para describirla”¹¹⁴.

Como describe un individuo, el trastorno del pensamiento puede experimentarse como un “debilitamiento de la facultad de síntesis”. “Mis pensamientos parecían haber perdido el poder de exprimir las cosas hasta conseguir una organización clara”⁸⁴. El debilitamiento del “núcleo del yo” natural que organiza el sentido y significado de los acontecimientos¹⁶⁶ puede conducir a una alteración del “agarre” o “sujeción” del campo conceptual⁹⁷.

Perder la confianza y retirarse del mundo

Durante el primer episodio de psicosis, las personas afirman con frecuencia haber perdido la confianza en los demás (Figura 3): “Mientras estaba en el hospital, tenía miedo, pero al mismo tiempo me sentía seguro. Sabía que los trabajadores estaban allí para ayudarme, pero no podía confiar en nadie”⁶⁶.

Los delirios persecutorios alteran la atmósfera de confianza que impregna las interacciones sociales y los entornos familiares de los individuos¹⁶⁷: “Para mí, se trataba de perder la confianza en todo el mundo” (comunicación personal durante los talleres). La pérdida de confianza se extiende a la red social inmediata del individuo, con celos hacia vecinos, familiares, amigos o colegas^{78,92,95,107}: “Tenía tanto miedo de la gente que no salía de mi habitación cuando había gente cerca. Comía cuando mi familia no estaba o estaba dormida”⁷⁸.

Se puede asociar una sensación de impotencia^{101,155} a estas experiencias: “Te sientes muy solo. Te resulta más fácil retirarte que enfrentarte a una realidad que es incongruente con tu mundo de fantasía”¹¹¹. Por lo tanto, el primer episodio se vive como una experiencia intensamente aislante y solipsista^{60,101,111,155} (Figura 3): “Al no tener amigos a los que visitar y viviendo solo en mi apartamento... empecé a pasar los fines de semana sentado en el sofá todo el día”¹⁴⁷. Los individuos se alejan con frecuencia (Figura 3) de familiares y amigos^{66,147}, universidad o escuela^{79,88}, adoptando un estilo de vida recluso¹⁰⁴.

El retraimiento de la vida social se asocia a menudo con la incapacidad subjetiva para hacer frente al sentido perturbado de

sí mismo y al mundo^{5,111}, la pérdida de placer e interés en las relaciones sociales⁶⁶, los temores alimentados por las ilusiones^{78,104}, las crecientes dificultades para comprender las interacciones sociales⁷⁹, o las dificultades de comunicación^{58,91,101,114}: “Pensaba que debía estar en el infierno y que parte del significado de este infierno en particular era que nadie más alrededor entendía que era el infierno”⁷⁸.

Etapa recurrente

Duelo por una serie de pérdidas personales

“En aquel momento, mi diagnóstico equivalía a una sentencia de muerte. Nada podría haber sido más devastador. Ni siquiera la propia muerte”⁶². Durante la fase de recaída de la psicosis, los individuos se enfrentan con frecuencia a una serie de pérdidas, lo que lleva a una experiencia de duelo por su yo prepsicótico^{124,168} (identidad del yo⁶) que afecta a su confianza y autoestima^{102,169,170} (Figura 4): “Es difícil recordar el pasado. Es difícil aceptar que las cosas serán así a partir de ahora” (comunicación personal durante los talleres).

Estas pérdidas suelen incluir sus identidades pasadas, ya que los individuos suelen sentir que tienen que asumir el nuevo papel de “paciente mental”: “Entré en el hospital como Robert Bjorklund, un individuo, pero salí del hospital tres semanas después como un ‘esquizofrénico’”¹⁷¹. Los individuos también sufren por su individualidad^{65,171}, ya que se sienten diferentes en comparación con los demás¹³³: “Al principio, me hacía pensar que era raro y diferente a los demás. No me gustaba sentir que no formaba parte del grupo principal de personas en la vida que eran sanas y/o ‘normales’”¹⁵⁶.

El estigma público^{94,156,170,172,173} hacia los trastornos mentales alimenta el sentimiento de rechazo^{50,56,126,156,174}, reduciendo aún más las redes sociales^{50,66,101,130,169,174,175} y las relaciones personales^{105,107,156,169,173} (Figura 4): “La gente bromeaba constantemente sobre la enfermedad mental, y me costaba mucho sobrellevarlo”¹⁷². En consecuencia, las personas suelen ocultar su diagnóstico^{92,94,102,156,173,174,176}: “Me costó aceptar el diagnóstico y nunca se lo conté a nadie”¹⁵⁶.

Otro duelo personal es por el sentido premórbido de autonomía, ya que incluso las actividades más mundanas pueden representar ahora enormes retos^{89,94,102} (Figura 4): “Algo tan básico como hacer la compra en el supermercado me resultaba a la vez aterrador y abrumador. Recuerdo que mi madre me llevaba a hacer la compra como forma de rehabilitación... Todo parecía tan difícil”⁹⁴. Las dificultades para realizar las actividades cotidianas, rendir en la escuela o el trabajo^{57,58,78,102,110,175-177} y mantener el empleo^{47,57,94,95,101,110,114,124,174} desencadenan sentimientos de frustración y desánimo^{47,57,59,101,102,169,177} (Figura 4).

Los individuos también lamentan la pérdida del sentido o propósito que los síntomas psicóticos proporcionaban durante las fases de “aha” y apofanía^{132,133}: “En mis delirios, había sido una heroína en una misión; ahora que volvía a tomar la medicación, pasaba la mayor parte de mis días tumbada en la cama, odiándome a mí misma como venganza. ¿Dolor? ¿Quién sabe?”¹³³. Es habitual que los individuos luchen con un estado de ánimo depresivo post-psicótico tras la remisión de los síntomas agudos^{101,108,112,132}, sintiéndose “defectuosos”⁹⁴ por la falta de logros¹⁶⁹, lo que lleva a sentimientos de desesperanza y fragilidad¹⁷⁸ o a la creencia de ser un “fracaso”⁹⁴ (Figura 4).

a nivel metaanalítico¹⁸⁹. A menudo existe un fuerte y desesperado llamamiento a sentirse comprendido, conectado y aceptado^{5,133,185} (Figura 5): *“Necesito que la gente me acepte lo suficiente como para querer entablar una relación conmigo... Me siento aislado, apartado de la humanidad... Ya estoy separado... Me aísla a propósito porque cuando estoy cerca de otros, ese abismo entre el mundo y yo se acentúa; al menos cuando estoy solo, puedo fingir que soy normal”*¹⁸⁵.

Este deseo de calidez y cercanía humana puede verse frustrado por un miedo igualmente intenso a acercarse a la gente⁵, por las dificultades para comunicarse con los demás¹⁸⁵, y por no poder transmitir la naturaleza de las experiencias psicóticas^{5,58} (Figura 5): *“Cuanto más trato de hablar, menos me entiendes. Por eso dejamos de intentar comunicarnos... No poder comunicarnos mis sentimientos básicos, no identificarme con otro ser humano y sentirme completamente solo en mi experiencia están matándome”*¹⁸⁵. El estigma y los malentendidos sobre los trastornos mentales^{58,110,133,139,168,173,180,184,186,188,190} y los sentimientos de vergüenza¹⁸⁵ amplifican la experiencia de la soledad^{49,173} (Figura 5).

Las dificultades para establecer y mantener relaciones sociales^{108,112} reiteran una débil sintonía con el mundo compartido de los códigos “no escritos” de las interacciones sociales (Figura 5)¹⁸⁷: *“Hacer amigos es todo un misterio para mí. Aunque he hecho algunos amigos en mi vida, parece que no puedo dominar o entender la habilidad”*¹⁸⁸. Los individuos expresan esta hipo-sintonía con el mundo social con afirmaciones como: *“No puedo asociarme con otras personas”, “Siempre me he sentido diferente, como si perteneciera a otra raza”, o “Me faltan las reglas centrales de la vida social”*.¹⁹¹

LA EXPERIENCIA VIVIDA DE LA RECUPERACIÓN Y DE RECIBIR TRATAMIENTOS PARA LA PSICOSIS

Esta sección explora la experiencia vivida de la recuperación y de recibir tratamientos para la psicosis. Como esto último está determinado por el tipo de plataforma de prestación de atención y los contextos, primero abordamos las experiencias subjetivas de recibir tratamientos en diferentes entornos de salud mental y, posteriormente, nos centramos en tratamientos específicos. Para reflejar la multitud de experiencias posibles, hacemos hincapié en los aspectos positivos y negativos fundamentales.

La recuperación como un viaje hacia objetivos significativos

Las personas sienten que la recuperación va más allá de la mejora sintomática¹⁹² (*“No es necesariamente la desaparición de los síntomas”*¹⁰¹), sino que se trata de lograr una sensación de control subjetivo y ser capaz de *“hacer algo al respecto”*¹⁹³: *“Para mí, la recuperación significa que, aunque los delirios no hayan desaparecido por completo, soy capaz de funcionar como si lo hubieran hecho”*⁷². En particular, *“el camino de la recuperación es totalmente diferente para cada persona y diferente en cada etapa y a través de diferentes edades”* (comunicación personal durante los talleres).

La recuperación de la psicosis se experimenta comúnmente como un proceso cíclico y continuo que requiere una participación activa⁹⁴, y casi nunca es “completa”¹⁹⁴. Este “viaje” de

recuperación^{133,192} está lleno de idas y venidas, en vez de ser un camino lineal con un punto final establecido: *“un viaje largo y solitario, con casi tanta conmoción y miedo al principio como en la psicosis”*¹³³. Es, por tanto, un proceso dialéctico en sí mismo. O, como se describe en otro relato: *“La recuperación puede ser tanto un proceso como un fin... La recuperación significa encontrar esperanza y la creencia de que uno puede tener un futuro mejor. Es lograr la reinserción social. Es encontrar un propósito en la vida y en el trabajo que tenga sentido. La recuperación es tener un rumbo claro”*¹⁰¹.

En términos más prácticos, la recuperación aparece como una lucha profunda y prolongada para restaurar el significado y el sentido de uno mismo y de agencia^{193,195,196}, restableciendo una relación activa con el mundo^{83,183}: *“A medida que me recupero, también me enfrento a la reconstrucción de mi identidad y de mi vida. Tomar la decisión de poner fin a mi carrera afectó profundamente a mi sentido de la identidad y la autoestima, y desde entonces me he quedado buscando un sentido y un medio para seguir ayudando a los demás”*¹⁸³. Así, la recuperación suele ser entendida por los individuos como la capacidad de avanzar hacia objetivos significativos^{94,183,197}: *“La recuperación para mí significa servir a un propósito; creo que es importante para mí porque me sentía ‘inútil’ cuando luchaba contra la psicosis”* (comunicación personal durante los talleres).

El proceso de recuperación también implica un fortalecimiento de la identidad del ego de la persona mediante la construcción de un sentido de continuidad con el pasado y una proyección hacia el futuro. Tras un primer episodio, algunos jóvenes ven la recuperación como una vuelta a su antiguo yo, a *“tal como era”*¹⁹⁵. Para otros, el proceso de recuperación requiere una transformación personal de su identidad y objetivos¹⁸³ y la aceptación, no solo del trastorno¹⁹³, sino también de las propias limitaciones: *“Para mí, la recuperación ha consistido en admitir que algo va mal, en reconocer mis limitaciones. El lenguaje de la recuperación se centra en lo que la persona puede hacer; tuve que ver lo que no podía hacer antes de que pudiera empezar a mejorar”*¹⁸⁵. Así, la recuperación no consiste necesariamente en volver al “yo del pasado”¹⁹², sino que implica la asimilación de la experiencia en un nuevo sentido del yo y una comprensión transformada del mundo y del papel de la persona en él⁸³.

Algunos jóvenes sienten que la experiencia de recuperación les lleva a madurar o a realizar cambios esenciales en sus relaciones sociales^{195,196,198}. La psicosis también puede proporcionar nuevas perspectivas sobre la vida y las relaciones, incluyendo la comprensión de la propia historia vital¹⁸³, mayor empatía hacia los demás^{94,124,172}, o un reequilibrio de las prioridades de la vida^{56,101,169}: *“Siento más empatía por los demás y tengo una comprensión más profunda de lo que es capaz el cuerpo humano. Estos componentes que conforman mi realidad, para mí, son la esencia de la vida”*⁶⁶.

Las relaciones de apoyo son facilitadores críticos del viaje de recuperación: *“La clave de la recuperación para mí fue tener unas relaciones de apoyo realmente buenas que no se rompieran cuando todo lo demás se rompía”* (comunicación personal durante los talleres). Una relación se percibe como útil cuando transmite esperanza para el futuro^{58,94,105,177,197,199}: *“Lo más importante es que mi equipo de atención creyó en la certeza de mi recuperación en un periodo de la vida en el que yo simplemente no podía”*¹²⁶. Las relaciones de apoyo también facilitan la comprensión de las experiencias inusuales^{6,200,201} en el contexto de actitudes compasivas^{139,202} y positivas¹⁵⁰, y expectativas realistas²⁰³.

La experiencia vivida de recibir tratamientos en diferentes entornos asistenciales

La atención hospitalaria: una experiencia traumática o un respiro

“Los asistentes me llevaron al oscuro pasillo. Un revoltijo de voces rebotaba en las paredes –bramidos ásperos, murmullos tranquilos y órdenes autoritarias–, pero para mí, los sonidos se mezclaban en un sinsentido común”⁴⁸. El ingreso en un hospital suele producirse en un contexto de miedo, caos y confusión^{48,66,84}, alimentado por ideas delirantes^{49,124,182}.

Las experiencias negativas del ingreso en salas de hospitalización pueden desencadenar una sensación de aislamiento¹³², desesperanza e incertidumbre por el futuro^{49,66,204}: “Me preguntaba si alguna vez me iba a recuperar; me preguntaba si alguna vez iba a ser normal”⁶⁶, y suelen ser más generalizadas en el caso de jóvenes que ingresan de forma inadecuada en servicios de salud mental para adultos²⁰⁵: “Solo había unos pocos jóvenes de 20 o 30 años... Había oído a alguien utilizar el término “pabellones de crónicos”... No sonaba como un término agradable”⁴⁸.

La experiencia subjetiva del tratamiento obligatorio o la contención física durante la atención hospitalaria suele recordarse como traumática: “La primera vez fue muy traumática... Rechacé la medicación, y fui retenido e inyectado por seis miembros del personal. Lo que más siento es que nadie me dio la oportunidad de elegir... [esto] se sumó al trauma que ya había experimentado en mi casa, al ser arrastrado a una ambulancia... Fue una experiencia muy desagradable”²⁰⁶. La experiencia se asocia a una sensación de impotencia¹⁰⁸ y a falta de intimidad²⁰⁷, lo que puede volver a traumatizar a las personas con antecedentes de abuso²⁰⁶.

La percepción de “falta de compasión”²⁰⁸ por parte del personal puede conducir a una sensación de “deshumanización”²⁰⁹: “Incumplidor”, dependiente pasivo, pasivo-agresivo... todos significan lo mismo: no eres realmente tú”²⁰⁹. Las experiencias negativas de la atención hospitalaria pueden desanimar los futuros intentos de buscar ayuda^{84,151,204} y dificultar la confianza a largo plazo en el sistema de salud: “Creo que si no sales y tienes una buena experiencia justo después, así es como percibes todo el sistema”²⁰⁸.

Sin embargo, en otros casos, la hospitalización puede aportar una sensación de seguridad y alivio muy buscada, especialmente durante la psicosis aguda^{66,78,114}: “El hospital era un refugio seguro”²¹⁰. La hospitalización también puede aliviar el agotamiento personal que sigue a los esfuerzos por mantener una apariencia de normalidad: “Era un alivio estar en un lugar donde no importaba si te ibas a alguna parte en medio de una conversación. Fue un alivio no tener que luchar todo el tiempo para mantener una apariencia de cordura... Fue un alivio poder ser honesto”⁷⁷⁸.

Por tanto, el hospital puede proporcionar un “respiro” del estrés de la vida exterior²⁰⁵, ofreciendo a veces oportunidades de recreo y de incorporación de hábitos saludables^{66,108}, así como tiempo para reflexionar sobre el pasado y planificar el futuro: “Me dio la oportunidad de pensar en lo que realmente quería hacer con mi vida. Ya no quería seguir trabajando en un empleo aburrido en el que no era feliz... Debería haber algo más en la vida”⁵⁷.

Tras el alta, el hospital puede seguir siendo un refugio seguro al que volver en momentos de angustia: “En esos momentos de mi vida, la seguridad (aunque sea seguridad restrictiva) que ofrecía una institución era preferible a las responsabilidades que sentía que no podía manejar fuera”²¹¹. Por ello, los individuos pueden desarrollar una relación ambivalente con la hospitalización, dada la

mezcla de experiencias negativas y positivas, especialmente cuando se trata de un tratamiento obligatorio: “Pasó un tiempo antes de que me diera cuenta de que el hospital estaba ahí para ayudarme en una crisis en lugar de seguir torturándome como las voces habían amenazado”⁸⁴.

Las relaciones sociales en la sala pueden tener un sólido impacto positivo en la experiencia subjetiva: “El personal me pareció generalmente amable, competente y extremadamente tolerante conmigo y mis compañeros pacientes”²¹¹. Las experiencias positivas también están relacionadas con las oportunidades de socialización interna que contrarrestan la sensación de aislamiento^{48,132,172,199}. Para algunas personas, la experiencia en la sala brinda redes de apoyo que pueden mantenerse después del alta: “Estar en el hospital es una experiencia dolorosa, pero también es un viaje personal, y para mí, fue la formación de amistades en la sala lo que me sacó adelante (y lo sigue haciendo)”¹⁷².

Servicios de prevención e intervención precoz: promover y restaurar la esperanza

La experiencia subjetiva de las personas que acceden a los servicios especializados de prevención (p. ej., de alto riesgo clínico) o de intervención temprana para la psicosis es marcadamente diferente en comparación con las unidades de hospitalización estándar. Estos servicios proporcionan una atención especializada y amigable para jóvenes durante un estado de alto riesgo clínico o un primer episodio de psicosis^{34,212,213}. Su enfoque en la recuperación es muy valorado por los jóvenes usuarios²¹⁴⁻²¹⁶: “Me hacen ser más activo. Me animan a interesarme por las cosas y a pensar que tengo un futuro. Pensaba que mi vida estaba llegando a su fin y ellos me animaron a ver que hay vida después de la psicosis”²¹⁶.

Las personas valoran el apoyo en los retos prácticos cotidianos –como las relaciones sociales, el empleo y la vivienda– adaptado a sus necesidades e inquietudes reales²¹⁵⁻²¹⁷, que ofrecen estos servicios. Además, cuando los servicios están ubicados en un entorno amigable para los jóvenes, fuera de las instituciones psiquiátricas “convencionales”, se percibe que reducen el sentimiento de vergüenza y autoestigma que a menudo se asocia con el acceso a la atención psiquiátrica²¹⁷, proporcionando un “toque humano”²¹⁴ y una alta calidad en las relaciones con el equipo asistencial que son clave en el proceso de recuperación^{208,215-218}.

En particular, los individuos aprecian la oportunidad de participar como “socios” en las decisiones de tratamiento, así como la experiencia de ser tratados “como un ser humano”^{214,217}, ya que el personal “escucha y pide tu opinión”²¹⁴, mientras que al mismo tiempo se les permite “describir lo que estaba experimentando” con sus propias palabras, en lugar de confiar excesivamente en las etiquetas diagnósticas²⁰⁸.

Además, se destacan como aspectos positivos la disponibilidad del personal^{214,216} y la continuidad en la atención^{216,218}: “Veía a mi trabajador clave cada una o dos semanas, lo que era muy bueno”²¹⁸. La continuidad de la atención se ha destacado como un factor clave para mejorar la confianza²¹⁹: “Abrirse al terapeuta requiere confianza; lleva tiempo construir esa relación” (comunicación personal durante los talleres).

Los jóvenes usuarios también valoran cómo estos servicios les ayudan a desarrollar un sentido positivo de sí mismos al compartir sus experiencias con otros²¹⁶⁻²¹⁸: “He conocido a bastantes personas con problemas similares a los míos, y me ha ayudado porque

hemos hablado de nuestras diferencias y hemos intentado sugerir formas de ayudarnos mutuamente o de ayudarnos a nosotros mismos”²¹⁶. Los equipos de prevención e intervención temprana también proporcionan una sensación de certeza y seguridad^{215,216}: “Esto es lo que he estado buscando, alguien que realmente sepa de lo que está hablando”²²⁰.

Para los jóvenes con alto riesgo clínico de psicosis, la atención especializada ofrece la oportunidad de revelar las experiencias angustiosas que a menudo se ocultan a familiares, amigos y profesionales. La comprensión puede surgir a través de un proceso de exploración compartida y creación de vínculos²²¹ entre los síntomas y las experiencias vitales: “Esta ‘normalización’ de mis dificultades fue uno de los elementos más útiles de la terapia, ya que redujo muy rápidamente mi miedo a estar ‘loco’, que había sido la más inquietante de mis preocupaciones”²²².

Por otra parte, la discontinuidad de la atención por la elevada rotación del personal, cuando se produce, se percibe como una fuente esencial de frustración también dentro de estos servicios, ya que “se necesita mucho tiempo para generar confianza en alguien”²¹⁸. Además, tras las mejoras sintomáticas y funcionales, las personas pueden reducir gradualmente su compromiso con los servicios preventivos o de intervención temprana, que se perciben como un recordatorio innecesario y no deseado de que están bajo tratamiento de salud mental^{218,220}: “A medida que he ido mejorando, no es agradable que venga alguien todo el tiempo, porque te recuerda constantemente que estás sufriendo una enfermedad”²¹⁸.

Atención ambulatoria: abriendo las puertas a la comunidad

En la experiencia vivida por personas con psicosis, los servicios ambulatorios prácticos y accesibles promueven la autonomía y el control: “Puedes venir para el tratamiento, y las puertas están abiertas para que vengas”²²³, además de fomentar el sentimiento de acogida: “Te da una idea de hogar, no tiene esa mistificación de que es esa cosa cerrada, atrapada y que estás hospitalizado tras unas rejas”²²³. En consecuencia, las experiencias de recibir atención comunitaria ambulatoria pueden ofrecer una oportunidad para fortalecer los vínculos y las redes sociales.

Para lograrlo, se percibe la importancia de contar con equipos multidisciplinares ambulatorios amigables y de fácil acceso: “Me siento bien, esto es una familia, si no me siento bien, me buscan. Así que aquí encontré a las personas que realmente me ayudaron. Todos y cada uno de ellos, desde el señor de la limpieza hasta el coordinador del servicio”²²³. Estas experiencias positivas también son cruciales para promover la adherencia al tratamiento: “Lo que me trae aquí es la fraternidad... Me dieron tanta fraternidad que terminé diciéndole al doctor que por ahí, en mi primera vida, en la segunda, en la tercera y en la actual nunca tuve tanta fraternidad como la que estoy teniendo aquí, no estoy babeando, es la verdad”²²³.

Por el contrario, las experiencias negativas de la atención ambulatoria son el resultado de unos servicios fragmentados que exponen a los usuarios a repetidas evaluaciones y a excesivas listas de espera debido a la falta de comunicación interprofesional^{126,224}. Las personas se sienten a menudo luchando con equipos de atención en constante cambio y con horarios limitados de citas, que no son suficientes para que los profesionales les conozcan más allá de la etiqueta diagnóstica: “Los distintos profesionales de la

salud mental a los que acudí en tres hospitales psiquiátricos distintos reforzaron mi diagnóstico estrechamente definido. Apenas se esforzaron por ver más allá de las numerosas incongruencias de mi estado”¹⁷¹. Además, las teorías contrapuestas sobre psicosis pueden causar confusión, ya que las personas pueden sentir que “[los clínicos] ven lo que quieren en su psicosis” (comunicación personal durante los talleres).

El carácter impersonal de algunos servicios puede conducir a una amplificación del sentimiento interno de objetivación que caracteriza la experiencia de psicosis: “Si entras en el negocio psiquiátrico como paciente, tienes una alta probabilidad de ser reducido a objeto perturbador o al propio trastorno. Solo se ve y se escucha lo que es significativo para el examen diagnóstico. Se nos examina, pero no se nos ve realmente; se nos oye, pero no se nos escucha realmente”⁶⁵. En consecuencia, los entornos clínicos excesivamente burocráticos fomentan el estigma y el aislamiento²⁰⁹.

Las personas también pueden sentirse rechazadas por el servicio debido a la falta de experiencia del personal: “No hay directrices para hacer eso”⁶⁵. Además, los servicios ambulatorios pueden ser percibidos como insuficientes en sus ofertas de tratamiento cuando hay un enfoque limitado en enfoques de talla única para todos²¹⁴.

La experiencia vivida al recibir tratamientos específicos para la psicosis

Intervenciones sociales: encontrar el propio espacio en el mundo

“Por fin volví a sentirme independiente. Empezaba a controlar mi enfermedad mental. Volví a ser responsable de mi propio espacio en el mundo”²²⁵. Las intervenciones sociales se perciben como un apoyo a las personas para reconstruir su sentido perturbado del yo, fomentando la autonomía e independencia⁹⁶. Como se ha comentado anteriormente, un componente fundamental de la psicosis es la alteración del compromiso natural de la persona con el mundo. Tras un primer episodio, los jóvenes suelen ver su recuperación como la posibilidad de volver a sentirse “normales”¹⁹⁵, lo que significa esencialmente reintegrarse en la sociedad¹⁹², reincorporarse a la fuerza laboral o volver a estudiar en roles socialmente valiosos¹⁹³. Por lo tanto, consideran que las intervenciones que apoyan sus estudios o su trabajo les ayudan a recuperar el sentido de la vida^{177,202} y la confianza en sí mismos²²⁶: “Yo libré esta guerra no porque sea muy valiente, sino porque era absolutamente necesario para mantener mi trabajo”¹⁷⁰.

Las intervenciones de apoyo a una vivienda independiente también son clave en el proceso de fortalecimiento de la agencia personal, fomentando la estabilidad, autonomía e independencia^{224,227}: “Aquí [en la nueva casa] conocí a nuevos amigos que me aceptaron. Mi atención cambió al placer y se incrementó al conocer nuevos amigos y disfrutar de los cursos que se ofrecen”²⁰².

Las intervenciones sociales también son esenciales para reducir la experiencia de aislamiento y vergüenza. Esto se aplica en particular a los grupos de apoyo entre pares¹⁸⁰, que “normalizan” las experiencias psicóticas^{208,217}, permitiendo a los individuos afectados sentirse “liberados” y esperanzados: “Me acaban de decir que el hecho es que hay otras personas como tú, y que puedes mejorar de eso”²¹⁷. Los grupos de apoyo de compañeros también ayudan

a los individuos a sentirse conectados²²⁸ y más aceptados¹⁸⁴: “[El grupo de apoyo entre pares] permite a las personas compartir sus experiencias, redescubrir sus emociones y prepararse para nuevos viajes... donde todos podamos apoyarnos mutuamente hacia el objetivo de la recuperación y una vida mejor”²²⁸.

Las intervenciones sociales también se consideran útiles para superar el papel pasivo de las personas afectadas, estimulando un compromiso más proactivo en su atención: “Me siento menos como un extraño y más como alguien con algo que ofrecer”²²⁹. La experiencia positiva de recibir estas intervenciones se ve potenciada por la corresponsabilidad dialógica de la asociación establecida a través de varios actores sociales, que implican comunidad y familia²³⁰.

Los aspectos negativos de la experiencia de las intervenciones sociales se producen cuando no se priorizan los valores personales de los individuos afectados, quedando sin propósito¹⁸⁶: “Se suponía que la terapia ocupacional debía ocuparme en lo que los profesionales consideraban una actividad significativa. Así que pintaba, pegaba y cosía. Estaba ocupada, pero ¿dónde estaba el sentido?”¹³². Estas experiencias adversas están muy extendidas cuando se pide o se espera que los individuos se conformen y actúen socialmente como los demás: “Tengo que hacer las cosas de forma diferente... Es injusto que los demás esperen que terminemos por fin esa carrera universitaria y que consigamos por fin ese trabajo... Nos hace sentir avergonzados, sin esperanza y deprimidos”¹⁸⁵.

Además, las personas con psicosis crónica suelen señalar que una adecuada integración en la comunidad requiere un delicado equilibrio entre las actividades de promoción social y tener espacio para el tiempo de soledad^{78,231,232}. Este sentimiento ha sido confirmado por estudios etnográficos, que indican que las personas con psicosis pueden desarrollar una forma particular de sentirse integradas en la sociedad manteniéndose “a distancia” (es decir, ni demasiado cerca ni demasiado lejos)^{233,234}: “Necesito estar solo... Si viviera en el campo, a nadie le importaría mi soledad, pero en la ciudad, a nadie se le permite vivir como un ermitaño”²³⁴.

Tratamientos psicológicos: compartir y comprender las propias experiencias

Los tratamientos psicológicos se perciben como esenciales para proporcionar el primer canal para abrirse sobre experiencias psicóticas difíciles de comunicar^{226,235}: “Quería aprender a hablar de mis experiencias psicóticas, comunicarlas y aprender a ver su significado”⁶⁵.

Para muchos individuos, la recuperación requiere desarrollar una comprensión compleja y significativa de sus angustiosas experiencias, que restablezca un sentido de continuidad en su narrativa vital y supere las perturbaciones de la conciencia de identidad^{65,183,193,196,236-239}: “Los episodios psicóticos no surgen de la nada. Siempre hay una razón para ello. Si no se ayuda a la persona a darle sentido, no se recupera adecuadamente” (comunicación personal durante los talleres).

Dada la intensa búsqueda de explicaciones durante la fase *Trema* del inicio de la psicosis²⁴⁰, encontrar el significado a través de un proceso de colaboración compartido permite a los individuos sentirse comprendidos por otros²³⁷, reduciendo su sensación de aislamiento y soledad: “Tan poderoso es este deseo que a menudo hablo con fervor del deseo de colocar a mi terapeuta dentro de mi cerebro para que pueda saber lo que está pasando dentro de mí”⁷⁵.

Sin embargo, no todos los individuos consiguen necesariamente descubrir nuevos significados para su trastorno: “Nunca se me ha dado bien eso de ‘encontrar el significado’” (comunicación personal durante los talleres).

La experiencia de recibir tratamientos psicológicos se valora cuando permite a los individuos experimentar con flexibilidad²⁴¹ diferentes enfoques y estrategias: “Mi estrategia inicial para el cambio fue tomar un descanso de las actividades de alto estrés que históricamente han desencadenado los síntomas y, en su lugar, centrarme en ‘actividades de anclaje’ que encuentro personalmente significativas, intelectualmente desafiantes y que propician la ‘conexión’ con los demás”¹⁸³. Por lo tanto, la experiencia de estos tratamientos es muy personal, como se refleja en la gama de estrategias de afrontamiento psicológico preferidas subjetivamente, entre las que se incluyen la mejora de los conocimientos sobre salud mental y el reconocimiento de las señales de alerta temprana^{94,151,172,210}, el autocontrol^{151,197,242,243}, el desarrollo de actividades alternativas significativas¹⁰⁸, el establecimiento de una rutina^{63,108}, el aprendizaje de la interacción con las voces^{150,238}, la reducción del estrés o de los factores “desencadenantes”^{46,180,183,244}, las técnicas de relajación^{151,202} o de distracción^{245,246}, el intercambio y la discusión de la experiencia con otras personas^{82,150,172,242,245,246}, o el empleo de estrategias de prueba de realidad y desconfirmación^{46,88,131,232}.

Por el contrario, los tratamientos psicológicos se consideran poco útiles cuando se “imponen” al individuo o niegan su individualidad¹⁸⁶: “La persona tiene que identificar qué psicoterapia le funciona mejor: lo que me funciona a mí no tiene por qué funcionar para otra persona” (comunicación personal durante los talleres). También se percibe que una escucha poco atenta impide a las personas afectadas hablar por ellos mismos y compartir sus significados de forma adecuada²⁴⁷. Además, durante los tratamientos psicológicos, los individuos consideran que las opiniones deben estar equilibradas, sin que haya una opinión dominante, aunque haya diferentes puntos de vista²⁴⁸.

También se considera que las relaciones psicoterapéuticas no son valiosas si no se permite a ambas partes contribuir y aprender: “Los clínicos necesitan dar espacio al paciente y aprender del paciente. Hay mucho que aprender del paciente” (comunicación personal durante los talleres). Las actitudes críticas, sermoneadoras o aleccionadoras²³⁵ pueden hacer que los individuos se sientan invalidados, lo que aumenta la experiencia de falta de agencia y los sentimientos de aislamiento y discriminación: “Cuando me han aleccionado o sermoneado en la terapia conversacional, he sentido que mis pensamientos eran mucho menos valiosos y que contribuían menos a la conversación”²³⁵.

Un énfasis excesivo en un enfoque racionalista (de comprobación de la realidad) en la psicoterapia de los delirios y las alucinaciones se percibe a menudo como un agravante¹⁴⁶ de la sensación de autoalienación, potencialmente a través de la intensificación de la hiperreflexividad^{249,250}. Bajo estas circunstancias, la experiencia de recibir psicoterapia puede amplificar la perturbación de la ipseidad, perplejidad, falta de sentido común y sensación de ser diferente a los demás que se han descrito anteriormente²⁵¹: “Mis recuerdos de cualquier profesional que cuestiona mis alucinaciones o delirios [durante la psicoterapia] están llenos de sentimientos de hostilidad y resentimiento. Después de eso, me limitaba a decirles lo que querían oír sobre mi progreso”¹⁴⁶.

Del mismo modo, una actitud psicoterapéutica que desacredita la experiencia vivida de psicosis como “sin sentido” agrava el sentimiento de autoalienación: “Se puede causar un daño incalculable al ignorar o banalizar [las experiencias]. Cuando se consideran

solo como algo extraño o sintomático de la enfermedad y no se tratan psicológicamente con la validez adecuada, los estados intrínsecos de retraimiento suelen exacerbarse”¹⁸⁶.

Medicamentos: luchando con sentimientos ambivalentes

La experiencia de recibir medicación para la psicosis, en particular antipsicóticos, suele ser compleja y ambivalente: “La lección es que los medicamentos psiquiátricos tienen dos caras, por un lado, crean efectos adversos; y por otro, alivian y previenen los síntomas psiquiátricos”²⁰³.

Con frecuencia se considera que la medicación es útil para aliviar los síntomas de angustia^{61,92,127,243} o para crear las condiciones necesarias para las intervenciones psicosociales o psicológicas complementarias^{60,88,252}. A menudo se percibe que los medicamentos rescatan el núcleo del yo de la perturbación del trastorno: “La experiencia de la medicación ha sido tal que nunca he tenido la sensación de que me haya convertido en alguien que no soy; al contrario, siempre he sentido que el haloperidol eliminaba todas las barreras que me impedían ser quien soy”⁶⁰. La medicación puede proporcionar una sensación de normalidad, aunque no restablezca totalmente el funcionamiento premórbido: “Me considero normal cuando estoy medicado... Y funciono normalmente cuando estoy medicado, excepto por mi incapacidad para hacer amigos”¹⁸⁸.

Estas experiencias positivas suelen chocar con los angustiosos efectos secundarios, que pueden afectar a las habilidades de la vida diaria de la persona: “Después de dos semanas, los efectos secundarios de la risperidona se volvieron intolerables. Dormía al menos 16 horas por noche. Tenía un apetito voraz, acatisia y anhedonia grave”¹⁰⁴. En particular, en el caso de jóvenes durante un primer episodio, los efectos secundarios suelen percibirse como una grave limitación de sus capacidades de funcionamiento social¹⁹⁵. Este es un motivo habitual de abandono o rechazo de la medicación^{104,130,147}.

Así, la persona puede sentirse en conflicto^{186,203}, al tener que elegir entre dos escenarios desafiantes: “Es duro darse cuenta de que probablemente tendré que seguir tomando medicamentos durante el resto de mi vida, pero la miseria sin ellos es terrible”¹⁴⁷. La decisión se convierte entonces en “una cuestión de valores personales”²⁵³: “[La persona] debe decidir qué efectos secundarios y qué grado de síntomas son intolerables”²⁵³. Vale la pena destacar que la toma de decisiones compartida mejora el sentido de agencia y autonomía personal^{61,108,148,150,172,186,210}.

Otra experiencia negativa de recibir antipsicóticos es la sensación de que uno no se ha recuperado realmente¹⁹⁵ o que algo está “equivocado” en uno mismo: “Durante cada episodio psicótico, mi familia intentó conseguirme ayuda médica. Me recetaron medicamentos, pero me negué a tomarlos. No creía que me pasara nada... ¡Esas pastillas eran para los locos!”⁹². Se puede afirmar el deseo asociado de sentirse “normal”⁴⁸: “Me negué a ir a más médicos o a tomar más medicamentos. Quería llevar una vida normal de casado; la gente normal no tiene que tomar pastillas para pensar con claridad y actuar adecuadamente”²⁵⁴.

Los antipsicóticos también pueden ser percibidos como necesarios pero no suficientes para promover una recuperación completa: “He descubierto que, aunque la medicación psiquiátrica ayuda a controlar algunos de mis síntomas, solo trata una parte del problema”⁶¹. En consecuencia, la combinación de la medicación con otros tratamientos se considera a menudo más aceptable^{57,127,243,255},

con diversas combinaciones en las distintas fases del proceso de recuperación: “En la etapa inicial, el tratamiento farmacológico era más importante para mí; me permitía estar estable y poder seguir con mi vida. Cuando empecé a mejorar, los tratamientos psicosociales fueron más importantes” (comunicación personal durante los talleres).

De hecho, aunque proporcionan un alivio sintomático, la medicación puede no abordar las alteraciones subyacentes del yo básico descritas anteriormente que alimentan y mantienen la formación de síntomas: “Los medicamentos pueden ayudar, y de hecho lo hacen, con muchos de los síntomas aterradores y angustiosos de la esquizofrenia, pero no resuelven nada más allá de la manifestación aparente en sí. Lo que se esconde detrás de los síntomas es un yo atormentado, una experiencia muy personal que no se puede cambiar ni sustituir por ningún tratamiento físico”¹⁵⁷.

DISCUSIÓN

Este artículo se basa en la experiencia vivida por personas que han pasado por la penumbra y las sombras de una crisis psicótica. Hemos seguido y transcrito las palabras de estos individuos, sus emociones y formas de expresión, su angustia y desesperación, sus esperanzas y su grito silencioso de ayuda. El documento, por tanto, pertenece a todos los individuos con una experiencia vivida de psicosis que lo han coescrito con los investigadores.

Esta doble perspectiva de la psicosis representa un intento metodológico innovador en la literatura existente. Solo siguiendo caminos y lenguajes diferentes es posible mirar la psicosis con ojos nuevos que puedan captar la vivacidad de la experiencia subjetiva del sufrimiento. La mejor manera de lograrlo es permitiendo que las percepciones personales vuelvan a surgir en la vida y poniendo entre paréntesis las ideologías y formas de pensar tradicionales.

Este enfoque también ayuda a minimizar las injusticias, especialmente las relacionadas con la exclusión y el silenciamiento de las voces de las personas afectadas, la distorsión o tergiversación de sus emociones, significados, valores y comprensión de uno mismo y del otro, la distribución injusta del poder y la desconfianza injustificada²⁵⁶; es decir, impedir que estas personas hablen por sí mismas sobre sus propios puntos de vista y propósitos debido a que otros afirman saber cuáles son esos puntos de vista y propósitos.

Hemos intentado dar prioridad a la perspectiva en primera persona de los pacientes en lugar de limitarnos a las descripciones de la psicosis desde una perspectiva en tercera persona. Aunque este trabajo está dedicado a esbozar algunas de las formas esenciales (paradigmáticas) en que se expresa la psicosis, no se supone que el material presentado sea necesariamente exhaustivo o generalizable a todos los individuos afectados. Aunque la psicosis puede tener un marco formal común a todas sus expresiones clínicas, sus contenidos y formas de manifestarse son personales e idiosincrásicos. Por lo tanto, es evidente que no existe una experiencia única de psicosis que pueda ser delineada. Por el contrario, se ha captado una pluralidad de experiencias que reflejan la naturaleza intrínsecamente heterogénea de los trastornos psicóticos. El propio Bleuler acuñó el término “esquizofrenias” para reconocer síndromes heterogéneos caracterizados por múltiples presentaciones y diferentes trayectorias posibles^{53,257}.

Dentro de estas limitaciones, el presente trabajo ha descompuesto primero la experiencia de la psicosis a través de las etapas

clínicas centrales. Hemos descubierto que las primeras fases (es decir, fases premórbida y prodrómica) se caracterizan por temas existenciales centrales que abarcan desde pérdida del sentido común, perplejidad y falta de inmersión en el mundo con contacto vital comprometido con la realidad, mayor relevancia y sensación de que algo importante está a punto de suceder, perturbación del sentido del yo y necesidad de ocultar las tumultuosas experiencias internas. La etapa del primer episodio se denota por un cierto alivio transitorio asociado a la aparición de delirios, autorreferencialidad intensa y fronteras permeables del mundo del yo, ruido interno tumultuoso y disolución del sentido del yo con retraimiento social. Las experiencias fundamentales vividas de las últimas etapas (es decir, recurrente y crónica) implican duelo por las pérdidas personales, sentimiento de división y lucha por aceptar el constante caos interno, el nuevo yo, el diagnóstico y un futuro incierto. Aunque estas experiencias se difuminan parcialmente a lo largo de las diferentes etapas, el curso vital de la psicosis está marcado por una experiencia interna de soledad, que se origina durante la fase premórbida y persiste hasta la fase crónica.

Finalmente, analizamos los aspectos subjetivos experienciales positivos y negativos de la atención hospitalaria y ambulatoria, intervenciones sociales, tratamientos psicológicos y medicamentos. La experiencia de recibir estos tratamientos está determinada por la esperanza de lograr la recuperación, entendida como un viaje duradero de reconstrucción del sentido de la personalidad y del restablecimiento de los vínculos perdidos con los demás hacia metas significativas²⁵⁸. Las buenas prácticas de atención a las personas con psicosis se basan ante todo en la comprensión de cómo es vivir con psicosis y recibir tratamientos psiquiátricos.

Aunque no es fácil escuchar y comprender la realidad humana y vivencial de los pacientes que están a punto de revivir o re-expresar sus historias, no es posible “hacer” psiquiatría y ofrecer tratamientos sin partir de estas realidades internas, de estas subjetividades laceradas que anhelan ser escuchadas y comprendidas. El presente trabajo es un recordatorio para que los profesionales clínicos no tengan miedo de descender en la relación terapéutica con sus pacientes afectados de psicosis para penetrar en su mundo subjetivo.

Al mejorar de forma integral la comprensión de lo que supone vivir con psicosis, este documento puede beneficiar adicionalmente a otros ámbitos. Esperamos que se difunda ampliamente a través de redes clínicas, así como de organizaciones de pacientes y familiares, para mejorar sustancialmente los conocimientos sobre salud mental de las personas afectadas por el trastorno, sus familias y cuidadores. El documento también puede tener potencial educativo para formar a médicos noveles en psiquiatría, estudiantes de medicina y otros profesionales de la salud. Además, los proveedores de atención sanitaria pueden acceder a esta fuente desarrollada conjuntamente de experiencias subjetivas fundamentales para perfeccionar el diseño y la prestación de servicios de salud mental.

A nivel de investigación, este trabajo hace resurgir la esencia psicológica y existencial de la psicosis, yendo a contracorriente de una psiquiatría “sin psiquismo”²⁵⁹, que cosifica la epistemología científica silenciando la expresión fundamental de la experiencia humana de psicosis. Esta observación se corrobora empíricamente por el desequilibrio en las revistas científicas de primer orden (con algunas excepciones) entre artículos neurocientíficos y el campo de la fenomenología y los relatos en primera persona. No es posible captar la dimensión real y dialéctica de la psicosis sin un enfoque fenomenológico profundo que va más allá de las categorías de las ciencias naturales. Las experiencias aquí descritas pueden ayudar

a desenmascarar la serie de prejuicios y malentendidos con los que las ciencias naturales suelen reducir la complejidad de la psicosis, y reflexionar sobre los límites del conocimiento psiquiátrico y sobre el sentido de la investigación en este ámbito.

En general, este documento nos recuerda que la psicosis es una de las experiencias existenciales más dolorosas y perturbadoras, tan vertiginosamente (aparentemente) ajena a nuestros patrones habituales de vida y tan indescriptiblemente enigmática y humana.

BIBLIOGRAFÍA

1. Moreno-Küstner B, Martín C, Pastor L. Prevalence of psychotic disorders and its association with methodological issues. A systematic review and meta-analyses. *PLoS One* 2018;13:e0195687.
2. 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* 2021; doi: 10.1038/s41380-021-01161-7.
3. Global Burden of Disease 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2018;392:1789-858.
4. Weye N, Santomauro DF, Agerbo E et al. Register-based metrics of years lived with disability associated with mental and substance use disorders: a register-based cohort study in Denmark. *Lancet Psychiatry* 2021;8:310-9.
5. Ruocchio PJ. First person account: the schizophrenic inside. *Schizophr Bull* 1991;17:357-60.
6. Jaspers K. *Allgemeine Psychopathologie*. Berlin: Springer, 1913.
7. Noiriell A, Verneuil L, Osmond I et al. The lived experience of first-episode psychosis: a systematic review and metasynthesis of qualitative studies. *Psychopathology* 2020;53:223-38.
8. Ning Audrey TX, Klainin-Yobas P, Creedy DK. A comprehensive systematic review on the perception and experience of stigma among people with schizophrenia. *JB Libr Syst Rev* 2011;9:1132-92.
9. McCarthy-Jones S, Marriott M, Knowles R et al. What is psychosis? A meta-synthesis of inductive qualitative studies exploring the experience of psychosis. *Psychosis* 2013;5:1-16.
10. Kaitte CP, Karanikola M, Merkouris A et al. “An ongoing struggle with the self and illness”: a meta-synthesis of the studies of the lived experience of severe mental illness. *Arch Psychiatr Nurs* 2015;29:458-73.
11. Holt L, Tickle A. Exploring the experience of hearing voices from a first person perspective: a meta-ethnographic synthesis. *Psychol Psychother Theory Res Pract* 2014;87:278-97.
12. Llewellyn-Beardsley J, Rennick-Egglestone S, Callard F et al. Characteristics of mental health recovery narratives: systematic review and narrative synthesis. *PLoS One* 2019;14:e0214678.
13. Hitch D, Pepin G, Stagnitti K. Engagement in activities and occupations by people who have experienced psychosis: a metasynthesis of lived experience. *Br J Occup Ther* 2013;76:77-86.
14. Beers CW. *A mind that found itself*. London: Longmans, Green and Co., 1908.
15. Boisen AT. *Out of the depths*. New York: Harper & Brothers, 1960.
16. North CS. *Welcome, silence*. New York: Simon & Schuster, 1987.
17. Sommer R, Clifford JS, Norcross JC. A bibliography of mental patients' autobiographies: an update and classification system. *Am J Psychiatry* 1998;155:1261-4.
18. Clifford JS, Norcross JC, Sommer R. Autobiographies of mental health clients: psychologists' uses and recommendations. *Prof Psychol Res Pract* 1999;30: 56-9.
19. Saks ER. *The center cannot hold*. New York: Hyperion, 2007.
20. Colori S. *Experiencing and overcoming schizoaffective disorder: a memoir*. Scotts Valley: CreateSpace Independent Publishing Platform, 2015.
21. Weijun Wang E. *The collected schizophrenias*. Minneapolis: Graywolf, 2019.
22. Sechehaye M. *Autobiography of a schizophrenic girl*. New York: Meridian, 1994.
23. Benjamin J, Pflüger B. *The stranger on the bridge*. London: Bluebird, 2018.
24. Geekie J, Randal P, Lampshire D et al. *Experiencing psychosis: personal and professional perspectives*. London: Routledge, 2011.
25. Williams S. *Recovering from psychosis: empirical evidence and lived experience*. London: Routledge, 2016.

26. Stanghellini G, Aragona M. An experiential approach to psychopathology: what is it like to suffer from mental disorders? Cham: Springer, 2016.
27. Gilardi L, Stanghellini G. I am schizophrenic, believe it or not! A dialogue about the importance of recognition. *Philos Psychiatr Psychol* 2021;28:1-10.
28. Gilardi L, Stanghellini G. The schizophrenic person as a moral agent. *Philos Psychiatr Psychol* 2021;28:35-9.
29. de Serpa OD, Leal EM, Muñoz NM. The centrality of narratives in the mental health clinic, care and research. *Philos Psychiatr Psychol* 2019;26:155-64.
30. Rowland L. First person accounts. academic.oup.com/schizophreniabulletin/pages/first_person_accounts.
31. Cutting J. A critique of psychopathology. East Sussex: Forest Publishing Company, 2011.
32. Stanghellini G, Broome MR, Fernandez A et al. The Oxford handbook of phenomenological psychopathology. Oxford: Oxford University Press, 2019.
33. Broome MR, Harland R, Owen GS et al. The Maudsley reader in phenomenological psychiatry. Cambridge: Cambridge University Press, 2013.
34. Fusar-Poli P, McGorry PD, Kane JM. Improving outcomes of first-episode psychosis: an overview. *World Psychiatry* 2017;16:251-65.
35. Fava GA, Kellner R. Staging: a neglected dimension in psychiatric classification. *Acta Psychiatr Scand* 1993;87:225-30.
36. McGorry PD, Hickie IB, Yung AR et al. Clinical staging of psychiatric disorders: a heuristic framework for choosing earlier, safer and more effective interventions. *Aust N Z J Psychiatry* 2006;40:616-22.
37. Maj M, van Os J, De Hert M et al. The clinical characterization of the patient with primary psychosis aimed at personalization of management. *World Psychiatry* 2021;20:4-33.
38. 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.
39. Arango C, Fraguas D, Parellada M. Differential neurodevelopmental trajectories in patients with early-onset bipolar and schizophrenia disorders. *Schizophr Bull* 2014;40:S138-46.
40. Arango C, Dragioti E, Solmi M et al. Risk and protective factors for mental disorders beyond genetics: an evidence-based atlas. *World Psychiatry* 2021;20:417-36.
41. Catalan A, Salazar de Pablo G, Vaquerizo Serrano J et al. Annual research review: Prevention of psychosis in adolescents – systematic review and meta-analysis of advances in detection, prognosis and intervention. *J Child Psychol Psychiatry* 2021;62:657-73.
42. Catalan A, Salazar de Pablo G, Aymerich C et al. Neurocognitive functioning in individuals at clinical high risk for psychosis: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 2021; doi: 10.1001/jamapsychiatry.2021.1290.
43. 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.
44. 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.
45. Salazar de Pablo G, Catalan A, Fusar-Poli P. Clinical validity of DSM-5 attenuated psychosis syndrome: advances in diagnosis, prognosis, and treatment. *JAMA Psychiatry* 2020;77:311-20.
46. Adam. Experiencing suspicious thoughts and paranoia: an account. *Schizophr Bull* 2011;37:656-8.
47. Palit S. Schizophrenia and vision of my life. *Schizophr Bull* 2016;42:867-9.
48. Anonymous. First person account: a pit of confusion. *Schizophr Bull* 1990;16:355-9.
49. Reina A. The spectrum of sanity and insanity. *Schizophr Bull* 2010;36:3-8.
50. Nichols FE. Inside my head. *Schizophr Bull* 2020;46:462-3.
51. Chadwick PK. Peer-professional first person account: before psychosis –schizoid personality from the inside. *Schizophr Bull* 2014;40:483-6.
52. Parnas J, Licht D, Bovet P. Cluster A personality disorders: a review. In: Maj M, Akiskal HS, Mezzich JE et al (eds). *Personality disorders*. Chichester: Wiley, 2005:1-74.
53. Bleuler E. *Dementia praecox oder Gruppe der Schizophrenien*. Leipzig: Deuticke, 1911.
54. Kretschmer E. *Körperbau und Charakter: Untersuchungen zum Konstitutionsproblem und zur Lehre von den Temperamenten*. Berlin: Springer, 1921.
55. Leathem LD, Currin DL, Montoya AK et al. Socioemotional mechanisms of loneliness in subclinical psychosis. *Schizophr Res* 2021;238:145-51.
56. Anonymous. Schizophrenia with childhood onset. *Schizophr Bull* 1994;20:587-90.
57. Herrig E. First person account: a personal experience. *Schizophr Bull* 1995;21:339-42.
58. Spiro Wagner P. First person account: a voice from another closet. *Schizophr Bull* 1996;22:399-401.
59. Carroll DW. Severely schizophrenic and successful? Yes, it's possible! *Schizophr Bull* 2017;43:1151-2.
60. Chadwick PK. Peer-professional first-person account: schizophrenia from the inside – phenomenology and the integration of causes and meanings. *Schizophr Bull* 2006;33:166-73.
61. Murphy MA. First person account: meaning of psychoses. *Schizophr Bull* 1997;23:541-3.
62. Akram U. Everything at once, or nothing at all. *Schizophr Bull* 2019;45:958-9.
63. Colori S. Organization's effects with schizoaffective disorder. *Schizophr Bull* 2019;45:722.
64. Abraham S. Delusional. *Schizophr Bull* 2020;46:1339-40.
65. Boevink WA. From being a disorder to dealing with life: an experiential exploration of the association between trauma and psychosis. *Schizophr Bull* 2006;32:17-9.
66. Hanley D. The journey. *Schizophr Bull* 2016;42:1312-5.
67. Humpston CS. Perplexity and meaning: toward a phenomenological "core" of psychotic experiences. *Schizophr Bull* 2014;40:240-3.
68. Blankenburg W. First steps toward a psychopathology of "common sense". *Philos Psychiatr Psychol* 2001;8:303-15.
69. Stanghellini G. Vulnerability to schizophrenia and lack of common sense. *Schizophr Bull* 2000;26:775-87.
70. Boada L, Lahera G, Pina-Camacho L et al. Social cognition in autism and schizophrenia spectrum disorders: the same but different? *J Autism Dev Disord* 2020;50:3046-59.
71. Maj M. Critique of the DSM-IV operational diagnostic criteria for schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1998;172:458-60.
72. Cohen M. Emerging from schizophrenia. *Schizophr Bull* 2008;34:406-7.
73. Nelson B, Sass LA, Thompson A et al. Does disturbance of self underlie social cognition deficits in schizophrenia and other psychotic disorders? *Early Interv Psychiatry* 2009;3:83-93.
74. Parnas J. The core gestalt of schizophrenia. *World Psychiatry* 2012;11:67-9.
75. Henriksen MG, Nordgaard J. Self disorders in schizophrenia. In: Stanghellini G, Aragona M (eds). *An experiential approach to psychopathology. What is it like to suffer from mental disorders?*. Cham: Springer, 2016:265-80.
76. Margetic BA, Karlovic D. Schizotypy: from personality organization to transition to schizophrenia. *Psychiatr Danub* 2021;33:529-34.
77. Mishara AL, Klaus Conrad (1905-1961): delusional mood, psychosis, and beginning schizophrenia. *Schizophr Bull* 2010;36:9-13.
78. Anonymous. First person account: portrait of a schizophrenic. *Schizophr Bull* 1992;18:333-6.
79. Weiner S. The details in schizophrenia. *Schizophr Bull* 2018;44:707-9.
80. Stanghellini G, Ballerini M, Prezenza S et al. Psychopathology of lived time: abnormal time experience in persons with schizophrenia. *Schizophr Bull* 2016;42:45-55.
81. Mishara AL, Fusar-Poli P. The phenomenology and neurobiology of delusion formation during psychosis onset: Jaspers, Truman symptoms, and aberrant salience. *Schizophr Bull* 2013;39:278-86.
82. Anonymous. First person account: behind the mask: a functional schizophrenic copes. *Schizophr Bull* 1990;16:547-9.
83. Sips R. Psychosis as a dialectic of aha- and anti-aha-experiences. *Schizophr Bull* 2019;45:952-5.
84. Xia J. Onset schizophrenia. *Schizophr Bull* 2020;46:749-50.
85. Fusar-Poli P, Howes O, Valmaggia L et al. 'Truman' signs and vulnerability to psychosis. *Br J Psychiatry* 2008;193:168.
86. Madeira L, Bonoldi I, Rocchetti M et al. Prevalence and implications of Truman symptoms in subjects at ultra high risk for psychosis. *Psychiatry Res* 2016;238:270-6.
87. Klosterkötter J. *Basissymptome und endphänomene der schizophränie*. Berlin: Springer, 1988.
88. Chapman RK. First person account: eliminating delusions. *Schizophr Bull* 2002;28:545-53.
89. Weiner SK. First person account: living with the delusions and effects of schizophrenia. *Schizophr Bull* 2003;29:877-9.
90. Winton-Brown TT, Fusar-Poli P, Ungless MA et al. Dopaminergic basis of salience dysregulation in psychosis. *Trends Neurosci* 2014;37:85-94.
91. Bowden WD. First person account: the onset of paranoia. *Schizophr Bull* 1993;19:165-7.
92. Snyder K. Kurt Snyder's personal experience with schizophrenia. *Schizophr Bull* 2006;32:209-11.

93. Stanghellini G, Ballerini M. Values in persons with schizophrenia. *Schizophr Bull* 2006;33:131-41.
94. Scotti P. Recovery as discovery. *Schizophr Bull* 2009;35:844-6.
95. Ruoss BS. From failing meds to the ones that worked. *Schizophr Bull* 2019;45:271.
96. Sass LA. Self and world in schizophrenia: three classic approaches. *Philos Psychiatr Psychol* 2001;8:251-70.
97. Sass LA, Parnas J. Schizophrenia, consciousness, and the self. *Schizophr Bull* 2003;29:427-44.
98. Parnas J, Henriksen MG. Subjectivity and schizophrenia: another look at incomprehensibility and treatment nonadherence. *Psychopathology* 2013;46:320-9.
99. Pérez-Álvarez M, García-Montes JM, Vallina-Fernández O et al. Rethinking schizophrenia in the context of the person and their circumstances: seven reasons. *Front Psychol* 2016;7:1650.
100. Greek MT. How a series of hallucinations tells a symbolic story. *Schizophr Bull* 2010;36:1063-5.
101. Murphy MA. Grand rounds. *Schizophr Bull* 2007;33:657-60.
102. Anonymous. Graduate student in peril: a first person account of schizophrenia. *Schizophr Bull* 2002;28:745-55.
103. Anonymous. Intrusive thoughts, impulses, and schizoaffective disorder. *Schizophr Bull* 2019;45:3-4.
104. Yeiser B. My triumph over psychosis: a journey from schizophrenia and ho melessness to college graduate. *Schizophr Bull* 2017;43:943-5.
105. DeMann JA. First person account: the evolution of a person with schizophrenia. *Schizophr Bull* 1994;20:579-82.
106. Parnas J, Raballo A, Handest P et al. Self-experience in the early phases of schizophrenia: 5-year follow-up of the Copenhagen Prodromal Study. *World Psychiatry* 2011;10:200-4.
107. Beattie L. Experiences of a first-episode psychosis by a psychology graduate student. *Schizophr Bull* 2017;43:939-40.
108. Dykstra T. First person account: how I cope. *Schizophr Bull* 1997;23:697-9.
109. Bovet P, Parnas J. Schizophrenic delusions: a phenomenological approach. *Schizophr Bull* 1993;19:579-97.
110. Fleshner CL. First person account: insight from a schizophrenia patient with depression. *Schizophr Bull* 1995;21:703-7.
111. Jordan JC. First person account: schizophrenia – adrift in an anchorless reality. *Schizophr Bull* 1995;21:501-3.
112. Chovil I. First person account: I and I, dancing fool, challenge you the world to a duel. *Schizophr Bull* 2000;26:745-7.
113. Anonymous. Language games, paranoia, and psychosis. *Schizophr Bull* 2011;37:1099-100.
114. Payne RL. First person account: my schizophrenia. *Schizophr Bull* 1992;18:725-8.
115. Parnas J, Bovet P, Zahavi D. Schizophrenic autism: clinical phenomenology and pathogenetic implications. *World Psychiatry* 2002;1:131-6.
116. Stanghellini G, Ballerini M. Dissociality: the phenomenological approach to social dysfunction in schizophrenia. *World Psychiatry* 2002;1:102-6.
117. Stanghellini G, Ballerini M. Criterion B (social dysfunction) in persons with schizophrenia: the puzzle. *Curr Opin Psychiatry* 2007;20:582-7.
118. Lee TY, Hong SB, Shin NY et al. Social cognitive functioning in prodromal psychosis: a meta-analysis. *Schizophr Res* 2015;164:28-34.
119. Galderisi S, Rucci P, Mucci A et al. The interplay among psychopathology, personal resources, context-related factors and real-life functioning in schizophrenia: stability in relationships after 4 years and differences in network structure between recovered and non-recovered patients. *World Psychiatry* 2020;19:81-91.
120. 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.
121. Anonymous. First person account: social, economic, and medical effects of schizophrenia. *Schizophr Bull* 1996;22:183-5.
122. Parnas J, Sass LA. Self, solipsism, and schizophrenic delusions. *Philos Psychiatr Psychol* 2001;8:101-20.
123. Díaz-Caneja CM, Pina-Camacho L, Rodríguez-Quiroga A et al. Predictors of outcome in early-onset psychosis: a systematic review. *NPJ Schizophr* 2015;1:14005.
124. Anonymous. Taking the first step. *Schizophr Bull* 2010;36:895-9.
125. Bruni C. Immediate intervention: life-long success. *Schizophr Bull* 2014;40:3-4.
126. Anonymous. The “healing healer”? A psychologist’s personal narrative of psychosis and early intervention. *Schizophr Bull* 2018;44:1173-4.
127. Royal B. Schizophrenia: nutrition and alternative treatment approaches. *Schizophr Bull* 2016;42:1083-5.
128. Stanghellini G. Phenomenological psychopathology and care. In: Stanghellini G, Aragona M (eds). *An experiential approach to psychopathology. What is it like to suffer from mental disorders?*. Cham: Springer;2016:1-43.
129. Gregersen L. The onset of my schizophrenia. *Schizophr Bull* 2021; doi: 10.1093/schbul/sbab096.
130. Meijer MM. In the Garden of Eden: the content of my psychoses. *Schizophr Bull* 2018;44:469-71.
131. Timlett A. Controlling bizarre delusions. *Schizophr Bull* 2013;39:244-6.
132. Hawkes E. Making meaning. *Schizophr Bull* 2012;38:1109-10.
133. Stewart J. Picking up the pieces. *Schizophr Bull* 2018;44:942-4.
134. Ritunnano R, Bortolotti L. Do delusions have and give meaning? *Phenom Cogn Sci* 2021; doi: 10.1007/s11097-021-09764-9.
135. Ritunnano R, Stanghellini G, Broome MR. Self-interpretation and meaning-making processes: re-humanizing research on early psychosis. *World Psychiatry* 2021;20:304-6.
136. Roberts G. Delusional belief systems and meaning in life: a preferred reality? *Br J Psychiatry* 1991;159:19-28.
137. Bergstein M, Weizman A, Solomon Z. Sense of coherence among delusional patients: prediction of remission and risk of relapse. *Compr Psychiatry* 2008;49:288-96.
138. Isham L, Griffith L, Boylan A et al. Understanding, treating, and renaming grandiose delusions: a qualitative study. *Psychol Psychother* 2021;94:119-40.
139. Payne R. Night’s end. *Schizophr Bull* 2012;38:899-901.
140. Conrad K. Beginning schizophrenia: attempt for a gestalt-analysis of delusion. In: Broome MR, Harland R, Owen GS et al (eds). *The Maudsley reader in phenomenological psychiatry*. Cambridge: Cambridge University Press, 2012:176-93.
141. Sass LA, Pienkos E, Skodlar B et al. EAWE: Examination of Anomalous World Experience. *Psychopathology* 2017;50:10-54.
142. Stanghellini G, Fernandez AV, Ballerini M et al. Abnormal space experiences in persons with schizophrenia: an empirical qualitative study. *Schizophr Bull* 2020;46:530-9.
143. Payne R. My outsider art. *Schizophr Bull* 2015;41:779-80.
144. Ritunnano R, Humpston C, Broome MR. Finding order within the disorder: a case study exploring the meaningfulness of delusions. *BJPsych Bull* 2021; doi: 10.1192/bjb.2020.151.
145. Gold J, Gold I. The “Truman Show” delusion: psychosis in the global village. *Cogn Neuropsychiatry* 2012;17:455-72.
146. Anonymous. First person account: the end of two roads. *Schizophr Bull* 1997;23:163-4.
147. Campbell T. Falling on the pavement. *Schizophr Bull* 2000;26:507-9.
148. Gray B. Psychiatry and oppression: a personal account of compulsory admission and medical treatment. *Schizophr Bull* 2009;35:661-3.
149. Jepson JA. My stages of recovery. *Schizophr Bull* 2017;43:3-5.
150. Greenblat L. First person account: understanding health as a continuum. *Schizophr Bull* 2000;26:4.
151. Tolton JC. How insight poetry helped me to overcome my illness. *Schizophr Bull* 2004;30:469-72.
152. Stanghellini G, Cutting J. Auditory verbal hallucinations – breaking the silence of inner dialogue. *Psychopathology* 2003;36:120-8.
153. Cermolacce M, Naudin J, Parnas J. The “minimal self” in psychopathology: re-examining the self-disorders in the schizophrenia spectrum. *Conscious Cogn* 2007;16:703-14.
154. Allan S. Early intervention in first episode psychosis: a service user’s experience. *Schizophr Bull* 2017;43:234-5.
155. Kean C. Battling with the life instinct: the paradox of the self and suicidal behavior in psychosis. *Schizophr Bull* 2011;37:4-7.
156. Colori S. The meaning of my diagnosis. *Schizophr Bull* 2020;46:1032-3.
157. Kean C. Silencing the self: schizophrenia as a self-disturbance. *Schizophr Bull* 2009;35:1034-6.
158. Laing RD. *The divided Self*. London: Tavistock, 1959.
159. Stanghellini G. Embodiment and schizophrenia. *World Psychiatry* 2009;8:56-9.
160. Scharfetter C. Ego-psychopathology: the concept and its empirical evaluation. *Psychol Med* 1981;11:273-80.
161. Scharfetter C. Schizophrenic ego disorders – argument for body-including therapy. *Swiss Arch Neurol Psychiatr* 1999;150:11-5.
162. Parnas J, Møller P, Kircher T et al. EAWE: Examination of Anomalous Self-Experience. *Psychopathology* 2005;38:236-58.
163. Helman DS. Schizophrenia is normal: my journey through diagnosis, treatment, and recovery. *Schizophr Bull* 2016;42:1309-11.
164. Stanghellini G, Ballerini M, Blasi S et al. The bodily self: a qualitative study of abnormal bodily phenomena in persons with schizophrenia. *Compr Psychiatry* 2014;55:1703-11.

165. Fowler KB. Personal account: snapshots: the first symptoms of psychosis. *Schizophr Bull* 2006;33:16-8.
166. Akroyd MJ. You can't spell schizophrenia without an 'I': how does the early intervention in psychosis approach relate to the concept of schizophrenia as an ipseity disturbance? *Early Interv Psychiatry* 2013;7:238-46.
167. Humpston CS, Broome MR. Perplexity. In: Stanghellini G, Aragona M (eds). *An experiential approach to psychopathology. What is it like to suffer from mental disorders?*. Cham: Springer, 2016:245-64.
168. Tian R. My road to recovery from schizophrenia. *Schizophr Bull* 2021;2:sgab020.
169. Colori S. Adversity; sometimes a gift. *Schizophr Bull* 2018;44:945-6.
170. Gallo KM. First person accounts: self stigmatisation. *Schizophr Bull* 1994;20:407-10.
171. Bjorklund RW. First person account: psychosocial implications of stigma caused by misdiagnosis. *Schizophr Bull* 1998;24:653-55.
172. Meijer MM. "Mum, you will get better": coping with a vulnerability for psychoses and mania. *Schizophr Bull* 2017;43:1148-50.
173. Colori S. Working while rehabbing. *Schizophr Bull* 2018;44:231-3.
174. Meijer MM. #PeaceAndLove: the second phase of my psychoses. *Schizophr Bull* 2017;43:1145-7.
175. Colori S. Fear, faith, hope, and courage. *Schizophr Bull* 2018;44:703-5.
176. Anonymous. Thought-action-fusion. *Schizophr Bull* 2018;44:1170-1.
177. Weiner S. Getting well again. *Schizophr Bull* 2020;46:1034-5.
178. Li D. Navigating schizophrenia in college. *Schizophr Bull* 2021;47:5-6.
179. Sacks MH. Recovery from delusions: three phases documented by patient's interpretation of research procedures. *Arch Gen Psychiatry* 1974;30:117-20.
180. Molta VE. First person account: living with mental illness. *Schizophr Bull* 1997;23:349-51.
181. Fox V. First person account: schizophrenia, medication, and outpatient commitment. *Schizophr Bull* 2001;27:177-8.
182. Salsman SA. First person account: the best medicine. *Schizophr Bull* 2003;29:615-6.
183. Anonymous. Learning to live with schizoaffective disorder: a transformative journey toward recovery. *Schizophr Bull* 2018;44:2-3.
184. Watson M. Listening to the Wherewho: a lived experience of schizophrenia. *Schizophr Bull* 2015;41:6-8.
185. Johnson A. I should be included in the census. *Schizophr Bull* 2012;38:207-8.
186. Bayley R. First person account: schizophrenia. *Schizophr Bull* 1996;22:727-9.
187. Colori S. Facing fears; if medication runs out. *Schizophr Bull* 2019;45:723-4.
188. Parker C. First person account: landing a Mars lander. *Schizophr Bull* 2001;27:717-8.
189. Michalska da Rocha B, Rhodes S, Vasilopoulou E et al. Loneliness in psychosis: a meta-analytical review. *Schizophr Bull* 2018;44:114-25.
190. Anonymous. Why having a mental illness is not like having diabetes. *Schizophr Bull* 2007;33:846-7.
191. Stanghellini G, Ballerini M. What is it like to be a person with schizophrenia in the social world? A first-person perspective study on Schizophrenic Dissociation – part 2: methodological issues and empirical findings. *Psychopathology* 2011;44:183-92.
192. Vaingankar JA, Cetty L, Subramaniam M et al. Recovery in psychosis: perspectives of clients with first episode psychosis. *Ann Acad Med Singap* 2020;49:186-98.
193. Windell D, Norman R, Malla AK. The personal meaning of recovery among individuals treated for a first episode of psychosis. *Psychiatr Serv* 2012;63:548-53.
194. Jepson JA. A vets recovery. *Schizophr Bull* 2016;42:4.
195. Lam MML, Pearson V, Ng RMK et al. What does recovery from psychosis mean? Perceptions of young first-episode patients. *Int J Soc Psychiatry* 2011;57:580-7.
196. Connell M, Schweitzer R, King R. Recovery from first-episode psychosis and recovering self: a qualitative study. *Psychiatr Rehabil J* 2015;38:359-64.
197. MacPherson M. Psychological causes of schizophrenia. *Schizophr Bull* 2009;35:284-6.
198. Eisenstadt P, Monteiro VB, Diniz MJA et al. Experience of recovery from a first-episode psychosis. *Early Interv Psychiatry* 2012;6:476-80.
199. Jepson JA. Teach them to be self-aware. *Schizophr Bull* 2013;39:483-4.
200. Hoerl C. Jaspers on explaining and understanding in psychiatry. In: Stanghellini G, Fuchs T (eds). *One century of Karl Jaspers' General Psychopathology*. Oxford: Oxford University Press, 2013:107-20.
201. Doerr-Zegers O. Karl Jaspers: el hombre y su trascendental contribución a la psiquiatría. *Psicopatología Fenomenológica Contemporánea* 2020;9:1-23.
202. Ellerby M. Schizophrenia, Maslow's hierarchy, and compassion-focused therapy. *Schizophr Bull* 2016;42:531-3.
203. Rofe T. Metaphorical stories for education about mental health challenges and stigma. *Schizophr Bull* 2009;35:473-5.
204. Vijn TW. The ideal psychiatry – a utopia? *Schizophr Bull* 2019;45:956-7.
205. Fenton K, Larkin M, Boden ZVR et al. The experiential impact of hospitalisation in early psychosis: service-user accounts of inpatient environments. *Health Place* 2014;30:234-41.
206. Ockwell C, Capital Members. Restraint: a necessary evil? In: Hardcastle M, Kennard D, Grandison S et al (eds). *Experiences of mental health in-patient care: narratives from service users, carers and professionals*. East Sussex: Routledge, 2007:48-55.
207. Short N. Feeling misunderstood. In: Hardcastle M, Kennard D, Grandison S et al (eds). *Experiences of mental health in-patient care: narratives from service users, carers and professionals*. East Sussex: Routledge, 2007:23-32.
208. Stewart KD. Factors contributing to engagement during the initial stages of treatment for psychosis. *Qual Health Res* 2013;23:336-47.
209. Blaska B. First person account: what it is like to be treated like a CMI. *Schizophr Bull* 1991;17:173-6.
210. Anonymous. My experience with psychiatric services. *Schizophr Bull* 2017;43:478-80.
211. Bockes Z. First person account: "freedom" means knowing you have a choice. *Schizophr Bull* 1985;11:487-9.
212. Kotlicka-Antczak M, Podgórski M, Oliver D et al. Worldwide implementation of clinical services for the prevention of psychosis: the IEPA early intervention in mental health survey. *Early Interv Psychiatry* 2020;14:741-50.
213. Salazar de Pablo G, Estradé A, Cutroni M et al. Establishing a clinical service to prevent psychosis: what, how and when? Systematic review. *Transl Psychiatry* 2021;11:43.
214. O'Toole MS, Ohlsen RI, Taylor TM et al. Treating first episode psychosis – the service users' perspective: a focus group evaluation. *J Psychiatr Ment Health Nurs* 2004;11:319-26.
215. van Schalkwyk GI, Davidson L, Srihari V. Too late and too little: narratives of treatment disconnect in early psychosis. *Psychiatr Q* 2015;86:521-32.
216. Lester H, Khan N, Jones P et al. Service users' views of moving on from early intervention services for psychosis: a longitudinal qualitative study in primary care. *Br J Gen Pract* 2012;62:e183-90.
217. Harris K, Collinson C, das Nair R. Service-users' experiences of an early intervention in psychosis service: an interpretative phenomenological analysis. *Psychol Psychother* 2012;85:456-69.
218. Lester H, Marshall M, Jones P et al. Views of young people in early intervention services for first-episode psychosis in England. *Psychiatr Serv* 2011;62:882-7.
219. Laugharne R, Priebe S, McCabe R et al. Trust, choice and power in mental health care: experiences of patients with psychosis. *Int J Soc Psychiatry* 2012;58:496-504.
220. Cowan T, Pope MA, MacDonald K et al. Engagement in specialized early intervention services for psychosis as an interplay between personal agency and critical structures: a qualitative study. *Int J Nurs Stud* 2020;108:103583.
221. Brew B, Shannon C, Storey L et al. A qualitative phenomenological analysis of the subjective experience and understanding of the at risk mental state. *Int J Qual Stud Health Well-being* 2017;12:1342504.
222. Byrne R. At risk of developing psychosis: a personal account. In: Geekie J, Randal P, Lampshire D et al (eds). *Experiencing psychosis: personal and professional perspectives*. New York: Routledge, 2012:99-107.
223. de Oliveira RF, de Andrade LOM, Goya N. Acesso e integralidade: a compreensão dos usuários de uma rede de saúde mental. *Ciênc Saúde Coletiva* 2012;17:3069-78.
224. Meijer MM. "I do not know anything about your hospitalization": the need for triage at psychiatric hospitals. *Schizophr Bull* 2019;45:500-1.
225. Jepson JA. Reflections. *Schizophr Bull* 2019;45:502.
226. Colori S. Journaling as therapy. *Schizophr Bull* 2018;44:226-8.
227. Coleman RL. Home sweet home. *Schizophr Bull* 2003;29:399-400.
228. Gray B. Recovery champions: a personal view on making recovery happen. *Schizophr Bull* 2016;42:865.
229. Jepson JA. Motivation for writing. *Schizophr Bull* 2019;45:1165-6.
230. Puchivailo MC, Costa C, Holanda AF. A naturalização da experiência na atenção à saúde mental: uma questão epistemológica. *Revista do Nufen* 2019;11:1-21.
231. Jepson JA. Relating to a schizophrenic. *Schizophr Bull* 2016;42:1081-2.
232. Jepson JA. My relationship with my caregivers. *Schizophr Bull* 2018;44:1172.

233. Corin EE, Lauzon G. Positive withdrawal and the quest for meaning: the reconstruction of experience among schizophrenics. *Psychiatry* 1992;55:266-78.
234. Corin EE. Facts and meaning in psychiatry. An anthropological approach to the lifeworld of schizophrenics. *Cult Med Psychiatry* 1990;14:153-88.
235. Anonymous. The importance of talk therapy. *Schizophr Bull* 2016;42:1307-8.
236. Fox V. First person account: a glimpse of schizophrenia. *Schizophr Bull* 2002;28:363-5.
237. van der Pol A. Using cognitive behavioral therapy on the term schizophrenia. *Schizophr Bull* 2017;43:6-7.
238. Ellerby M. Reducing voices by direct dialogue. *Schizophr Bull* 2018;44:4-6.
239. Slade M, Sweeney A. Rethinking the concept of insight. *World Psychiatry* 2020;19:389-90.
240. Boydell KM, Stasiulis E, Volpe T et al. A descriptive review of qualitative studies in first episode psychosis. *Early Interv Psychiatry* 2010;4:7-24.
241. Windell DL, Norman R, Lal S et al. Subjective experiences of illness recovery in individuals treated for first-episode psychosis. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2015;50:1069-77.
242. Reina A. Faith within atheism. *Schizophr Bull* 2014;40:719-20.
243. Jepson JA. The sickness in writing. *Schizophr Bull* 2012;38:371-2.
244. Jepson JA. Bad day. *Schizophr Bull* 2016;42:4.
245. Jepson JA. Surviving the voices. *Schizophr Bull* 2018;44:706.
246. Jepson JA. Coping with my delusions. *Schizophr Bull* 2021;47:888.
247. Seikkula J. Psychosis is not illness but a survival strategy in severe stress: a proposal for an addition to a phenomenological point of view. *Psychopathology* 2019;52:143-50.
248. Messas G, Fulford BKWM. Three dialectics of disorder: refocusing phenomenology for 21st century psychiatry. *Lancet Psychiatry* 2021;8:855-7.
249. Sass LA. Three dangers: phenomenological reflections on the psychotherapy of psychosis. *Psychopathology* 2019;52:126-34.
250. Skodlar B, Henriksen MG, Sass LA et al. Cognitive-behavioral therapy for schizophrenia: a critical evaluation of its theoretical framework from a clinical-phenomenological perspective. *Psychopathology* 2013;46:249-65.
251. Møller P, Haug E, Raballo A et al. Examination of anomalous self-experience in first-episode psychosis: interrater reliability. *Psychopathology* 2011;44:386-90.
252. Jepson JA. Benefits of staying on medication. *Schizophr Bull* 2021;47:4.
253. Mann SB. First person account: talking through medication issues: one family's experience. *Schizophr Bull* 1999;25:407-9.
254. Turner BA. First person account: the children of madness. *Schizophr Bull* 1993;19:649-50.
255. Jepson JA. The hammer: something to ignore. *Schizophr Bull* 2018;44:468.
256. Kidd IJ, Medina J, Pohlhaus G. *The Routledge handbook of epistemic injustice*. London: Routledge, 2017.
257. Fusar-Poli P, Politi P. Eugen Bleuler and the birth of schizophrenia (1908). *Am J Psychiatry* 2008;165:1407.
258. Davidson L. Recovery from psychosis: what's love got to do with it? *Psychosis* 2011;3:105-14.
259. Parnas J. The RDoC program: psychiatry without psyche? *World Psychiatry* 2014;13:46-7.

DOI:10.1002/wps.20959

Experiencia emergente con nuevas categorías seleccionadas en la CIE-11: TEPT complejo, trastorno de duelo prolongado, trastorno de juego y trastorno de conducta sexual compulsiva

Geoffrey M. Reed¹, Michael B. First^{1,2}, Joël Billieux^{3,4}, Marylene Cloitre^{5,6}, Peer Briken⁷, Sophia Achab^{8,9}, Chris R. Brewin¹⁰, Daniel L. King¹¹, Shane W. Kraus¹², Richard A. Bryant¹³

¹Department of Psychiatry, Columbia University Vagelos College of Physicians and Surgeons, New York, NY, USA; ²New York State Psychiatric Institute, New York, NY, USA; ³Institute of Psychology, University of Lausanne, Lausanne, Switzerland; ⁴Center for Excessive Gambling, Addiction Medicine, Lausanne University Hospitals, Lausanne, Switzerland; ⁵National Center for PTSD Dissemination and Training Division, VA Palo Alto Health Care, Menlo Park, CA, USA; ⁶Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Stanford University, Stanford, CA, USA; ⁷Institute for Sex Research and Forensic Psychiatry, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany; ⁸Outpatient Treatment Unit for Addictive Behaviors ReConnecte, Geneva University Hospitals, Geneva, Switzerland; ⁹Psychological and Sociological Research and Training Unit, Department of Psychiatry, University of Geneva, Geneva, Switzerland; ¹⁰Department of Clinical, Educational and Health Psychology, University College London, London, UK; ¹¹College of Education, Psychology, and Social Work, Flinders University, Adelaide, SA, Australia; ¹²Department of Psychology, University of Nevada, Las Vegas, NV, USA; ¹³School of Psychology, University of New South Wales, Sydney, NSW, Australia

Entre los cambios importantes de la CIE-11 se encuentra la adición de 21 nuevos trastornos mentales. Las nuevas categorías se proponen por lo general para: a) mejorar la utilidad de las estadísticas de morbilidad; b) facilitar el reconocimiento de un trastorno mental clínicamente importante pero mal clasificado, con el fin de proporcionar un tratamiento adecuado; y c) estimular la investigación de tratamientos más eficaces. Dadas las importantes implicaciones para el campo y para los Estados Miembro de la Organización Mundial de la Salud (OMS), es importante examinar el impacto de estas nuevas categorías durante la fase inicial de la implementación de la CIE-11. Este documento se centra en cuatro trastornos: trastorno de estrés postraumático complejo, trastorno de duelo prolongado, trastorno de juego y trastorno de conducta sexual compulsiva. Estas categorías fueron seleccionadas porque han sido objeto de una considerable actividad y/o controversia, y porque su inclusión en la CIE-11 representa una decisión diferente a la que se tomó para el DSM-5. Los autores principales invitaron a expertos en cada uno de estos trastornos para que aportaran información sobre los motivos por los que se consideraba importante añadirlo a la CIE-11, las implicaciones asistenciales de no contar con esa categoría diagnóstica, las controversias importantes sobre la adición del trastorno, y una revisión de la evidencia generada y otros avances relacionados con la categoría desde que la OMS señaló su intención de incluirlo en la CIE-11. Cada una de las cuatro categorías diagnósticas parece describir una población con características clínicamente importantes y distintivas que hasta ahora no habían sido reconocidas, así como necesidades de tratamiento específicas que, de otro modo, probablemente no serían atendidas. La introducción de estas categorías en la CIE-11 ha ido seguida de una expansión sustancial de la investigación en cada área, que en general ha respaldado su validez y utilidad, y de un aumento significativo de la disponibilidad de servicios adecuados.

Palabras clave: Clasificación Internacional de Enfermedades, CIE-11, diagnóstico, trastorno de estrés postraumático complejo, trastorno de duelo prolongado, trastorno de juego, trastorno de conducta sexual compulsiva, utilidad clínica, atención a la salud mental.

(Reed GM, First MB, Billieux J, Cloitre M, Briken P, Achab S, et al. Emerging experience with selected new categories in the ICD-11: complex PTSD, prolonged grief disorder, gaming disorder, and compulsive sexual behaviour disorder. World Psychiatry 2022;21:189–213)

La undécima revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-11) de la Organización Mundial de la Salud (OMS) fue aprobada por la Asamblea Mundial de la Salud, integrada por los ministros de salud de todos los Estados Miembro de la OMS, el 25 de mayo de 2019¹. La presentación de estadísticas de salud a la OMS basadas en el nuevo sistema diagnóstico comenzó el 1 de enero de 2022². Los Estados Miembro de la OMS están ahora en transición de la CIE-10 a la CIE-11, un proceso que tardará varios años en aplicarse plenamente en todo el mundo. Los países que aún no han implantado la CIE-11 en sus sistemas de información y notificación de salud utilizarán algoritmos de conversión para cumplir, mientras tanto, con el requisito de informes de la OMS.

El objetivo principal de la clasificación de la CIE es proporcionar un marco para la recopilación y notificación de información sobre mortalidad y morbilidad por los Estados Miembro de la OMS, incluida la vigilancia de enfermedades y estadísticas sanitarias nacionales y mundiales. La CIE también es utilizada por los Estados Miembro en la organización de servicios clínicos desde el nivel institucional hasta el nacional, y como parte integral del marco para definir sus obligaciones de proporcionar servicios sanitarios gratuitos o subvencionados a sus ciudadanos³. Para los usuarios individuales, la CIE organiza y facilita la práctica clínica y la investigación.

En el transcurso de la última década y en el contexto del desarrollo general de la CIE-11, el Departamento de Salud Mental y Consumo de Sustancias de la OMS ha elaborado Descripciones Clínicas y Requisitos Diagnósticos (CDDR) para los Trastornos Mentales, del Comportamiento y del Neurodesarrollo de la CIE-11, cuyo objetivo es proporcionar información suficiente para una aplicación fiable en el entorno clínico⁴. El Departamento había publicado previamente las Descripciones Clínicas y Guías Diagnósticas (CDDG) para los Trastornos Mentales y del Comportamiento de la CIE-10⁵ simultáneamente a la publicación de la CIE-10. El desarrollo de las CDDR de la CIE-11, basado en los principios de utilidad clínica y aplicabilidad global, ha sido el proceso de revisión más ampliamente internacional, multilingüe, multidisciplinario y participativo que se ha llevado a cabo para una clasificación de los trastornos mentales⁶. En parte, la estructura y metodología para el desarrollo de las CDDR de la CIE-11 tenían como objetivo específico abordar algunas de las deficiencias de las CDDG de la CIE-10⁴. El cambio de título de CDDG a CDDR está relacionado con el desarrollo por parte de la OMS durante la última década de un conjunto de políticas que definen las guías de una manera específica que no es aplicable a las CDDR.

Entre los cambios importantes introducidos en la clasificación de trastornos mentales de la CIE-11⁶ se encuentra la adición de 21

Tabla 1 Nuevos trastornos introducidos en la clasificación de trastornos mentales, del comportamiento o del neurodesarrollo de la CIE-11

Adiciones de tipo 1 (trastornos nuevos previamente no clasificables específicamente)

Trastorno dismórfico corporal
Trastorno de referencia olfativa
Trastorno de acaparamiento
Trastorno de excoriación
Trastorno de duelo prolongado
Trastorno de rumiación-regurgitación
Disforia de la integridad corporal
Trastorno de juego
Trastorno de conducta sexual compulsiva
Trastorno explosivo intermitente

Adiciones de tipo 2 (categorías nuevas que surgen de la extensión, ampliación o subtipificación de trastornos de la CIE-10)

Trastorno de identidad disociativo parcial
Trastorno por atracón
Trastorno por evitación-restricción de la ingesta de alimentos
Trastorno de estrés postraumático (TEPT) complejo
Trastorno facticio impuesto a otro
Trastorno de ansiedad inducido por sustancias
Trastorno obsesivo-compulsivo inducido por sustancias o relacionado
Trastorno del control de impulsos inducido por sustancias
Síndrome del neurodesarrollo secundario
Síndrome obsesivo-compulsivo secundario o relacionado
Síndrome de control de impulsos secundario

nuevas categorías, que se muestran en la Tabla 1. Las propuestas de adición de nuevas categorías pretenden invariablemente aumentar el reconocimiento y la prominencia de un trastorno que no aparece como entidad específica en la edición anterior de la clasificación. Las razones más frecuentes para estas adiciones incluyen la necesidad de: a) recoger estadísticas de morbilidad sobre un trastorno mental nuevo, pero actualmente inclasificable, que tiene una importante significación para la salud pública; b) facilitar el reconocimiento de un trastorno mental clínicamente importante pero mal clasificado, de modo que pueda proporcionarse tratamiento adecuado; y c) estimular la investigación para el desarrollo de tratamientos más eficaces para esa afección.

En principio, existe una categoría de la CIE para cada cuadro clínico concebible de un trastorno mental, basada en la provisión de lo que se denominan “categorías residuales”. Las categorías residuales incluyen “otras especificadas” y “no especificadas” para cada grupo de trastornos (p. ej., otro trastorno del estado de ánimo especificado; trastorno neurocognitivo no especificado). “Otras especificadas” se utiliza cuando no hay una categoría de la CIE-11 que corresponda a una presentación concreta, y “no especificadas” se utiliza cuando no hay suficiente información sobre la afección del paciente para asignar un diagnóstico más específico en un momento determinado.

Si el clínico determinaba, por ejemplo, que una presentación concreta implicaba conductas alimentarias anómalas clínicamente significativas que no se explicaban por alguno de los trastornos específicos de la alimentación o de la conducta alimentaria, por otro trastorno mental o afección médica o por los efectos de una sustancia o medicamento, se podía asignar la categoría «Otros trastornos especificados de la alimentación o de la conducta alimentaria». Si el clínico consideraba que la presentación constituía un trastorno mental pero no estaba claro a qué grupo pertenecía, podía utilizarse la categoría “Otros trastornos mentales, del comportamiento o del

neurodesarrollo especificados” o “Trastornos mentales, del comportamiento o del neurodesarrollo, no especificados”. Sin embargo, el uso de estas categorías residuales como diagnósticos para cuadros clínicos que se presentan con frecuencia va en contra del objetivo principal de la CIE de registrar datos inequívocos de salud, ya que la misma denominación y código de diagnóstico podría aplicarse a una amplia gama de presentaciones heterogéneas y potencialmente no relacionadas. Esta situación suele dar lugar a la necesidad de añadir una nueva categoría.

Desde el punto de vista de la clasificación, las nuevas categorías pueden dividirse en dos tipos. El primer tipo se refiere a entidades diagnósticas que representan un fenómeno nuevo que es cualitativamente diferente de entidades existentes en la CIE y que, por tanto, no era específicamente clasificable. En la Tabla 1, las nuevas categorías de trastornos mentales de la CIE-11 que se ajustan a esta descripción se designan como Tipo 1. Por ejemplo, la fenomenología del trastorno de acaparamiento tiene cierto parecido con el trastorno obsesivo-compulsivo (p. ej., la necesidad irracional de guardar objetos puede parecer una obsesión; la adquisición excesiva de posesiones puede parecer una compulsión). Sin embargo, a diferencia del trastorno obsesivo-compulsivo, en el trastorno de acaparamiento estos comportamientos no se llevan a cabo con el objetivo de neutralizar o reducir la angustia y la ansiedad concomitantes, y pueden estar asociados con el placer o el disfrute. Además, los tratamientos importantes para el trastorno obsesivo-compulsivo no son eficaces para el trastorno de acaparamiento⁷. Basándose en su revisión, el Grupo de Trabajo de la CIE-11 para esta área diagnóstica concluyó que había evidencia suficiente para considerar el trastorno de acaparamiento como un trastorno mental independiente que hasta entonces había sido infravalorado y subtratado⁸. En la CIE-10, las presentaciones del trastorno de acaparamiento se habrían clasificado probablemente como “otro trastorno neurótico especificado”, que no es ni clínicamente informativo ni estadísticamente útil.

El segundo tipo de la nueva categoría de trastorno surge de la ampliación, expansión o subdivisión de la conceptualización de un trastorno existente, para que identifique un grupo de presentaciones sintomáticas que son relativamente homogéneas con respecto a la fisiopatología subyacente, evolución, pronóstico o tratamiento, y lo suficientemente distintas como para justificar que se consideren un nuevo trastorno en vez de un subtipo de la categoría original. En la Tabla 1, las nuevas categorías de trastornos mentales de la CIE-11 que se ajustan a esta descripción se designan como Tipo 2. Por ejemplo, la bulimia nerviosa es un trastorno bien establecido que se define por atracones recurrentes acompañados de conductas compensatorias repetidas e inapropiadas, como el vómito autoinducido o el uso indebido de laxantes o enemas, para evitar el aumento de peso. Desde hace tiempo se ha observado en el ámbito clínico y en la literatura que hay un grupo de individuos que se dan atracones de forma recurrente pero no tienen purgas ni otras conductas compensatorias. Los síntomas de estos individuos no cumplen los requisitos diagnósticos de la bulimia nerviosa, pero experimentan altos niveles de angustia, tasas elevadas de otros trastornos mentales y riesgo sustancial para la salud en general^{9,10}. En la CIE-10, estos individuos podían ser diagnosticados de “bulimia nerviosa atípica”, “otro trastorno de la conducta alimentaria” o “trastorno de la conducta alimentaria, no especificado”, lo que dificulta la presentación de informes estadísticos unificados y el seguimiento de este grupo de pacientes. El nuevo trastorno en la CIE-11, el trastorno por atracón, es mucho más común que la bulimia nerviosa¹¹, y también difiere en

términos de pronóstico y tratamiento¹², lo que justifica su incorporación a la CIE-11.

Dadas las importantes implicaciones que tiene para el campo y para los Estados Miembro de la OMS la incorporación de nuevos trastornos mentales al sistema oficial de clasificación mundial, es importante examinar el impacto que ha tenido su introducción. Aunque ha pasado muy poco tiempo desde la aprobación oficial de la CIE-11 por la Asamblea Mundial de la Salud para que se puedan evaluar plenamente los efectos de estos cambios, en 2012 se puso a disposición del público una versión preliminar de la CIE-11¹³, y en la literatura científica han aparecido numerosos trabajos relacionados con las propuestas de clasificación de los trastornos mentales en la CIE-11⁶. Por lo tanto, la intención de la OMS de añadir a la CIE-11 las categorías de trastornos mentales que se muestran en la Tabla 1 se ha comunicado públicamente durante una década, y se ha dispuesto de investigaciones y evidencias clínicas relevantes.

En este artículo, nos centramos en la adición de cuatro nuevas categorías a la clasificación de trastornos mentales de la CIE-11: trastorno de estrés postraumático complejo (TEPT), que representa una modificación de la categoría de la CIE-10 “cambio duradero de la personalidad tras una experiencia catastrófica”, así como una ampliación de la categoría de TEPT; dos trastornos completamente nuevos, el trastorno de duelo prolongado y el trastorno de juego; y un trastorno del comportamiento, el trastorno de conducta sexual compulsiva, que sustituye a un trastorno relacionado pero mal definido que había existido en la CIE-10, el “deseo sexual exce-

sivo”. En las Tablas 2-5 se presentan las “características esenciales (requeridas)” de las CDDR para estos cuatro trastornos.

Las características esenciales de las CDDR representan aquellos síntomas o características que un clínico podría razonablemente esperar encontrar en todos los casos del trastorno⁴. En este sentido, se asemejan a los criterios diagnósticos del DSM. Sin embargo, en general se ha evitado la precisión artificial, como el uso de recuentos exactos de síntomas y requisitos específicos de duración como puntos de corte diagnóstico (a menos que éstos hayan sido bien establecidos con la evidencia global adecuada). Esto permite un ejercicio más amplio del criterio clínico del profesional en función de las características del paciente –incluidas las variaciones culturales de la presentación– y de las circunstancias locales. Es importante señalar que las características esenciales representan solo una parte del material proporcionado para cada trastorno; las CDDR también incluyen información específica del trastorno sobre características clínicas adicionales, que describen aspectos importantes de la presentación clínica que no son determinantes para el diagnóstico, el límite con la normalidad (umbral), características del curso clínico, presentaciones del desarrollo, características relacionadas con la cultura, características relacionadas con el género y límites con otros trastornos y condiciones (diagnóstico diferencial)^{4,14}.

Los cuatro trastornos que se analizan en este documento son de especial interés porque han sido objeto de una considerable actividad y/o controversia, lo que en parte está relacionado con el hecho de que su inclusión oficial en la CIE-11 como categorías

Tabla 2 Características esenciales (requeridas) para el trastorno de estrés postraumático complejo en las Descripciones Clínicas y Requisitos Diagnósticos (CDDR) de la CIE-11

- Exposición a un evento o serie de eventos de naturaleza extremadamente amenazante u horrible, por lo general eventos prolongados o repetitivos de los que es difícil o imposible escapar. Estos acontecimientos incluyen, entre otros, tortura, campos de concentración, esclavitud, campañas de genocidio y otras formas de violencia organizada, violencia doméstica prolongada y abuso sexual o físico repetido en la infancia.
- Tras el acontecimiento traumático, el desarrollo de los tres elementos básicos del Trastorno de Estrés Postraumático, que dura al menos varias semanas:
 - Reexperimentación del suceso traumático después de que este haya ocurrido, en que el suceso(s) no solo se recuerda(n), sino que se experimenta(n) como si ocurrieran de nuevo aquí y ahora. Esto ocurre típicamente en forma de imágenes o recuerdos vívidos e intrusivos; flashbacks, que pueden variar de leves (hay una sensación transitoria de que el suceso vuelve a ocurrir nuevamente en el presente) a graves (hay una pérdida completa de la conciencia del entorno presente), o sueños o pesadillas repetitivos que están temáticamente relacionados con el(los) suceso(s) traumático(s). La reexperimentación suele ir acompañada de emociones fuertes o abrumadoras, como el miedo o el horror, y de fuertes sensaciones físicas. La reexperimentación en el presente también puede implicar sentimientos de agobio o inmersión en las mismas emociones intensas que se experimentaron durante el acontecimiento traumático, sin un aspecto cognitivo destacado, y puede ocurrir en respuesta a recordatorios del evento. Reflexionar o rumiar sobre el evento o eventos y recordar los sentimientos que se experimentaron en ese momento no es suficiente para cumplir el requisito de reexperimentación.
 - Evitación deliberada de recordatorios que puedan producir la reexperimentación del suceso(s) traumático(s). Esto puede adoptar la forma de una evitación interna activa de los pensamientos y recuerdos relacionados con el suceso(s), o de una evitación externa de personas, conversaciones, actividades o situaciones que recuerdan el suceso(s). En casos extremos, la persona puede cambiar su entorno (p. ej., mudarse de casa o cambiar de trabajo) para evitar los recuerdos.
 - Percepciones persistentes de una mayor amenaza actual, por ejemplo, indicada por la hipervigilancia o una mayor reacción de sobresalto ante estímulos como ruidos inesperados. Las personas hipervigilantes se protegen constantemente contra el peligro y se sienten a sí mismas o a otras personas cercanas bajo una amenaza inmediata, ya sea en situaciones específicas o de forma más general. Pueden adoptar nuevos comportamientos diseñados para garantizar la seguridad (no sentarse de espaldas a la puerta, comprobar repetidamente el espejo retrovisor del vehículo). En el Trastorno de Estrés Postraumático Complejo, a diferencia del Trastorno de Estrés Postraumático, la reacción de sobresalto puede, en algunos casos, disminuir en lugar de aumentar.
- Problemas graves y generalizados en la regulación del afecto. Los ejemplos incluyen una mayor reactividad emocional ante factores estresantes menores, arrebatos violentos, comportamientos imprudentes o autodestructivos, síntomas disociativos cuando se está bajo estrés y entumecimiento emocional, en particular la incapacidad de experimentar placer o emociones positivas.
- Creencias persistentes sobre uno mismo como disminuido, derrotado o inútil, acompañadas de sentimientos profundos y generalizados de vergüenza, culpa o fracaso relacionados con el factor estresante. Por ejemplo, el individuo puede sentirse culpable por no haber escapado o sucumbido a la circunstancia adversa, o por no haber sido capaz de evitar el sufrimiento de otros.
- Dificultades persistentes para mantener relaciones y sentirse cerca de los demás. La persona puede constantemente evitar, ridiculizar o tener poco interés en las relaciones y el compromiso social en general. Alternativamente, puede haber relaciones intensas ocasionales, pero la persona tiene dificultad para mantenerlas.
- La alteración provoca un deterioro significativo en el funcionamiento personal, familiar, social, educativo, laboral o en otras áreas importantes. Si se mantiene el funcionamiento, es solo a través de un esfuerzo adicional significativo.

diagnósticas representa un conjunto de decisiones diferentes a las que habían tomado los desarrolladores del DSM-5¹⁵. Categorías similares al trastorno de duelo prolongado y al trastorno de juego se incluyeron en la sección del DSM-5 sobre “Trastornos para Estudios Adicionales”, fuera de la clasificación principal. Se propuso una contrapartida al trastorno de conducta sexual compulsiva, que posteriormente no se incluyó en el DSM-5¹⁶. Algunos síntomas similares a los del TEPT complejo se añadieron a los criterios del DSM-5 para el TEPT¹⁷, pero el TEPT complejo no se distinguió como trastorno independiente.

Para elaborar este documento, los autores principales (GMR y MBF) invitaron a expertos en cada uno de estos trastornos a abordar las siguientes cuestiones: a) desde una perspectiva clínica, ¿por qué se consideró esta categoría lo suficientemente importante como para añadirla a la CIE-11 y cuál era la evidencia disponible en ese momento?; b) ¿cómo se diagnosticaba a las personas con este trastorno antes de la CIE-11 y qué implicaciones tenía para la atención la omisión del diagnóstico en la CIE?; c) ¿cuáles fueron las controversias (si las hubo) sobre la adición del trastorno?; y d) ¿qué evidencia se ha generado y qué otros cambios se han producido en relación con esta categoría (p. ej., cambios en la disponibilidad de servicios clínicos) desde que la OMS señaló su intención de incluirla en la clasificación de la CIE-11?

TRASTORNO DE ESTRÉS POSTRAUMÁTICO COMPLEJO

Necesidad de un diagnóstico de TEPT complejo

Clínicos e investigadores han informado durante varias décadas sobre presentaciones clínicas que se extienden más allá de las descritas por el diagnóstico de TEPT en la CIE-10, en particular en personas que experimentaron formas extremas, prolongadas o múltiples de trauma^{18,19}.

La OMS llevó a cabo dos encuestas mundiales como parte del desarrollo inicial de la clasificación de trastornos mentales, del comportamiento y del neurodesarrollo de la CIE-11, la primera en colaboración con la *World Psychiatric Association*²⁰, y la segunda con la Unión Internacional de Ciencias Psicológicas²¹. Entre los 3.222 psiquiatras y psicólogos de 35 países que participaron en alguna de las dos encuestas en inglés o español, el TEPT complejo fue el diagnóstico más frecuente sugerido para su inclusión en la CIE-11²². Los participantes indicaron que el diagnóstico era necesario para explicar mejor las distintas características y consecuencias distintivas del trauma complejo.

Basándose en su revisión de la evidencia, el Grupo de Trabajo de la CIE-11 sobre Trastornos Específicamente Asociados al Estrés recomendó la inclusión del TEPT complejo en la CIE-11²³. Las características esenciales de este trastorno, tal y como se describen en las CDDR, se muestran en la Tabla 2.

Para el diagnóstico de TEPT complejo se requieren los tres síntomas principales del TEPT (reexperimentación en el presente, evitación y sensación continua de amenaza). Además, el TEPT complejo se caracteriza por lo que se denomina alteraciones de la autoorganización: problemas graves y persistentes en la regulación afectiva; creencias sobre un yo disminuido, derrotado o sin valor; y dificultades para mantener relaciones y para sentirse cerca de los demás.

El diagnóstico de TEPT complejo según la CIE-11 reconoce la existencia de síntomas más diversos y generalizados que pueden

producirse particularmente en respuesta a determinados tipos de traumas, como eventos prolongados o repetitivos de los que es difícil o imposible escapar (por ejemplo, tortura, esclavitud, violencia doméstica prolongada, abusos sexuales o físicos repetidos en la infancia). La nueva categoría también señala la necesidad potencial de mayores recursos de salud mental en forma de terapias más largas, de varias partes o multimodales.

Historia del trastorno

En 1992, la CIE-10 había introducido una nueva categoría denominada “cambio de personalidad duradero tras una experiencia catastrófica” (EPCACE). Las CDDG de la CIE-10 indicaban que el cambio de personalidad debía ser duradero y manifestarse como rasgos inflexibles y desadaptativos que condujeran a un deterioro del funcionamiento interpersonal, social y ocupacional. También requería el desarrollo de rasgos que no eran previamente característicos del individuo, como una actitud hostil o desconfiada hacia el mundo, aislamiento social, sentimientos de vacío o desesperanza, una sensación crónica de estar “al límite”, como si estuviera constantemente amenazado, y extrañamiento. Las CDDG de la CIE-10 también señalaron que el TEPT podía preceder a este tipo de cambio de personalidad, por lo que podía considerarse en algunos casos como una secuela crónica del TEPT cuando se producía en respuesta a determinados tipos de acontecimientos. Entre los ejemplos de posibles causas de EPCACE proporcionados en las CDDG de la CIE-10 se incluían “experiencias en campos de concentración, tortura, desastres, exposición prolongada a circunstancias que amenazan la vida (p. ej., situaciones de rehenes: cautiverio prolongado con posibilidad inminente de ser asesinado)”²⁵, p.163. Por tanto, conceptualmente, el EPCACE puede considerarse un precursor del TEPT complejo de la CIE-11.

Sin embargo, el diagnóstico no fue ampliamente adoptado por los profesionales clínicos ni fue objeto de mucha investigación empírica. Las razones para ello incluyen la falta de síntomas importantes que forman parte de formulaciones más recientes (p. ej., problemas con la regulación afectiva, visiones negativas de uno mismo) y lo que parecía ser un estrecho rango de aplicación. Por ejemplo, la violencia prolongada y grave de la pareja o el abuso físico o sexual en la infancia, que son mucho más comunes que los tipos de experiencias descritas en las CDDG como causas de EPCACE, no se mencionaron en absoluto. Además, la descripción de los síntomas de EPCACE era muy amplia y general, lo que dificultaba la aplicación clínica y la investigación^{24,25}.

Paralelamente al desarrollo de la CIE-10, el DSM-IV estaba considerando la inclusión de un nuevo diagnóstico basado en una formulación del TEPT complejo desarrollada por Herman¹⁸, que recibió el nombre de “trastorno de estrés extremo no especificado de otra manera” (DESNOS). El ensayo de campo del DSM-IV para TEPT^{26,27} indicó que los individuos que habían experimentado traumas interpersonales tempranos y crónicos referían mayor número y gravedad de síntomas de DESNOS, particularmente relacionados con dificultades de regulación emocional, autoconcepto negativo y alteraciones relacionales, en comparación con los que no tenían esos antecedentes. DESNOS no incluía ninguno de los síntomas que tradicionalmente se entendían como parte del TEPT, sino que se consideraba como un trastorno distinto que podría complementar al TEPT. Finalmente, DESNOS no se incluyó en el DSM-IV porque no había suficiente apoyo empírico para justificar la adición de un trastorno distinto inducido por el trauma. Los

síntomas acabaron incluyéndose en la sección de “características asociadas” del TEPT del DSM-IV, lo que facilitó que los clínicos fueran conscientes de su existencia como posibles reacciones de estrés postraumático.

La propuesta de la CIE-11 para el TEPT complejo²³ se derivó del diagnóstico de EPCACE de la CIE-10, pero muchos aspectos de su operacionalización se basaron en la literatura empírica que surgió de las investigaciones sobre DESNOS. En primer lugar, las CDDR de la CIE-11 identifican una mayor variedad de tipos de exposiciones traumáticas crónicas y sostenidas como factores de riesgo para el trastorno, incluyendo el abuso en la infancia y la violencia de género. En segundo lugar, aunque el diagnóstico de EPCACE, al igual que otros diagnósticos de CIE-10 que reflejan cambios en la personalidad, pretendía describir dificultades en tres dominios (es decir, afecto, identificación y relaciones), estos solo se describían a grandes rasgos. La selección de síntomas específicos y de grupos de síntomas que reflejan las dificultades en estos dominios se guió por la formulación de DESNOS en las pruebas de campo del DSM-IV²⁶, así como por una encuesta de consenso de expertos sobre el TEPT complejo¹⁹. Estos aspectos del TEPT complejo se formulan en las CDDR como problemas graves y persistentes con la regulación afectiva, un sentido negativo profundo y duradero de uno mismo y dificultades persistentes para mantener relaciones y sentirse cerca de los demás. Por último, mientras que el EPCACE de la CIE-10 había identificado la sensación de amenaza como un síntoma clave, el TEPT complejo de la CIE-11 incluye los tres síntomas centrales del TEPT como parte del perfil (es decir, reexperimentación en el presente, evitación y sensación continua de amenaza). Esta decisión fue apoyada por la observación en el ensayo de campo del DSM-IV de que casi todos los individuos cuyos síntomas cumplían los criterios de DESNOS también cumplían los criterios para estos tres síntomas del TEPT²⁶.

En resumen, el TEPT complejo de la CIE-11 derivó de la conceptualización general del EPCACE, que incluía tanto síntomas tradicionales del TEPT como un énfasis en las alteraciones afectivas, de la identidad y las relaciones. En la CIE-10, el EPCACE se incluía en un grupo denominado “cambios duraderos de la personalidad, no atribuibles al daño cerebral” (junto con los cambios duraderos de la personalidad tras una enfermedad psiquiátrica), que estaba junto a los trastornos específicos de la personalidad. Por el contrario, en la CIE-11, el TEPT complejo se agrupa con otros trastornos en los que se requiere un factor estresante como agente causal.

La presentación de síntomas de reexperimentación, evitación y amenaza, tanto en el TEPT como en el TEPT complejo, pone de manifiesto la continuidad entre ambos trastornos. Sin embargo, el mayor número y diversidad de síntomas en el TEPT complejo, el mayor deterioro asociado a él y el predominio relativo de las alteraciones de la autoorganización (es decir, la desregulación afectiva, el autoconcepto negativo y las dificultades relacionales) sobre los síntomas del TEPT indican la importancia de describir el TEPT complejo como un trastorno independiente y más que como subtipo del TEPT. Las CDDR especifican que a un individuo se le puede diagnosticar el TEPT de la CIE-11 o el TEPT complejo, pero no ambos.

Controversias relacionadas con el diagnóstico de TEPT complejo

Desde su formulación en la década de 1990, se ha mantenido un debate sobre la utilidad y validez clínica del diagnóstico de TEPT

complejo²⁸. Se han dado varias razones para rechazar su adopción en los sistemas de clasificación oficiales. Estas incluyen: a) la falta de una definición coherente del trastorno; b) la falta de medidas estandarizadas y validadas; c) el argumento de que simplemente representa una forma grave de TEPT; y d) la dificultad para diferenciarlo del trastorno límite de personalidad²⁹.

Estas preocupaciones se han abordado de manera sustantiva. La introducción del TEPT complejo en la nomenclatura diagnóstica de la OMS ha traído consigo una clara definición del trastorno. Esta definición establecida ha proporcionado las bases para el desarrollo de medidas fiables. Ahora se ha validado una medida de autoinforme³⁰, traducida a más de 25 idiomas, y puesta a disposición de la comunidad internacional (ver www.traumameasuresglobal.com). Además, ha habido un progreso significativo en la prueba de una entrevista clínica³¹. La sugerencia de que el TEPT complejo es simplemente una forma más grave de TEPT no ha sido apoyada sino más bien contrarrestada por más de 15 estudios que indican que las dos categorías de diagnóstico identifican poblaciones de trauma distintas con patrones cualitativamente diferentes de respaldo de los síntomas^{32,33}.

Por último, un número cada vez mayor de estudios indica que, aunque el TEPT complejo y el trastorno límite de personalidad tienen algunos síntomas que se solapan, son más distintos que similares, particularmente en lo que respecta a los síntomas clave y a las implicaciones terapéuticas. De hecho, si bien los síntomas de desregulación afectiva se superponen entre ambos trastornos, investigaciones recientes muestran que otros síntomas del trastorno límite de personalidad son bastante distintos de las alteraciones de autoorganización que se producen en el TEPT complejo³⁴. En concreto, el trastorno límite de personalidad se caracteriza por inestabilidad de la identidad, relaciones fluctuantes y volátiles, y presencia destacada de conductas autolesivas y suicidas, mientras que el TEPT complejo tiende a caracterizarse por una identidad negativa pero estable, una tendencia constante a evitar o romper relaciones, y niveles relativamente menores de impulsividad. Hay algunos indicios de que las diferencias en las características de identidad pueden distinguir más eficazmente los dos trastornos³⁵.

Revisión de la evidencia

La validez del diagnóstico de TEPT complejo ha sido apoyada por una serie de estudios realizados con una variedad de métodos y enfoques estadísticos.

Las investigaciones iniciales se centraron en determinar si las poblaciones expuestas al trauma se describen mejor bajo el paraguas de un único diagnóstico, como ha hecho el DSM-5 (es decir, como parte del TEPT), o si se clasifican en diferentes grupos en función de los perfiles de los síntomas y lo hacen de forma consistente en diferentes entornos y culturas.

En un estudio de validación inicial³⁶, los análisis de perfiles latentes revelaron que los individuos expuestos a traumas se dividían en dos subgrupos diferentes, uno de los cuales mostraba un perfil de síntomas de TEPT complejo y el otro un perfil de TEPT. Además, la pertenencia al subgrupo de TEPT complejo estaba fuertemente precedida por un antecedente de trauma crónico, mientras que la pertenencia al subgrupo de TEPT se predijo por la exposición al trauma de un solo incidente.

Una revisión de 2017 de estudios que investigan el TEPT complejo de la CIE-11³² informó de otras nueve investigaciones que

utilizaron análisis de perfiles/clases latentes, ocho de las cuales replicaron el hallazgo de subgrupos distintos de TEPT complejo y TEPT. Los estudios incluyeron una variedad de muestras, tales como individuos con antecedentes de abuso sexual en la infancia, veteranos militares, civiles expuestos a la guerra y muestras de trauma mixto; representando investigaciones de diferentes regiones del mundo, incluyendo EEUU, Reino Unido, Israel, Uganda y Bosnia, lo que indica la consistencia de los perfiles de TEPT y TEPT complejo en muchos tipos de poblaciones de trauma y regiones del mundo.

Resúmenes más recientes han indicado que, en relación con el TEPT, el TEPT complejo se asocia a mayor comorbilidad, mayor deterioro y menor calidad de vida³³. Un estudio prospectivo encontró que el TEPT complejo se asocia a peor salud y mayor deterioro cognitivo con el tiempo³⁷. Una investigación de imágenes de resonancia magnética funcional (RMf)³⁸ ha proporcionado evidencia de perfiles neuronales distintos de pacientes con TEPT complejo y TEPT durante el procesamiento de estímulos amenazantes, con mayor activación de la ínsula y la amígdala derecha en el TEPT complejo, un hallazgo similar al de otros estudios^{39,40} y consistente con alteraciones en la regulación emocional y el autoconcepto descritas para ese trastorno en la CIE-11.

También se ha documentado la capacidad de los clínicos para distinguir con precisión entre los dos trastornos. Utilizando un diseño experimental basado en viñetas, un ensayo de campo de la CIE-11 evaluó si los clínicos serían capaces de diagnosticar con precisión el TEPT complejo de la CIE-11 en comparación con el EPCACE de la CIE-10, y si los clínicos distinguirían con éxito el TEPT complejo de la CIE-11 en base a la presencia o ausencia de alteraciones en la autoorganización⁴¹. La tasa de precisión para el TEPT complejo fue significativamente mayor que para el EPCACE, lo que indica los beneficios de la revisión conceptual y la especificación de síntomas en la CIE-11. Los clínicos también fueron capaces de diferenciar con éxito el TEPT complejo del TEPT con elevada precisión.

La estructura factorial de los síntomas que componen el TEPT complejo también apoya su validez de constructo. Varios estudios han encontrado que cada uno de los seis grupos de síntomas demuestra una consistencia interna buena o excelente⁴². Además, los estudios han informado que los factores de orden superior del TEPT y las alteraciones de la autoorganización (desregulación afectiva, autoconcepto negativo y dificultades relacionales) fueron los que mejor encajaban o los que más se ajustaron a los datos. Esta evidencia apoya la conceptualización del TEPT complejo por tener dos componentes sintomáticos de nivel superior (TEPT y alteraciones en la autoorganización). Cabe señalar que los estudios con ciertas poblaciones no han revelado esta organización de nivel superior, *p.ej.*,⁴³ un hallazgo que es de interés y requiere más investigación.

Una serie de análisis de redes que evalúan los síntomas de TEPT complejo en cuatro muestras representativas a nivel nacional (Alemania, Israel, Reino Unido y EEUU) encontraron que –a pesar de las diferencias en las experiencias traumáticas, gravedad de los síntomas y perfiles de los mismos– las redes (p. ej., agrupación de síntomas) eran muy similares en los cuatro países, proporcionando evidencia de la estabilidad y relativa invariabilidad de los grupos de síntomas⁴⁴. Además, los análisis indicaron que el autoconcepto negativo era el aspecto más central de la formulación del TEPT complejo, seguido de la desregulación afectiva, mientras que los síntomas del TEPT eran menos centrales para el trastorno y estaban significativamente influidos por las alteraciones en la

autoorganización. Este hallazgo apoya la decisión de la CIE-11 de identificar el TEPT complejo como trastorno separado en lugar de como subtipo del TEPT, porque los síntomas más dominantes e influyentes son exclusivos de la nueva categoría diagnóstica. Este hallazgo también tiene implicaciones para la evaluación y planificación del tratamiento.

Implicaciones del diagnóstico de TEPT complejo

Una implicación importante del diagnóstico de TEPT complejo es su impacto potencial en el tratamiento. Aunque no se han publicado datos sistemáticos, los informes clínicos indican que, antes de la disponibilidad de la nueva categoría diagnóstica, a los individuos con TEPT complejo probablemente se les diagnosticaba de TEPT junto con uno o más trastornos concurrentes, en un intento de explicar la gama completa de síntomas de presentación⁴⁵. Los diagnósticos adicionales podrían incluir trastorno depresivo recurrente, trastorno de ansiedad generalizada, trastorno de pánico, trastorno de ansiedad social y trastorno de personalidad, más comúnmente de tipo límite, pero también esquizoide o evitativo.

Las implicaciones para la atención en este escenario son significativas. En primer lugar, los diagnósticos múltiples implican el riesgo de que el paciente “se pierda” o tenga un programa de tratamiento demasiado largo y desorganizado. En segundo lugar, los pacientes pueden verse a sí mismos como muy enfermos o sentirse estigmatizados, incluso por los profesionales de la salud, por haber sido diagnosticado con numerosos trastornos mentales. En tercer lugar, diagnosticar TEPT complejo como TEPT puede hacer que se subestimen las necesidades de tratamiento. Hay evidencia de que los tratamientos estándar para el TEPT diseñados principalmente para eventos traumáticos únicos pueden proporcionar resultados inferiores en pacientes con TEPT complejo. Un metaanálisis reciente indicó que los pacientes con traumas en la infancia, un grupo de personas con más probabilidades de tener un diagnóstico de TEPT complejo, recibieron menos beneficios del tratamiento estándar del TEPT que los que no tenían traumas en la infancia con respecto a los resultados de numerosos síntomas, incluidos los síntomas de TEPT, las dificultades de regulación emocional, el autoconcepto negativo y los problemas interpersonales^{46,47}.

Aunque aún queda mucho por determinar, especialmente en lo que respecta a las implicaciones del tratamiento, el anuncio de la intención de incluir el TEPT complejo en la CIE-11 suscitó un considerable interés de investigación. Una búsqueda en PubMed (términos de búsqueda: “TEPT” o “TEPT complejo” o “trastorno de estrés postraumático complejo” o “trastorno de estrés pos-traumático complejo”) identificó 16 publicaciones en 2014, el año siguiente al primer informe formal²³. En los años siguientes, el número de publicaciones aumentó constantemente cada año, de manera que en 2020 se habían publicado un total de 322 estudios sobre este trastorno. Esto es más del doble del número de publicaciones de los 21 años anteriores (1992-2013) durante los cuales había existido el término TEPT complejo¹⁸.

Los trabajos han incluido estudios psicométricos sobre la validez del diagnóstico, el desarrollo de medidas estandarizadas, encuestas epidemiológicas, investigaciones sobre factores de riesgo y tratamiento, y comparaciones con el TEPT en el DSM-5. Es importante destacar que, en consonancia con la misión de la OMS, la validez del TEPT complejo ha sido respaldada en estudios realizados en cuatro continentes y en una amplia gama de culturas.

También son interesantes los estudios que apoyan la validez del diagnóstico en muestras de niños y adolescentes⁴⁸, y su especial relevancia para grupos profesionales como los agentes de policía expuestos a estresores crónicos y repetidos⁴⁹.

Han surgido fondos de investigación específicos para el TEPT complejo, que contribuirán al progreso del conocimiento sobre la mejor manera de tratar el trastorno. La existencia del diagnóstico de TEPT complejo debería contribuir a llamar la atención sobre la importancia de los síntomas crónicos relacionados con el trauma como un aspecto destacado de la salud mental. Se espera que la designación de TEPT complejo como distinto del TEPT tenga un beneficio para la salud pública derivado del desarrollo de intervenciones adaptadas a la población, lo que llevará a una mayor eficiencia en el despliegue de recursos sanitarios globales, así como a mejores resultados para personas con estos trastornos.

TRASTORNO DE DUELO PROLONGADO

En la CIE-11, el trastorno de duelo prolongado se describe como la añoranza o el anhelo persistente por el fallecido e intenso dolor emocional asociado, dificultad para aceptar la muerte, sensación de haber perdido una parte de uno mismo, incapacidad para experimentar un estado de ánimo positivo, entumecimiento emocional y dificultad para participar en actividades sociales o de otro tipo¹⁴ (Tabla 3). La respuesta de duelo prolongado debe persistir más allá de los 6 meses después del duelo, o durante un tiempo que exceda claramente las normas culturales de la persona. Se espera que los síntomas estén asociados a deterioro del funcionamiento personal, social u ocupacional.

Necesidad de diagnóstico de trastorno de duelo prolongado

Durante muchos años se ha acumulado evidencia que valida el trastorno de duelo prolongado como un estado específico e identificable que puede afectar gravemente a una minoría de personas en duelo. Hay muchos estudios de análisis factorial que indican que el constructo de anhelo persistente y dolor emocional, junto con sus síntomas asociados, es un síndrome bien definido, y que este síndrome es distinto de otros trastornos relacionados como depresión y TEPT⁵⁰⁻⁵². Además, los estudios en los que se utilizan enfoques analíticos en red para modelar la centralidad de los síntomas del trastorno de duelo prolongado han convergido en la conclusión de que la añoranza por el fallecido y el dolor emocional asociado tienen un efecto cascada sobre otros síntomas^{53,54}.

Es importante señalar que los estudios sobre la naturaleza de los síntomas del trastorno de duelo prolongado indican que estos síntomas no son diferentes de los que se registran habitualmente en las reacciones de duelo normales⁵⁵. La característica que define el trastorno de duelo prolongado es que estas reacciones no disminuyen con el tiempo y siguen causando malestar psicológico y deterioro graves.

Una de las principales razones para reconocer el trastorno de duelo prolongado como un síndrome distinto es que el duelo persistente puede causar muchos síntomas físicos y psicológicos, así como problemas de funcionamiento. Las reacciones de duelo persistente se han asociado con marcado deterioro ocupacional y social⁵⁶, alteración del sueño⁵⁷, aumento de las tasas de cáncer y problemas cardiovasculares⁵⁸ y otras afecciones médicas⁵⁹, así como comportamientos poco saludables, como mayor consumo de alcohol y tabaco^{60,61}. También hay evidencia abrumadora de que las reacciones persistentes de duelo se asocian a tasas elevadas de otros trastornos y síntomas mentales, como depresión^{62,63}, TEPT⁵², tendencias suicidas^{64,65} y pánico⁶⁶. Es importante señalar que se ha demostrado que los síntomas del trastorno de duelo prolongado contribuyen a deteriorar el funcionamiento más allá de los efectos de la depresión y el TEPT concurrentes⁶⁷. En conjunto, estos hallazgos indican que existe una necesidad de salud pública de reconocer esta nueva categoría diagnóstica para identificar y tratar con éxito un trastorno que contribuye a un deterioro considerable entre las personas que lo padecen.

Conceptualizaciones tradicionales del duelo

Aunque tener una categoría diagnóstica para el duelo problemático y persistente es nuevo, el estudio del duelo tiene una larga tradición en psiquiatría. La importancia del duelo y la pérdida de la salud mental ha sido ampliamente teorizada durante muchos años por Freud, Lindemann, Parkes y Bowlby⁶⁸.

En su texto seminal *Duelo y melancolía*⁶⁹, Freud distinguió entre duelo normal y patológico al postular que la melancolía (que tenía algunas similitudes con las descripciones actuales del trastorno de duelo prolongado) era una forma desadaptativa de duelo en la que la pérdida del objeto era tan grave que los individuos afectados no podían transferir sus apegos a nuevas relaciones.

Un tema constante en los primeros teóricos fue el papel de los apegos fragmentados. Esto fue articulado más claramente por Bowlby en su trabajo sobre cómo las tendencias de apego frágiles adquiridas en los primeros años de vida pueden predisponer a las personas a reacciones de duelo patológico a raíz del duelo más adelante en la vida⁷⁰. En comparación con las conceptualizaciones

Tabla 3 Características esenciales (obligatorias) para el trastorno de duelo prolongado en las Descripciones Clínicas y Requisitos Diagnósticos (CDDR) de la CIE-11

- Antecedente de duelo tras la muerte de la pareja, padres, hijo u otra persona cercana a la persona en duelo.
- Respuesta de duelo persistente y generalizada que se caracteriza por añoranza del fallecido o preocupación persistente por él, acompañada de intenso dolor emocional. Puede manifestarse mediante experiencias como tristeza, culpa, ira, negación, reproche, dificultad para aceptar la muerte, sentir que uno ha perdido una parte de sí mismo, incapacidad de experimentar un estado de ánimo positivo, entumecimiento emocional y dificultad para participar en actividades sociales o de otro tipo.
- La respuesta de duelo generalizado ha persistido durante un periodo atípicamente prolongado tras la pérdida, superando notablemente las expectativas sociales, culturales o religiosas esperadas para la cultura y contexto del individuo. No debe considerarse que cumplen este requisito las respuestas de duelo que duran menos de 6 meses, y durante periodos más largos en determinados contextos culturales.
- La perturbación da lugar a un deterioro significativo del funcionamiento personal, familiar, social, educativo, laboral o de otras áreas importantes. Si el funcionamiento se mantiene, es solo a través de un esfuerzo adicional significativo.

actuales del trastorno de duelo prolongado, Bowlby reconocía que el anhelo por la persona afligida era fundamental para el trastorno, a medida que la persona se esfuerza por volver a conectarse con la figura de apego perdida. El énfasis puesto en el papel de los apegos fragmentados ha sido apoyado por muchos estudios que muestran que las tendencias de apego ansioso están asociadas con el trastorno de duelo prolongado^{71,72}.

Aunque estos primeros teóricos allanaron el camino para la conceptualización actual del trastorno de duelo prolongado, durante mucho tiempo ha habido renuencia a introducir un diagnóstico de duelo patológico. En DSM-III y DSM-IV, las reacciones de duelo problemáticas pero normales se incluían en el capítulo “Otras condiciones que pueden ser objeto de atención clínica”, que incluía fenómenos que no son trastornos mentales pero que podían poner a una persona en contacto con un profesional de salud mental, como los problemas relacionales entre padres e hijos. Las presentaciones psiquiátricas que se producen tras el duelo y que son lo suficientemente graves o perjudiciales para ser consideradas trastorno mental se diagnosticarían en función del patrón de síntomas; por ejemplo, un episodio depresivo mayor desencadenado por el duelo se diagnosticaría de la misma manera que si se hubiera desencadenado por la finalización de una relación amorosa.

Esta conceptualización del DSM de la alteración del estado de ánimo tras el duelo era cualitativamente distinta de las conceptualizaciones actuales del trastorno de duelo prolongado porque, en lugar de situar la añoranza por el difunto en el centro de la aficción, los problemas del duelo se consideraban a través de la óptica de la depresión. Además, debido a la prevalencia del estado de ánimo deprimido entre los afligidos, las ediciones del DSM anteriores al DSM-5 desaconsejaban el diagnóstico de trastorno depresivo mayor tras el duelo si tales episodios se entendían mejor como manifestaciones de duelo normal^{91,73}.

Controversias relacionadas con el diagnóstico de trastorno de duelo prolongado

Durante muchos años, la controversia ha rodeado la forma óptima de categorizar la angustia psicológica que puede persistir después del duelo. A pesar de las fuertes propuestas presentadas para introducir un diagnóstico de duelo problemático, estas fueron rechazadas en las versiones anteriores del DSM^{74,75}. Esta vacilación se ha basado, en parte, en la opinión de que la psiquiatría no debería medicalizar una experiencia casi universal. Es decir, la mayoría de las personas experimentan dolor tras el duelo, y se argumentó que la introducción de un diagnóstico de duelo convertiría en patológicas las reacciones normales de duelo y podría llevar a una prescripción excesiva de medicamentos psicotrópicos para los afligidos⁷⁶. Además, la experiencia del duelo suele estar ligada a la cultura y a distintos rituales religiosos de duelo, por lo que se ha temido que cualquier intento de categorizar el duelo persistente como trastorno pueda ignorar esta variabilidad. Para considerar los méritos y posibles limitaciones de un diagnóstico de trastorno de duelo prolongado, vale la pena considerar la evidencia relativa a las preocupaciones más frecuentes de los comentaristas.

La preocupación de que una categoría diagnóstica de trastorno de duelo prolongado pueda sobremedicalizar la respuesta de dolor común que la mayoría de la gente experimenta después del duelo se ve contrarrestada por la evidencia de que solo una pequeña proporción de personas en duelo tienen realmente síntomas que

cumplen los requisitos para ese diagnóstico. Los estudios estiman que solo el 7-10% de las personas en duelo pueden padecer este trastorno^{77,78}. La prevalencia es baja incluso en grupos caracterizados por la exposición a muertes traumáticas de familiares cercanos. Por ejemplo, en un estudio sobre refugiados que huían de una zona de guerra, solo el 16% de las personas en duelo desarrollaron síntomas que cumplían los requisitos diagnósticos del trastorno de duelo prolongado⁷⁹. A nivel de la población general, las estimaciones indican que solo el 2-3% de las personas pueden experimentar un trastorno de duelo prolongado, en contraste con la experiencia casi universal del duelo^{62,77}. Estos hallazgos sugieren que el trastorno de duelo prolongado no patologiza en exceso las reacciones de duelo problemáticas, ya que solo una pequeña minoría de personas en duelo cumpliría los requisitos diagnósticos.

La preocupación de que el diagnóstico de trastorno de duelo prolongado pueda ser problemático debido a las diferencias culturales en la forma en que las personas viven el duelo y lo expresan puede considerarse de dos maneras. En primer lugar, el diagnóstico requiere que la reacción de duelo persistente esté fuera del ámbito de lo que es normativo en el contexto cultural de la persona, especialmente en términos de duración. En segundo lugar, las características diagnósticas del trastorno de duelo prolongado se han observado en países occidentales y no occidentales que comprenden muchas culturas y religiones diferentes⁸⁰⁻⁸².

También ha habido preocupaciones con respecto a la cantidad de tiempo que debe transcurrir para que la respuesta de duelo se considere prolongada. Esta cuestión es particularmente importante, porque los síntomas del trastorno de duelo prolongado no son cualitativamente diferentes de las manifestaciones de duelo agudo normativo. El requisito de duración, por tanto, funciona para lograr un equilibrio entre capturar una reacción de duelo patológico y no diagnosticar erróneamente el duelo normal. Los estudios empíricos que han considerado esta cuestión han llegado a la conclusión de que las personas con síntomas de duelo grave que persisten más allá de los 6 meses suelen tener dificultades de funcionamiento en evaluaciones posteriores^{83,84}.

Revisión de la evidencia

La introducción de la categoría diagnóstica del trastorno de duelo prolongado se ha visto respaldada por nueva evidencia relativa tanto a la validez del constructo de esta categoría como a su diferenciación de otros trastornos. Cada vez hay más datos de que el trastorno de duelo prolongado es un síndrome distinto que gira en torno a la añoranza o anhelo por el afligido. Muchos estudios de análisis factorial han destacado que este trastorno es distinto de la depresión y el TEPT⁵⁰⁻⁵², y es responsable de un marcado deterioro funcional más allá de los efectos de la depresión, ansiedad y TEPT concurrentes^{56,85}. También hay datos de que el trastorno de duelo prolongado empeora la gravedad de las afecciones coexistentes después del duelo, incluidos TEPT⁸⁶ y depresión⁸⁷.

En los últimos años, también han surgido hallazgos longitudinales sobre la evolución del trastorno de duelo prolongado. Esto es fundamental, porque la falta de evidencia sobre el curso temporal normal de duelo fue uno de los principales obstáculos para la introducción de esa categoría diagnóstica en el DSM-5. Los estudios longitudinales en los que se evalúa a personas en duelo en múltiples puntos temporales, y en los que se utilizan modelos de mezcla de crecimiento latente para mapear las diferentes trayectorias de los síntomas de duelo a lo largo del tiempo, han observado la presencia

de un grupo con elevados síntomas de duelo que no mejoran con el tiempo⁸⁸⁻⁹⁰. Sin embargo, estos estudios están limitados por tamaños de muestra pequeños, evaluaciones de seguimiento relativamente breves u otras cuestiones metodológicas. Otros estudios, en particular los que tienen tamaños de muestra más grandes o marcos temporales más largos, han observado trayectorias distintas en las que la mayoría de las personas son resistentes a los efectos del duelo, una proporción más pequeña pero significativa tiene síntomas de duelo que mejoran con el tiempo, otros tienen síntomas moderados y persistentes, y un grupo más pequeño muestra niveles elevados de síntomas de duelo que no mejoran con el tiempo (es decir, duelo prolongado)^{91,92}. Al parecer, mientras que el trastorno de duelo prolongado y la depresión siguen algunas de las mismas trayectorias después del duelo, también hay trayectorias únicas para cada uno⁹³. Otro estudio reveló que el constructo de trastorno de duelo prolongado de la CIE-11 es más consistente con los patrones observados que el “trastorno de duelo complejo persistente” descrito en el apéndice de investigación del DSM-5⁹⁴. Los estudios longitudinales también indican que las personas con trastorno de duelo prolongado experimentan deterioro en su funcionamiento, que puede persistir durante al menos 3 años después del duelo⁹⁰.

La investigación ha comenzado a arrojar luz sobre los fundamentos neuronales del trastorno de duelo prolongado, y este trabajo ha indicado vínculos entre los síntomas característicos del trastorno –en particular, una profunda añoranza– y un patrón diferencial de activación del sistema de recompensa neuronal en comparación con el duelo normal⁹⁵. Las áreas afectadas incluyen amígdala, corteza orbitofrontal, corteza cingulada anterior subgenual, núcleo accumbens e ínsula⁹⁶⁻¹⁰¹. En particular, las respuestas neuronales de las personas con trastorno de duelo prolongado son distintas de las de individuos con TEPT o depresión⁹⁶.

La noción de que el trastorno de duelo prolongado puede estar asociado a procesos de recompensa alterados también se ha visto respaldada por otros paradigmas experimentales. Un experimento mostró que las personas en duelo con síntomas de duelo prolongado tenían mayor tendencia a descontar el valor de las recompensas futuras (operacionalizadas como un incentivo financiero retrasado) en comparación con las personas en duelo sin esos síntomas¹⁰².

En las tareas conductuales, las personas con trastorno de duelo prolongado se sienten atraídas por estímulos que recuerdan al fallecido^{103,104}. Esto ha dado lugar a teorías que subrayan el papel de las respuestas condicionadas asociadas a una serie de estímulos ambientales que provocan el deseo de recordar al fallecido y se extinguen muy lentamente¹⁰⁵. Otros estudios sugieren que estos individuos evitan los recordatorios del fallecido^{106,107}. Parece que el trastorno de duelo prolongado implica tanto tendencias de acercamiento a los recordatorios del fallecido como la evitación de estos recordatorios como estrategia para minimizar el malestar emocional asociado^{108,109}.

Numerosos estudios han destacado el papel de los procesos cognitivos en el trastorno de duelo prolongado^{110,111}. Entre ellos hay estudios que han señalado la importancia de la rumiación, en que las personas tienden a pensar repetidamente en las causas y consecuencias de la muerte, que contribuye posteriormente a empeorar el estado emocional^{112,113}. En relación con esto, la participación en el pensamiento contrafáctico, en que las personas imaginan que si se hubieran comportado de forma diferente, la situación habría resultado mejor, se asocia con síntomas de duelo prolongado más graves¹¹⁴. El papel de las cogniciones se ve subrayado por la evidencia de que las valoraciones más adaptativas

durante el curso de la terapia median mejores resultados para las personas con el trastorno¹¹⁵. Además, los estudios longitudinales indican que las evaluaciones cognitivas desadaptativas, incluida la rumiación, median en la sintomatología de duelo prolongado a más largo plazo^{88,116}.

También se ha avanzado en la comprensión de los mecanismos de regulación de las emociones asociados al trastorno de duelo prolongado. El trastorno tiende a asociarse con la evitación de emociones y pensamientos asociados con el fallecido^{117,118}, la supresión de emociones o pensamientos no deseados^{117,119}, la evitación de recordatorios externos que desencadenan emociones negativas¹²⁰, y el deterioro de la flexibilidad emocional¹²¹. También hay evidencia de que personas con trastorno de duelo prolongado muestran una desconexión distintiva entre la experiencia y la expresión de la emoción; específicamente, aunque informan de fuertes experiencias afectivas, sin embargo, son menos expresivos facialmente que los controles en duelo¹²².

Implicaciones del diagnóstico de trastorno de duelo prolongado

La introducción del diagnóstico de trastorno de duelo prolongado en la CIE-11 ha contribuido a un aumento del interés por las reacciones de duelo problemáticas, lo que ha dado lugar a una mayor comprensión de estos estados. Es importante destacar que ha influido claramente en la reciente decisión de la *American Psychiatric Association* de promover la categoría de investigación “trastorno de duelo complejo persistente” desde su estatus de afección para un estudio más profundo para ser un trastorno de pleno derecho en la revisión del texto del DSM-5 (DSM-5-TR)¹²³. La nueva categoría del DSM-5-TR ha adoptado el nombre de la CIE-11 y se ha colocado en el capítulo dedicado a los Trastornos Relacionados con el Trauma y el Estrés. El trastorno de duelo prolongado en el DSM-5-TR se define de forma muy similar al de la CIE-11, con la excepción de que se requiere que hayan transcurrido 12 meses desde la pérdida, frente a los 6 meses de la CIE-11¹²⁴. Es un gran avance para el estudio global del trastorno de duelo prolongado que los dos principales sistemas de clasificación de trastornos mentales utilizados en todo el mundo converjan en la definición de este síndrome. Esto promoverá una estandarización mucho mayor en el diagnóstico, conducirá a una mejor estimación de las tasas de prevalencia global, y facilitará una mejor difusión e implementación de tratamientos basados en la evidencia.

Uno de los principales objetivos de la introducción del diagnóstico de trastorno de duelo prolongado era identificar a las personas que podrían beneficiarse de los tratamientos disponibles basados en la evidencia. En la actualidad, hay evidencia convergente de múltiples ensayos controlados de que la psicoterapia centrada en el duelo es el tratamiento de elección, ya que la mayoría de los pacientes responden positivamente a esta intervención¹²⁵⁻¹²⁸. También hay evidencia de que este tratamiento es más eficaz que otras intervenciones psicoterapéuticas utilizadas con frecuencia¹²⁵, así como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)¹²⁹. Esta conclusión está respaldada por un reciente metaanálisis de estudios publicados sobre el tratamiento del trastorno de duelo prolongado¹³⁰. Esta evidencia acumulada destaca que un enfoque más estandarizado para diagnosticar el trastorno de duelo prolongado puede ser útil para dirigir a las personas con este trastorno a la mejor atención disponible.

TRASTORNO DE JUEGO

Los videojuegos se han convertido en una de las actividades de ocio más populares y accesibles en todo el mundo, sobre cuya base se ha creado una industria global multimillonaria. En los últimos años, el panorama de los juegos ha evolucionado significativamente, con el auge de los deportes electrónicos (videojuegos multijugador que se juegan de forma competitiva para los espectadores) y las plataformas de *streaming* impulsadas por los constantes avances en el *hardware* de juegos domésticos y portátiles habilitados para internet.

Para la gran mayoría de los consumidores de productos y servicios de juegos, el juego recreativo puede conferir beneficios personales y sociales^{131,132}, incluso con niveles de compromiso relativamente altos (p. ej., el uso diario durante varias horas o más). La investigación ha demostrado que el juego es una actividad que puede satisfacer necesidades psicológicas básicas como afinidad, autonomía y competencia¹³³, especialmente para jugadores capaces de integrar con éxito sus actividades de juego con otros dominios importantes de la vida¹³⁴⁻¹³⁶.

En el contexto de la pandemia de COVID-19, algunos datos preliminares sugieren que la participación en actividades de juego puede tener beneficios compensatorios sociales y de salud mental para quienes experimentan una reducción del contacto social cara a cara debido al distanciamiento social o a las condiciones de confinamiento^{137,138}.

Necesidad de un diagnóstico de trastorno de juego

Una práctica excesiva de videojuegos, caracterizada por la pérdida de control sobre el comportamiento de juego, puede provocar un deterioro funcional y tener consecuencias negativas en la salud física y en los dominios social, educativo y ocupacional¹³⁹⁻¹⁴³. Estudios longitudinales han indicado que los comportamientos problemáticos sostenidos de juego están asociados con síntomas psicopatológicos en el curso del tiempo (p. ej., ansiedad y síntomas depresivos) y predicen la disminución de los resultados funcionales (p. ej., rendimiento escolar)¹⁴⁴⁻¹⁴⁶.

El juego problemático fue reconocido como un trastorno mental potencial por la *American Psychiatric Association* con su inclusión del “trastorno de juego por internet” en la sección del DSM-5 sobre “Condiciones para estudios adicionales”. Con la aprobación de la CIE-11 en 2019, el trastorno de juego ha sido reconocido oficialmente como un trastorno mental¹⁴, y se incluyó en la nueva agrupación de Trastornos por Conductas Adictivas,

que también incluye el trastorno de juego. En la Tabla 4 se presentan las características esenciales del trastorno de juego según las CDDR de la CIE-11.

Cada vez hay más evidencia de una prevalencia relativamente alta de juego problemático en la población general. En un reciente metaanálisis basado en 53 estudios se estimó que la prevalencia mundial del juego problemático era de aproximadamente 1-2%¹⁴⁷. En un principio, la base de la investigación clínica procedía principalmente de estudios realizados en países de Asia oriental (específicamente, Corea del Sur, Japón y China), que estaban a la vanguardia en el reconocimiento y la respuesta al fenómeno, pero el juego problemático se ha ido convirtiendo en un problema de salud pública reconocido internacionalmente. Por ejemplo, en la mayoría de los países de América, Europa y Asia, se han desarrollado servicios de tratamiento especializados para el trastorno, lo que sugiere que la afección no se debe principalmente a factores culturales específicos (p. ej., colectivistas en comparación con individualistas) o a otros factores específicos de la región.

Los estudios clínicos que describen los casos que buscan tratamiento¹⁴⁸⁻¹⁵², incluidos los estudios de grandes muestras de pacientes (N>200)^{148,150}, han destacado el aumento de las derivaciones y las demandas de servicios asociadas en relación con el juego problemático. Los estudios que examinan el juego problemático y los diagnósticos concurrentes han señalado que el primero puede ser un diagnóstico primario^{148,153,154}, pero en otros casos puede ser un problema clínico secundario, por ejemplo, que surja como una estrategia de afrontamiento desadaptativa o un mecanismo compensatorio¹⁵⁵. Desde mediados de la década de 2000, los centros de atención sanitaria y de asesoramiento en todo el mundo se han enfrentado a una demanda creciente de servicios relacionados con el juego problemático¹⁵⁶.

Práctica diagnóstica previa e implicaciones para la atención

Antes de que la OMS publicara los requisitos de diagnóstico para el trastorno de juego como parte de las CDDR de la CIE-11, a las personas que buscaban tratamiento para los comportamientos de juego problemático se les solía diagnosticar de afecciones alternativas (p. ej., en la CIE-10, juego patológico, otro hábito o trastorno de los impulsos, trastorno del estado de ánimo, trastorno de ansiedad). Esta heterogeneidad en el diagnóstico asignado afectaba al tipo de tratamiento proporcionado y dificultaba la recopilación de datos fiables sobre las personas que solicitaban tratamiento. El tratamiento ofrecido a estas personas variaba ampliamente, depen-

Tabla 4 Características esenciales (obligatorias) del trastorno de juego en las Descripciones Clínicas y Requisitos Diagnósticos (CDDR) de la CIE-11

- Un patrón persistente de comportamiento de juego (“juegos digitales” o “videojuegos”), que puede ser predominantemente online (es decir, a través de internet o redes electrónicas similares) u offline, que se manifiesta por todo lo siguiente:
 - Deterioro del control de la conducta de juego (p. ej., inicio, frecuencia, intensidad, duración, finalización, contexto);
 - Aumento de la prioridad otorgada a la conducta de juego hasta el punto de que el juego tiene prioridad sobre otros intereses vitales y actividades cotidianas; y
 - Continuación o intensificación de la conducta de juego a pesar de las consecuencias negativas (p. ej., conflicto familiar debido a la conducta de juego, bajo rendimiento escolar, impacto negativo en la salud).
- El patrón de conducta de juego puede ser continuo o episódico y recurrente, pero se manifiesta durante un periodo prolongado (por ejemplo, 12 meses).
- El comportamiento de juego no se explica mejor por otro trastorno mental (p. ej., episodio maniaco) y no se debe a los efectos de una sustancia o medicamento.
- El patrón de conducta de juego provoca una angustia o deterioro significativo a nivel personal, familiar, social, educativo, laboral o en otras áreas importantes de funcionamiento.

diendo de los centros de salud mental disponibles a nivel local, que a menudo carecían de experiencia clínica relevante.

Fuera del contexto de Asia oriental, casi no se habían desarrollado respuestas sanitarias nacionales ni organizado otros programas de servicios de salud en respuesta a esta necesidad^{139,156,157}, incluso en países pioneros que habían destacado el trastorno de juego en sus planes estratégicos nacionales de salud o adicciones hace más de una década^{158,159}. La falta de reconocimiento del trastorno de juego como categoría diagnóstica en la CIE parecía ser un obstáculo importante para la prestación de atención especializada a pacientes y sus familias^{139,156,160}.

En general, incluir el trastorno de juego en la CIE-11 ha sido un paso importante para proporcionar una atención más eficaz, segura y centrada en la persona de forma oportuna, integrada y eficiente¹⁶¹. Sin embargo, persiste cierta incertidumbre entre los profesionales de la salud respecto a cómo responder al juego problemático. Aunque se han desarrollado algunos programas basados en tratamientos de eficacia comprobada para otros trastornos de salud mental y adictivos, sigue siendo necesario realizar estudios de tratamiento más sólidos desde el punto de vista metodológico (p. ej., ensayos controlados aleatorizados a gran escala con un seguimiento a más largo plazo) centrados específicamente en el trastorno de juego¹⁶².

Además, para fundamentar el desarrollo de políticas más efectivas y completas, es necesario mejorar los sistemas de seguimiento del juego problemático y del trastorno de juego en la población (p. ej., información relevante sobre la prevalencia; perfiles clínicos de personas que presentan problemas de juego; morbilidad y mortalidad asociadas), así como indicadores de asignación de recursos, cobertura del tratamiento, efectividad del tratamiento y calidad asistencial^{139,163}.

Controversias relacionadas con la inclusión del trastorno de juego en la CIE-11

Durante décadas han existido debates y controversias relacionados con el reconocimiento del trastorno de juego como trastorno mental, haciéndose eco de debates similares en el campo de los estudios sobre el juego¹⁶⁴.

Las críticas al trastorno de juego se intensificaron tras su inclusión en la versión del borrador público de la CIE-11¹⁶⁵⁻¹⁶⁷ y cuando la CIE-11 fue adoptada oficialmente por la Asamblea Mundial de la Salud. Los críticos han tendido a presentar los siguientes argumentos: a) la evidencia de apoyo ha sido principalmente producto de “enfoques confirmatorios”; b) el reconocimiento del trastorno podría dar lugar a convertir en patológico el juego no problemático; y c) la noción de juego problemático ha sido impulsada por el “pánico moral” más que por la evidencia científica.

La crítica a la validez del trastorno de juego por el uso de enfoques confirmatorios^{165,167} sostiene que las altas tasas de juego se conceptualizaron *a priori* como un trastorno adictivo y que esta conceptualización se confirmó posteriormente cuando se observó una práctica excesiva de juego, sin considerar explicaciones alternativas^{168,169}. Un estudio que emplee un enfoque confirmatorio adaptaría las herramientas de detección basadas en la adicción existentes y sustituiría el término “juego” por consumo de sustancias, en lugar de desarrollar nuevas herramientas que puedan reflejar mejor la implicación perjudicial o patológica en el juego¹⁷⁰. La base de evidencia puede verse aún más comprometida por la falta de

validación psicométrica rigurosa de las escalas y la dependencia de muestras de conveniencia no clínicas¹⁷¹.

Otro argumento en contra del trastorno de juego ha sido la opinión de que su formulación diagnóstica, en particular el conjunto de criterios diagnósticos del DSM-5 que se pretende estudiar, puede ser deficiente a la hora de discriminar entre comportamientos de juego normales (no problemáticos) y los nocivos o patológicos^{132,172,173}. Los conceptos de tolerancia, preocupación y retraimiento han sido objeto de escrutinio por su imprecisa operacionalización cuando se aplican al juego y a otras conductas adictivas. Por ejemplo, los criterios del DSM-5 para el trastorno de juego en internet definen la tolerancia como “la necesidad de dedicar cada vez más tiempo a los juegos en internet”; la preocupación por cómo “el individuo piensa en la actividad de juego anterior o anticipa el próximo juego; los juegos en internet se convierten en la actividad dominante en la vida diaria”; y el síndrome de abstinencia con “síntomas como irritabilidad, ansiedad o tristeza cuando se quitan los juegos de internet”^{75, p.795}. Algunos autores han informado que los jugadores que no muestran evidencia de otra psicopatología o deterioro funcional pueden respaldar dichos artículos destinados a la adicción a sustancias paralelas¹⁷⁴⁻¹⁷⁶, desafiando así su utilidad diagnóstica¹⁷².

En un intento de abordar estas cuestiones, un reciente estudio Delphi internacional¹⁷⁷ investigó la validez clínica, utilidad y valor pronóstico de los criterios de investigación del DSM-5 para el trastorno de juego en internet, así como los requisitos diagnósticos propuestos por la CIE-11. Los expertos coincidieron en que criterios como la tolerancia, el engaño y la regulación del estado de ánimo eran menos capaces de distinguir entre el juego problemático y el no problemático, y no deberían utilizarse para diagnosticar el trastorno de juego. Además, los expertos no llegaron a un consenso sobre la validez y utilidad clínica de los criterios de abstinencia o preocupación, lo que sugiere que se necesita más investigación antes de aceptarlos como características diagnósticas del trastorno de juego. Por otro lado, este estudio Delphi apoyó el papel fundamental de los requisitos diagnósticos básicos de la CIE-11: pérdida de control (sobre el juego), persistencia a pesar de las consecuencias negativas y deterioro funcional como resultado del juego. Los expertos participantes coincidieron en que las CDDR de la CIE-11 probablemente identificaban el trastorno de forma adecuada y evitaban convertir en patológicas conductas de juego intensas pero saludables.

Algunos autores han argumentado además que el apoyo al concepto de trastorno de juego puede basarse en el “pánico moral” más que en la evidencia científica^{165,178}. El pánico moral se refiere al miedo o ansiedad de que el bienestar de una comunidad o sociedad se vea amenazado por un grupo en particular o por cambios sociales o tecnológicos. Estos autores sostienen que los temores relacionados con los juegos en internet no difieren de las preocupaciones del pasado por los avances tecnológicos, como la radio y la televisión¹⁷⁹.

El argumento del pánico moral tiende a promover la noción de que un diagnóstico de trastorno de juego comportará preocupaciones indebidas sobre los riesgos del juego y estigmatizará a los individuos que juegan, perpetuando aún más las opiniones negativas hacia el juego que son anteriores a la literatura científica y al reconocimiento de la OMS del trastorno de juego. Sin embargo, las CDDR de la CIE-11 son claras al especificar un umbral alto para clasificar el trastorno de juego (incluyendo angustia significativa o deterioro funcional), y no afirman que el juego tenga riesgos o daños inherentes.

Revisión de la evidencia

La evidencia derivada de las investigaciones se ha acumulado desde que se hizo pública la propuesta de la OMS de incluir el trastorno de juego en la CIE-11 (aproximadamente en 2012). La investigación epidemiológica sobre el trastorno de juego ya iba en aumento, pero se ha acelerado aún más en los últimos años. Este aumento ha sido especialmente marcado en Europa^{180,182} y Asia^{183,184}. La base de la evidencia incluye encuestas de salud de la población general, grandes encuestas entre adolescentes en las escuelas y encuestas online no representativas a jugadores adultos.

Las revisiones sistemáticas de estudios a gran escala¹⁸⁵⁻¹⁸⁸ han informado de tasas de prevalencia del 1% al 3%, con tasas de prevalencia ligeramente superiores, 4-5%, para adolescentes. Los hombres tienen entre 2 y 4 veces más probabilidades de declarar problemas de juego que las mujeres¹⁸⁸, y los países asiáticos han notificado tasas de prevalencia más altas que los países occidentales.

La revisión metaanalítica de Stevens et al¹⁸⁸ informó que la principal variable que afectaba a las tasas de prevalencia era la elección de la herramienta de medición para evaluar los síntomas del juego problemático. En el campo se han empleado más de 30 herramientas de cribado diferentes en más de 300 estudios¹⁷¹. Los enfoques de cribado basados en los criterios de investigación del DSM-5 para el trastorno de juegos de internet pueden clasificar erróneamente a algunos jugadores muy comprometidos como afectados por el trastorno¹⁸⁹, en línea con las observaciones de los expertos de que algunos síntomas del DSM-5 carecen de utilidad diagnóstica¹⁷⁸. Estudios de mayor calidad (p. ej., muestreo estricto, validación cruzada con medidas de calidad de vida y deterioro) tienden a informar de tasas de prevalencia mucho más bajas¹⁷³, típicamente por debajo del 1%.

Los estudios longitudinales sobre la estabilidad del trastorno de juego son escasos y han reportado datos inconsistentes¹⁸⁷, incluyendo los hallazgos de que menos del 1%¹⁹⁰ o hasta el 26%¹⁹¹ de los adolescentes con trastorno de juego tienen síntomas que continúan cumpliendo con los requisitos diagnósticos a los 2 años de seguimiento. Se necesitan estudios epidemiológicos más sólidos, que incluyan estudios sobre la evolución del trastorno en grupos de mayor riesgo y muestras clínicas de diferentes regiones. Se necesitan estudios rigurosos para examinar si es posible predecir qué adolescentes con problemas de juego son propensos a experimentar problemas en la edad adulta, y explorar las características asociadas con la persistencia (p. ej., múltiples tipos de comportamientos de juego, consumo de sustancias), como se ha hecho para el juego en adolescentes¹⁹².

Los estudios que utilizan muestras representativas (p. ej., jugadores recreativos, jugadores problemáticos, jugadores que buscan tratamiento) y/o diseños de investigación sólidos (experimentales o longitudinales) han aportado evidencia importante sobre los factores neurobiológicos y psicológicos implicados en el trastorno de juego. A nivel neurobiológico, Yao et al¹⁹³ proporcionaron una revisión sistemática y un metaanálisis de estudios de casos y controles en los que informaban de alteraciones neuronales funcionales y estructurales en las regiones cerebrales fronto-estriatal y fronto-cingulada en jugadores problemáticos. Un estudio longitudinal más reciente de una amplia muestra de jugadores problemáticos y no problemáticos encontró que el juego problemático se caracterizaba por una mayor conectividad estriatal dorsal con la circunvolución frontal media, lo que sugiere un cambio

estriatal ventral a dorsal que es compatible con otras investigaciones sobre consumo de sustancias y trastornos adictivos¹⁹⁴. Otras similitudes neurobiológicas con los trastornos adictivos incluyen una respuesta más fuerte al juego en la RMf que a la comida (recompensa primaria) en jugadores problemáticos, pero no en jugadores recreativos¹⁹⁵.

Numerosos estudios han investigado los correlatos cognitivos del juego problemático (p. ej., control ejecutivo, sesgo atencional, capacidad de toma de decisiones)¹⁹⁶, que típicamente incluyen pruebas neuropsicológicas en entornos de laboratorio. Existe sólida evidencia neuropsicológica derivada de múltiples estudios que indica que los patrones de juego problemático están asociados con el deterioro del control inhibitorio¹⁹⁷, apoyando la noción de que la pérdida de control sobre el juego es una característica clave del trastorno de juego. Por último, una serie de estudios realizados en casos que buscan tratamiento mostró que el trastorno de juego se asocia frecuentemente con una mayor impulsividad, inestabilidad afectiva y rasgos de personalidad disfuncionales, evaluados mediante cuestionarios psicométricos^{148,198,199}.

La investigación sobre intervenciones clínicas para el trastorno de juego también se ha acelerado durante este periodo, particularmente en países que han desarrollado servicios ambulatorios especializados para el problema de la ludopatía^{159,200}. Países de Asia oriental –incluidos Corea del Sur, Japón y China– han sido más proactivos en el desarrollo de intervenciones de salud pública de amplio alcance y programas de tratamiento para los problemas de juego^{148,201,202}. La literatura clínica incluye datos sobre las experiencias de cientos de pacientes con trastorno de juego, incluidos pacientes adultos autorreferidos y familias que buscan ayuda para un adolescente que puede o no estar dispuesto a acudir a tratamiento^{159,162}. Además, se dispone de algunos datos de admisión de pacientes de servicios de salud mental especializados, que ponen de manifiesto la demanda pública de estos servicios.

El Centro Médico y de Adicciones de Kurihama, en Japón, informó de que había tratado a más de 200 pacientes con trastorno de juego en 2019, lo que en el caso de muchos pacientes adolescentes implicaba trabajar con los padres y otros familiares¹⁵⁷. En el Reino Unido, el servicio especializado para el trastorno de juego financiado por el Servicio Nacional de Salud (NHS), ubicado en el Centro Nacional de Adicciones Conductuales, recibió más de 50 pacientes entre enero y mayo de 2021²⁰⁴. Otros estudios han demostrado que las personas con problemas relacionados con el juego también pueden buscar ayuda en los servicios de tratamiento del juego¹⁹⁹, en unidades especializadas en el tratamiento de las adicciones conductuales^{151,154}, en proveedores de tratamiento más amplios que se ocupan de los trastornos adictivos en general²⁰⁴, o en servicios no especializados²⁰⁰.

Estudios que incluyen la realización de programas de entrevistas diagnósticas para identificar los trastornos concurrentes han informado que los individuos diagnosticados de trastorno de juego experimentaron consecuencias negativas en múltiples áreas de la vida^{199,205-210}. Muchos pacientes adolescentes con trastorno de juego informaron de problemas que incluían la inversión de los patrones de sueño y vigilia durante el día y la noche, saltarse las comidas debido al juego, violencia física hacia otros, y golpear o romper cosas cuando se les pedía que dejaran de jugar o redujeran el juego, malas notas en la escuela o bajo rendimiento laboral, y absentismo escolar o laboral²⁰¹.

Ko et al²⁰⁷ compararon individuos con diagnóstico formal de trastorno de juego con jugadores no problemáticos. Encontraron que aquellos con trastorno de juego informaron de un deterioro

funcional significativo en múltiples dominios, incluyendo el rendimiento académico y laboral, el funcionamiento social y la salud física (como problemas relacionados con el sueño, el dolor, el peso corporal, la visión y el ejercicio físico). Las intervenciones psicológicas diseñadas para reducir el tiempo de juego y los síntomas del trastorno de juego han demostrado mejoras significativas en las medidas globales de deterioro funcional^{154,204}.

Al mismo tiempo, hay que reconocer que, en el contexto del espectacular aumento de las publicaciones científicas sobre el juego problemático, también se han publicado muchos estudios de baja calidad. Los estudios más débiles se han basado en gran medida en muestras autoseleccionadas que no incluyen necesariamente a jugadores habituales y/o problemáticos, han utilizado instrumentos de evaluación de autoinforme no validados o psicométricamente deficientes, o han realizado inferencias causales basadas en evidencia insuficiente^{167,169,170}. Esto ha alimentado las críticas sobre la solidez de la evidencia de apoyo. Quienes se oponen al trastorno han citado de forma selectiva estudios de baja calidad para avanzar en sus argumentos de que la totalidad de la evidencia a favor del trastorno de juego son insuficientes o inválidas, generalmente a través de los medios de comunicación y redes sociales.

Es importante investigación adicional para comprender más completamente la naturaleza del trastorno de juego, sus mecanismos patológicos, sus puntos en común con el trastorno de juegos de azar y los trastornos debidos al consumo de sustancias, su evolución a largo plazo y sus comorbilidades, así como su tratamiento. No obstante, es evidente que existen datos más que suficientes para concluir que: a) las personas con trastorno de juego son una población clínica legítima a la que se pueden prestar servicios asistenciales de forma adecuada; b) tiene suficiente interés clínico y de salud pública para que los Estados Miembro de la OMS recojan y comuniquen información sanitaria sobre el trastorno de juego; y c) sobre esta base, está justificada la inclusión de esta categoría diagnóstica en la CIE-11. Si es necesario, las CDDR para el trastorno de juego pueden modificarse en futuras actualizaciones de la CIE-11 en respuesta a la evidencia emergente, pero sería mucho menos probable que dicha evidencia estuviera disponible si la categoría no se hubiera incluido en la CIE-11.

Implicaciones del diagnóstico del trastorno de juego

El reconocimiento del trastorno de juego en la CIE-11, así como su inclusión en el apéndice de investigación del DSM-5, ha acelerado los esfuerzos de investigación básica y aplicada^{211,212}. La investigación sobre el problema del juego ha avanzado especialmente en las áreas de epidemiología, neurobiología e intervenciones, y también ha estimulado el interés científico por la participación problemática en otras actividades online (p. ej., redes sociales, uso de pornografía en internet y comercio electrónico)^{213,214}. Una de las ventajas de la conceptualización más simplificada del trastorno de juego de la CIE-11 en comparación con la del DSM-5 ha sido su claridad en cuanto al alcance y descripción clínica de la afección, evitando algunos conceptos tradicionales de adicción que han sido criticados o han recibido un apoyo desigual cuando se aplican al juego problemático^{140,141,172}. La OMS también ha apoyado varias iniciativas relacionadas con el juego problemático, como el desarrollo de nuevas herramientas de detección y diagnóstico, la promoción de herramientas estandarizadas para la toma de decisiones y el apoyo a los sistemas asistenciales a nivel internacional²¹⁵.

La investigación sobre las intervenciones psicológicas para el trastorno de juego es un área que ha crecido juntamente con el reconocimiento del trastorno^{159,162}. Estas intervenciones, en particular la terapia cognitivo-conductual (TCC), se han examinado en estudios más rigurosos y hasta ahora han demostrado una fuerte eficacia a corto plazo¹⁴⁷. Recientemente, un ensayo controlado aleatorizado que evaluó la eficacia de un programa de TCC manualizado para el trastorno de juego encontró que la mayoría de los pacientes (69%) que recibieron la intervención mostraron remisión en comparación con menos de una cuarta parte (24%) de los que estaban en un grupo de control de lista de espera¹⁵⁴. Otros enfoques que se han probado en ensayos clínicos son la entrevista motivacional y el asesoramiento, la terapia familiar y la rehabilitación psicosocial^{204,216}.

El apoyo gubernamental a los programas de investigación y las respuestas de salud pública al trastorno de juego han variado mucho según la región²¹⁷. En los países de Asia oriental, se han coordinado desde hace tiempo los esfuerzos gubernamentales para apoyar la investigación y las iniciativas de salud pública^{149,157}. En comparación, en los países occidentales se ha dispuesto de una financiación más limitada para la investigación y menos recursos públicos para el tratamiento²¹⁸. Como ejemplos de avances concretos tras la publicación de la CIE-11, cabe citar la apertura en los Emiratos Árabes Unidos de la primera clínica ambulatoria para el tratamiento del trastorno de juego, y el establecimiento por parte del NHS en el Reino Unido del Centro Nacional para Adicciones del Comportamiento, que ofrece tratamiento para los trastornos de juego de azar y de juego. En muchos países de todo el mundo, sigue siendo necesario crear programas de formación para los profesionales de la salud sobre la identificación y el manejo de los trastornos de juego.

La industria global del juego ha adoptado una postura pública de oposición a la inclusión del trastorno de juego en la CIE-11^{218,219}. La industria también ha utilizado su plataforma pública y su alcance para respaldar a los académicos que cuestionan el trastorno y para dirigir la atención del público hacia las investigaciones que destacan los beneficios del juego. Hasta la fecha, la colaboración entre la industria y las partes interesadas de la sanidad pública en relación con los problemas de juego ha sido muy limitada, a pesar de algunos llamamientos de los investigadores para que la industria aproveche sus capacidades para ayudar a identificar y ayudar a los jugadores vulnerables. También ha habido algunas propuestas para que la industria considere normas de diseño de juegos y prácticas comerciales más éticas¹⁴¹, particularmente en relación con los juegos comercializados para niños²²⁰ y los juegos monetizados (p. ej., prohibiendo las “cajas de botín” que permiten la compra en el juego de características ventajosas utilizando monedas virtuales o dinero del mundo real)²²¹.

TRASTORNO DE CONDUCTA SEXUAL COMPULSIVA

La necesidad de un diagnóstico de trastorno de conducta sexual compulsiva

El trastorno de conducta sexual compulsiva es una nueva categoría diagnóstica en la CIE-11, incluida en la agrupación de Trastornos del Control de Impulsos. En la Tabla 5 se presentan las características esenciales de este trastorno en las CDDR. La categoría diagnóstica pretende identificar a una población clínica de

Tabla 5 Características esenciales (obligatorias) para el trastorno de conducta sexual compulsiva en las Descripciones Clínicas y Requisitos Diagnósticos (CDDR) de la CIE-11

- Un patrón persistente de falta de control de los impulsos o pulsiones sexuales intensos y repetitivos que da lugar a un comportamiento sexual repetitivo, que se manifiesta en uno o más de los siguientes:
 - El comportamiento sexual repetitivo se ha convertido en el centro de la vida del individuo hasta el punto de descuidar la salud y el cuidado personal, u otros intereses, actividades y responsabilidades.
 - El individuo ha realizado numerosos esfuerzos infructuosos para controlar o reducir significativamente la conducta sexual repetitiva.
 - El individuo sigue teniendo un comportamiento sexual repetitivo a pesar de las consecuencias adversas (p. ej., conflicto conyugal debido al comportamiento sexual, consecuencias financieras o legales, impacto negativo en la salud).
 - La persona sigue teniendo un comportamiento sexual repetitivo incluso cuando obtiene poca o ninguna satisfacción de ello.
- El patrón de incapacidad para controlar los impulsos o pulsiones sexuales intensos y repetitivos y el comportamiento sexual repetitivo resultante se manifiesta durante un periodo prolongado (por ejemplo, 6 meses o más).
- El patrón de incapacidad para controlar los impulsos o pulsiones sexuales intensos y repetitivos y el comportamiento sexual repetitivo resultante no se explica mejor por otro trastorno mental (p. ej., episodio maniaco) u otra afección médica, y no se debe a los efectos de una sustancia o medicamento.
- El patrón de comportamiento sexual repetitivo provoca una marcada angustia o un deterioro significativo a nivel personal, familiar, social, educativo, laboral o en otras áreas importantes del funcionamiento. La angustia que está totalmente relacionada con los juicios morales y la desaprobación de los impulsos, pulsiones o comportamientos sexuales no es suficiente para cumplir este requisito.

personas que experimentan incapacidad para controlar sus impulsos sexuales y a las que razonablemente se les podría prestar servicios de asistencia sanitaria. La inclusión de la categoría en la clasificación responde a las necesidades de los Estados Miembro de la OMS de identificar a esta población y desarrollar servicios y políticas clínicas relevantes, incluido el tratamiento subvencionado proporcionado por los gobiernos o a través de otros mecanismos de seguro.

El trastorno de conducta sexual compulsiva sustituye a la categoría de “impulso sexual excesivo” de la CIE-10, pero se define y gestiona de forma bastante diferente. Las CDDG de la CIE-10 para el “impulso sexual excesivo” no contienen requisitos diagnósticos específicos y, en su lugar, se limita a afirmar que “tanto hombres como mujeres pueden quejarse ocasionalmente de un impulso sexual excesivo como un problema en sí mismo, normalmente durante la adolescencia tardía o el inicio de la edad adulta”⁵, p.152. Sin embargo, las quejas de deseo excesivo por sí solas no identifican un problema clínicamente relevante de importancia para la salud pública²²². El reto de definir el trastorno de conducta sexual compulsiva en la CIE-11 fue equilibrar su capacidad para identificar a las personas que necesitan tratamiento con el riesgo de considerar patológicas variantes del deseo y la conducta sexual que no son intrínsecamente perjudiciales o patológicas^{223,224}.

Evidentemente, la descripción de la CIE-10 de “impulso sexual excesivo” abarcaría a una serie de individuos cuyos intereses, deseos e impulsos sexuales no son patológicos, pero que pueden experimentarlos como excesivos porque son indeseados o “moralmente incongruentes”²²⁵ (p. ej., una mujer que cree que no debería tener ningún impulso sexual; un joven religioso que cree que nunca debería masturbarse; personas que se sienten angustiadas por su atracción o comportamiento homosexual). La CIE-11 deja claro que la angustia relacionada con los juicios morales y la desaprobación del individuo (u otros) en relación con los impulsos, deseos o comportamientos sexuales que, de otro modo, no se considerarían indicativos de psicopatología, no es una base adecuada para diagnosticar el trastorno de conducta sexual compulsiva. La sección de “características clínicas adicionales” de las CDDR para el trastorno también indica que debe prestarse especial atención a la evaluación de personas que se autoidentifican con el trastorno (p. ej., llamándose a sí mismos “adictos al sexo” o “adictos al porno”) en cuanto a si realmente presentan las características clínicas del trastorno¹⁴.

Historia del trastorno

Hace mucho tiempo que se reconoce la existencia de una población clínica de individuos que se sienten incapaces de controlar sus impulsos sexuales y que, en consecuencia, expresan conductas sexuales repetitivas y problemáticas, a veces con consecuencias muy graves. Antes de la propuesta de introducir el trastorno de conducta sexual compulsiva en la CIE-11^{223,226}, ha habido más de un cuarto de siglo de investigación activa^{227,228} sobre la sintomatología, comorbilidades, etiología y vínculos con los resultados clínicos (como el riesgo de infecciones de transmisión sexual²²⁹) de una condición definida en relación con la conducta sexual repetitiva, así como sobre los riesgos relacionados en el contexto forense (especialmente para la reincidencia de delitos sexuales²³⁰).

Por lo tanto, no se trata, como algunos han afirmado, de que esta categoría diagnóstica sea simplemente una nueva etiqueta de moda que ha surgido en relación con el creciente uso de los medios digitales con fines sexuales (p. ej., el uso de Internet como fuente de material pornográfico o como medio para encontrar sexo casual o anónimo)²³¹. Sin embargo, no cabe duda de que el aumento considerable de las oportunidades de participar en comportamientos sexuales a través de internet, sin ni siquiera tener que salir de casa, ha cambiado la naturaleza de estos comportamientos y ha facilitado en gran medida su frecuente repetición²³², por lo que posiblemente contribuya a aumentar la prevalencia del trastorno de conducta sexual compulsiva.

Los Grupos de Trabajo de la CIE-11 estuvieron de acuerdo en la relevancia del fenómeno clínico, pero no estaba tan claro dónde ubicar el trastorno dentro de la clasificación, cómo gestionarlo y cómo denominarlo²²⁶. El término “adicción sexual” en EE UU procede principalmente del movimiento de grupos de autoayuda²³³. El término “compulsividad sexual” surgió en el campo de la investigación sobre el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), principalmente a partir de estudios con muestras de hombres que tenían relaciones sexuales con hombres²³⁴⁻²³⁶. Se describió la “impulsividad sexual” como un síntoma del trastorno límite de personalidad²³⁷, y la “hipersexualidad” se había utilizado para describir un síntoma asociado a varios otros trastornos, por ejemplo, la demencia²³⁸ o la enfermedad de Parkinson²³⁹.

Se había propuesto una categoría denominada “trastorno hipersexual” para su inclusión en el DSM-5²²⁸. Se conceptuó como “caracterizado por un aumento de la frecuencia e intensidad de las

fantasías, impulsos y comportamientos representados asociados con un componente de impulsividad^{228, p.385}. Se propuso la inclusión de este trastorno en el capítulo del DSM-5 dedicado a Disfunciones Sexuales porque se consideraba que el aumento o la desinhibición de las expresiones de excitación sexual eran su componente principal, aunque algunos de sus criterios se habían modelado a partir de los de la dependencia de sustancias. La propuesta recibió numerosas críticas. Los principales argumentos en contra fueron que representaba una patologización de la variación normal (es decir, un elevado impulso sexual), que no había pruebas suficientes de su validez como síndrome clínico distinto, y el temor de que el diagnóstico pudiera ser utilizado indebidamente en entornos forenses por individuos que trataran de eludir su responsabilidad por mala conducta sexual^{16,240}. Al final, el trastorno hipersexual no se incluyó ni siquiera en la sección del DSM-5 sobre “Condiciones para Estudios Adicionales”, a pesar de que se aplicó con relativo éxito en un ensayo de campo²⁴¹.

Aunque existe una clara similitud entre el trastorno de conducta sexual compulsiva de la CIE-11 y el trastorno hipersexual propuesto para el DSM-5, la entidad de la CIE-11 no se conceptualiza como un trastorno del deseo sexual, y sus requisitos diagnósticos no se centran en determinar si los intereses y la conducta sexual son excesivos en su intensidad, frecuencia o tiempo dedicado a ellos. Más bien, el rasgo central de la categoría diagnóstica de la CIE-11 es el patrón persistente de la incapacidad para controlar los impulsos o pulsiones sexuales intensos y repetitivos, lo que da lugar a un comportamiento sexual repetitivo con una serie de consecuencias negativas para el individuo, incluido una marcada angustia o un deterioro funcional significativo.

Esta conceptualización alinea claramente el trastorno del comportamiento sexual compulsivo con los trastornos del control de los impulsos, aunque algunos aspectos de su descripción son similares a los de los trastornos de la CIE-11 debidos a conductas adictivas. Las CDDR de la CIE-11 establecen explícitamente que no debe asignarse el diagnóstico de trastorno de la conducta sexual compulsiva a individuos con altos niveles de interés y conducta sexual (p. ej., debido a un elevado impulso sexual) que no muestran alteración del control de su conducta sexual. La OMS decidió explícitamente no clasificar la nueva categoría diagnóstica en el grupo de Trastornos Debidos a Conductas Adictivas (es decir, con el trastorno de juego y el trastorno de juegos de azar), porque se consideró que la evidencia no era lo suficientemente sólida como para apoyar este modelo^{223,226}. La OMS rechaza específicamente el uso del término “adicción al sexo”.

Controversias relacionadas con el diagnóstico del trastorno de conducta sexual compulsiva

Las controversias sobre la naturaleza de este fenómeno y su clasificación han existido desde la década de 1990, especialmente en relación con el término “adicción al sexo” y la etiología del trastorno²²⁷. Hace más de 20 años, Gold y Heffner²⁴² revisaron la literatura disponible –comparando las conceptualizaciones en competencia como trastorno adictivo, obsesivo-compulsivo o de control de los impulsos– y subtitularon el artículo resultante *Many Conceptions, Minimal Data*. Estas controversias nunca se resolvieron definitivamente, lo que contribuyó a una diversificación de la investigación en diferentes áreas de forma independiente, con el resultado de que los estudios basados en diferentes paradigmas a menudo no eran directamente comparables.

Estas controversias también se reflejaron en los comentarios adversos y a veces *ad hominem* que se hicieron en la plataforma de la CIE-11 sobre la inclusión del trastorno de conducta sexual compulsiva en respuesta al borrador público de la clasificación¹³. Uno de los focos de controversia giraba en torno a si determinados patrones de comportamiento sexual pueden considerarse razonablemente como una adicción^{243,244}. Una perspectiva más extrema reflejada en algunos comentarios de la plataforma de la CIE-11 fue que la adicción al sexo es un constructo falso que ha sido promovido por proveedores especuladores de servicios no validados que se basa fundamentalmente en juicios morales o religiosos negativos para el sexo. El desacuerdo sobre el constructo diagnóstico y la falta de directrices diagnósticas uniformes han alimentado los debates en los medios de comunicación y las preguntas entre el público sobre su legitimidad como trastorno²⁴⁵, y también han obstaculizado el desarrollo de enfoques terapéuticos basados en la evidencia²²⁷.

No obstante, un gran número de personas se describen a sí mismas como personas con dificultad para controlar su comportamiento sexual, aunque no siempre está claro lo que quieren decir. En una muestra de EE UU representativa de usuarios adultos de internet, el 1% de hombres y el 3% de mujeres declararon estar de acuerdo con la afirmación “soy adicto a la pornografía”²⁴⁶. En otro estudio de EE UU representativo a nivel nacional, el 10,3% de hombres y 7,0% de mujeres manifestaron niveles clínicamente relevantes de angustia y/o deterioro asociados con la dificultad para controlar los sentimientos, impulsos y conductas sexuales²⁴⁷.

La OMS ha tratado de eludir muchas de las controversias en este ámbito, aunque reconoce la existencia de una población clínica de individuos que se sienten incapaces de controlar su propia conducta sexual y que, como consecuencia, experimentan una angustia considerable y, en ocasiones, resultados funcionales bastante gravemente negativos. Se consideró que estas presentaciones cumplían con la definición básica de trastorno mental^{223,226} y que estaban asociadas a un sufrimiento sustancial para el que se podían proporcionar adecuadamente servicios asistenciales. Las CDDR señalan que los comportamientos relevantes no representan verdaderas compulsiones (como se definen en el trastorno obsesivo-compulsivo), pero se adoptó este término para describir el patrón de comportamiento debido a la prevalencia de su uso en la literatura científica.

Revisión de la evidencia

Todavía no se dispone de datos de prevalencia utilizando los requisitos diagnósticos de la CIE-11 a nivel de población general. Castro-Calvo et al²⁴⁸ estudiaron el trastorno de conducta sexual compulsiva en dos muestras de conveniencia independientes en España, una de ellas formada por estudiantes universitarios y la otra por miembros de la comunidad que se habían prestado a participar en un estudio sobre su conducta sexual. La prevalencia estimada del trastorno fue del 10,1% en la muestra de estudiantes y del 7,8% en la muestra comunitaria. Los participantes que refirieron síntomas que cumplían los requisitos del trastorno eran en su mayoría varones heterosexuales, más jóvenes que los demás encuestados, y con niveles más altos de búsqueda de sensaciones sexuales e interés en el sexo, mayor actividad sexual presencial y especialmente online, más síntomas depresivos y ansiosos, y peor autoestima.

Otro estudio de estudiantes universitarios de EE UU encontró que la atracción por el mismo sexo estaba significativamente

correlacionada con el comportamiento sexual compulsivo²⁴⁹. Sin embargo, Gleason et al²⁵⁰ informaron que la prevalencia del comportamiento sexual compulsivo clínicamente significativo entre hombres homosexuales de EE UU (7,9%) no era mayor que en la población general²⁴⁷.

En todos los estudios, la aprobación de ítems relacionados con el comportamiento sexual compulsivo parece estar asociada con el sexo masculino^{247,248}, edad más joven^{246,250}, religiosidad^{246,250} e incongruencia moral (es decir, la experiencia de participar en actividades que violan los propios valores morales)²²⁵. En ausencia de otras características esenciales, estos informes subjetivos no serían suficientes para diagnosticar un trastorno de conducta sexual compulsiva según la CIE-11. En estudios de hombres que tienen relaciones sexuales con hombres, se ha descubierto que el comportamiento sexual compulsivo autodeclarado se correlaciona con la depresión²⁵¹, la ansiedad²⁵², y el estrés de las minorías (es decir, el estrés asociado a la desventaja social relacionada con el estigma que se suma al estrés de la vida en general)²⁵³, así como se asocia con tasas más altas de comportamientos sexuales de riesgo^{254,255}.

Un estudio sueco informó sobre una elevada necesidad de atención sanitaria específica por experimentar un comportamiento sexual compulsivo²⁵⁶. Durante los primeros 7 años de funcionamiento, 1.573 participantes se pusieron en contacto con una línea de ayuda sueca creada específicamente para ofrecer asesoramiento y tratamiento para conductas sexuales de alto riesgo a hombres y mujeres con conductas sexuales descontroladas autoidentificadas y patrones de excitación parafilica no deseados. El 69% de los usuarios de la línea de ayuda declararon tener un comportamiento sexual compulsivo.

Los estudios clínicos suelen investigar las comorbilidades entre el trastorno de conducta sexual compulsiva y otros trastornos. En uno de esos estudios, realizado con una muestra de conveniencia de estudiantes universitarios españoles²⁵⁷, más del 91,2% de los participantes con ese diagnóstico de la CIE-11 también presentaba síntomas que cumplían los requisitos diagnósticos de al menos otro trastorno mental del Eje I durante su vida, según la evaluación de la Entrevista Clínica Estructurada para el DSM-IV-TR, en comparación con el 66% de los que no tenían el diagnóstico. Los participantes con trastorno de conducta sexual compulsiva eran más propensos a referir trastornos debidos al alcohol y otras sustancias (principalmente cannabis y cocaína), depresión mayor, bulimia nerviosa y trastorno de adaptación.

En otro estudio, el 6,5% de los individuos con trastorno de juego que buscaban tratamiento declararon haber experimentado un comportamiento sexual compulsivo²⁵⁸. La prevalencia en el curso de la vida del trastorno de conducta sexual compulsiva según la CIE-11 fue del 5,6% en pacientes con trastorno obsesivo-compulsivo actual²⁵⁹. También se han observado tasas elevadas de comportamiento sexual compulsivo en individuos con trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDAH)²⁶⁰, trastorno bipolar²⁶¹, trastorno límite de personalidad^{257,262}, TEPT²⁶³, parafilias²⁶⁴ y disfunción eréctil^{264,265}. Muchos individuos con conducta sexual compulsiva también refieren antecedentes de abuso sexual en la infancia²⁶⁶, y la relación entre el abuso sexual infantil y la conducta parece ser más fuerte en hombres²⁶⁷.

También se han acumulado datos neurobiológicos y neuropsicológicos sobre el comportamiento sexual compulsivo y el trastorno de comportamiento sexual compulsivo. Los individuos que manifiestan un comportamiento sexual compulsivo, en comparación con los que no lo hacen, muestran mayor flujo sanguíneo en el sis-

tema de recompensa cerebral en respuesta a señales eróticas²⁶⁸⁻²⁷⁰, mayor capacidad de respuesta y atención a las señales eróticas²⁷¹⁻²⁷³, mayor volumen de sustancia gris en la amígdala izquierda²⁷⁴, y disminución del volumen del núcleo caudado derecho²⁷⁵. Los hombres con trastorno de conducta sexual compulsiva, en relación con los controles sin el trastorno, también muestran mayor respuesta anticipatoria a las señales que predicen recompensas eróticas en el cuerpo estriado ventral y la corteza orbitofrontal anterior²⁷⁶. Los hallazgos actuales sugieren que el trastorno de conducta sexual compulsiva comparte anomalías regionales cerebrales similares con el trastorno obsesivo-compulsivo y la adicción a sustancias, aunque se necesita más investigación para dilucidar los mecanismos cerebrales subyacentes²⁷⁷.

Un grupo de investigadores ha estudiado los mecanismos fisiopatológicos en hombres que declaran tener problemas de comportamiento sexual compulsivo. Descubrieron que el MIR4456 (gen de ARNm) tenía una expresión más baja en los hombres que declaraban el comportamiento frente a los que no lo hacían, y postularon que este gen podría desempeñar un papel importante en la vía de señalización de la oxitocina relacionada con la expresión del comportamiento²⁷⁸. También encontraron una sutil disregulación del eje hipotálamo-hipofisario-gonadal, con aumento de los niveles plasmáticos de hormona luteinizante, pero sin diferencias en los niveles de testosterona, en hombres que referían problemas de comportamiento sexual compulsivo frente a los que no lo referían²⁷⁹.

En cuanto al tratamiento del trastorno, se han producido varios avances relevantes desde las revisiones anteriores sobre el tema^{280,281}. Se han llevado a cabo ensayos controlados aleatorizados con una intervención grupal de TCC de 7 semanas de duración²⁸², así como con TCC administrada por internet²⁸³, y ambos mostraron reducciones significativas de los síntomas en comparación con los grupos de control en lista de espera. Los individuos tratados con terapia de aceptación y compromiso redujeron su consumo de pornografía en internet en comparación con el grupo control en lista de espera²⁸⁴, al igual que los participantes en una intervención de autoayuda basada en la TCC²⁸⁵. Otros estudios han mostrado los efectos beneficiosos sobre la conducta sexual compulsiva de un grupo de autoayuda de 12 pasos²⁸⁶, una intervención basada en la atención plena (mindfulness)²⁸⁷, una intervención para reducir la conducta sexual de riesgo en hombres seropositivos²⁸⁸, y una intervención diseñada para reducir el estrés de las minorías²⁵³.

Con respecto al tratamiento farmacológico, un pequeño estudio sin grupo control mostró una reducción del comportamiento sexual compulsivo en respuesta a 25-50 mg de naltrexona durante cuatro semanas²⁸⁹. No se observaron efectos beneficiosos claros a largo plazo en respuesta al ISRS paroxetina en una serie de casos²⁹⁰, en consonancia con los resultados de un estudio anterior²⁹¹. Se han publicado estudios de casos individuales sobre el uso satisfactorio de la estimulación magnética transcranial^{292,293}.

A pesar de las incertidumbres sobre el trastorno de la conducta sexual compulsiva, su evolución y relación con otros trastornos, hay amplia evidencia de la existencia de una población clínica de individuos que se sienten incapaces de controlar su conducta sexual repetitiva, en los que el patrón de conducta se manifiesta durante un periodo prolongado de tiempo y se asocia con deterioro funcional significativo o angustia marcada que no está relacionada únicamente con los juicios morales y la desaprobación.

El trastorno de conducta sexual compulsiva se asocia con un sufrimiento significativo y puede tener un impacto negativo sustan-

cial en la salud y la vida de los individuos a los que afecta. Por lo tanto, es un foco legítimo de los servicios de salud y es de interés para los Estados Miembro de la OMS en sus esfuerzos por proporcionar o facilitar servicios de salud subvencionados a sus poblaciones, y para la recopilación y notificación de información sanitaria. Se espera que la expansión de la investigación sobre el trastorno continúe en vista de su estatus como entidad diagnóstica oficial de la OMS, con su propio conjunto de requisitos diagnósticos para su uso en la identificación de poblaciones clínicas y de investigación. Los investigadores que habían estado previamente vinculados a la propuesta del DSM-5 para el trastorno hipersexual han reconocido que la inclusión del trastorno de conducta sexual compulsiva en la CIE-11 tendrá un impacto significativo en la investigación y la práctica clínica, y han sugerido posibles mejoras de las CDDR de la CIE-11 que pueden ser probadas en futuras investigaciones²⁹⁴.

Implicaciones del diagnóstico de trastorno de conducta sexual compulsiva

Desde que se propuso la inclusión del trastorno de conducta sexual compulsiva en la CIE-11, se ha producido una gran expansión de la investigación en este ámbito²²⁷. Una buena parte de las primeras investigaciones se basaban en una conceptualización de la “adicción al sexo”²⁴², que más tarde empezó a cambiar a una discusión de la conducta sexual compulsiva, que no se corresponde por completo con el trastorno de conducta sexual compulsiva de la CIE-11^{291,258-297}, o simplemente “conductas sexuales problemáticas”²⁹⁸ o “uso problemático de la pornografía”²⁹⁹. Una buena parte de la investigación de los últimos años se ha centrado en la “hipersexualidad”^{p.ej., 301,302}, aunque esto solo se ha operacionalizado ocasionalmente como trastorno hipersexual, tal como se había propuesto para el DSM-5. Por lo tanto, sigue habiendo problemas de comparabilidad entre los estudios.

La falta de integración teórica en la literatura también ha producido discrepancias en la medición del trastorno de conducta sexual compulsiva²²⁷. Las medidas más utilizadas incluyen la Escala de Compulsividad Sexual²³⁴, el Test Revisado de Detección de Adicción Sexual³⁰³, el Formulario de Conducta Hipersexual³⁰⁴, y el Formulario de Conducta Sexual Compulsiva²³⁵. A pesar de su popularidad, ha habido poca investigación metodológicamente rigurosa para confirmar la validez y fiabilidad de estas medidas en poblaciones clínicas³⁰⁵.

Basándose en el borrador de los requisitos diagnósticos de la CIE-11 para el trastorno de conducta sexual compulsiva, un grupo internacional de investigadores desarrolló la escala Trastorno de Conducta Sexual Compulsiva-19 (CSBD-19) para evaluar el alcance de los impulsos, pensamientos y comportamientos sexuales repetitivos y sus consecuencias durante los seis meses anteriores³⁰⁶. La escala arrojó una estructura de cinco factores (es decir, control, prominencia, recaída, insatisfacción y consecuencias negativas generales y específicas del dominio), y sus propiedades psicométricas fueron sólidas en los tres países que participaron en el estudio inicial (Alemania, Hungría y EE UU). En 2021, un consorcio ampliado de investigadores lanzó la Encuesta Internacional sobre Sexo, un estudio multilingüe a gran escala en el que participaron más de 40 países. Una vez finalizado, el proyecto hará que la CSBD19 esté disponible públicamente en más de 30 idiomas para la investigación y la práctica clínica³⁰⁷.

También han empezado a aparecer recursos para equipar a los clínicos para evaluar y tratar el trastorno de conducta sexual com-

pulsiva de la CIE-11^{231,245}. La Sociedad Internacional de Medicina Sexual está formando un grupo de expertos para lanzar documentos de posicionamiento y desarrollar directrices sobre este tema. Cabe destacar que la *American Psychiatric Association* fue la primera en publicar un libro clínico y orientado al tratamiento del trastorno de conducta sexual compulsiva³⁰⁸, a pesar de sus propias decisiones sobre la hipersexualidad en el DSM-5.

En resumen, la decisión de la OMS de incluir el trastorno de conducta sexual compulsiva en la CIE-11 ha roto el estancamiento debido a las preguntas sobre la mejor manera de conceptualizar el trastorno. Las CDDR de la CIE-11 abordan con sumo cuidado las preocupaciones sobre los falsos positivos y la estigmatización del comportamiento sexual no patológico. La inclusión del trastorno en la CIE-11 ha facilitado la prestación de servicios apropiados y el desarrollo y las pruebas de tratamientos con apoyo empírico. Nuestra comprensión de la etiología, clasificación diagnóstica, evaluación y tratamiento del trastorno continuará evolucionando a medida que obtengamos nuevos conocimientos de los futuros esfuerzos de investigación. Anticipamos que las controversias restantes se resolverán en los próximos años a medida que los estudios sobre el trastorno y la experiencia clínica relacionada sigan creciendo exponencialmente.

DISCUSIÓN

La justificación de la inclusión de cada uno de los cuatro trastornos analizados en este documento ilustra los principios para añadir nuevos trastornos en la CIE-11 que describimos en la introducción: a) permitir que los Estados Miembro de la OMS recopilen estadísticas de morbilidad sobre las afecciones con importancia para la salud pública; b) facilitar la identificación de los trastornos mentales clínicamente importantes, pero mal clasificados, de modo que pueda proporcionarse un tratamiento adecuado; y c) estimular la investigación de tratamientos eficaces para las afecciones. La CIE-11 proporciona actualmente una rúbrica y definiciones consistentes para el seguimiento y notificación de estas afecciones a nivel del sistema sanitario, nacional y mundial. Disponer de requisitos diagnósticos específicos en lugar de utilizar vagas categorías residuales como “otras especificadas” o “no especificadas” para capturar los fenómenos relevantes facilita evidentemente la identificación de estas afecciones. La introducción de estos trastornos en la CIE-11 parece haber ido seguida de un aumento significativo de la disponibilidad de servicios adecuados para cada afección y de un repunte de la investigación para evaluar las intervenciones disponibles.

La literatura de investigación sobre estos trastornos se ha ampliado sustancialmente desde que se anunció públicamente que la OMS tenía previsto añadirlos a la CIE-11. Ya se estaba produciendo un aumento significativo del interés por estas categorías, pero su inclusión en la CIE-11 ha facilitado la investigación adicional al proporcionar a los investigadores definiciones y requisitos diagnósticos estandarizados, que pueden utilizarse como base para el desarrollo de medidas apropiadas, así como la creación de un caso más convincente para la financiación de la investigación por parte de los gobiernos de los Estados Miembro y otros organismos.

Como se ha destacado anteriormente en este documento, las decisiones tomadas por la OMS para añadir estas categorías son diferentes de las adoptadas por la *American Psychiatric Association* para el DSM-5. En el caso del TEPT complejo, el grupo de

trabajo del DSM-5 decidió ampliar los criterios del TEPT para incluir elementos de DESNOS, la versión anterior del TEPT complejo que se había probado para el DSM-IV, en vez de añadir una nueva categoría diagnóstica. Esto ha tenido el efecto de ampliar sustancialmente la complejidad diagnóstica del TEPT en el DSM-5³⁰⁹. Desde entonces, diversos estudios en diferentes poblaciones han demostrado la validez del enfoque de la CIE-11^{31,32}. No obstante, a medida que la CIE-11 se adopte en los sistemas clínicos, será importante examinar si el TEPT del DSM-5 y el TEPT más complejo de la CIE-11 identifican a grupos diferentes y si la aplicación de la CIE-11 genera dificultades para que algunas personas accedan a los servicios. Esta es una preocupación que algunos han expresado³¹⁰, aunque los datos disponibles sugieren que los criterios del DSM-5 identifican menos casos que la CIE-11 o el DSM-IV³¹¹.

En contraste con la situación del TEPT complejo, las versiones del trastorno de duelo prolongado y del trastorno de juego se habían incluido en el apéndice de investigación del DSM-5 con nombres ligeramente diferentes. La inclusión en este apéndice sugiere que había un interés sustancial en las categorías como entradas candidatas en el DSM-5, pero también una conclusión general de que los conjuntos de criterios propuestos no habían sido suficientemente validados para incluir estos trastornos en la clasificación principal. En el pasado, varias categorías de investigación del DSM se han trasladado eventualmente a la clasificación principal, pero esto no ocurre invariablemente. La CIE no tiene un equivalente a un apéndice de investigación; una categoría está incluida o no. En pocos casos, la entidad en cuestión puede añadirse como un término índice para una categoría residual “otra especificada” para indicar la categoría de la CIE-11 recomendada para clasificarla, pero no hay ninguna disposición para incluir definiciones de investigación que puedan probarse. Al mismo tiempo, la OMS tiene que tener en cuenta las necesidades de los Estados Miembro que forman su gobierno. Para los gobiernos nacionales, la aparición regular de una afección en los sistemas clínicos que parece exigir alguna respuesta de tratamiento específica es una razón válida para su inclusión en la clasificación.

La descripción del “trastorno de duelo complejo persistente” en el apéndice de investigación del DSM-5 representó en parte un intento de reconciliar dos modelos algo divergentes en el campo³¹². Con base en el trabajo adicional realizado durante el periodo intermedio, la entidad ha sido incluida en la clasificación principal del DSM-5-TR, adoptando el nombre de la CIE-11 y se han modificado los criterios para que sean más similares a los de las CDDR de la CIE-11¹²⁴. El trastorno de juegos de internet, tal y como se describe en el apéndice de investigación del DSM-5, intenta modelar más estrechamente los criterios diagnósticos de los trastornos por consumo de sustancias, mientras que las características esenciales del trastorno de juego de la CIE-11 son más ágiles y enfatizan fuertemente la pérdida de control sobre la conducta de juego. Aun así, ambos intentan describir claramente el mismo grupo de personas. La ausencia total de un trastorno hipersexual en el DSM-5 (en vez de incluirlo en el apéndice de investigación o enumerado como ejemplo de trastorno sexual no especificado de otra manera, como ocurría en ediciones anteriores del DSM) se basó, ostensiblemente, en la preocupación de que no había evidencia suficiente de que este trastorno representara un síndrome clínico distinto y de que pudiera utilizarse de forma incorrecta en entornos forenses, aunque los miembros del Grupo de Trabajo opinaron que se habían abordado estas preocupaciones²⁴⁰. Los Grupos de Trabajo de la CIE-11 intentaron evitar algunos de

los escollos encontrados por la propuesta del trastorno hipersexual, en particular describiéndolo como un trastorno del control de los impulsos que se expresa en la conducta sexual, en vez de como un trastorno sexual. La evidencia que se está generando será útil para las decisiones sobre estas categorías en una futura edición del DSM.

Si se observan las demás entradas de la Tabla 1, once de los 21 trastornos enumerados ya figuraban en el DSM-IV o se añadieron también al DSM-5. Por lo tanto, estos cambios en la CIE-11 tuvieron el efecto de mejorar la compatibilidad entre las dos clasificaciones. La CIE-11 ha incluido algunos síndromes adicionales causados por sustancias o medicamentos o por enfermedades clasificadas en otros lugares que no se encuentran en el DSM-5¹⁷. Esto deja solo tres nuevas categorías discrepantes de la CIE-11 aparte de las revisadas en este trabajo. El síndrome de referencia olfativo se menciona en el DSM-5 como ejemplo de otros trastornos obsesivo-compulsivos especificados y relacionados. La disforia de la integridad corporal (un deseo intenso y persistente de convertirse en un discapacitado físico de manera significativa, por ejemplo, amputado de una extremidad importante, parapléjico, ciego) es un trastorno muy raro aunque bastante distintivo y grave para el que es posible que nunca se genere un gran cuerpo de evidencia con metodologías específicas si eso sigue siendo un requisito para su inclusión en el DSM. El trastorno de identidad disociativo parcial es muy similar a lo que se describe en el DSM-5 como “síndromes crónicos y recurrentes de síntomas disociativos mixtos”, incluido como ejemplo de otros trastornos disociativos especificados. Es poco probable que estas categorías generen el mismo nivel de interés y controversia que las revisadas en este artículo.

CONCLUSIONES

Los cuatro trastornos introducidos en la CIE-11 que se analizan en este documento—TEPT complejo, trastorno de duelo prolongado, trastorno de juego y trastorno de conducta sexual compulsiva— describen poblaciones con características clínicamente importantes y distintivas que anteriormente no habían sido reconocidas en la clasificación de trastornos mentales de la CIE. Estas poblaciones también tienen necesidad de tratamiento específico que, de otro modo, probablemente no se atenderían si estos trastornos no tuvieran cabida en la clasificación. En general, el impacto de agregar estos trastornos parece haber sido positivo en términos de información sanitaria y notificación de salud, identificación de pacientes que necesitan servicios, y desarrollo y prueba de intervenciones. Claramente, aún quedan necesidades de investigación y deberían realizarse estudios específicos relacionados con cada uno de los cuatro trastornos, tal y como se revisa en este documento. Sin embargo, la decisión de la OMS de incluir estas categorías parece equilibrar efectivamente el estado de la evidencia disponible con las necesidades de información de los Estados Miembro de la OMS y la necesidad de que las personas con estas afecciones reciban la atención adecuada.

Hasta el momento no vemos evidencia de los daños hipotéticos de agregar estos trastornos al sistema diagnóstico (p. ej., la estigmatización perjudicial de la conducta sexual o del juego no patológicos). Sin embargo, es posible que algunos inconvenientes se hagan más evidentes con el tiempo, a medida que la CIE-11 se implemente en todo el mundo. Está previsto que la CIE-11 se actualice periódicamente (cada dos años), y se prevé que se introduzca un mayor número de cambios desde el principio sobre la base de

la experiencia del uso real de la clasificación. Esto proporcionará un mecanismo importante para introducir mejoras o aclaraciones en estas categorías, en caso de que resulten necesarias.

AGRADECIMIENTOS

Los autores de este artículo participaron en el desarrollo de la clasificación CIE-11 de trastornos mentales, conductuales o del neurodesarrollo como miembros o consultores de Grupos de Trabajo. G.M. Reed fue miembro de la Secretaría de la OMS, Departamento de Salud Mental y Uso de Sustancias. A menos que se indique específicamente, las opiniones expresadas en este documento son las de los autores y no representan las políticas o posiciones oficiales de la OMS.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. World Health Assembly Update, 25 May 2019. <https://www.who.int>.
2. World Health Organization. International statistical classification of diseases and related health problems. <https://www.who.int>.
3. International Advisory Group for the Revision of ICD-10 Mental and Behavioural Disorders. A conceptual framework for the revision of the ICD-10 classification of mental and behavioural disorders. *World Psychiatry* 2011;10:86-92.
4. First MB, Reed GM, Hyman SE et al. The development of the ICD-11 clinical descriptions and diagnostic guidelines for mental and behavioural disorders. *World Psychiatry* 2015;14:82-90.
5. World Health Organization. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines. Geneva: World Health Organization, 1992.
6. Reed GM, First MB, Kogan CS et al. Innovations and changes in the ICD-11 classification of mental, behavioural and neurodevelopmental disorders. *World Psychiatry* 2019;18:3-19.
7. Mathews CA. Hoarding disorder: more than just a problem of too much stuff. *J Clin Psychiatry* 2014;75:893-4.
8. Stein DJ, Kogan CS, Atmaca M et al. The classification of obsessive-compulsive and related disorders in the ICD-11. *J Affect Disord* 2016;190:663-74.
9. Claudino AM, Pike KM, Hay P et al. The classification of feeding and eating disorders in the ICD-11: results of a field study comparing proposed ICD-11 guidelines with existing ICD-10 guidelines. *BMC Med* 2019;17:93.
10. van Hoeken D, Hoek HW. Review of the burden of eating disorders: mortality, disability, costs, quality of life, and family burden. *Curr Opin Psychiatry* 2020;33:521-7.
11. Kessler RC, Berglund PA, Chiu WT et al. The prevalence and correlates of binge eating disorder in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *Biol Psychiatry* 2013;73:904-14.
12. Hilbert A, Petroff D, Herpertz S et al. Meta-analysis of the efficacy of psychological and medical treatments for binge-eating disorder. *J Consult Clin Psychol* 2019;87:91-105.
13. Fuss J, Lemay K, Stein DJ et al. Public stakeholders' comments on ICD-11 chapters related to mental and sexual health. *World Psychiatry* 2018;18:233-5.
14. World Health Organization. ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics (Version: 02/2022). <https://icd.who.int>.
15. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. Arlington: American Psychiatric Publishing, 2013.
16. Reid RC, Kafka MP. Controversies about hypersexuality and the DSM-5. *Curr Sex Health Rep* 2014;6:259-64.
17. First MB, Gaebel W, Maj M et al. An organization- and category-level comparison of diagnostic requirements for mental disorders in ICD-11 and DSM-5. *World Psychiatry* 2021;20:34-51.
18. Herman JL. Trauma and recovery: the aftermath of violence from domestic violence to political terrorism. New York: Guilford, 1992.
19. Cloitre M, Courtois CC, Charuvastra A et al. Treatment of complex PTSD: results of the ISTSS expert clinician survey on best practices. *J Trauma Stress* 2011;24:616-27.
20. Reed GM, Correia JM, Esparza P et al. The WPA-WHO global survey of psychiatrists' attitudes towards mental disorders classification. *World Psychiatry* 2011;10:118-31.
21. Evans SC, Reed GM, Roberts MC et al. Psychologists' perspectives on the diagnostic classification of mental disorders: results from the WHO-IUPsyS global survey. *Int J Psychol* 2013;48:177-93.
22. Robles R, Fresán A, Evans SC et al. Problematic, absent and stigmatizing diagnoses in current mental disorders classifications: results from the WHO-WPA and WHO-IUPsyS Global Surveys. *Int J Clin Health Psychol* 2014;14:165-77.
23. Maercker A, Brewin CR, Bryant RA et al. Diagnosis and classification of disorders specifically associated with stress: proposals for ICD-11. *World Psychiatry* 2013;12:198-206.
24. Beltran RO, Silove D. Expert opinions about the ICD-10 category of enduring personality change after catastrophic experience. *Compr Psychiatry* 1999;40:396-403.
25. Beltran RO, Silove D, Llewellyn GM. Comparison of ICD-10 diagnostic guidelines and research criteria for enduring personality change after catastrophic experience. *Psychopathology* 2009;42:113-8.
26. van der Kolk BA, Roth S, Pelcovitz D et al. Disorders of extreme stress: the empirical foundation of a complex adaptation to trauma. *J Trauma Stress* 2005;18:389-99.
27. Roth S, Newman E, Pelcovitz D et al. Complex PTSD in victims exposed to sexual and physical abuse: results from the DSM-IV field trial for post-traumatic stress disorder. *J Trauma Stress* 1997;10:539-55.
28. Weiss DS. Introduction to the special feature on complex PTSD. *J Trauma Stress* 2019;25:239-40.
29. Resick PA, Bovin MJ, Calloway AL et al. A critical evaluation of the complex PTSD literature: implications for DSM-5. *J Trauma Stress* 2012;25:241-51.
30. Cloitre M, Shevlin M, Brewin CR et al. The International Trauma Questionnaire: development of a self-report measure of ICD-11 PTSD and complex PTSD. *Acta Psychiatr Scand* 2018;138:536-46.
31. Roberts NP, Cloitre M, Bisson J et al. International Trauma Interview (ITI) for ICD-11 PTSD and complex PTSD (Test Version 3.1). Unpublished paper, 2018.
32. Brewin CR, Cloitre M, Hyland P et al. A review of current evidence regarding the ICD-11 proposals for diagnosing PTSD and complex PTSD. *Clin Psychol Rev* 2017;58:1-15.
33. Cloitre M, Brewin CR, Bisson JI et al. Evidence for the coherence and integrity of the complex PTSD (CPTSD) diagnosis: response to Achterhof et al. (2019) and Ford (2020). *Eur J Psychotraumatol* 2020;11:1739873.
34. Hyland P, Karatzias T, Shevlin M et al. Examining the discriminant validity of complex posttraumatic stress disorder and borderline personality disorder symptoms: results from a United Kingdom population sample. *J Trauma Stress* 2019;32:855-63.
35. Frost R, Murphy J, Hyland P et al. Revealing what is distinct by recognising what is common: distinguishing between complex PTSD and Borderline Personality Disorder symptoms using bifactor modelling. *Eur J Psychotraumatol* 2020;11:1836864.
36. Cloitre M, Garvert DW, Brewin CR et al. Evidence for proposed ICD-11 PTSD and complex PTSD: a latent profile analysis. *Eur J Psychotraumatol* 2013;4:20706.
37. Zerach G, Shevlin M, Cloitre M et al. Complex posttraumatic stress disorder (CPTSD) following captivity: a 24-year longitudinal study. *Eur J Psychotraumatol* 2019;10:1616488.
38. Bryant RA, Felmingham KL, Malhi G et al. The distinctive neural circuitry of complex posttraumatic stress disorder during threat processing. *Psychol Med* 2021;51:1121-8.
39. Herzog JI, Niedtfield I, Rausch S et al. Increased recruitment of cognitive control in the presence of traumatic stimuli in complex PTSD. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2019;269:147-59.
40. Thomaes K, Dorrepaal E, Draijer N et al. Reduced anterior cingulate and orbitofrontal volumes in child abuse-related complex PTSD. *J Clin Psychiatry* 2010;71:1636-44.
41. Keeley JW, Reed GM, Roberts MC et al. Disorders specifically associated with stress: a case-controlled field study for ICD-11 mental and behavioural disorders. *Int J Clin Health Psychol* 2016;16:109-27.
42. Redican E, Nolan E, Hyland P et al. A systematic literature review of factor analytic and mixture models of ICD-11 PTSD and CPTSD using the International Trauma Questionnaire. *J Anxiety Disord* 2021; doi: 10.1016/j.janxdis.2021.102381.

43. Tay AK, Mohsin M, Rees S et al. Factor structures of complex posttraumatic stress disorder and PTSD in a community sample of refugees from West Papua. *Compr Psychiatry* 2018;85:15-22.
44. Knefel M, Karatzias T, Ben-Ezra M et al. The replicability of ICD-11 complex post-traumatic stress disorder symptom networks in adults. *Br J Psychiatry* 2019;214:361-8.
45. Herman J. CPTSD is a distinct entity: comment on Resick et al. (2012). *J Trauma Stress* 2012;25:256-7.
46. Karatzias T, Murphy P, Cloitre M et al. Psychological interventions for ICD-11 complex PTSD symptoms: systematic review and meta-analysis. *Psychol Med* 2019;49:1761-75.
47. Karatzias T, Shevlin M, Hyland P et al. The network structure of ICD-11 complex post-traumatic stress disorder across different traumatic life events. *World Psychiatry* 2020;19:400-1.
48. Sachser C, Keller F, Goldbeck L. Complex PTSD as proposed for ICD-11: validation of a new disorder in children and adolescents and their response to trauma-focused cognitive behavioral therapy. *J Child Psychol Psychiatry* 2017;58:160-8.
49. Brewin CR, Miller JK, Soffia M et al. Posttraumatic stress disorder and complex posttraumatic stress disorder in UK police officers. *Psychol Med* 2020; doi: 10.1017/S0033291720003025.
50. Prigerson HG, Frank E, Kasl SV et al. Complicated grief and bereavement-related depression as distinct disorders: preliminary empirical validation in elderly bereaved spouses. *Am J Psychiatry* 1995;152:22-30.
51. Boelen PA, van den Bout J. Complicated grief, depression, and anxiety as distinct postloss syndromes: a confirmatory factor analysis study. *Am J Psychiatry* 2005;162:2175-7.
52. Golden A-M, Dalgleish T. Is prolonged grief distinct from bereavement-related posttraumatic stress? *Psychiatry Res* 2010;178:336-41.
53. Robinaugh DJ, LeBlanc NJ, Vuletich HA et al. Network analysis of persistent complex bereavement disorder in conjugally bereaved adults. *J Abnorm Psychol* 2014;123:510-22.
54. Malgaroli M, Maccallum F, Bonanno GA. Symptoms of persistent complex bereavement disorder, depression, and PTSD in a conjugally bereaved sample: a network analysis. *Psychol Med* 2018;48:2439-48.
55. Holland JM, Neimeyer RA, Boelen PA et al. The underlying structure of grief: a taxometric investigation of prolonged and normal reactions to loss. *J Psychopath Behav Assess* 2009;31:190-201.
56. Boelen PA, Prigerson HG. The influence of symptoms of prolonged grief disorder, depression, and anxiety on quality of life among bereaved adults: a prospective study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2007;257:444-52.
57. Germain A, Caroff K, Buysse DJ et al. Sleep quality in complicated grief. *J Trauma Stress* 2005;18:343-6.
58. Buckley T, Sunari D, Marshall A et al. Physiological correlates of bereavement and the impact of bereavement interventions. *Dialogues Clin Neurosci* 2012;14:129-39.
59. Robbins-Welty G, Stahl S, Zhang J et al. Medical comorbidity in complicated grief: results from the HEAL collaborative trial. *J Psychiatr Res* 2018;96:94-9.
60. Neria Y, Gross R, Litz B et al. Prevalence and psychological correlates of complicated grief among bereaved adults 2.5-3.5 years after September 11th attacks. *J Trauma Stress* 2007;20:251-62.
61. Sung SC, Dryman MT, Marks E et al. Complicated grief among individuals with major depression: prevalence, comorbidity, and associated features. *J Affect Disord* 2011;134:453-58.
62. He L, Tang S, Yu W et al. The prevalence, comorbidity and risks of prolonged grief disorder among bereaved Chinese adults. *Psychiatry Res* 2014;219:347-52.
63. Simon NM, Shear KM, Thompson EH et al. The prevalence and correlates of psychiatric comorbidity in individuals with complicated grief. *Compr Psychiatry* 2007;48:395-9.
64. Latham AE, Prigerson HG. Suicidality and bereavement: complicated grief as psychiatric disorder presenting greatest risk for suicidality. *Suicide Life Threat Behav* 2004;34:350-62.
65. Prigerson HG, Bridge J, Maciejewski PK et al. Influence of traumatic grief on suicidal ideation among young adults. *Am J Psychiatry* 1999;156:1994-5.
66. Bui E, Horenstein A, Shah R et al. Grief-related panic symptoms in complicated grief. *J Affect Disord* 2015;170:213-6.
67. Bonanno GA, Neria Y, Mancini A et al. Is there more to complicated grief than depression and posttraumatic stress disorder? A test of incremental validity. *J Abnorm Psychol* 2007;116:342-51.
68. Prigerson HG, Kakarala S, Gang J et al. History and status of prolonged grief disorder as a psychiatric diagnosis. *Annu Rev Clin Psychol* 2021;17:109-26.
69. Freud S. Mourning and melancholia. In: Strachey J (ed). *The standard edition of the complete psychological works of Sigmund Freud*, Vol. 1. London: Hogarth, 1953:124-40.
70. Bowlby J. *Attachment and loss*, Vol. 1. Attachment. New York: Basic Books, 1969.
71. Boelen PA, Klugkist I. Cognitive behavioral variables mediate the associations of neuroticism and attachment insecurity with prolonged grief disorder severity. *Anxiety Stress Coping* 2011;24:291-307.
72. Currier JM, Irish JE, Neimeyer RA et al. Attachment, continuing bonds, and complicated grief following violent loss: testing a moderated model. *Death Stud* 2015;39:201-10.
73. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*, 4th ed. Washington: American Psychiatric Publishing, 1994.
74. Horowitz MJ, Siegel B, Holen A et al. Diagnostic criteria for complicated grief disorder. *Am J Psychiatry* 1997;154:904-10.
75. Bryant RA. Grief as a psychiatric disorder. *Br J Psychiatry* 2012;201:9-10.
76. Bandini J. The medicalization of bereavement: (ab)normal grief in the DSM-5. *Death Stud* 2015;39:347-52.
77. Kersting A, Brähler E, Glaesmer H et al. Prevalence of complicated grief in a representative population-based sample. *J Affect Disord* 2011;131:339-43.
78. Lundorff M, Holmgren H, Zachariae R et al. Prevalence of prolonged grief disorder in adult bereavement: a systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* 2017;212:138-49.
79. Bryant RA, Bawaneh A, Giardinelli L et al. A prevalence assessment of prolonged grief disorder in Syrian refugees. *World Psychiatry* 2021;20:302-3.
80. Xiu D, Maercker A, Woynar S et al. Features of prolonged grief symptoms in Chinese and Swiss bereaved parents. *J Nerv Ment Dis* 2016;204:693-701.
81. Prigerson H, Ahmed I, Silverman GK et al. Rates and risks of complicated grief among psychiatric clinic patients in Karachi, Pakistan. *Death Stud* 2002;26:781-92.
82. Schaal S, Elbert T, Neuner F. Prolonged grief disorder and depression in widows due to the Rwandan genocide. *Omega* 2009;59:203-19.
83. Prigerson HG, Shear MK, Jacobs SC et al. Consensus criteria for traumatic grief. A preliminary empirical test. *Br J Psychiatry* 1999;174:67-73.
84. Prigerson HG, Horowitz MJ, Jacobs SC et al. Prolonged grief disorder: psychometric validation of criteria proposed for DSM-V and ICD-11. *PLoS Med* 2009;6:e1000121.
85. Silverman GK, Jacobs SC, Kasl SV et al. Quality of life impairments associated with diagnostic criteria for traumatic grief. *Psychol Med* 2000;30:857-62.
86. Simon NM, Hoepfner SS, Lubin RE et al. Understanding the impact of complicated grief on combat related posttraumatic stress disorder, guilt, suicide, and functional impairment in a clinical trial of post-9/11 service members and veterans. *Depress Anxiety* 2020;37:63-72.
87. Zisook S, Mohamad S, Johnson G et al. Clinical implications of co-occurring prolonged grief disorder in patients with treatment-resistant major depressive disorder. *World Psychiatry* 2021;20:303-4.
88. Smith KV, Ehlers A. Cognitive predictors of grief trajectories in the first months of loss: a latent growth mixture model. *J Consult Clin Psychol* 2020;88:93-105.
89. Lenferink LIM, Nickerson A, de Keijser J et al. Trajectories of grief, depression, and posttraumatic stress in disaster-bereaved people. *Depress Anxiety* 2020;37:35-44.
90. Nielsen MK, Christensen KS, Neergaard MA et al. Exploring functional impairment in light of prolonged grief disorder: a prospective, population-based cohort study. *Front Psychiatry* 2020;11:537674.
91. Lundorff M, Bonanno GA, Johannsen M et al. Are there gender differences in prolonged grief trajectories? A registry-sampled cohort study. *J Psychiatr Res* 2020;129:168-75.
92. Nielsen MK, Carlsen AH, Neergaard MA et al. Looking beyond the mean in grief trajectories: a prospective, population-based cohort study. *Soc Sci Med* 2019;232:460-9.
93. Wen FH, Chou WC, Shen WC et al. Distinctiveness of prolonged-grief-disorder- and depressive-symptom trajectories in the first 2 years of bereavement for family caregivers of terminally ill cancer patients. *Psychooncology* 2020;29:1524-32.
94. Bonanno GA, Malgaroli M. Trajectories of grief: comparing symptoms from the DSM-5 and ICD-11 diagnoses. *Depress Anxiety* 2020;37:17-25.
95. Kakarala SE, Roberts KE, Rogers M et al. The neurobiological reward system in prolonged grief disorder (PGD): a systematic review. *Psychiatry Res Neuroimaging* 2020;303:111135.

96. Bryant RA, Andrew E, Korgaonkar MS. Distinct neural mechanisms of emotional processing in prolonged grief disorder. *Psychol Med* 2021;51:587-95.
97. O'Connor MF, Wellisch DK, Stanton AL et al. Craving love? Enduring grief activates brain's reward center. *Neuroimage* 2008;42:969-72.
98. Gundel H, O'Connor MF, Littrell L et al. Functional neuroanatomy of grief: an fMRI study. *Am J Psychiatry* 2003;160:1946-53.
99. McConnell MH, Killgore WDS, O'Connor MF. Yearning predicts subgenual anterior cingulate activity in bereaved individuals. *Heliyon* 2018;4:e00852.
100. Fernandez-Alcantara M, Verdejo-Roman J, Cruz-Quintana F et al. Increased amygdala activations during the emotional experience of death-related pictures in complicated grief: an fMRI study. *J Clin Med* 2020;3:851.
101. Arizmendi B, Kaszniak AW, O'Connor MF. Disrupted prefrontal activity during emotion processing in complicated grief: an fMRI investigation. *Neuroimage* 2016;124:968-76.
102. Maccallum F, Bonanno GA. The economics of losing a loved one: delayed reward discounting in prolonged grief. *Clin Psychol Sci* 2016;4:683-90.
103. Maccallum F, Bryant RA. Attentional bias in complicated grief. *J Affect Disord* 2010;125:316-22.
104. Maccallum F, Bryant RA. An investigation of approach behaviour in prolonged grief. *Behav Res Ther* 2019;119:103405.
105. Boddez Y. The presence of your absence: a conditioning theory of grief. *Behav Res Ther* 2018;106:18-27.
106. Bullock AB, Bonanno GA. Attentional bias and complicated grief: a primed dot-probe task with emotional faces. *J Exp Psychopathol* 2013;4:194-207.
107. Yu M, Tang S, Wang C et al. Avoidance of bereavement-related stimuli in Chinese individuals experiencing prolonged grief: evidence from a dot-probe task. *Front Psychol* 2017;8:1201.
108. Maccallum F, Sawday S, Rinck M et al. The push and pull of grief: approach and avoidance in bereavement. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 2015;48:105-9.
109. Schneck N, Tu T, Michel CA et al. Attentional bias to reminders of the deceased as compared to a living attachment in grieving. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging* 2018;3:107-15.
110. Boelen PA, van den Bout J, van den Hout MA. Negative cognitions and avoidance in emotional problems after bereavement: a prospective study. *Behav Res Ther* 2006;44:1657-72.
111. Boelen PA, de Keijsjer J, Smid G. Cognitive-behavioral variables mediate the impact of violent loss on post-loss psychopathology. *Psychol Trauma* 2015;7:382-90.
112. Boelen PA. Variables mediating the linkage between loss centrality and post-loss psychopathology. *J Nerv Ment Dis* 2012;200:801-6.
113. Boelen PA, Reijntjes A, Smid GE. Concurrent and prospective associations of intolerance of uncertainty with symptoms of prolonged grief, posttraumatic stress, and depression after bereavement. *J Anxiety Disord* 2016;41:65-72.
114. Eisma MC, Epstude K, Schut HAW et al. Upward and downward counter-factual thought after loss: a multiwave controlled longitudinal study. *Behav Ther* 2021;52:577-93.
115. Lechner-Meichsner F, Mauro C, Skritskaya NA et al. Change in avoidance and negative grief-related cognitions mediates treatment outcome in older adults with prolonged grief disorder. *Psychother Res* 2022;32:91-103.
116. Maccallum F, Bryant RA. A cognitive attachment model of prolonged grief: integrating attachments, memory, and identity. *Clin Psychol Rev* 2013;33:713-27.
117. Eisma MC, Stroebe MS, Schut HAW et al. Avoidance processes mediate the relationship between rumination and symptoms of complicated grief and depression following loss. *J Abnorm Psychol* 2013;122:961-70.
118. Morina N. Rumination and avoidance as predictors of prolonged grief, depression, and posttraumatic stress in female widowed survivors of war. *J Nerv Ment Dis* 2011;199:921-7.
119. Harper M, O'Connor RC, O'Carroll RE. Factors associated with grief and depression following the loss of a child: a multivariate analysis. *Psychol Health Med* 2014;19:247-52.
120. Meert KL, Shear K, Newth CJL et al. Follow-up study of complicated grief among parents eighteen months after a child's death in the pediatric intensive care unit. *J Palliat Med* 2011;14:207-14.
121. Gupta S, Bonanno GA. Complicated grief and deficits in emotional expressive flexibility. *J Abnorm Psychol* 2011;120:635-43.
122. Diminich ED, Bonanno GA. Faces, feelings, words: divergence across channels of emotional responding in complicated grief. *J Abnorm Psychol* 2014;123:350-61.
123. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5 Text Revision*. Arlington: American Psychiatric Publishing, 2021.
124. Prigerson HG, Boelen PA, Xu J et al. Validation of the new DSM-5-TR criteria for prolonged grief disorder and the PG-13-Revised (PG-13-R) scale. *World Psychiatry* 2021;20:96-106.
125. Shear K, Frank E, Houck PR et al. Treatment of complicated grief: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005;293:2601-8.
126. Shear MK, Wang Y, Skritskaya N et al. Treatment of complicated grief in elderly persons: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry* 2014;71:1287-95.
127. Bryant RA, Kenny L, Joscelyne A et al. Treating prolonged grief disorder: a randomized controlled trial. *JAMA Psychiatry* 2014;71:1332-9.
128. Boelen PA, Lenferink LIM, Spuij M. CBT for prolonged grief in children and adolescents: a randomized clinical trial. *Am J Psychiatry* 2021;178:294-304.
129. Shear MK, Reynolds CF, Simon NM et al. Optimizing treatment of complicated grief: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry* 2016;73:685-94.
130. Johannsen M, Damholdt MF, Zachariae R et al. Psychological interventions for grief in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Affect Disord* 2019;253:69-86.
131. Snodgrass JG, Dengah HJF, Lacy MG et al. Online gaming involvement and its positive and negative consequences: a cognitive anthropological "cultural consensus" approach to psychiatric measurement and assessment. *Comput Hum Behav* 2017;66:291-302.
132. Snodgrass JG, Dengah HJF, Polzer E et al. Intensive online videogame involvement: a new global idiom of wellness and distress. *Transcult Psychiatry* 2019;56:748-74.
133. Ryan RM, Rigby CS, Przybylski A. The motivational pull of video games: a self-determination theory approach. *Motiv Emot* 2006;30:344-60.
134. Przybylski AK, Weinstein N, Ryan RM et al. Having to versus wanting to play: background and consequences of harmonious versus obsessive engagement in video games. *Cyberpsychol Behav* 2009;12:485-92.
135. Przybylski AK, Rigby CS, Ryan RM. A motivational model of video game engagement. *Rev Gen Psychol* 2010;14:154-66.
136. Tóth-Király I, Bóthe B, Márki AN et al. Two sides of the same coin: the differentiating role of need satisfaction and frustration in passion for screen-based activities. *Eur J Soc Psychol* 2019;49:1190-205.
137. Barr M, Copeland-Stewart A. Playing video games during the COVID-19 pandemic and effects on players' well-being. *Games Cult* 2022;17:122-39.
138. Giardina A, Di Blasi MDB, Schimmenti A et al. Online gaming and prolonged self-isolation: evidence from Italian gamers during the COVID-19 outbreak. *Clin Neuropsychiatry* 2021;18:65-74.
139. Rumpf H-J, Achab S, Billieux J et al. Including gaming disorder in the ICD-11: the need to do so from a clinical and public health perspective. *J Behav Addict* 2018;7:556-61.
140. Saunders JB, Hao W, Long J et al. Gaming disorder: its delineation as an important condition for diagnosis, management, and prevention. *J Behav Addict* 2017;6:271-9.
141. Billieux J, Stein DJ, Castro-Calvo J et al. Rationale for and usefulness of the inclusion of gaming disorder in the ICD-11. *World Psychiatry* 2021; 20:198-9.
142. Billieux J, King DL, Higuchi S et al. Functional impairment matters in the screening and diagnosis of gaming disorder. *J Behav Addict* 2017;6: 285-9.
143. Borges G, Orozco R, Benjet C et al. DSM-5 Internet gaming disorder among a sample of Mexican first-year college students. *J Behav Addict* 2019;8:714-24.
144. Gentile DA, Choo H, Liau A et al. Pathological video game use among youths: a two-year longitudinal study. *Pediatrics* 2011;127:e319-29.
145. Teng Z, Pontes HM, Nie Q et al. Internet gaming disorder and psychosocial well-being: a longitudinal study of older-aged adolescents and emerging adults. *Addict Behav* 2020;110:106530.
146. Wartberg L, Kriston L, Ziegelmeier M et al. A longitudinal study on psychosocial causes and consequences of internet gaming disorder in adolescence. *Psychol Med* 2019;49:287-94.
147. Stevens MWR, King DL, Dorstyn D et al. Cognitive-behavioral therapy for internet gaming disorder: a systematic review and meta-analysis. *Clin Psychol Psychother* 2019;26:191-203.
148. Han DH, Yoo M, Renshaw PF et al. A cohort study of patients seeking internet gaming disorder treatment. *J Behav Addict* 2018;7:930-8.
149. Ko C-H, Yen J-Y, Chen S-H et al. Evaluation of the diagnostic criteria of internet gaming disorder in the DSM-5 among young adults in Taiwan. *J Psychiatr Res* 2018;53:103-10.

150. Müller KW, Dreier M, Duven E et al. Adding clinical validity to the statistical power of large-scale epidemiological surveys on internet addiction in adolescence: a combined approach to investigate psychopathology and development-specific personality traits associated with internet addiction. *J Clin Psychiatry* 2017;78:e244-51.
151. Thorens G, Achab S, Billieux J et al. Characteristics and treatment response of self-identified problematic internet users in a behavioral addiction outpatient clinic. *J Behav Addict* 2014;3:78-81.
152. van Rooij AJ, Schoenmakers TM, van de Mheen D. Clinical validation of the C-VAT 2.0 assessment tool for gaming disorder: a sensitivity analysis of the proposed DSM-5 criteria and the clinical characteristics of young patients with 'video game addiction'. *Addict Behav* 2017;64:269-74.
153. Han DH, Hwang JW, Renshaw PF. Bupropion sustained release treatment decreases craving for video games and cue-induced brain activity in patients with Internet video game addiction. *Exp Clin Psychopharmacol* 2010;18:297-304.
154. Wöfling K, Müller KW, Dreier M et al. Efficacy of short-term treatment of internet and computer game addiction: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry* 2019;76:1018-25.
155. Kardefelt-Winther D. A conceptual and methodological critique of internet addiction research: towards a model of compensatory internet use. *Comp Hum Behav* 2014;31:351-4.
156. World Health Organization. Public health implications of excessive use of the internet, computers, smartphones and similar electronic devices: Meeting report. Geneva: World Health Organization, 2015.
157. Humphreys G. Sharpening the focus on gaming disorder. *Bull World Health Organ* 2019;97:382-3.
158. Achab S. Internet patterns of use and which health promotion in Switzerland? *Rev Med Suisse* 2021;17:1118-21.
159. Zajac K, Ginley MK, Chang R. Treatments of internet gaming disorder: a systematic review of the evidence. *Expert Rev Neurother* 2020;20:85-93.
160. Higuchi S, Nakayama H, Mihara S et al. Inclusion of gaming disorder criteria in ICD-11: a clinical perspective in favor. *J Behav Addict* 2017;6:293-5.
161. Park JJ, Wilkinson-Meyers L, King DL et al. Person-centred interventions for problem gaming: a stepped care approach. *BMC Public Health* 2021;21:872.
162. King DL, Delfabbro PH, Wu AMS et al. Treatment of Internet gaming disorder: an international systematic review and CONSORT evaluation. *Clin Psychol Rev* 2017;54:123-33.
163. Wegmann E, Brand M. The imperative of integrating empirical and theoretical considerations when developing policy responses to internet-gaming disorder. *J Behav Addict* 2018;7:531-5.
164. Hunt CJ, Blaszczynski A. Gambling disorder as a clinical phenomenon. In: Heinz A, Romanczuk-Seiferth N, Potenza MN (eds). *Gambling disorder*. Cham: Springer, 2019:15-27.
165. Aarseth E, Bean AM, Boonen H et al. Scholars' open debate paper on the World Health Organization ICD-11 gaming disorder proposal. *J Behav Addict* 2017;6:267-70.
166. Bean AM, Nielsen RKL, van Rooij AJ et al. Video game addiction: the push to pathologize video games. *Prof Psychol Res Pr* 2017;48:378-89.
167. van Rooij AJ, Ferguson CJ, Colder Carras M et al. A weak scientific basis for gaming disorder: let us err on the side of caution. *J Behav Addict* 2018;7:1-9.
168. Billieux J, Schimmenti A, Khazaal Y. Are we overpathologizing everyday life? A tenable blueprint for behavioral addiction research. *J Behav Addict* 2015;4:119-23.
169. Kardefelt-Winther D, Heeren A, Schimmenti A et al. How can we conceptualize behavioural addiction without pathologizing common behaviours? *Addiction* 2017;112:1709-15.
170. King DL, Billieux J, Carragher N et al. Face validity evaluation of screening tools for gaming disorder: scope, language, and overpathologizing issues. *J Behav Addict* 2020;9:1-13.
171. King DL, Chamberlain SR, Carragher N et al. Screening and assessment tools for gaming disorder: a comprehensive systematic review. *Clin Psychol Rev* 2020;77:101831.
172. Billieux J, Flayelle M, Rumpf H-J et al. High involvement versus pathological involvement in video games: a crucial distinction for ensuring the validity and utility of gaming disorder. *Curr Addict Rep* 2019;6:323-30.
173. Przybylski AK, Weinstein N, Murayama K. Internet gaming disorder: investigating the clinical relevance of a new phenomenon. *Am J Psychiatry* 2017;174:230-6.
174. Brunborg GS, Mentzoni RA, Melkevik OR et al. Gaming addiction, gaming engagement, and psychological health complaints among Norwegian adolescents. *Media Psychol* 2013;16:115-28.
175. Charlton JP, Danforth IDW. Distinguishing addiction and high engagement in the context of online game playing. *Comput Hum Behav* 2007;23:1531-48.
176. Deleuze J, Nuyens F, Rochat L et al. Established risk factors for addiction fail to discriminate between healthy gamers and gamers endorsing DSM-5 internet gaming disorder. *J Behav Addict* 2017;6:516-24.
177. Castro-Calvo J, King DL, Stein DJ et al. Expert appraisal of criteria for assessing gaming disorder: an international Delphi study. *Addiction* 2021;116:2463-75.
178. Markey PM, Ferguson CJ. Internet gaming addiction: disorder or moral panic? *Am J Psychiatry* 2017;174:195-6.
179. Orben A. The Sisyphean cycle of technology panics. *Perspect Psychol Sci* 2020;15:1143-57.
180. Wartberg L, Kriston L, Thomasius R. The prevalence and psychosocial correlates of internet gaming disorder. *Dtsch Arztebl Int* 2017;114:419-24.
181. Kewitz S, Vonderlin E, Wartberg L et al. Estimated prevalence of unreported IGD cases in routine outpatient children and adolescent psychotherapy. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18:6787.
182. Rehbein F, Kliem S, Baier D et al. Prevalence of Internet gaming disorder in German adolescents: diagnostic contribution of the nine DSM-5 criteria in a state-wide representative sample. *Addiction* 2015;110:842-51.
183. Long J, Liu T, Liu Y et al. Prevalence and correlates of problematic online gaming: a systematic review of the evidence published in Chinese. *Curr Addict Rep* 2018;5:359-71.
184. Wu AM, Chen JH, Tong KK et al. Prevalence and associated factors of Internet gaming disorder among community dwelling adults in Macao, China. *J Behav Addict* 2018;7:62-9.
185. Fam JY. Prevalence of internet gaming disorder in adolescents: a meta-analysis across three decades. *Scand J Psychol* 2018;59:524-31.
186. Feng W, Ramo DE, Chan SR et al. Internet gaming disorder: trends in prevalence 1998-2016. *Addict Behav* 2017;75:17-24.
187. Mihara S, Higuchi S. Cross-sectional and longitudinal epidemiological studies of Internet gaming disorder: a systematic review of the literature. *Psychiatry Clin Neurosci* 2017;71:425-44.
188. Stevens MW, Dorstyn D, Delfabbro PH et al. Global prevalence of gaming disorder: a systematic review and meta-analysis. *Aust N Z J Psychiatry* 2021;55:553-68.
189. Colder Carras M, Kardefelt-Winther D. When addiction symptoms and life problems diverge: a latent class analysis of problematic gaming in a representative multinational sample of European adolescents. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2018;27:513-25.
190. Strittmatter E, Parzer P, Brunner R et al. A 2-year longitudinal study of prospective predictors of pathological Internet use in adolescents. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2016;25:725-34.
191. Scharkow M, Festl R, Quandt T. Longitudinal patterns of problematic computer game use among adolescents and adults – a 2-year panel study. *Addiction* 2014;109:1910-7.
192. Carbonneau R, Vitaro F, Brendgen M et al. Variety of gambling activities from adolescence to age 30 and association with gambling problems: a 15-year longitudinal study of a general population sample. *Addiction* 2015;110:1985-93.
193. Yao YW, Liu L, Ma SS et al. Functional and structural neural alterations in Internet gaming disorder: a systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev* 2017;83:313-24.
194. Dong GH, Dong H, Wang M et al. Dorsal and ventral striatal functional connectivity shifts play a potential role in internet gaming disorder. *Commun Biol* 2021;4:866.
195. Zhou WR, Wang M, Dong HH et al. Imbalanced sensitivities to primary and secondary rewards in internet gaming disorder. *J Behav Addict* 2021; doi: 10.1556/2006.2021.00072.
196. Billieux J, Potenza MN, Mauraige P et al. Cognitive factors associated with gaming disorder. In: Verdejo-Garcia A (ed). *Cognition and addiction*. Cambridge: Academic Press, 2020:221-30.
197. Argyriou E, Davison CB, Lee TTC. Response inhibition and Internet gaming disorder: a meta-analysis. *Addict Behav* 2017;71:54-60.
198. Cabelguen C, Rocher B, Lebouche J et al. Attention deficit hyperactivity disorder and gaming disorder: frequency and associated factors in a clinical sample of patients with gaming disorder. *J Behav Addict* 2021;10:1061-7.
199. Granero R, Fernández-Aranda F, Castro-Calvo J et al. Subtyping treatment-seeking gaming disorder patients. *Addict Behav* 2021;123:107086.
200. King DL, Delfabbro PH, Doh YY et al. Policy and prevention approaches for disordered and hazardous gaming and Internet use: an international perspective. *Prev Sci* 2018;19:233-49.

201. Higuchi S, Nakayama H, Matsuzaki T et al. Application of the eleventh revision of the International Classification of Diseases gaming disorder criteria to treatment-seeking patients: comparison with the fifth edition of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Internet gaming disorder criteria. *J Behav Addict* 2021;10:149-58.
202. Shao T, Chen X, Huang S et al. The recognition of gaming disorder in China: a case series of 223 patients. *PeerJ* 2021;9:e10827.
203. Thomas T. Referrals to UK gaming addiction clinic triple in year of lockdowns. *The Guardian*, June 20, 2021.
204. Nielsen P, Christensen M, Henderson C et al. Multidimensional family therapy reduces problematic gaming in adolescents: a randomised controlled trial. *J Behav Addict* 2021;10:234-43.
205. Du YS, Jiang W, Vance A. Longer term effect of randomized, controlled group cognitive behavioural therapy for Internet addiction in adolescent students in Shanghai. *Aust N Z J Psychiatry* 2010;44:129-34.
206. González-Bueso V, Santamaría JJ, Fernández D et al. Association between internet gaming disorder or pathological video-game use and comorbid psychopathology: a comprehensive review. *Int J Environ Res Public Health* 2018;15:668.
207. Ko CH, Lin HC, Lin PC et al. Validity, functional impairment and complications related to Internet gaming disorder in the DSM-5 and gaming disorder in the ICD-11. *Aust N Z J Psychiatry* 2020;54:707-18.
208. Müller KW, Beutel ME, Wöfling K. Decreased occupational functioning and increased physical health complaints in treatment seekers with internet-related disorders: compared to patients with gambling disorder. *Eur Addict Res* 2019;25:229-37.
209. Starcevic V, Choi TY, Kim TH et al. Internet gaming disorder and gaming disorder in the context of seeking and not seeking treatment for video-gaming. *J Psychiatr Res* 2020;129:31-9.
210. Stockdale L, Coyne SM. Video game addiction in emerging adulthood: cross-sectional evidence of pathology in video game addicts as compared to matched healthy controls. *J Affect Disord* 2018;225:265-72.
211. Brand M, Rumpf H-J, Demetrovics Z et al. Gaming disorder is a disorder due to addictive behaviors: evidence from behavioral and neuroscientific studies addressing cue reactivity and craving, executive functions, and decision-making. *Curr Addict Rep* 2019;6:296-302.
212. Stein DJ, Billieux J, Bowden-Jones H et al. Balancing validity, utility and public health considerations in disorders due to addictive behaviours. *World Psychiatry* 2018;17:363-4.
213. Brand M, Rumpf H-J, Demetrovics Z et al. Which conditions should be considered as disorders in the International Classification of Diseases (ICD-11) designation of “other specified disorders due to addictive behaviors”? *J Behav Addict* 2020; doi: 10.1556/2006.2020.00035.
214. Torous J, Bucci S, Bell IH. The growing field of digital psychiatry: current evidence and the future of apps, social media, chatbots, and virtual reality. *World Psychiatry* 2021;20:318-35.
215. Carragher N, Billieux J, Bowden-Jones H et al. Brief overview of the WHO Collaborative Project on the Development of New International Screening and Diagnostic Instruments for Gaming Disorder and Gambling Disorder. *Addiction* 2021; doi: 10.1111/add.15780.
216. Männikkö N, Mustonen T, Tanner N et al. Effectiveness of a brief group intervention program for young adults with gaming-related problems. *Int J Ment Health Addict* 2021; doi: 10.1007/s11469-021-00559-2.
217. Long J, Bhad R, Potenza MN et al. Public health approaches and policy changes after the inclusion of gaming disorder in ICD-11: global perspectives, actions and needs towards preparedness of health professionals for gaming disorder’s management. *BJPsych Int* 2021; doi: 10.1192/bji.2021.57.
218. King DL, Gaming Industry Response Consortium. Comment on the global gaming industry’s statement on ICD-11 gaming disorder: a corporate strategy to disregard harm and deflect social responsibility? *Addiction* 2018;113:2145-6.
219. European Games Developer Foundation. Statement on WHO ICD-11 list and the inclusion of gaming. <http://www.egdf.eu>.
220. United Nations International Children’s Fund (UNICEF). Recommendations for the online gaming industry on assessing impact on children. <https://sites.unicef.org>.
221. King DL, Delfabbro PH. Video game monetization (e.g., ‘loot boxes’): a blue-print for practical social responsibility measures. *Int J Ment Health Addict* 2019;17:166-79.
222. Štulhofer A, Jurin T, Briken P. Is high sexual desire a facet of male hypersexuality? Results from an online study. *J Sex Marital Ther* 2016;42:665-80.
223. Kraus SW, Krueger RB, Briken P et al. Compulsive sexual behaviour disorder in the ICD-11. *World Psychiatry* 2018;17:109-10.
224. Reed GM, Drescher J, Krueger R et al. Disorders related to sexuality and gender identity in the ICD-11: revising the ICD-10 classification based on current scientific evidence, best clinical practices, and human rights considerations. *World Psychiatry* 2016;15:205-21.
225. Grubbs JB, Kraus SW, Perry SL et al. Moral incongruence and compulsive sexual behavior: results from cross-sectional interactions and parallel growth curve analyses. *J Abnorm Psychol* 2020;129:266-78.
226. Grant JE, Atmaca M, Fineberg NA et al. Impulse control disorders and “behavioural addictions” in the ICD-11. *World Psychiatry* 2014;13:125-7.
227. Grubbs JB, Hoagland KC, Lee BN et al. Sexual addiction 25 years on: a systematic and methodological review of empirical literature and an agenda for future research. *Clin Psychol Rev* 2020;82:101925.
228. Kafka MP. Hypersexual disorder: a proposed diagnosis for DSM-V. *Arch Sex Behav* 2010;39:377-400.
229. Yoon IS, Houang ST, Hirshfield S et al. Compulsive sexual behavior and HIV/STI risk: a review of current literature. *Curr Addict Rep* 2016;3:387-99.
230. Booth BD, Kingston DA, Watts J. Forensic aspects of hypersexuality. In: Balon R, Briken P (eds). *Compulsive sexual behavior disorder: understanding, assessment, and treatment*. Washington: American Psychiatric Association Publishing, 2021:143-66.
231. Briken P. An integrated model to assess and treat compulsive sexual behavior disorder. *Nat Rev Urol* 2020;17:391-406.
232. Park BY, Wilson G, Berger J et al. Is internet pornography causing sexual dysfunctions? A review with clinical reports. *Behav Sci* 2016;6:17.
233. Carnes P. *Out of the shadows: understanding sexual addiction*. Minneapolis: CompCare Publications, 1983.
234. Kalichman SC, Rompa D. Sexual sensation seeking and sexual compulsivity scales: reliability, validity, and predicting HIV risk behavior. *J Pers Assess* 1995;65:586-601.
235. Coleman E, Miner M, Ohlerking F et al. Compulsive sexual behavior inventory: a preliminary study of reliability and validity. *J Sex Marital Ther* 2001;27:325-32.
236. Muench F, Parsons JT. Sexual compulsivity and HIV: identification and treatment. *Focus* 2004;19:1-5.
237. Sansone RA, Sansone LA. Sexual behavior in borderline personality: a review. *Innov Clin Neurosci* 2011;8:14-8.
238. Tucker I. Management of inappropriate sexual behaviors in dementia: a literature review. *Int Psychogeriatr* 2010;22:683-92.
239. Weintraub D, Hoops S, Shea JA et al. Validation of the questionnaire for impulsive-compulsive disorders in Parkinson’s disease. *Mov Disord* 2009;24:1461-7.
240. Kafka MP. What happened to hypersexual disorder? *Arch Sex Behav* 2014;43:1259-61.
241. Reid RC, Carpenter BN, Hook JN et al. Report of findings in a DSM-5 field trial for hypersexual disorder. *J Sex Med* 2012;9:2868-77.
242. Gold SN, Heffner CL. Sexual addiction: many conceptions, minimal data. *Clin Psychol Rev* 1998;18:367-81.
243. Humphreys K. Of moral judgments and sexual addictions. *Addiction* 2018;113:387-8.
244. Kraus SW, Voon V, Potenza MN. Should compulsive sexual behavior be considered an addiction? *Addiction* 2016;111:2097-106.
245. Griffin KR, Way BM, Kraus SW. Controversies and clinical recommendations for the treatment of compulsive sexual behavior disorder. *Curr Addict Rep* 2021;8:546-55.
246. Grubbs JB, Kraus SW, Perry SL. Self-reported addiction to pornography in a nationally representative sample: the roles of use habits, religiousness, and moral incongruence. *J Behav Addict* 2019;8:88-93.
247. Dickenson JA, Gleason N, Coleman E et al. Prevalence of distress associated with difficulty controlling sexual urges, feelings, and behaviors in the United States. *JAMA Netw Open* 2018;1:e184468.
248. Castro-Calvo J, Gil-Llario MD, Giménez-García C et al. Occurrence and clinical characteristics of compulsive sexual behavior disorder (CSBD): a cluster analysis in two independent community samples. *J Behav Addict* 2020;9:446-8.
249. Blum AW, Lust K, Christenson G et al. Links between sexuality, impulsivity, compulsivity, and addiction in a large sample of university students. *CNS Spectr* 2020;25:9-15.
250. Gleason N, Finotelli I Jr, Miner MH et al. Estimated prevalence and demographic correlates of compulsive sexual behavior among gay men in the United States. *J Sex Med* 2021;18:1545-54.
251. Storholm ED, Satre DD, Kapadia F et al. Depression, compulsive sexual behavior, and sexual risk-taking among urban young gay and bisexual men: the P18 Cohort Study. *Arch Sex Behav* 2016;45:1431-41.

252. Rooney BM, Tulloch TG, Blashill AJ. Psychosocial syndemic correlates of sexual compulsivity among men who have sex with men: a meta-analysis. *Arch Sex Behav* 2018;47:75-93.
253. Pachankis JE, Hatzembuehler ML, Rendina HJ et al. LGB-affirmative cognitive-behavioral therapy for young adult gay and bisexual men: a randomized controlled trial of a transdiagnostic minority stress approach. *J Consult Clin Psychol* 2015;83:875-89.
254. Xu W, Zheng L, Liu Y et al. Sexual sensation seeking, sexual compulsivity, and high-risk sexual behaviours among gay/bisexual men in Southwest China. *AIDS Care* 2016;28:1138-44.
255. Wang X, Wang Z, Jiang X et al. A cross-sectional study of the relationship between sexual compulsivity and unprotected anal intercourse among men who have sex with men in Shanghai, China. *BMC Infect Dis* 2018;18:465.
256. Adebahr R, Söderström EZ, Arver S et al. Reaching men and women at risk of committing sexual offences – findings from the national Swedish telephone helpline PrevenTell. *J Sex Med* 2021;18:1571-81.
257. Ballester-Arnal R, Castro-Calvo J, Giménez-García C et al. Psychiatric comorbidity in compulsive sexual behavior disorder (CSBD). *Addict Behav* 2020;107:106384.
258. Cowie ME, Kim HS, Hodgins DC et al. Demographic and psychiatric correlates of compulsive sexual behaviors in gambling disorder. *J Behav Addict* 2019;8:451-62.
259. Fuss J, Briken P, Stein DJ et al. Compulsive sexual behavior disorder in obsessive-compulsive disorder: prevalence and associated comorbidity. *J Behav Addict* 2019;8:242-8.
260. Bóthe B, Koós M, Tóth-Király I et al. Investigating the associations of adult ADHD symptoms, hypersexuality, and problematic pornography use among men and women on a largescale, non-clinical sample. *J Sex Med* 2019;16:489-99.
261. Varo C, Murru A, Salagre E et al. Behavioral addictions in bipolar disorders: a systematic review. *Eur Neuropsychopharmacol* 2019;29:76-97.
262. Elmquist J, Shorey RC, Anderson S et al. Are borderline personality symptoms associated with compulsive sexual behaviors among women in treatment for substance use disorders? An exploratory study. *J Clin Psychol* 2016;72:1077-87.
263. Smith PH, Potenza MN, Mazure CM et al. Compulsive sexual behavior among male military veterans: prevalence and associated clinical factors. *J Behav Addict* 2014;3:214-22.
264. Castellini G, Rellini AH, Appignanesi C et al. Deviance or normalcy? The relationship among paraphilic thoughts and behaviors, hypersexuality, and psychopathology in a sample of university students. *J Sex Med* 2018;15:1322-35.
265. Grubbs JB, Gola M. Is pornography use related to erectile functioning? Results from cross-sectional and latent growth curve analyses. *J Sex Med* 2019;16:111-25.
266. Slavin MN, Scoglio AAJ, Blycker GR et al. Child sexual abuse and compulsive sexual behavior: a systematic literature review. *Curr Addict Rep* 2020;7:76-88.
267. Slavin MN, Blycker GR, Potenza MN et al. Gender-related differences in associations between sexual abuse and hypersexuality. *J Sex Med* 2020;17:2029-38.
268. Klucken, T, Wehrum-Osinsky S, Schweckendiek J et al. Altered appetitive conditioning and neural connectivity in subjects with compulsive sexual behavior. *J Sex Med* 2016;13:627-36.
269. Seok JW, Sohn JH. Neural substrates of sexual desire in individuals with problematic hypersexual behavior. *Front Behav Neurosci* 2015;9:321.
270. Voon V, Mole TB, Banca P et al. Neural correlates of sexual cue reactivity in individuals with and without compulsive sexual behaviours. *PLoS One* 2014;9:e102419.
271. Banca P, Morris LS, Mitchell S et al. Novelty, conditioning and attentional bias to sexual rewards. *J Psychiatr Res* 2016;72:91-101.
272. Gola M, Wordecha M, Sescousse G et al. Can pornography be addictive? An fMRI study of men seeking treatment for problematic pornography use. *Neuropsychopharmacology* 2017;42:2021-31.
273. Sinke C, Engel J, Veit M et al. Sexual cues alter working memory performance and brain processing in men with compulsive sexual behavior. *Neuroimage Clin* 2020;27:102308.
274. Schmidt C, Morris LS, Kvamme TL et al. Compulsive sexual behavior: pre-frontal and limbic volume and interactions. *Hum Brain Mapp* 2017;38:1182-90.
275. Kühn S, Gallinat J. Brain structure and functional connectivity associated with pornography consumption: the brain on porn. *JAMA Psychiatry* 2014;71:827-34.
276. Golec K, Draps M, Stark R et al. Aberrant orbitofrontal cortex reactivity to erotic cues in compulsive sexual behavior disorder. *J Behav Addict* 2021;10:646-56.
277. Draps M, Sescousse G, Potenza MN et al. Gray matter volume differences in impulse control and addictive disorders – an evidence from a sample of heterosexual males. *J Sex Med* 2020;17:1761-9.
278. Boström AE, Chatzittofis A, Ciuculete DM et al. Hypermethylation-associated downregulation of microRNA-4456 in hypersexual disorder with putative influence on oxytocin signalling: a DNA methylation analysis of miRNA genes. *Epigenetics* 2020;15:145-60.
279. Chatzittofis A, Boström AE, Öberg KG et al. Normal testosterone but higher luteinizing hormone plasma levels in men with hypersexual disorder. *Sex Med* 2020;8:243-50.
280. Hook JN, Reid RC, Penberthy JK et al. Methodological review of treatments for nonparaphilic hypersexual behavior. *J Sex Marital Ther* 2014;40:294-308.
281. Von Franqué F, Klein V, Briken P. Which techniques are used in psychotherapeutic interventions for nonparaphilic hypersexual behavior? *Sex Med Rev* 2015;3:3-10.
282. Hallberg J, Kaldo V, Arver S et al. A randomized controlled study of group-administered cognitive behavioral therapy for hypersexual disorder in men. *J Sex Med* 2019;16:733-45.
283. Hallberg J, Kaldo V, Arver S et al. Internet-administered cognitive behavioral therapy for hypersexual disorder, with or without paraphilia(s) or paraphilic disorder(s) in men: a pilot study. *J Sex Med* 2020;17:2039-54.
284. Crosby JM, Twhig MP. Acceptance and commitment therapy for problematic internet pornography use: a randomized trial. *Behav Ther* 2016;47:355-66.
285. Bóthe B, Baumgartner C, Schaub MP et al. Hands-off: feasibility and preliminary results of a two-armed randomized controlled trial of a web-based self-help tool to reduce problematic pornography use. *J Behav Addict* 2021;10:1015-35.
286. Efrati Y, Gola M. Compulsive sexual behavior: a twelve-step therapeutic approach. *J Behav Addict* 2018;7:445-53.
287. Holas P, Draps M, Kowalewska E et al. A pilot study of mindfulness-based relapse prevention for compulsive sexual behaviour disorder. *J Behav Addict* 2020;9:1088-92.
288. Parsons JT, Rendina HJ, Moody RL et al. Feasibility of an emotion regulation intervention to improve mental health and reduce HIV transmission risk behaviors for HIV-positive gay and bisexual men with sexual compulsivity. *AIDS Behav* 2017;21:1540-9.
289. Savard J, Öberg KG, Chatzittofis A et al. Naltrexone in compulsive sexual behavior disorder: a feasibility study of twenty men. *J Sex Med* 2020;17:1544-52.
290. Gola M, Potenza MN. Paroxetine treatment of problematic pornography use: a case series. *J Behav Addict* 2016;5:529-32.
291. Wainberg ML, Muench F, Morgenstern J et al. A double-blind study of citalopram versus placebo in the treatment of compulsive sexual behaviors in gay and bisexual men. *J Clin Psychiatry* 2006;67:1968-73.
292. Tripathi A, Singh A, Singh H et al. Successful use of transcranial magnetic stimulation in difficult to treat hypersexual disorder. *J Hum Reprod Sci* 2016;9:207-9.
293. Blum AW, Grant JE. Positive response of compulsive sexual behavior to transcranial magnetic stimulation. *Prim Care Companion CNS Disord* 2020;22:19102469.
294. Gola M, Lewczuk K, Potenza MN et al. What should be included in the criteria for compulsive sexual behavior disorder? *J Behav Addict* 2020; doi: 10.1556/2006.2020.00090.
295. Klein V, Briken P, Schröder J et al. Mental health professionals' pathologization of compulsive sexual behavior: does clients' gender and sexual orientation matter? *J Abnorm Psychol* 2019;128:465-72.
296. Efrati Y, Gola M. The effect of early life trauma on compulsive sexual behavior among members of a 12-step group. *J Sex Med* 2019;16:803-11.
297. Lew-Starowicz M, Lewczuk K, Nowakowska I et al. Compulsive sexual behavior and dysregulation of emotion. *Sex Med Rev* 2020;8:191-205.
298. Bóthe B., Tóth-Király I, Potenza MN et al. Revisiting the role of impulsivity and compulsivity in problematic sexual behaviors. *J Sex Res* 2019;56:166-79.
299. Markert C, Klein S, Strahler J et al. Sexual incentive delay in the scanner: sexual cue and reward processing, and links to problematic porn consumption and sexual motivation. *J Behav Addict* 2021;10:65-76.
300. Bóthe B, Bartók R, Tóth-Király I et al. Hypersexuality, gender, and sexual orientation: a large-scale psychometric survey study. *Arch Sex Behav* 2018;47:2265-76.

301. de Oliveira L, Carvalho J. The link between boredom and hypersexuality: a systematic review. *J Sex Med* 2020;17:994-1004.
302. Engel J, Kessler A, Veit M et al. Hypersexual behavior in a large online sample: individual characteristics and signs of coercive sexual behavior. *J Behav Addict* 2019;8:213-22.
303. Carnes PJ, Hopkins TA, Green BA. Clinical relevance of the proposed sexual addiction diagnostic criteria: relation to the Sexual Addiction Screening Test-Revised. *J Addict Med* 2014;8:450-61.
304. Reid RC, Garos S, Carpenter BN. Reliability, validity, and psychometric development of the Hypersexual Behavior Inventory in an outpatient sample of men. *Sex Addict Compulsivity* 2011;18:30-51.
305. Montgomery-Graham S. Conceptualization and assessment of hypersexual disorder: a systematic review of the literature. *Sex Med Rev* 2017;5:146-62.
306. Bóthe B, Potenza MN, Griffiths MD et al. The development of the Compulsive Sexual Behavior Disorder Scale (CSBD-19): an ICD-11 based screening measure across three languages. *J Behav Addict* 2020;9:247-58.
307. Bóthe B, Koós M, Nagy L et al. International Sex Survey: study protocol of a large, cross-cultural collaborative study in 45 countries. *J Behav Addict* 2021;10:632-45.
308. Balon R, Briken P (eds). *Compulsive sexual behavior disorder: understanding, assessment, and treatment*. Washington: American Psychiatric Association Publishing, 2021.
309. Galatzer-Levy IR, Bryant RA. 636,120 ways to have posttraumatic stress disorder. *Perspect Psychol Sci* 2013;8:651-62.
310. Wolf EJ, Miller MW, Kilpatrick D et al. ICD-11 Complex PTSD in US national and veteran samples: prevalence and structural associations with PTSD. *Clin Psychol Sci* 2015;3:215-29.
311. Stein DJ, McLaughlin KA, Koenen KC et al. DSM-5 and ICD-11 definitions of posttraumatic stress disorder: investigating “narrow” and “broad” approaches. *Depress Anxiety* 2014;31:494-505.
312. Maciejewski PK, Maercker A, Boelen PA et al. “Prolonged grief disorder” and “persistent complex bereavement disorder”, but not “complicated grief”, are one and the same diagnostic entity: an analysis of data from the Yale Bereavement Study. *World Psychiatry* 2016;15:266-75.

DOI:10.1002/wps.20960

De la conectividad intercerebral a la psiquiatría interpersonal

Cuando se trata de la aparición de síntomas y el tratamiento de trastornos, la psiquiatría y la neurociencia no siempre encuentran un terreno común. Por un lado, la investigación neurocientífica aborda los trastornos mentales a través de sus correlatos biológicos mediante registros cerebrales; por otro, la psiquiatría clínica se basa en medidas de autoinforme recogidas en entrevistas personales. Por lo tanto, tener en cuenta tanto la dimensión neural como la experimental, aparece como uno de los retos clave para la integración entre neurociencia y psiquiatría.

Un aspecto en el que neurociencia y psiquiatría sí coinciden es en su restringida descripción de la dinámica interpersonal. En psiquiatría, la atención se centra principalmente en el examen del estado mental del paciente, aunque la mayoría de los trastornos mentales afectan gravemente a las dinámicas sociales y se ven a su vez afectados por ellas. Del mismo modo, en neurociencia, el “cerebro social” se ha estudiado paradójicamente en contextos aislados, deduciendo que la mera percepción social pasiva y la interacción social activa se codifican del mismo modo a nivel cerebral. Sin embargo, las investigaciones han demostrado ampliamente que el desarrollo de habilidades sociales de los niños requiere sutiles interacciones sociales con sus padres, que implican una corregulación activa y recíproca de los intercambios. Los recientes avances en neurociencia social sugieren que la relación entre el cerebro y la dinámica social podría ofrecer una oportunidad única para la integración neurociencia-psiquiatría, reconociendo al mismo tiempo el carácter social inherente a los trastornos mentales.

En 2002, un innovador estudio de imágenes por resonancia magnética funcional (RMf) introdujo una técnica denominada hiperescaneo¹, en que los autores escaneaban simultáneamente los cerebros de varios participantes mientras interactuaban a través de un juego económico. Este estudio allanó el camino para el diseño de protocolos experimentales realistas capaces de captar las características cruciales de la sociabilidad, es decir, la dinamicidad y la reciprocidad, para investigar los mecanismos neuronales que sustentan la cognición y el comportamiento social.

La idea se extendió rápidamente a otras técnicas de registro cerebral, como la electroencefalografía (EEG) y la espectroscopia funcional de infrarrojo cercano (fNIRS), que son más económicas y flexibles para las tareas sociales que requieren interacción directa cara a cara. Esto ha permitido descubrir circuitos neuronales específicos que apoyan la interacción social y que difieren de los que permiten la sola percepción de los estímulos sociales. Por ejemplo, tanto las redes de espejo como las de mentalización se involucran simultáneamente, con una sutil modulación de las representaciones compartidas y el mantenimiento de una distinción entre el yo y el otro.

Más allá de esta mejor comprensión a nivel intracerebral, el desarrollo del hiperescaneo también ha inspirado a varios equipos de investigadores para examinar el nivel intercerebral, es decir, la actividad cerebral entre participantes. La hipótesis subyacente era que la comunicación de información entre cerebros podría seguir los mismos principios que rigen la comunicación de información dentro de los cerebros. Así, se esperaba encontrar una actividad coherente entre una región y otra, pero extendida a dos o más individuos. Esta novedosa perspectiva interpersonal y dinámica

de la cognición social se asoció fuertemente con el desarrollo de la cognición 4E, argumentando que la mente no está únicamente en la cabeza, sino que también está encarnada, incrustada, promulgada y extendida.

Gracias a las grabaciones de hiperescaneo, se identificó un nuevo tipo de correlación neuronal: la conectividad intercerebral (CIC)². Esta puede definirse como la actividad cerebral sincronizada de dos o más personas implicadas en un escenario social que puede atribuirse a su interacción más que a un entorno externo compartido. Todas las técnicas comunes de neuroimagen pueden utilizarse para revelar la CIC, desde la RMf y la fNIRS, que permiten medir la correlación de amplitud (es decir, cuando los cerebros activan regiones al mismo tiempo), hasta el EEG y la magnetoencefalografía, que proporcionan una resolución temporal suficiente para observar la sincronización de fase (es decir, cuando los cerebros presentan una actividad oscilatoria coherente en el tiempo).

En las dos últimas décadas, la observación de CIC ha pasado de unos pocos estudios aislados a convertirse en un campo completamente nuevo que ahora abarca los intercambios no verbales y verbales, en contextos diádicos y de grupo, con interacción entre madres e hijos, parejas sentimentales, amigos, pero también completos desconocidos. Estos experimentos han identificado muchos correlatos de CIC, desde la sincronización del comportamiento y la imitación del movimiento, hasta la familiaridad del lenguaje, la conexión empática e incluso el apego humano. Este crecimiento masivo ha permitido recientemente la realización de los primeros metaanálisis y ha desencadenado el desarrollo de herramientas estandarizadas de CIC, consolidando tanto el progreso científico como la replicabilidad en la incipiente investigación neurocientífica multicerebral.

Pero, ¿cómo puede la psiquiatría utilizar esta nueva forma de mediciones multicerebrales? ¿Qué puede aportar CIC a la comprensión de los trastornos psiquiátricos y cómo puede ayudar, en última instancia, a la práctica diaria de los clínicos?

En primer lugar, la CIC puede proporcionar un correlato neuronal para las características clínicas fundamentales de los trastornos mentales. Por ejemplo, la alteración de la cognición social interactiva puede ser más específica que la de la cognición social perceptiva³. En el trastorno del espectro autista, por ejemplo, los pacientes rara vez mencionan la incomprensión de tramas sociales complejas en las películas; más bien se quejan de sus dificultades para improvisar en la interacción social en tiempo real durante la vida cotidiana. Por lo tanto, las grabaciones de hiperescaneo pueden ayudar a explorar más a fondo los mecanismos y manifestaciones de los trastornos psiquiátricos con fuerte dimensión social⁴.

En segundo lugar, la CIC puede proporcionar una medición objetiva de la conexión empática u otros fenómenos sociales que son fundamentales para el proceso psicoterapéutico, pero que siguen siendo difíciles de captar a nivel biológico. Por ejemplo, los estudios de hiperescaneo han empezado a descubrir los correlatos biológicos de fenómenos interpersonales complejos, como el efecto analgésico del contacto afectivo⁵ o la alianza terapéutica⁶. En ambos casos, la alineación a nivel afectivo y cognitivo se refleja en la alineación a nivel neuroconductual.

Así pues, CIC promete captar mejor los factores biológicos subyacentes que influyen en las manifestaciones psiquiátricas y en el tratamiento, sin reducirlos necesariamente solo a procesos intrapersonales.

Más allá de estos avances recientes, también podemos preguntarnos cuáles son los próximos pasos de la neurociencia multicerebral y, especialmente, qué vías potenciales puede abrir para la investigación psiquiátrica y la práctica clínica.

En primer lugar, si bien los primeros trabajos se realizaron en seres humanos, el reciente aumento del interés por la CIC proviene de múltiples trabajos publicados con modelos animales⁷. Estos estudios no solo han replicado la observación temprana de correlatos intercerebrales en humanos, sino que también han descubierto por primera vez mecanismos celulares. Este paso de los niveles mesoscópicos a los microscópicos abre la posibilidad de descifrar qué mecanismos biológicos pueden ser objeto de tratamiento farmacológico para mejorar potencialmente la CIC y, con ellos, la dinámica neuroconductual interpersonal.

En segundo lugar, otra tendencia reciente es el paso del registro multicerebral a la estimulación multicerebral. El floreciente campo de la hiperestimulación⁸ puede representar, por tanto, el siguiente paso tecnológico para pasar de la medición correlacional entre cerebros a la manipulación causal directa. Los resultados preliminares ya demuestran que la inducción de la sincronización intercerebral de los procesos neuronales da forma a la interacción social dentro de grupos de ratones, y facilita la coordinación motora en humanos. Si la estimulación electromagnética multicerebral proporciona información sobre los factores causales que modulan la CIC y acaba arrojando luz sobre los mecanismos biológicos, un reto a

largo plazo será ir más allá del tradicional debate “correlación vs causalidad” y proporcionar una explicación integradora del fenómeno CIC⁹. En última instancia, la neuromodulación interpersonal mediante compuestos farmacológicos, estimulaciones electromagnéticas, e incluso ambos, podría abrir el camino a nuevas formas de terapéutica en psiquiatría.

Hemos visto cómo la naciente neurociencia multicerebral puede conducir a aplicaciones transformadoras en psiquiatría, desde las medidas intercerebrales para la caracterización clínica hasta la neuromodulación intercerebral para los tratamientos. Curiosamente, esta psiquiatría interpersonal también ayudará a tomar en serio nuestra base biológica tanto como nuestro arraigo social.

Guillaume Dumas

Department of Psychiatry and Addiction, University of Montreal, Montreal, QC, Canada

1. Montague PR, Berns GS, Cohen JD et al. *NeuroImage* 2002;16:1159-64.
2. Dumas G, Nadel J, Soussignan R et al. *PLoS One* 2010;5:e12166.
3. Schilbach L. *Philos Trans R Soc B Biol Sci* 2016;371:20150081.
4. Bilek E, Stöbel G, Schäfer A et al. *JAMA Psychiatry* 2017;74:949-57.
5. Goldstein P, Weissman-Fogel I, Dumas G et al. *Proc Natl Acad Sci USA* 2018;115:E2528-37.
6. Ellingsen DM, Isenburg K, Jung C et al. *Sci Adv* 2020;6:eabc1304.
7. Sliwa J. *Science* 2021;374:397-8.
8. Yang Y, Wu M, Vázquez-Guardado A et al. *Nat Neurosci* 2021;24:1035-45.
9. Moreau Q, Dumas G. *Trends Cogn Sci* 2021;25:542-3.

DOI:10.1002/wps.20987

(Dumas G. *From inter-brain connectivity to inter-personal psychiatry. World Psychiatry* 2022;21:214-215)

Medición continua de resultados en psicoterapias modernas basadas en datos

La medición continua de resultados en psicoterapias se ha convertido en un tema central de investigación apenas en las últimas dos décadas¹. Aquí ofrecemos una breve introducción a los conceptos relevantes y discutimos las oportunidades y dificultades de su implementación en la práctica clínica.

La mayoría de los sistemas de medición continua de resultados consisten en breves cuestionarios de autoinforme que evalúan el progreso del paciente sesión a sesión. La retroalimentación de esta información psicométrica a los terapeutas les permite evaluar si su enfoque actual tiene éxito o se necesitan adaptaciones. Para ayudar a los terapeutas a juzgar si un paciente concreto está mejorando o corre el riesgo de que el tratamiento acabe fracasando, muchos sistemas de vigilancia sistemática de resultados (ROM) incluyen retroalimentación y reglas de decisión de base empírica.

Las reglas de decisión se generan a partir de conjuntos de datos procedentes de la práctica clínica¹. A partir de estos grandes conjuntos de datos de archivo, se pueden estimar las curvas de recuperación esperadas y utilizarlas para crear umbrales que indiquen qué puntuaciones reflejan un mayor riesgo de fracaso del tratamiento. Una vez identificado un paciente como de riesgo, algunos sistemas ROM/retroalimentación proporcionan a los terapeutas herramientas adicionales de apoyo clínico². Estas herramientas de apoyo han incorporado medidas de proceso diseñadas para evaluar factores de cambio específicos dentro y fuera del tratamiento que influyen en el resultado.

Originalmente, estas herramientas comprendían dos elementos para ayudar a los terapeutas a adaptar los tratamientos específicamente a los pacientes con riesgo de fracaso terapéutico: a) una evaluación adicional de las posibles áreas problemáticas (por ejemplo, ideas suicidas, motivación) para dilucidar el perfil de riesgo individual del paciente, y b) un algoritmo que orienta a los terapeutas a intervenciones específicas en función del perfil de riesgo identificado. Los nuevos avances se han basado en estas ideas e incluyen materiales de instrucción multimedia y modelos de predicción de aprendizaje automático con el fin de ayudar a los terapeutas a proporcionar las intervenciones específicas más prometedoras para un paciente en particular³.

Más de 40 ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y varios metaanálisis proporcionan una base de evidencia convincente para ROM y la retroalimentación. Se ha demostrado que los tratamientos basados en la retroalimentación producen mejores resultados, reducen los abandonos y aumentan la eficacia en comparación con los tratamientos estándar basados en la evidencia^{2,4}. En el metaanálisis más reciente y completo se informó de una ventaja significativa del tamaño de efecto de $d=0,15$ para la retroalimentación del progreso en comparación con el tratamiento habitual⁴. Este efecto fue ligeramente mayor para el subgrupo de pacientes que mostraron una falta de respuesta al tratamiento inicial ($d=0,17$).

Al evaluar la magnitud de estos efectos, es importante tener en cuenta dos cuestiones. En primer lugar, estos efectos se suman a los

de los tratamientos eficaces basados en la evidencia. En segundo lugar, la retroalimentación es una intervención tecnológica mínima de bajo coste que no supone una gran carga ni para los pacientes ni para los terapeutas. En consecuencia, el mayor ECA realizado hasta la fecha (N=2.233) demostró la rentabilidad de agregar ROM y retroalimentación a las psicoterapias basadas en la evidencia en el sistema británico *Improving Access to Psychological Therapies* (IAPT, Sistema de Mejora del Acceso a Terapias Psicológicas). Aunque la retroalimentación se asoció con un aumento no significativo de los costes por caso (15,17 £), ayudó a que una cantidad significativa de 8,01% más de pacientes mejorara de forma fiable al final del tratamiento⁵. Se ha documentado repetidamente una mejora adicional de los efectos de la retroalimentación para las herramientas de apoyo clínico adicionales^{2,4}.

Sin embargo, no todos los terapeutas muestran una mejora de los resultados cuando utilizan la retroalimentación psicométrica. La razón principal parece ser el diferente grado en que los terapeutas hacen uso de la información proporcionada por los sistemas de retroalimentación. Este uso determina la medida en que la retroalimentación es provechosa^{3,4}.

Como resultado de la investigación anterior, el uso de la retroalimentación del progreso y de las reglas de decisión basadas en la evidencia se considera ahora una competencia clínica importante y un componente significativo de la formación. Por lo tanto, los retos actuales y las preguntas de investigación en este campo tratan principalmente de la implementación de los sistemas de retroalimentación con el fin de aumentar aún más la aceptación por parte de los profesionales de salud mental.

El reciente debate sobre el desarrollo y la aplicación de una atención de salud mental “personalizada” o “de precisión” también ha influido en la investigación sobre psicoterapias basadas en mediciones y fundamentadas en datos^{6,7}. Este desarrollo incluye recomendaciones fundamentadas en datos y reglas de decisión para la selección de tratamientos derivadas de algoritmos estadísticos y/o de aprendizaje automático⁷. Estos enfoques apuntan a predecir el paquete, módulo o estrategia de tratamiento óptimos en función de las características del paciente.

La selección de tratamientos basada en datos y el seguimiento sistemático de los resultados se han combinado recientemente en sistemas integrales de apoyo a la toma de decisiones, que constituyen la base de las modernas terapias informadas con datos (TID). Estas TID incluyen evaluaciones (intensivas) antes y durante el tratamiento, permitiendo la aplicación inmediata de los hallazgos empíricos a la práctica clínica y capacitando a los clínicos para desarrollar diagnósticos individualizados, conceptualizaciones de casos y opciones de tratamiento, especialmente para los pacientes con riesgo de fracaso terapéutico. La fuerza de este tipo de investigación rica en datos también se ha demostrado en otros ámbitos de la salud pública, como las nuevas opciones de tratamiento para la enfermedad de Parkinson o las terapias tumorales adaptadas al paciente.

Un ejemplo de este sistema es el *Trier Treatment Navigator* (TTN), que apoya empíricamente las decisiones clínicas que deben tomarse al inicio de la psicoterapia, así como durante el tratamiento. Al principio del tratamiento, se utiliza un algoritmo para generar una estrategia de tratamiento específica para el paciente y predicciones de riesgo de abandono. Una vez decidido el plan de tratamiento inicial, TTN ayuda a los terapeutas con información personalizada sobre el progreso de sus pacientes a lo largo del tratamiento. Para que los terapeutas puedan evaluar estos cambios, un umbral dinámico indica si estos cambios son los esperados

o si indican un mayor riesgo de fracaso del tratamiento. Si las puntuaciones del paciente superan el umbral, TTN alerta al terapeuta y le proporciona información adicional sobre las posibles áreas de riesgo que podrían estar impidiendo la mejora. Sobre la base de esta evaluación de riesgos, el terapeuta recibe apoyo con herramientas de aprendizaje multimedia que sugieren intervenciones clínicas alternativas (por ejemplo, a través de vídeos o documentos).

En un estudio recientemente publicado se evaluaron ambos componentes de este sistema de navegación integral en una muestra de 538 pacientes⁸. Cada día paciente-terapeuta fue aleatorizada para que el terapeuta tuviera acceso al TTN (grupo de intervención; N=335) o no (tratamiento habitual; N=203). Los análisis revelaron que los pacientes que recibieron la estrategia óptima pronosticada prospectivamente tuvieron mayores mejoras tempranas (d=0,3). Los análisis relativos a la retroalimentación personalizada durante el tratamiento mostraron que las variables del terapeuta predijeron o moderaron significativamente los efectos del sistema. Por ejemplo, la conciencia de los síntomas por parte de los terapeutas y su actitud y confianza en el uso de la retroalimentación tuvieron impacto en el resultado del tratamiento⁸.

Así pues, la aplicación técnica de las TID no parece suficiente. Más bien, son necesarios estándares de calidad para la implementación, así como la formación científica de los terapeutas, y estos factores requieren más estudio. Además, los nuevos avances metodológicos y tecnológicos podrían mejorar aún más las TID (por ejemplo, medidas más intensivas varias veces al día o fenotipado digital de los marcadores de estrés).

En resumen, las TID tienen el potencial de ampliar nuestra comprensión de los conceptos clínicos y mejorar la práctica clínica. La integración de las tecnologías modernas en la monitorización continua de resultados se ha vuelto más sofisticada y tiende un puente hacia la atención de precisión en salud mental⁹. Creemos que ha llegado el momento de abandonar el ciclo aparentemente perpetuo de desarrollar y probar nuevos paquetes de tratamiento para el paciente medio, que rara vez son más eficaces que las opciones de tratamiento disponibles. En su lugar, fomentamos el seguimiento del progreso en la práctica diaria y una mayor atención a los pacientes en riesgo de fracaso del tratamiento.

Wolfgang Lutz¹, Julian Rubel², Anne-Katharina Deisenhofer¹, Danilo Moggia¹

¹Department of Psychology, University of Trier, Trier, Germany; ²University of Gießen, Gießen, Germany

1. Barkham M, Lutz W, Castonguay LG (eds). *Bergin and Garfield's handbook of psychotherapy and behavior change*. Hoboken: Wiley, 2021.
2. Lambert MJ, Whipple JL, Kleinstäuber M. *Psychotherapy* 2018;55:520-37.
3. Lutz W, Schwartz B, Delgadillo J. *Annu Rev Clin Psychol* 2021; doi: 10.1146/annurev-clinpsy-071720-014821.
4. de Jong K, Conijn JM, Gallagher RAV et al. *Clin Psychol Rev* 2021;85: 102002.
5. Delgadillo J, McMillan D, Gilbody S et al. *Behav Res Ther* 2021;142:103873.
6. Cohen ZD, DeRubeis RJ. *Annu Rev Clin Psychol* 2018;14:209-36.
7. Chekroud AM, Bondar J, Delgadillo J et al. *World Psychiatry* 2021;20:154-70.
8. Lutz W, Deisenhofer A-K, Rubel J et al. *J Consult Clin Psychol* 2021; doi: 10.1037/ccp0000642.
9. Lutz W, Schwartz B. *World Psychiatry* 2021;20:380-1.

DOI:10.1002/wps.20988

(Lutz W, Rubel J, Deisenhofer AK, Moggia D. Continuous outcome measurement in modern data-informed psychotherapies. World Psychiatry 2022;21:215-216)

Razones por las que las personas pueden rechazar la vacunación contra el COVID-19 (y qué se puede hacer al respecto)

La Ley de Vacunación de 1853, que ordenaba la vacunación de los niños contra la viruela en Inglaterra, impulsó el surgimiento de la Liga Anti-Vacunación, protestas callejeras generalizadas y la aparición de varias revistas antivacunación. Se lanzaron varias críticas: que las vacunas no eran seguras; que las vacunaciones eran “anticristianas”; que el mandato era una violación de las libertades personales. Abundaron las teorías conspirativas y la desinformación.

Cuando reflexionamos sobre el rechazo a las vacunas en la era COVID-19, vale la pena recordar que estos sentimientos no son nuevos. Lo que sí es relativamente nuevo es la exploración empírica sistemática de los mecanismos psicológicos que sustentan el rechazo a las vacunas: el examen de los datos de *Web of Science* sugiere que el 35% de los artículos escritos sobre psicología de las vacunas se publicaron a partir de 2020. También es nueva la preocupación de que el rechazo a las vacunas suponga un reto para la salud mental. Desde la aparición de la pandemia y los debates asociados sobre la obligatoriedad de la vacunación, existe la preocupación de que las personas que dudan en vacunarse estén atrapadas en un círculo vicioso de desconfianza, estigmatización, aislamiento y angustia psicológica. Paralelamente, los nuevos datos muestran que las personas con trastornos mentales preexistentes tienen una probabilidad desproporcionada de morir por COVID-19¹. En este contexto, los profesionales de la salud mental se preguntan: ¿por qué la gente se niega a vacunarse contra el COVID-19 y qué se puede hacer al respecto? Aquí exploro tres factores implicados en el rechazo a las vacunas –la evaluación errónea del riesgo, la teoría de la conspiración y la ideología– y reflexiono en sus implicaciones para informar sobre las estrategias de comunicación.

Un aspecto curioso de la mente humana es que luchamos por evaluar racionalmente el riesgo. Argumentos como “tienes una posibilidad entre un millón de desarrollar coágulos sanguíneos letales si te pones esta vacuna” o “los riesgos de vacunarse son mucho menores que los de no vacunarse” nos obligan a pensar de forma analítica y desapasionada sobre el riesgo. Pero nuestra historia evolutiva no nos preparó para un mundo de ciencia, estadísticas e índices básicos. Más bien, nuestras mentes están diseñadas para evaluar el riesgo en función de acontecimientos y relatos vívidos, procesados emocionalmente². Las estadísticas de los índices básicos tienen sorprendentemente poco impacto frente a las dramáticas historias de “índices de casos” de personas por lo demás sanas cuyas vidas se han visto arruinadas o se han perdido debido a las reacciones adversas a las vacunas. Estas imágenes y relatos son una estrategia habitual del movimiento antivacunación, pero también una característica común de la cobertura informativa de las vacunas contra el COVID-19. En este contexto, sería propio de la naturaleza humana experimentar ansiedad ante la idea de vacunarse contra el COVID-19, particularmente entre quienes estamos predisuestos a estilos cognitivos intuitivos o experienciales.

Superpuesto a esta tendencia básica, es posible que los problemas clínicos o subclínicos puedan complicar la capacidad de las personas para valorar objetivamente el riesgo. Se ha especulado que ciertos trastornos de salud mental –por ejemplo, la fobia a las inyecciones, a la sangre, a las heridas– podrían predisponer a las personas a sentir una aversión instintiva a las vacunas³. En relación con esto, en un estudio a gran escala se observó que los niveles de malestar o repugnancia de los participantes al ver agujas de anes-

tesia o sangre eran mucho más predictivos de la vacilación ante las vacunas en 25 países, que sus niveles de educación⁴.

Los intentos de asegurar a la población que las vacunas son seguras se complican aún más cuando la gente cuestiona la validez de los mensajes científicos. Para algunos, científicos, gobiernos y fabricantes de medicamentos forman parte de una camarilla de intereses creados que exagera la evidencia de que las vacunas son útiles y encubren la evidencia de que las vacunas pueden ser perjudiciales. Uno de los predictores más poderosos sobre las dudas ante las vacunas es la visión conspirativa del mundo: la noción de que es habitual que grupos de élites lleven a cabo elaborados engaños al público en un secreto casi perfecto. Particularmente en Occidente, una cantidad sorprendentemente grande de variación en la indecisión sobre las vacunas puede explicarse simplemente sabiendo si la gente piensa que la Princesa Diana fue asesinada, o que el 11-S fue un trabajo interno⁴. Cuando las personas tienen esta visión del mundo, los mensajes que normalmente serían persuasivos –por ejemplo, garantías gubernamentales de seguridad y consenso científico en torno a la eficacia– pueden invertirse y convertirse en *pruebas* de una conspiración. Al no poder confiar en los mensajes oficiales, estas personas pueden depositar una fe implícita en mensajeros que reflejan su desconfianza, como elementos de la industria del bienestar y algunos políticos populistas⁵.

Cabe señalar que la desconfianza puede tener algún fundamento sensato, aunque en este caso se sobregeneraliza para abrazar teorías conspirativas objetivamente inverosímiles. Es de sentido común argumentar que debemos estar atentos a los indicios de que las cuestiones creadas tienen una influencia corruptora en la atención sanitaria (las gruesas capas de regulación independiente en torno al desarrollo de vacunas son testimonio de que el sistema sanitario comparte esa preocupación). También conviene recordar que hay ejemplos históricos traumáticos de racismo médico, que circulan ampliamente en ciertas comunidades mientras se debate la seguridad de las vacunas. Para los miembros de la sociedad que se sienten protegidos por el sistema, es más fácil comunicar que se puede confiar en el sistema que para las personas que se sienten marginadas por el sistema, lo que puede ser un motivo por el que, en algunos países, las comunidades cultural y lingüísticamente diversas han sido las más lentas en vacunarse contra el COVID-19⁶.

Por último, la evidencia converge en que los factores ideológicos han influido en la disposición de la gente a aceptar las vacunas contra el COVID-19. Para las personas comprometidas con un gobierno poco intervencionista, el progreso económico y las libertades individuales (como son muchos conservadores), la respuesta regulatoria a una pandemia puede percibirse como ideológicamente nociva. Ante una solución aversiva a la pandemia, los conservadores pueden verse motivados a cuestionar la ciencia sobre el COVID-19. En algunos países, como EE UU, esta división ideológica es uno de los fenómenos más reconocibles de la era COVID-19: aunque hay pequeños focos de resistencia a la vacunación entre la extrema izquierda, los conservadores declaran menos intención de vacunarse que los liberales en general⁷. Considerando el algoritmo que define la persuasión política de cada uno, la decisión de vacunarse se ha convertido no solo en un reflejo de lo que la gente cree, sino también en una forma de señalar a los demás la propia identidad política e ideológica.

Comprender los factores mencionados anteriormente ayuda a dar sentido a lo que, para muchos científicos y profesionales de la salud, es una de las características más exasperantes y difíciles de entender sobre el debate de la vacunación: los hechos no son suficientes. La mera repetición de la evidencia ha sido una forma notoriamente ineficaz de cambiar las actitudes de quienes se autoidentifican como antivacunas⁸. Una de las razones es que las personas no siempre se comportan como científicos cognitivos, que sopesan la evidencia antes de llegar a una conclusión. Con frecuencia, nos comportamos más como abogados cognitivos, exponiéndonos selectivamente, criticando y recordando la evidencia que refuerza una conclusión que nos parece “correcta”. El éxito de la comunicación requiere una escucha profunda y una atención a los miedos, las visiones del mundo y las ideologías que podrían estar motivando el rechazo a la COVID-19⁹. Los intentos de persuasión que responden a estas “raíces de actitud” subyacentes tienen más probabilidades de éxito que los que navegan por encima de ellas centrándose exclusivamente en hechos y datos³.

Por último, los profesionales de la salud mental reconocen como nadie la importancia de una comunicación no estigmatizante e inclusiva. Aunque la cara pública del movimiento antivacunación parece a veces estridente y no digna de empatía, los miembros de la comunidad que se alinean con esas opiniones se caracterizan con frecuencia por la ansiedad y la incertidumbre. Existe la posibilidad de que se produzcan circuitos de retroalimentación negativos, donde los que dudan de la vacuna se sienten incomprendidos y estigma-

tizados, lo que refuerza su visión del mundo de que el sistema está corrompido y carece de humanidad. Al sentirse socialmente aislados, los que se niegan a vacunarse pueden verse impulsados hacia comunidades virtuales y grupos que se hacen eco de la desinformación que refuerzan sus temores. La comunicación respetuosa e inclusiva no es solo hacer lo “agradable”; a nivel pragmático, es un requisito previo para permitir un cambio positivo.

Matthew J. Hornsey

University of Queensland Business School, University of Queensland, St. Lucia, QLD, Australia

1. Wang Q, Xu R, Volkow NR. *World Psychiatry* 2021;20:124-30.
2. Slovic P, Finucane ML, Peters E et al. *Risk Anal* 2004;24:311-22.
3. Hornsey MJ, Fielding KS. *Am Psychol* 2017;72:459-73.
4. Hornsey MJ, Harris EA, Fielding KS. *Health Psychol* 2018;37:307-15.
5. Hornsey MJ, Finlayson M, Chatwood G et al. *J Experiment Soc Psychol* 2020;88:103947.
6. UK Office for National Statistics. *Coronavirus and vaccination rates in people aged 50 years and over by socio-demographic characteristic, England*. London: UK Office for National Statistics, 2021.
7. Fridman A, Gershon R, Gneezy A. *PLoS One* 2021;16:e0250123.
8. Nyhan B, Reifler J, Richey S et al. *Pediatrics* 2014;133:e835-42.
9. Lewandowsky S, Cook J, Schmid P et al. *The COVID-19 vaccine communication handbook*. <https://sks.to/c19vax>.

DOI:10.1002/wps.20990

(Hornsey MJ. *Reasons why people may refuse COVID-19 vaccination (and what can be done about it)*. *World Psychiatry* 2022;21:217-218)

DSM-5-TR: visión general de las novedades y cambios

El DSM-5 Text Revision (DSM-5-TR)¹ es la primera revisión publicada del DSM-5 desde su publicación original en 2013. Al igual que la revisión anterior del texto (DSM-IV-TR), el objetivo principal del DSM-5-TR es actualizar exhaustivamente el texto descriptivo que se ofrece para cada trastorno del DSM, basándose en las revisiones bibliográficas desde la publicación de la versión anterior. Sin embargo, a diferencia del DSM-IV-TR, en el que las actualizaciones se limitaron casi exclusivamente al texto², en el DSM-5-TR hay una serie de cambios y mejoras significativas de interés para los profesionales clínicos e investigadores en activo. Estos cambios incluyen la adición de entidades diagnósticas, y modificaciones y actualización de la terminología en los criterios diagnósticos y definiciones de los especificadores.

Las actualizaciones de los criterios diagnósticos y del texto en el DSM-5-TR son el producto de dos procesos separados pero concurrentes: el proceso de revisión iterativo que permite añadir o eliminar trastornos y especificadores, así como realizar cambios en los criterios diagnósticos de forma continua³, que comenzó poco después de la publicación del DSM-5, y un proceso de revisión del texto complementario que se remonta a 2019.

Si bien la mayoría de los cambios instituidos desde la publicación del DSM-5 e incluidos en esta revisión del texto implican cambios relativamente menores y sirven para corregir errores, aclarar ambigüedades o resolver inconsistencias entre los criterios diagnósticos y el texto, algunos son lo suficientemente significativos como para tener un impacto en la práctica clínica⁴. A continuación se exponen los principales cambios del DSM-5-TR, subdivididos en cuatro categorías: adición de códigos de entidades diagnósticas y síntomas; cambios en las definiciones de los criterios diagnósticos o de los especificadores; actualización de la terminología; y actualizaciones exhaustivas del texto.

Las entidades diagnósticas añadidas al DSM-5-TR incluyen el Trastorno de Duelo Prolongado, el Trastorno del Estado de Ánimo No Especificado y el Trastorno Neurocognitivo Leve Inducido por Estimulantes.

El Trastorno de Duelo Prolongado se caracteriza por la persistencia, durante al menos 12 meses después de la muerte de un ser querido, de una intensa añoranza por el fallecido y/o una preocupación persistente con pensamientos sobre el fallecido, junto con otros síntomas relacionados con el duelo como el entumecimiento emocional, el dolor emocional intenso y la evitación de los recordatorios de que la persona ha fallecido, que son lo suficientemente graves como para causar un deterioro del funcionamiento^{5,6}.

El Trastorno del Estado de Ánimo No Especificado es una categoría residual para las presentaciones de los síntomas del estado de ánimo que no cumplen los criterios completos de ninguno de los trastornos de las clases diagnósticas de los trastornos bipolar o depresivo, y para los que es difícil elegir entre Trastorno Bipolar y Relacionado Inespecífico y Trastorno Depresivo Inespecífico (p. ej., agitación aguda).

El Trastorno Neurocognitivo Leve Inducido por Estimulantes se ha añadido a los tipos existentes de trastornos neurocognitivos leves inducidos por sustancias (alcohol, inhalantes y sustancias sedantes, hipnóticas o ansiolíticas), en reconocimiento del hecho de que los síntomas neurocognitivos, como las dificultades en el aprendizaje y la memoria y la función ejecutiva, pueden estar asociados al consumo de estimulantes⁷.

Se han añadido códigos de síntomas independientes en el capítulo Otros Trastornos que pueden ser objeto de atención clínica, para indicar la presencia (o antecedentes) de conductas suicidas (“conducta potencialmente autolesiva con al menos cierta intención de morir”) y de autolesiones no suicidas (“daño autoinfligido

intencionadamente al cuerpo que probablemente provoca hemorragias, hematomas o dolor sin intención suicida”¹). Estos códigos permitirán al clínico registrar estos comportamientos clínicamente importantes independientemente de cualquier diagnóstico psiquiátrico particular.

Se han introducido *cambios en las definiciones de los criterios diagnósticos o de los especificadores* para más de 70 trastornos. Aunque la mayoría de estos cambios son relativamente menores, algunos son más significativos y abordan problemas identificados que podrían conducir a un diagnóstico erróneo. Las definiciones de los conjuntos de criterios diagnósticos o especificadores con cambios más significativos incluyen los del criterio A para el Trastorno del Espectro Autista; cambios en los especificadores de gravedad para el Episodio Maníaco; adición de especificadores de curso para el Trastorno Adaptativo; y cambios en el criterio A para el Delirio.

El Trastorno del Espectro Autista se define por dificultades persistentes en el uso social de la comunicación verbal y no verbal (criterio A) junto con patrones de comportamiento repetitivo restringido (criterio B). Mientras que el umbral mínimo para el componente de comportamiento repetitivo restringido era sencillo (al menos dos de cuatro), el número mínimo requerido de tipos de déficit en la comunicación social era ambiguo. En concreto, la frase del criterio A “manifestado por lo siguiente” podía interpretarse como “*cualquiera de los siguientes*” (uno de tres) o “*todos los siguientes*” (tres de tres). Dado que la intención del Grupo de Trabajo del DSM-5 fue mantener siempre un umbral de diagnóstico alto al exigir los tres, el criterio A se revisó para que fuera más claro: “manifestado por todos los siguientes”.

El especificador de gravedad “leve” para el Episodio Maníaco (pocos síntomas, si es que hay alguno, que superen el umbral requerido; síntomas angustiosos pero manejables, y los síntomas dan lugar a un deterioro menor del funcionamiento social o laboral) era inconsistente con el criterio C del Episodio Maníaco, que requiere que la alteración del estado de ánimo sea tan grave que cause un deterioro marcado del funcionamiento social o laboral, que requiera hospitalización o que incluya rasgos psicóticos. Ahora se han adoptado los especificadores de gravedad del DSMIV: “leve” si solo se cumplen los criterios mínimos de los síntomas; “moderado” si hay un aumento muy significativo de la actividad o deterioro del juicio; y “grave” si se requiere supervisión casi continua.

Los especificadores que indican la duración de los síntomas en el Trastorno de Adaptación fueron omitidos inadvertidamente en el DSM-5 y ahora se han reincorporado: “agudo” si los síntomas han persistido durante menos de 6 meses, y “persistente” si los síntomas han persistido durante 6 meses o más después de la terminación del estresante o sus consecuencias.

Las características cognitivas esenciales del Delirio son las alteraciones de la atención y conciencia del entorno. Mientras que la naturaleza de la alteración de la atención—caracterizada en el criterio A como una capacidad reducida para dirigir, enfocar, mantener y cambiar la atención— está clara, la caracterización del componente de conciencia como “orientación reducida del entorno” es confusa, dado que la “desorientación” ya aparece como una de las “perturbaciones adicionales de la cognición” enumeradas en el criterio C. En consecuencia, el criterio A se ha reformulado para evitar el uso de “orientación”, de modo que ahora dice “Una alteración de la atención (es decir, una capacidad reducida para dirigir, enfocar, mantener y cambiar la atención) acompañada de una conciencia reducida del entorno”.

La terminología del DSM-5 se ha actualizado para ajustarse al uso preferente actual, e incluye la sustitución de “medicamen-

tos neurolépticos”, que hacen hincapié en los efectos secundarios, por “medicamentos antipsicóticos u otros agentes bloqueadores de los receptores de dopamina”; sustituye “discapacidad intelectual” por “trastorno del desarrollo intelectual”; y cambia “trastorno de conversión” por “síndrome neurológico funcional”. Como reflejo de la evolución de la terminología en el ámbito de la disforia de género, se sustituye “género deseado” por “género experimentado”; “masculino natal/ femenino natal” por “individuo asignado como hombre al nacer” o “individuo asignado como mujer al nacer”; y “régimen de tratamiento de sexo cruzado” por “régimen de tratamiento de afirmación de género”.

Las actualizaciones del texto fueron el resultado de un proceso de tres años en el que participaron más de 200 expertos, la mayoría de los cuales había participado en el desarrollo del DSM-5. Hubo 20 grupos de revisión para cubrir los capítulos de la Sección II, cada uno dirigido por un Editor de Sección. Se pidió a expertos que revisaran el texto para identificar el material que estaba desactualizado. Esto se complementó con revisiones bibliográficas que abarcaban el periodo de los 10 años anteriores.

Tres grupos de revisión transversales (Sexo y Género, Cultura, Suicidio) revisaron cada capítulo, centrándose en el material relacionado con su experiencia específica. Las revisiones del texto también se sometieron a una revisión forense. Por último, un Grupo de Trabajo sobre Equidad e Inclusión Étnicoracial revisó todo el texto para garantizar, entre otras cosas, que las explicaciones de las diferencias étnicoraciales y culturales en las presentaciones sintomáticas y la prevalencia tuvieran en cuenta el impacto de experiencias como el racismo y la discriminación.

La mayoría de los textos sobre trastornos tuvieron al menos algunas revisiones, y la inmensa mayoría tuvieron revisiones significativas. Las secciones más actualizadas del texto fueron Prevalencia, Factores de Riesgo y Pronóstico, Características Diagnósticas Relacionadas con la Cultura, Características Diagnósticas Relacionadas con el Sexo y el Género, Asociación con Pensamientos y Conductas Suicidas, y Comorbilidad. Las secciones del texto con menos actualizaciones fueron Características Diagnósticas y Diagnóstico Diferencial. La American Psychiatric Association sigue dando la bienvenida a propuestas de cambio empíricamente fundamentadas. Las pautas para presentar dichas propuestas se pueden encontrar en www.dsm5.org.

Michael B. First¹, Lamyaa H. Yousif², Diana E. Clarke², Philip S. Wang³, Nitin Gogtay², Paul S. Appelbaum¹

¹Department of Psychiatry, Columbia University, New York, NY, USA;

²American Psychiatric Association, Washington, DC, USA; ³Cambridge Health Alliance, Cambridge, MA, USA

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, fifth edition, text revision. Washington: American Psychiatric Association, 2022.
2. First MB, Pincus HA. *Psychiatr Serv* 2002;53:288-92.
3. First MB. *World Psychiatry* 2016;15:223-4.
4. Appelbaum PS, Leibenluft E, Kessler KS. *Psychiatr Serv* 2021;72:1348-9.
5. Prigerson HG, Boelen PA, Xu J et al. *World Psychiatry* 2021;20:96-106.
6. Szuhany KL, Malgaroli M, Miron CD et al. *Focus (Am Psychiatr Publ)* 2021;19:161-72.
7. Spronk DB, van Wel JHP, Ramaekers JG et al. *Neurosci Biobehav Rev* 2013; 37:1838-59.

DOI:10.1002/wps.20989

(First MB, Yousif LH, Clarke DE, Wang PS, Gogtay N, Appelbaum PS. DSM-5-TR: overview of what's new and what's changed. *World Psychiatry* 2022;21:218-219)

Atención psiquiátrica aguda: enfoques para aumentar la gama de servicios y mejorar el acceso y calidad de la atención

Sonia Johnson^{1,2}, Christian Dalton-Locke¹, John Baker³, Charlotte Hanlon^{4,5}, Tatiana Taylor Salisbury⁴, Matt Fossey^{6,7}, Karen Newbigging^{7,8}, Sarah E. Carr⁹, Jennifer Hensel¹⁰, Giuseppe Carrà¹¹, Urs Hepp¹², Constanza Caneo¹³, Justin J. Needle¹⁴, Brynmor Lloyd-Evans¹

¹Division of Psychiatry, University College London, London, UK; ²Camden and Islington NHS Foundation Trust, London, UK; ³School of Healthcare, University of Leeds, Leeds, UK; ⁴Centre for Global Mental Health, Health Service and Population Research Department, Institute of Psychiatry, Psychology and Neuroscience, King's College London, London, UK; ⁵Department of Psychiatry, School of Medicine, and Centre for Innovative Drug Development and Therapeutic Trials for Africa, College of Health Sciences, Addis Ababa University, Addis Ababa, Ethiopia; ⁶Faculty of Health, Education, Medicine and Social Care, Anglia Ruskin University, Chelmsford, UK; ⁷Department of Psychiatry, University of Oxford, Oxford, UK; ⁸Institute for Mental Health, University of Birmingham, Birmingham, UK; ⁹Health Service and Population Research Department, Institute of Psychiatry, Psychology and Neuroscience, King's College London, London, UK; ¹⁰Department of Psychiatry, University of Manitoba, Winnipeg, MB, Canada; ¹¹Department of Medicine and Surgery, University of Milano Bicocca, Milan, Italy; ¹²Integrated Psychiatric Services Winterthur, Zürcher Unterland, Winterthur, Switzerland; ¹³Departamento de Psiquiatría, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile; ¹⁴Centre for Health Services Research, School of Health Sciences, City, University of London, London, UK

Los servicios de atención aguda para las crisis de salud mental son muy importantes para los usuarios del servicio y sus simpatizantes, y consumen una parte sustancial de los recursos de salud mental en muchos países. Sin embargo, los cuidados agudos suelen ser impopulares y, a veces, coercitivos, y la evidencia sobre qué modelos son mejores para la experiencia y resultados de los pacientes sigue siendo sorprendentemente limitada, lo que refleja en parte las dificultades para realizar estudios con personas en crisis. La evidencia sobre los mejores enfoques para la evaluación inicial y la gestión inmediata es particularmente escasa, pero son potencialmente útiles algunos modelos innovadores que implican una evaluación extensa, intervenciones breves, y la diversificación de entornos y estrategias para proporcionar apoyo. Las salas de agudos siguen siendo fundamentales en la fase de tratamiento intensivo tras una crisis, pero es necesario desarrollar, evaluar e implementar nuevos enfoques para reducir la coerción, abordar el trauma, diversificar los tratamientos y el personal de hospitalización, y hacer que la toma de decisiones y la atención sean colaborativas. Los servicios de tratamiento intensivo domiciliario, las unidades de día de agudos y los servicios comunitarios de crisis cuentan con evidencia de apoyo para desviar a algunos usuarios de los servicios de ingreso hospitalario: sería valioso comprender mejor cómo aplicarlos en una amplia gama de contextos y qué funciona mejor para qué usuarios del servicio. Los enfoques de la gestión de crisis en el sector del voluntariado son más flexibles e informales: estos servicios tienen el potencial de complementar y proporcionar un aprendizaje valioso para los servicios del sector estatutario, especialmente para los grupos que tienden a estar desatendidos o desvinculados. Estos enfoques suelen contar con la participación de personal con experiencia personal en crisis de salud mental, con un importante papel potencial en la mejora de la calidad de la atención aguda en todos los sectores. En muchos países de ingresos bajos y medios existen grandes brechas, alimentadas por un acceso deficiente a una atención de salud mental de calidad. Las respuestas deben basarse en las respuestas comunitarias existentes y en la evidencia contextualmente relevante. La necesidad de salir de los sistemas formales en entornos de bajos recursos puede conducir a un aprendizaje más amplio a partir de estrategias integradas localmente.

Palabras clave: Atención aguda, crisis de salud mental, salas de hospitalización psiquiátrica, servicios de urgencias, casas de crisis, unidades de día para pacientes agudos, equipos de resolución de crisis y de tratamiento domiciliario, tratamiento intensivo a domicilio.

(Johnson S, Dalton-Locke C, Baker J, Hanlon C, Salisbury TT, Fossey M, et al. Acute psychiatric care: approaches to increasing the range of services and improving access and quality of care. World Psychiatry 2022;21:220–236)

La atención a la salud mental aguda, que incluye las salas de hospitalización de agudos y los servicios que gestionan las crisis de salud mental en los servicios de urgencias y en la comunidad, consume una gran proporción de los recursos dedicados a la salud mental en muchos países¹. Sin embargo, sigue siendo a menudo impopular, a veces se experimenta como algo traumático o coercitivo, y muestra poca evidencia de conseguir mejoras sostenidas en los resultados.

No obstante, el acceso rápido a la respuesta a la crisis sigue teniendo gran importancia para muchos usuarios de servicios, cuidadores, médicos y remitentes a los servicios de salud mental. Por lo tanto, las innovaciones que dan lugar a mejores experiencias y resultados y a un uso más eficiente de los recursos tienen un gran

potencial de impacto global. En este trabajo, hacemos un balance de los modelos de servicio actuales y su base de evidencia, e identificamos las innovaciones prometedoras para el futuro.

Comenzamos considerando la respuesta inicial a la crisis aguda, incluyendo la evaluación, triaje y planificación de la atención inicial. A continuación, analizamos los entornos en los que se realiza la intervención intensiva para resolver la crisis. Por último, ofrecemos algunas perspectivas transversales sobre la prestación de atención en las crisis, centrándonos en las contribuciones del sector del voluntariado; el papel de los usuarios del servicio y de los trabajadores pares en el diseño, liderazgo y prestación de los servicios de crisis; prestación a distancia de la atención a las crisis; y la prevención de las crisis.

En cuanto al ámbito geográfico, no es factible adoptar una perspectiva verdaderamente mundial de la atención a la salud mental aguda. Sin embargo, aunque la mayoría de los autores de este artículo tienen su sede en el Reino Unido y, por tanto, tienden a basarse especialmente en ejemplos del Servicio Nacional de Salud (NHS) de ese país, también incluimos autores de otros países, y concluimos con una sección que se centra en países de ingresos bajos y medios (LMIC) donde no existen formas especializadas de servicios de crisis.

Nos centramos principalmente en los servicios para adultos en edad laboral, más que en los modelos especializados para niños y adolescentes o adultos mayores. Los servicios de crisis diferenciados para estos últimos grupos son relativamente infrecuentes en la mayoría de países, y

también varía considerablemente la extensión de los servicios que analizamos en este documento.

El diseño y desarrollo del servicio debe basarse en la evidencia, y hubiéramos preferido centrarnos principalmente en las intervenciones y modelos de servicio para los que la evidencia es sólida. Sin embargo, las dificultades prácticas y éticas que implica reclutar participantes que están experimentando una crisis de salud mental han obstaculizado la investigación en este campo², por lo que la base de evidencia está lejos de ser proporcional a la importancia de la atención a la salud mental aguda. Por lo tanto, incluimos no solo enfoques y modelos basados en evidencia de calidad razonable, sino también otros que parecen tener suficiente valor potencial como para que sea necesaria una evaluación sólida.

EVALUACIÓN Y GESTIÓN INMEDIATA DE LA CRISIS

Casos de salud mental en el servicio de urgencias del hospital general

Para muchas personas que experimentan un problema agudo de salud mental, acudir al servicio de urgencias (SU) de un hospital general local es la opción por defecto ante una crisis³, y, en algunos sistemas de salud mental, las derivaciones de atención primaria pueden dirigirse a este entorno. A pesar de los esfuerzos por desarrollar alternativas, se ha informado que los casos de salud mental en el SU están aumentando en EE UU⁴, Australia⁵ e Inglaterra⁶. Hay informes de que las consultas han vuelto a aumentar tras un descenso durante las primeras fases de la pandemia de COVID-19^{7,8}.

Una revisión de la evidencia en siete países⁹ mostró que las presentaciones clínicas psiquiátricas más comunes en los servicios de urgencias son las autolesiones, intento de suicidio, pensamientos suicidas, depresión y esquizofrenia, y que las crisis de salud mental representan alrededor del 4% de todos los casos en los SU.

A pesar de estos elevados niveles de uso, los SU suelen considerarse como entornos poco preparados para el cuidado de la salud mental. Tienden a ser agitados y pueden exponer a los usuarios del servicio a largos tiempos de espera y a imágenes y sonidos angustiosos. Las evaluaciones tienen lugar en un entorno muy diferente y más institucional que el contexto social

habitual de los usuarios del servicio, y se ha informado que la evaluación en el SU tiene más probabilidades de acabar en ingreso hospitalario que cuando se evalúan crisis similares en otro entorno¹⁰.

Es posible que el personal de los SU no tenga la formación necesaria para trabajar con eficacia y empatía con personas que presentan crisis de salud mental¹¹. Con frecuencia se ha informado de actitudes negativas hacia personas con presentaciones de salud mental¹², especialmente hacia aquellas que se presentan en múltiples ocasiones tras autolesionarse y que pueden tener un diagnóstico de “trastorno de personalidad”¹³.

La calidad y el volumen de la investigación sobre la eficacia de los diferentes enfoques para mejorar la evaluación y tratamiento de la salud mental en los SU no están a la altura de las necesidades. Los desafíos incluyen la naturaleza muy diversa de las tareas realizadas en los SU y, más ampliamente, en los hospitales generales donde se emplea un modelo de psiquiatría de enlace; la falta de datos rutinarios de alta calidad; las dificultades para vincular las fuentes de datos de los hospitales generales y de los proveedores de salud mental; y la dificultad para seleccionar medidas de resultado apropiadas para reflejar contactos breves¹⁴.

Una revisión sistemática internacional de los modelos de atención a la salud mental en los SU encontró solo 17 estudios relevantes, relacionados únicamente con Australia, Canadá, Reino Unido y EE UU¹⁵. El personal de salud mental puede integrarse en el equipo del SU, apoyándolo en la evaluación y triaje de pacientes. Un servicio de enlace psiquiátrico puede trabajar en el SU y en el hospital general en su conjunto. Pueden establecerse acuerdos de diversa índole entre el SU y un servicio de psiquiatría dentro del mismo hospital, de modo que este último pueda proporcionar información a los pacientes del SU cuando sean derivados. Por último, como se comenta más adelante, los SU de salud mental pueden estar ubicados lejos del hospital general. Se ha informado sobre una variedad de beneficios para estos modelos, en su mayoría relacionados con las medidas de uso del servicio, como tiempos de espera, restricciones o salidas no planificadas del SU. La mayoría de los estudios no incluyen resultados clínicos o informados por los pacientes.

Sea cual sea el modelo que se emplee, un reto en el SU es asegurar que, dentro del breve periodo de una evaluación de crisis, se establezca rápidamente una relación

terapéutica cálida y de apoyo, para evitar experiencias traumáticas y coercitivas de la atención y crear un contexto para la toma de decisiones en colaboración sobre los siguientes pasos^{16,17}. Sería valiosa una mayor investigación centrada en la comunicación clínica, la relación terapéutica y los enfoques de evaluación en las crisis de salud mental en los SU.

Modelos que ofrecen una evaluación ampliada y derivación tras la asistencia al SU

Una síntesis internacional de datos mostró que los estudios variaban mucho en cuanto a la proporción de asistentes al SU admitidos en el hospital⁹. Los esfuerzos por reducir esta situación y mejorar la calidad de la evaluación inicial tras acudir a un SU han dado lugar a modelos de servicios que amplían el periodo de evaluación de la salud mental en un entorno que pretende ser más tranquilo y propicio para una atención de salud mental de buena calidad que el SU.

Se han desarrollado y descrito una serie de enfoques de este tipo a nivel internacional. Los servicios de urgencias psiquiátricas (SUP; para los que otros nombres incluyen programa integral de urgencias psiquiátricas, CEPEP; y evaluación, tratamiento y curación psiquiátrica de urgencias, EmpATH) están muy extendidos en EE UU, donde la psiquiatría de urgencia es una subespecialidad distinta, y en Canadá. Están vinculados a uno o más SU¹⁸ y son atendidos por equipos psiquiátricos multidisciplinares, que incluyen enfermeras de salud mental y psiquiatras (disponibles de guardia si no están en el lugar), y suelen ofrecer acceso las 24 horas del día. A diferencia del enfoque estándar de los SU, consistente en triaje y traslado, los SUP tienen capacidad adicional para observar y proporcionar un tratamiento intensivo, por lo general durante un periodo de hasta 24 horas, con el objetivo de estabilizar la crisis en ese lapso de tiempo y reducir la necesidad de ingreso. Los datos sistemáticos sobre el impacto de un SUP, que da servicio a una amplia zona de California y que está vinculado a varios SU, indicaron que redujo sustancialmente tanto los tiempos de espera en los SU como las tasas de ingreso¹⁹.

En otros países existen modelos similares. Por ejemplo, en Australia, se diseñó una unidad de evaluación conductual con seis camas dentro de un SU en Melbourne para proporcionar un entorno tranquilo, evaluación y observación de la salud men-

tal, con el objetivo de dar el alta a domicilio en 24 horas. Una comparación antes-después indicó reducciones en los retrasos en el SU y en las intervenciones restrictivas²⁰.

Se han establecido unidades de decisión psiquiátrica en un pequeño número de centros en el Reino Unido²¹ y se accede a través de los equipos de enlace psiquiátrico en el SU. Ofrecen una estancia de entre 12 y 72 horas, proporcionando sillas reclinables en lugar de camas (sujetas a algunas críticas²²) y con el objetivo de garantizar un ambiente tranquilo, evaluación psicosocial, intervenciones breves y referencias posteriores. En general, aunque hay informes prometedores sobre el impacto en el uso del servicio, hasta ahora no hay evaluaciones sustanciales de los servicios ampliados de evaluación y triaje tras la asistencia al SU, y los impactos sobre la experiencia del paciente deben comprenderse mejor.

Otro modelo que puede estar relacionado con los SU es la sala de hospitalización breve, en que, en lugar de un ingreso hospitalario completo, el ingreso inicial se realiza en una sala en la que se lleva a cabo una evaluación intensiva y una planificación del tratamiento dentro de un límite de tiempo estricto, característicamente unos pocos días. Varios de los primeros ensayos de este modelo sugirieron beneficios más bien modestos²³, aunque se llevaron a cabo en contextos en los que las alternativas de crisis intensivas generalmente no estaban disponibles. Una versión británica más reciente de este modelo no mostró impacto en la duración de la estancia²⁴, y no tenemos conocimiento de evaluaciones recientes sustanciales de triaje o de las salas de corta estancia vinculadas a los SU ni de una síntesis bibliográfica exhaustiva reciente.

Centros de evaluación fuera del hospital general

Los servicios de evaluación de crisis también pueden estar situados lejos del hospital general en centros independientes, dentro de los locales de los servicios de salud mental de la comunidad o co-ubicados en hospitales psiquiátricos especializados. Se carece de pruebas sobre qué ubicaciones son las mejores y para quién. A pesar de las desventajas de los SU ya comentadas, los vínculos entre la atención a la salud mental y física son importantes (por ejemplo, después de una autolesión, y para las personas con problemas de salud física y mental, o que presentan síntomas funcionales somáticos y neurológicos).

Así pues, incluso en los sistemas de salud mental en los que las derivaciones desde atención primaria y las autopresentaciones se dirigen a otros lugares, como ocurre en muchos países europeos, la atención de salud mental sigue siendo necesaria en los SU. Integrar esto con el hospital general y los sistemas de atención de salud mental de manera eficaz, y lograr la continuidad de la atención entre los servicios de atención aguda y continua, es una tarea compleja que plantea diferentes desafíos en cada sistema nacional²⁵.

En las décadas de 1960 y 1970, los centros comunitarios de evaluación de la salud mental, a menudo denominados clínicas de emergencia, constituyeron una innovación importante en algunos países, incluidos los EE UU y el Reino Unido. Estos servicios ofrecían una evaluación sin cita previa, triaje y, a veces, un tratamiento breve, a menudo basados en la teoría de la intervención en crisis²⁶, que considera que una crisis no es una manifestación de problemas de salud mental, sino una respuesta humana general a factores de estrés psicosocial graves, que plantea desafíos pero también oportunidades de crecimiento. Posteriormente surgieron modelos similares, especialmente en Países Bajos, Italia²⁷, y países de habla alemana, aunque la investigación de sus actividades sugirió que tendían a no centrarse en las personas con problemas graves de salud mental^{28,29}.

En la actualidad, existen numerosos ejemplos internacionales de centros de evaluación de crisis de salud mental, algunos de los cuales emplean modelos convencionales de evaluación e intervención clínica no muy diferentes de los SU, mientras que otros son más innovadores al ofrecer modelos alternativos. Los SUP mencionados anteriormente pueden estar ubicados lejos de las instalaciones del hospital general, aunque mantengan estrechos vínculos con los SU. Estos servicios también pueden establecerse para evitar que las personas en crisis sean remitidas directamente para su evaluación a las salas de psiquiatría, lo que se ha observado que está asociado a altas tasas de ingreso. En Suiza, por ejemplo, el establecimiento de una unidad para la toma de decisiones clínicas en la que se evalúan las derivaciones en vez de remitirlas directamente a las salas ha reducido los ingresos innecesarios y los costes³⁰.

El hacinamiento en los SU y las consideraciones sobre el control de infecciones durante la pandemia de COVID-19 han dado lugar en algunos países a un mayor desarrollo de los centros de evaluación de

crisis fuera del hospital. Por ejemplo, una encuesta realizada en Inglaterra reveló que los proveedores de servicios de salud mental en el 80% de las áreas habían establecido una alternativa a sus SU locales para las evaluaciones de la salud mental, la mayoría de las veces en un sitio donde se prestaban otros servicios de salud mental³¹. Los psiquiatras informaron de que estos centros solían ofrecer mejor ambiente que los SU para la atención de la salud mental, pero tenían una capacidad muy limitada para realizar intervenciones de salud física. Se planteó la preocupación de que la retirada de los profesionales de salud mental de los SU podría aumentar el estigma entre el personal hospitalario de enfermedades agudas y afectar negativamente a la atención de muchas personas con problemas tanto físicos como mentales. Se ha descrito un sistema de servicios italiano³² en el que el centro de salud mental comunitario, que ya se utilizaba como escenario para algunas evaluaciones de crisis, cambió su enfoque hacia una mayor provisión de cuidados de crisis durante la pandemia.

Los centros de crisis en la comunidad también pueden tener como objetivo ofrecer una alternativa más clara a los enfoques clínicos estándar. Por ejemplo, un modelo que ha surgido en Inglaterra durante la última década es el “café de crisis”, a veces denominado “refugios seguros” o “santuarios”³³. Estos servicios ofrecen evaluación, apoyo y triaje sin cita previa para personas que sufren una crisis de salud mental. Están diseñados para ofrecer un entorno menos formal y clínico, y suelen ser prestados por el sector del voluntariado con personal que no tiene cualificaciones profesionales formales en salud mental, aunque a menudo tienen experiencia relevante considerable. Algunos también cuentan con trabajadores de apoyo entre pares y unos pocos están dirigidos por personas con experiencia vivida en problemas de salud mental (p. ej., el Well-bean Crisis Café en Leeds, Inglaterra). Suelen estar abiertos fuera del horario laboral habitual (tardes y fines de semana), cuando otras formas de apoyo pueden no estar disponibles, y se encuentran independientes de cualquier otro servicio de atención sanitaria.

Los cafés de crisis son una fuente de atención inmediata. Las personas en crisis suelen poder acceder a ellos sin necesidad de ser derivadas, lo que puede evitar que la crisis se agrave hasta el punto de tener que acudir al SU o ser ingresadas. El potencial de estos servicios para mejorar el acceso y la capacidad de elección es evidente, pero

siguen faltando investigaciones que evalúen su eficacia y seguridad.

Evaluación de crisis comunitaria

La ansiedad elevada, la depresión enervante o la desorganización cognitiva pueden impedir que algunas personas en crisis de salud mental busquen y accedan activamente a ayuda. También pueden crear barreras el estigma percibido de los servicios de salud mental, la experiencia previa de un tratamiento insatisfactorio tras la búsqueda de ayuda, o una respuesta poco empática en los SU hospitalarios³⁴.

La evaluación domiciliaria puede ser más factible y menos aterradora o angustiosa para muchos. Permite evaluar la situación vital de la persona, su capacidad de afrontamiento y los riesgos potenciales en el hogar. Puede ayudar a los clínicos a considerar los factores sociales precipitantes de una crisis, que de otro modo podrían pasarse por alto³⁵. La evaluación domiciliaria puede involucrar a la familia desde una fase temprana, ayudando a los clínicos a entender y gestionar una crisis³⁶. Por estas razones, los servicios de evaluación de crisis a domicilio se han desarrollado como parte del movimiento de la psiquiatría comunitaria, siendo un ejemplo temprano los equipos multidisciplinarios de “primeros auxilios psiquiátricos” en los Países Bajos en la década de 1930^{37,38}.

Los equipos comunitarios que prestan atención a largo plazo pueden estar bien posicionados para responder a las crisis de las personas que tienen a su cargo, permitiendo la evaluación por parte de los clínicos que ya conocen a la persona en crisis. De hecho, ofrecer una respuesta a la crisis durante las 24 horas es un criterio de fidelidad para los equipos de tratamiento comunitario asertivo (ACT) de alta intensidad³⁹. A nivel internacional se han desarrollado modelos de atención escalonada y flexible que pueden ofrecer una respuesta rápida a las crisis en caso de nuevas derivaciones, así como una atención a más largo plazo de intensidad variable, para satisfacer las necesidades actuales de las personas. Dos ejemplos (para los que aún no se ha establecido una base sólida de evidencia) son el programa alemán RECOVER⁴⁰ y el modelo FACT (ACT flexible) desarrollado en Holanda⁴¹. Sin embargo, la mayoría de los servicios de salud mental comunitarios no están disponibles las 24 horas, ni cuentan con los recursos ni están organizados para responder rápidamente a las necesi-

dades de evaluación de crisis en toda una comunidad, incluyendo personas que no conocían previamente los servicios.

Por ello, se han desarrollado equipos especializados en la resolución de crisis y el tratamiento a domicilio (CRHTT), con la única función de proporcionar evaluación y tratamiento domiciliario multidisciplinario a corto plazo para las personas durante una crisis de salud mental. Los equipos CRHTT, creados por primera vez en EE UU⁴² y Australia⁴³, se ofrecen ahora a nivel nacional en Inglaterra y Noruega, y en muchas zonas de Europa, Norteamérica y Australasia⁴⁴. Los criterios de fidelidad establecidos para los CRHTT incluyen estándares para facilitar la derivación, un tiempo de respuesta rápido, un servicio 24/7, un compromiso asertivo y una evaluación inicial exhaustiva⁴⁵.

Dos retos clave para la evaluación de una crisis en la comunidad están relacionados con una respuesta rápida y la gestión de la seguridad y riesgos.

En lo que respecta a la respuesta rápida, la evaluación en persona en un plazo de cuatro horas desde la derivación se ha adoptado como un indicador de rendimiento auditado a nivel nacional en Inglaterra. Sin embargo, una encuesta realizada en 2016 a los CRHTT de Inglaterra reveló que los tiempos de respuesta previstos variaban entre una hora y una semana, y que menos de la mitad de los equipos ofrecían habitualmente una respuesta en un plazo de cuatro horas. Menos de un tercio de los CRHTT noruegos logran una buena fidelidad para el criterio de respuesta rápida⁴⁶. El personal de los CRHTT destaca las presiones contrapuestas entre responder rápidamente a las nuevas derivaciones y mantener de forma fiable las citas de tratamiento a domicilio programadas con las personas a las que se ofrece apoyo en caso de crisis⁴⁷.

Para abordar esta cuestión, una tendencia reciente en Inglaterra ha sido dividir las funciones de evaluación de la crisis y tratamiento breve domiciliario de la crisis en dos equipos diferentes. Este modelo dividido se ofrece ahora en más de un tercio de las regiones sanitarias inglesas³³. Los equipos de evaluación de crisis, a veces denominados equipos de “primera respuesta”, han logrado notables mejoras en la accesibilidad del servicio y tiempos de respuesta en las evaluaciones locales⁴⁸, y ofrecen un punto de acceso “sin puertas falsas” para las personas en crisis de salud mental de cualquier gravedad. Sin embargo, corren el riesgo de introducir nuevas discontinuidades entre la evaluación y el tratamiento, con la posibilidad de que se pierda información

o de que las personas en crisis tengan que contar su historia varias veces a diferentes profesionales. Hasta el momento, no hay evidencia sólida que compare la efectividad o experiencia de los usuarios de los CRHTT integrados vs. equipos divididos de evaluación y tratamiento.

En cuanto a seguridad y riesgo, la evaluación de la crisis en el domicilio no es adecuada cuando alguien requiere pruebas o tratamiento médico urgente (por ejemplo, tras una sobredosis u otras autolesiones). Los riesgos crecientes para la persona en crisis o para otros pueden ser más difíciles de gestionar por los médicos aislados en un entorno doméstico desconocido que en un entorno clínico. Una revisión Cochrane advierte que las personas con más riesgos o que consumen drogas y alcohol fueron normalmente excluidas de los estudios que han proporcionado evaluaciones positivas de los CRHTT⁴⁹.

Por lo tanto, antes de ofrecer una evaluación domiciliaria, es esencial recopilar información exhaustiva y realizar un cuidadoso triaje. Las líneas telefónicas de crisis que funcionan las 24 horas y que cuentan con personal clínico capacitado, con enlaces a otras líneas de ayuda de servicios de salud locales o nacionales, pueden ayudar a lograr esto, y mejorar la accesibilidad de la ayuda en caso de crisis³³. Se requiere una integración eficaz del sistema con la policía y los servicios de ambulancia en circunstancias en que la necesidad de acceso inmediato a la atención hospitalaria o clínica resulte evidente durante una evaluación en el domicilio, y se necesita la ayuda de los servicios de emergencia para garantizar el transporte seguro de la persona. Este tema se trata con más detalle en el siguiente apartado de este documento.

También se recomiendan medidas prácticas para ayudar a garantizar la seguridad del personal, como una política de trabajo en solitario con procesos de registro y seguimiento, alarmas para el personal y capacidad del equipo para realizar visitas en pareja cuando esté indicado⁴⁴. Los retos se agravan en las zonas remotas, y más adelante se analiza el papel de la telepsiquiatría en las crisis.

Iniciativas para facilitar una rápida evaluación tras el contacto con la policía

En una revisión bibliográfica de 2016 se estimó que, para alrededor de uno de cada diez individuos, la policía estuvo

involucrada en su camino hacia la atención a la salud mental⁵⁰, aunque, si bien el autor buscó todos los estudios en inglés, solo se encontraron estudios de Norteamérica. En una ciudad canadiense, alrededor de la mitad de los contactos policiales relacionados con la salud mental acabaron en detención en virtud de la legislación sobre salud mental, y la mitad de ellos condujeron a ingreso hospitalario⁵¹. En todo el mundo preocupa que los agentes de policía, sin la formación o el apoyo adecuados, actúan a menudo como trabajadores de salud mental de primera línea, pudiendo empeorar los resultados para las personas en crisis de salud mental, aumentando el trauma y la coerción, y un mayor número de arrestos innecesarios⁵² y de traslados al hospital⁵³.

Se han desarrollado varios modelos de servicio para mejorar los resultados de las personas en crisis de salud mental tras el contacto con la policía. Suelen consistir en que policía y personal de salud mental respondan juntos a las llamadas de emergencia relacionadas con la salud mental. Se han registrado algunos éxitos en la reducción del uso innecesario de la legislación sobre salud mental. Por ejemplo, en Toronto (Canadá), un modelo que incluía formación adicional y una respuesta conjunta de profesionales de enfermería de salud mental y policías dio como resultado un menor índice de escoltas involuntarias al hospital y de arrestos y lesiones, aunque el número total de escoltas al hospital aumentó⁵⁴.

En el Reino Unido, alrededor del 70% de los proveedores del NHS cuentan ahora con un servicio de triaje en la calle que incluye varios modelos de respuesta conjunta de policía y profesionales de la salud mental, que van desde el enlace telefónico hasta (en algunos casos) la respuesta conjunta las 24 horas^{47,55}. En una revisión sistemática de los modelos de respuesta conjunta se identificaron estudios realizados en Australia, Canadá, Reino Unido y Estados Unidos⁵⁶. Había indicios de que estos servicios reducían el uso de las facultades policiales para detener a las personas en virtud de la legislación sobre salud mental, y de la custodia policial.

Los comentarios de los agentes de policía y del personal sanitario que trabajan en equipos de triaje en la calle o en modelos similares son generalmente positivos^{55,57}, pero ha habido una falta de investigación sobre las experiencias y los resultados de los usuarios del servicio⁵⁶. La investigación existente sugiere que los usuarios del servicio valoran a los intervinientes con expe-

riencia en salud mental y habilidades en la desescalada⁵⁴.

Hay muchas dificultades para dar respuestas conjuntas entre distintas organizaciones con funciones muy diferentes, y los modelos que pueden conducir a una mayor participación policial en la gestión de las crisis de salud mental pueden resultar inaceptables o tener consecuencias negativas no deseadas. Por ejemplo, el modelo *Serenity Integrated Mentoring* (SIM), desplegado en Inglaterra en alrededor de la mitad de los Trusts del NHS, está diseñado para ser un enfoque concertado por los servicios de atención a la salud mental y la policía para mejorar el apoyo a las personas que utilizan frecuentemente los servicios de urgencias. Los informes que indican que este modelo ha dado lugar a una desviación inadecuada de los servicios de salud y a enfoques basados principalmente en la imposición de límites han llevado a la coalición #StopSIM de usuarios de servicios a hacer campaña contra el despliegue del modelo, con el apoyo de aliados en todo el sector de la salud mental⁵⁸⁻⁶⁰, tras lo cual los responsables de establecer políticas han exigido a los Trusts que revisen urgentemente su uso. Gran parte del debate se ha centrado en la ética de la participación policial y en su falta de base de evidencia que la sustente, lo que ejemplifica los riesgos de implementar modelos que no estén respaldados por evidencia sólida.

TRATAMIENTO INTENSIVO TRAS LA CRISIS

Gestión de la crisis en el hospital

A pesar de su ubicuidad en los sistemas de atención a la salud mental, se ha definido o debatido sorprendentemente poco el papel, función y diseño de las salas de salud mental para pacientes hospitalizados agudos. Bowers et al⁶¹ proporcionan un modelo conceptual del tratamiento hospitalario. Las principales tareas de admisión para la atención hospitalaria pueden incluir alguna o todas de las siguientes: evaluación, tratamiento de la enfermedad aguda, provisión de alojamiento seguro y altamente tolerante, rehabilitación y resolución del estrés personal.

Las salas de hospitalización tienen la capacidad única de hacer cumplir el tratamiento, proporcionar observación constante para contener los riesgos y tolerar un comportamiento que sería inmanejable o inaceptable en la comunidad. El ingreso

hospitalario también ofrece un respiro y un espacio para abordar los factores de estrés en el entorno familiar de la persona, y el potencial, a través de la atención de 24 horas, de proporcionar altos niveles de contacto interpersonal y compromiso terapéutico⁶¹.

Por consiguiente, es evidente que las salas de hospitalización tienen un papel en la gestión y apoyo a aquellos enfermos más graves en momentos en que los servicios comunitarios no pueden ofrecer una alternativa segura. Sin embargo, en el contexto de la narrativa de la desinstitucionalización, las salas de hospitalización de agudos tienden a ser vistas como un costoso legado de un sistema institucionalizado de atención del pasado, en el que el ingreso refleja un fracaso de la atención, en vez de ser servicios clínicos únicos y especializados que desempeñan un papel importante dentro de un sistema de salud mental equilibrado⁶².

A nivel internacional, la provisión de camas está inevitablemente influida por la configuración nacional y regional de los sistemas de atención a la salud mental⁶³. En general, en toda Europa hay sistemas de atención a la salud mental con enfoques predominantemente comunitarios, como los del Reino Unido, Italia y España; zonas con alta disponibilidad de servicios comunitarios, residenciales y hospitalarios (principalmente en países escandinavos); y zonas en las que el proceso de desinstitucionalización aún está incompleto y los servicios de hospitalización son la principal fuente de atención, como en zonas rurales de Francia, o en las que aún se encuentra en sus primeras fases, como en varios países de Europa del Este⁶⁴.

Un estudio reciente en el que participaron 22 países de altos ingresos de Europa, América del Norte y Australasia mostró una gran variación en el alcance de la prestación hospitalaria: el número medio de camas por cada 100.000 habitantes fue de 64, con un rango intercuartílico de 46-93⁶⁵. En toda Europa y en otros lugares, el número de camas de hospitalización psiquiátrica ha tendido a disminuir en las últimas décadas, y esta tendencia ha sido marcada en algunos países: por ejemplo, el número de camas disminuyó un 62% en Inglaterra entre 1988 y 2008⁶⁶.

Gran parte de la literatura sobre atención hospitalaria se centra en las experiencias negativas de los pacientes y en los riesgos. Entre los posibles daños iatrogénicos se encuentran la institucionalización, exacerbación de los síntomas psicóticos por el intenso contacto social con otras per-

sonas, lesiones o victimización de otros pacientes, soledad por la separación de su entorno familiar y red social, desesperación y depresión derivadas del entorno y de ver a otros pacientes muy enfermos, y estigmatización⁶¹. Las mujeres son vulnerables al acoso o agresión sexual, especialmente en las salas de hospitalización mixtas⁶⁷.

La evidencia sugiere que las salas de salud mental para pacientes ingresados suelen ser inseguras, con altos niveles de variación nacional e internacional en los niveles de conflicto y contención^{68,69}. Durante la atención hospitalaria, los pacientes pueden experimentar altos niveles de prácticas restrictivas (contención física y mecánica, medicación forzada); discriminación basada en la etnia, género o diagnóstico; delincuencia (agresión física o sexual, actividad delictiva, consumo de drogas); y restricciones y normas generales. En Inglaterra, los incidentes más frecuentes en este entorno son las agresiones y las autolesiones⁷⁰.

Los incidentes de seguridad suelen estar asociados a elevados costes físicos, emocionales y económicos. El daño físico y psicológico al paciente, que puede aumentar la duración de la estancia y tener un impacto negativo en la calidad de vida relacionada con la salud⁷¹, suele subestimarse incluso en aquellos servicios que aspiran a operar con modelos fundamentados en el trauma, en los que un objetivo es evitar volver a traumatizar a los muchos pacientes que han experimentado previamente un trauma significativo⁷². En algunos casos, también pueden producirse lesiones en el personal, lo que genera costes de sustitución e impactos en el agotamiento, el estrés y la moral⁷³. No se ha examinado en profundidad el coste económico de la contención, reclusión, tranquilización rápida y enfermería individual. Un incidente en una sala puede aumentar la probabilidad de nuevos incidentes a través de un entorno alterado de la sala y del contagio social⁷⁴.

Son frecuentes las experiencias negativas de los usuarios del servicio y de los cuidadores en las detenciones involuntarias y preocupan especialmente, dado el contraste entre tales detenciones y los principios de colaboración y consentimiento que suelen defenderse como valores fundamentales para el tratamiento de la salud mental^{75,76}.

Las tasas de internamiento involuntario en hospitales psiquiátricos en virtud de la legislación sobre salud mental han aumentado en algunos países de ingresos altos y han disminuido en otros en las últimas décadas⁶⁵. Las explicaciones de por qué ocurre esto siguen siendo confusas. Pro-

bablemente esté implicada una compleja combinación de factores sociales, relacionados con el servicio y legales⁶⁵. La evidencia sobre la relación entre el número y disponibilidad de camas y las tasas de internamiento son contradictorias y no concluyentes⁷⁷; sin embargo, en los países en que ha habido una fuerte reducción de las camas de hospitalización, existe la preocupación y percepción generalizada de que la falta de disponibilidad de camas ha dado lugar a umbrales más elevados de ingresos hospitalarios, a mayor probabilidad de que las personas ingresadas sean internadas de forma involuntaria, a mayor concentración en las salas de personas con un estado de salud muy grave y con necesidades complejas, y a un entorno alterado en las salas. Estos factores se combinan para crear altos riesgos de daño iatrogénico. La detención también tiende a establecer un patrón de mayor riesgo de futuras detenciones⁷⁸.

El ingreso hospitalario ofrece un acceso rápido a la medicación necesaria, seguimiento y evaluación intensivos para fundamentar la revisión de la medicación, y la imposición del tratamiento si es necesario, todo lo cual puede ser problemático en la atención comunitaria⁶¹. Sin embargo, en muchos entornos se informa de que las prácticas de prescripción se basan excesivamente en dosis altas de medicamentos, polifarmacia y dosis suplementarias según se requiera⁷⁹, y hay escasez de evidencia sobre enfoques no farmacológicos efectivos para gestionar la enfermedad aguda y el comportamiento violento⁸⁰. Está empezando a desarrollarse una literatura sobre intervenciones cognitivo-conductuales para la psicosis adaptadas a entornos hospitalarios, que ofrece ejemplos de enfoques viables para personas con necesidades complejas, pero todavía no ofrece pruebas concluyentes para respaldar una transformación a gran escala⁸¹. Además, hay una llamativa falta de evidencia de buena calidad para respaldar la atención hospitalaria en personas con diagnóstico de “trastorno de personalidad”.

En los últimos años se han desarrollado intervenciones diseñadas específicamente para reducir los conflictos y el uso de prácticas restrictivas en las salas de hospitalización. En una reciente revisión sistemática⁸² se identificaron dos programas con evidencia de efectividad, *Safewards*⁸³ y *Six Core Strategies*⁸⁴, que en la actualidad suelen utilizarse en la práctica⁸⁵. Se trata de intervenciones multicomponentes a nivel de equipo, cuyo objetivo es evitar o mitigar potenciales situaciones críticas derivadas de las interacciones entre pacientes, interaccio-

nes entre personal y pacientes, o el entorno físico o normativo de la sala. También se ha hecho hincapié en la necesidad de mejorar el compromiso terapéutico y la cultura de la atención en las salas en general⁸⁶.

Una revisión general de las intervenciones para reducir la coerción en los servicios de salud mental concluyó que existe evidencia que apoya las intervenciones de capacitación del personal⁸⁷. Sin embargo, la evidencia de las iniciativas que han intentado mejorar la calidad terapéutica de las salas, como la programación de tiempo protegido para que el personal del pabellón se relacione con los pacientes, ha tendido a ser poco concluyente. El aburrimiento se identifica como un problema común para los pacientes en salas de hospitalización, pero se necesita más evidencia empírica sobre sus impactos y las mejores formas de abordarlo⁸⁸.

Otra área en que la práctica varía a nivel internacional y en la que faltan pruebas que respalden la mejor solución es la ubicación de las salas. En algunos países, la integración de las salas de agudos en los hospitales generales se considera ventajosa, ya que ofrece vínculos estrechos con los servicios de atención a la salud física, la normalización de la salud mental y la accesibilidad a los servicios locales comunitarios⁸⁹. Sin embargo, entre los posibles inconvenientes se encuentran las salas que no han sido diseñadas específicamente para pacientes de salud mental y la falta de acceso a espacios abiertos seguros.

Es necesario comprender mejor cómo diseñar entornos de curación que ofrezcan espacio privado, luz, acceso al aire libre y atención a los detalles relevantes para la recuperación (p. ej., hacer que los entornos sean aptos para el autismo)⁹⁰. La identificación y difusión internacional de ejemplos de buenas prácticas sería muy valiosa, ya que la naturaleza y probablemente la calidad de los ambientes de las salas varía mucho entre países. Otras cuestiones que aún no se han abordado plenamente son el valor de las salas especializadas basadas en el diagnóstico u otros indicadores de necesidad, y la separación por género⁹¹.

La dotación de personal es otro ámbito en el que hay margen de innovación para mejorar la atención. La dotación de personal de las salas sigue siendo competencia de enfermería, que se encargan en gran medida de atender a los pacientes internos las 24 horas del día, toda la semana. El enfoque de la dotación de personal suele estar limitado por los presupuestos y las costumbres, más que por la evidencia, y carecemos de

investigaciones de alta calidad sobre los niveles seguros de dotación de personal o la combinación óptima de habilidades en las salas de hospitalización. La toma de decisiones clínicas todavía tiende a ser dominada en la mayoría de los entornos por los psiquiatras, a menudo a través de un modelo tradicional de ronda de salas. Una participación más extensa de otros miembros del equipo multidisciplinar, como psicólogos y terapeutas ocupacionales, tiene gran potencial para enriquecer tanto la toma de decisiones como los entornos y actividades terapéuticas, aunque el tamaño limitado de la plantilla de profesionales sanitarios especializados puede limitar esto⁹². La oportunidad de enriquecer aún más la combinación de habilidades al habilitar las funciones de trabajadores de apoyo entre compañeros, defensores de la salud mental, funcionarios de vivienda y trabajadores sociales, podría ayudar a superar las desconexiones de la comunidad y abordar los problemas clave que precipitan y prolongan las admisiones, como el aislamiento social, la pobreza y la vivienda deficiente.

El futuro de la prestación de servicios de hospitalización de agudos requiere una seria atención. Los servicios pueden mejorar, y escuchar la voz del paciente es clave^{86,93}. Existe una necesidad más amplia de escuchar las voces de marginados a causa del género, origen étnico o diagnóstico, incluyendo aquellos designados con diagnóstico de “trastorno límite de la personalidad”, que pueden estar en mayor riesgo de recibir un servicio deficiente⁹⁴. Lograr una atención comunitaria de alta calidad y apoyar a las personas fuera del hospital es, con razón, una prioridad política a nivel internacional, pero es vital que esto vaya acompañado de esfuerzos sostenidos para rediseñar y mejorar la prestación de atención en entornos de hospitalización de agudos, reequilibrar los equipos multidisciplinarios, escuchar las voces de los usuarios del servicio e invertir en intervenciones que demuestren mejoras en los resultados del paciente.

Tratamiento domiciliario

Los primeros programas de tratamiento domiciliario de crisis formaban parte de un movimiento más amplio de desinstitucionalización, que buscaba minimizar el estigma y normalizar las crisis de salud mental. En esta sección hablamos del tratamiento intensivo a domicilio. Observamos que en muchos sistemas los mismos equipos ofrecen tanto la evaluación de la crisis a nivel

domiciliario (comentada anteriormente) como el tratamiento intensivo domiciliario.

El tratamiento domiciliario de los CRHTT puede reducir la percepción de estigma y coerción asociados a la hospitalización. Como requiere negociación y tiene lugar en el territorio de la persona en crisis, potencialmente reduce los desequilibrios de poder y respeta la autonomía de las personas⁹⁵. Puede fomentar una mayor atención a las cuestiones interpersonales y la participación de la familia, y un sistema de apoyo más amplio^{34,96}. También puede evitar las dificultades de transferir las estrategias y habilidades de afrontamiento aprendidas en un entorno hospitalario a un entorno doméstico⁴¹.

Una revisión de la Colaboración Cochrane sobre la intervención comunitaria en crisis para personas con enfermedades mentales graves⁴⁹ incluyó seis ensayos de servicios tipo CRHTT (y dos servicios de crisis de la comunidad residencial). Mostró evidencia de que los CRHTT pueden reducir el uso de los servicios de hospitalización, mejorar los resultados clínicos y la experiencia de atención de los pacientes, y reducir los costes. Los estudios observacionales también sugieren que la introducción de los CRHTT en un área local puede ayudar a reducir los ingresos generales en los hospitales de salud mental cuando se implementan correctamente⁹⁷. Una calificación a esta prometedora base de evidencia es que el tratamiento domiciliario de la crisis no será adecuado para personas con mayor riesgo para sí mismas o para los demás, y los CRHTT no han demostrado su efectividad para evitar los ingresos hospitalarios involuntarios⁹⁸.

Los CRHTT no parten de un modelo teórico muy específico. Las características clave de los servicios del modelo han sido: equipo multidisciplinar; disponibilidad 24 horas al día, 7 días a la semana y respuesta rápida a las crisis; tratamiento intensivo domiciliario de corta duración (normalmente menos de seis semanas y con visitas más de una vez al día); colaboración con las familias y otros servicios implicados; trabajar con personas en crisis que de lo contrario serían ingresadas en el hospital, y facilitar el alta hospitalaria temprana para aquellos que sean ingresados⁴³. Existe alguna evidencia empírica de que contar con un psiquiatra en el equipo y ampliar los horarios de atención están relacionados con la eficacia de los CRHTT⁹⁹. Se ha desarrollado un modelo CRHTT más altamente específico y una escala de fidelidad que lo acompaña⁴⁴, y se ha demostrado que

las puntuaciones de fidelidad se relacionan con las tasas de ingreso en el hospital y la satisfacción con la atención¹⁰⁰, pero aún no se ha establecido la importancia relativa de los criterios de fidelidad individual y los componentes críticos de los CRHTT.

La aplicación del modelo CRHTT ha resultado ser un reto. La fidelidad del modelo suele ser baja o moderada en los CRHTT de Inglaterra y Noruega, los dos países en los que se ha escalado a nivel nacional^{45,101}. Las críticas de los usuarios del servicio y de las familias han incluido la escasa continuidad de la atención dentro del trabajo en equipo de los CRHTT, un estrecho enfoque terapéutico sobre el riesgo y la medicación (con la correspondiente falta de otras intervenciones terapéuticas significativas), y la falta de apoyo o participación de las familias^{33,99,102,103}. El personal de los CRHTT ha destacado las dificultades para establecer la claridad de las funciones de los CRHTT en todo el sistema de salud mental, y en el trabajo conjunto con los servicios de hospitalización y los equipos de atención comunitaria a largo plazo⁴⁶.

Hay tres iniciativas que pueden ofrecer formas útiles de abordar algunas de estas dificultades y mejorar la eficacia de los CRHTT. En primer lugar, un ensayo realizado en el Reino Unido¹⁰⁴ mostró que un programa de mejora del servicio para los CRHTT durante un año, que incluía el asesoramiento de un clínico experto, la evaluación periódica de la fidelidad y el acceso a un banco online de recursos prácticos, aumentó la fidelidad del modelo y condujo a la reducción de los ingresos y el uso de camas. En segundo lugar, un reciente ensayo suizo¹⁰⁵ informó que un CRHTT pudo reducir el uso de camas de hospitalización, a pesar de centrarse casi exclusivamente en facilitar el alta hospitalaria rápida en vez de prevenir los ingresos, lo que muestra la importancia de trabajar estrechamente con las salas de hospitalización para poner fin a las estancias hospitalarias tan pronto como el tratamiento domiciliario se convierte en una alternativa viable. En tercer lugar, se han desarrollado varios modelos para mejorar la participación de las familias en la atención aguda de salud mental, que suelen incluir un enfoque en la comunicación, el uso del lenguaje y la toma conjunta de decisiones¹⁰⁶.

A nivel internacional se ha prestado mayor atención al enfoque de diálogo abierto (ODA). ODA es un modelo de atención continuada y de crisis que se caracteriza por una respuesta rápida tras la presentación de una crisis, una atención

centrada en reuniones periódicas de toda la red de apoyo de la persona en crisis y un enfoque psicológico de la atención facilitado por clínicos formados en terapia familiar. Tres evaluaciones del ODA en Finlandia han informado de resultados prometedores¹⁰⁷, aunque todavía no se ha aportado evidencia sólida sobre la eficacia y transferibilidad a otros contextos de atención sanitaria. Actualmente se está llevando a cabo en Inglaterra un ensayo controlado aleatorizado de un enfoque ODA adaptado dentro de un contexto contemporáneo de CRHTT¹⁰⁸.

En algunos sistemas de servicios, tanto la evaluación de crisis como el tratamiento intensivo domiciliario se llevan a cabo como funciones dentro de los equipos comunitarios de salud mental que también proporcionan atención a largo plazo^{109,110}. Esto tiene ventajas para la continuidad de la atención y las relaciones terapéuticas. Sin embargo, los equipos comunitarios que también desempeñan otras funciones pueden tener dificultades para prestar un apoyo suficientemente intensivo y pueden no estar en una buena posición para trabajar con personas que no estén ya en su lista de casos.

El tratamiento domiciliario puede no ser útil en personas extremadamente aisladas socialmente, o en quienes las tensiones o relaciones abusivas con otros miembros del hogar estén contribuyendo a la crisis, o cuando otros miembros del hogar requieren un respiro de sus funciones de cuidado. En EEUU e Inglaterra³³ se han establecido “Hogares de patrocinio familiar” –estancias por crisis de corta duración con familias de acogida, formadas y apoyadas por equipos de salud mental– aunque los problemas prácticos y legales han limitado la implantación de este modelo a nivel internacional.

Unidades de día de agudos

Las unidades de día de agudos (UDA) suelen ofrecer programas que combinan terapias, actividades y contacto social a personas que sufren crisis de salud mental, que están cerca del umbral de ingreso y acuden varias veces a la semana durante varias semanas. Las denominaciones tradicionales incluyen hospital de día o servicio de hospitalización parcial, pero el uso más reciente de términos como UDA o centro de recuperación refleja la preocupación de que el término “hospital de día” pueda tener connotaciones indebidamente institucionales¹¹¹.

La historia de las UDA se remonta a la mayor parte del siglo pasado, con Moscú a principios de la década de 1930 a veces identificada como su lugar de nacimiento; se establecieron modelos destacados de UDA en toda Europa y EE UU antes y después de la Segunda Guerra Mundial, y se expandió rápidamente a muchos países entre la década de 1950 y 1980¹¹².

La base de evidencia para las UDA es posiblemente la más sólida para cualquier alternativa de ingreso. Los autores de una revisión Cochrane llegaron a la conclusión de que alrededor de uno de cada cinco pacientes ingresados en una sala psiquiátrica de agudos podría ser tratado con éxito en una UDA, con resultados clínicos y sociales similares¹¹³. El ensayo más reciente realizado en el Reino Unido mostró mayor satisfacción con el servicio y mejora de los síntomas entre usuarios de los servicios de UDA¹¹⁴, pero en los últimos 15 años no se han realizado nuevos ensayos en todo el mundo, por lo que no puede asumirse que estos resultados se repliquen en los sistemas de servicios actuales, que suelen tener umbrales elevados para el ingreso hospitalario y otros enfoques, como los CRHTT, que ofrecen alternativas al ingreso. Sin embargo, un reciente estudio naturalista comparó los resultados de la atención en las UDA y en los CRHTT, observándose mayor satisfacción con el servicio y mejores resultados en cuanto a depresión y bienestar para las UDA¹¹⁵.

A pesar de la sólida evidencia en la que se sustenta, se ha documentado un descenso en la provisión de UDA en el Reino Unido¹¹⁶, que puede haberse acelerado durante la pandemia de COVID-19, mientras que en otras partes del mundo se ha publicado poca evidencia nueva. Las razones de ello pueden ser la percepción de que el modelo es indebidamente institucional, las sustanciales premisas necesarias para mantener un número comparativamente pequeño de usuarios del servicio y el auge de otras alternativas de admisión.

La atención en forma de UDA también puede integrarse en los centros de salud mental comunitarios, donde éstos son fundamentales para la prestación de servicios. Sin embargo, el trabajo cualitativo, así como la evidencia de los ensayos, sugiere algunas ventajas específicas que pueden no ser compartidas por otras alternativas de admisión: Las UDA tienen un importante potencial para abordar la soledad, el aislamiento social y la falta de actividad voluntaria, y también son un entorno potencial para fomentar el apoyo formal e informal

entre compañeros¹¹⁷. Cada vez hay más evidencia de la importancia de la conexión social, el sentido de pertenencia y el apoyo de los compañeros en la recuperación de la salud mental, y la actividad intencionada también ha demostrado su importancia en la recuperación. Por lo tanto, sería oportuno el resurgimiento de la UDA como principal servicio de agudos en el que estos elementos son un foco central.

Servicios de crisis de la comunidad residencial

Al igual que las UDA, las casas de crisis y otras alternativas residenciales comunitarias al ingreso hospitalario tienen una historia que abarca muchas décadas. Por lo general, se trata de servicios que permiten una estancia corta, de pocos días a pocas semanas, con personal las 24 horas del día y programas terapéuticos que van desde servicios relativamente clínicos que pretenden replicar las intervenciones realizadas en el hospital en un entorno menos coercitivo e institucional, hasta alternativas más radicales que pretenden apoyar diferentes formas de resolver las crisis y mejorar la elección del usuario del servicio¹¹⁸.

Uno de los primeros ejemplos en Estados Unidos fue la *Soteria House* en California, que entre 1971 y 1983 tuvo como objetivo gestionar los primeros y segundos episodios de psicosis con un mínimo de medicación en un entorno comunitario, con cierta evidencia de éxito¹¹⁹. Posteriormente, se han descrito casas de atención a las crisis en todo el mundo en una variedad de formatos. En el Reino Unido, este tipo de servicio ha crecido en los últimos años, con algo más de la mitad de las áreas de captación con algún tipo de acceso al servicio de casas de atención a crisis en 2019³³.

La evidencia que sustenta el modelo de casas de crisis es sustancial, aunque no concluyente. Se ha informado de relativamente pocos ensayos controlados aleatorizados, lo que refleja las dificultades de realizar tales ensayos con personas en crisis². Una revisión sistemática²³ incluyó cinco ensayos aleatorizados y 11 estudios no aleatorizados de alternativas residenciales comunitarias al ingreso. Los servicios eran diversos en cuanto a modelo teórico, contenido y personal, e incluían 11 estudios de EE UU, 2 del Reino Unido y 2 de Suiza. Las conclusiones resumidas fueron que, según la limitada evidencia disponible, las alternativas residenciales comunitarias muestran resultados clínicos similares, o en

algunos casos mejores, que los hospitales, con costes similares o inferiores y mayor satisfacción de los usuarios del servicio.

Una revisión posterior en EE UU¹²⁰ incluyó servicios “subagudos”, no necesariamente dotados de personal las 24 horas, pero disponibles para el ingreso urgente con el fin de evitar la crisis. Se informaron resultados clínicos equivalentes o mejores y mayor satisfacción de los usuarios en comparación con las salas de agudos, y en algunos estudios también fueron menores los costes.

En toda esta literatura, los autores señalan que los servicios residenciales comunitarios de agudos cubren una población que se solapa con las salas de agudos, pero que no es la misma, y que a menudo excluyen a personas evaluadas por presentar un riesgo sustancial de violencia o que han sido detenidas de manera forzosa¹¹⁸. No tenemos conocimiento de ningún ensayo controlado aleatorizado de alternativas residenciales comunitarias al hospital en los últimos 10 años.

Los informes positivos relativos a las experiencias de los usuarios del servicio, relaciones terapéuticas y disponibilidad de modelos terapéuticos no estándar son prominentes en la literatura sobre las casas de crisis¹²¹⁻¹²⁴. Esto, junto con la evidencia de resultados satisfactorios y costes similares o inferiores en comparación con la atención hospitalaria, justifica incluir alternativas residenciales comunitarias a la atención aguda hospitalaria como parte estándar de la gama de servicios en cualquier sistema de salud mental en el que se priorice la elección, la flexibilidad y la rentabilidad. A pesar de ello, no conocemos ningún país en que la inclusión de casas de crisis sea un elemento estándar en el cuidado de agudos, aunque el modelo se encuentra en muchos países.

La literatura sobre los servicios residenciales comunitarios para crisis sugiere que los modelos implementados son diversos¹¹⁸. Si bien esto es un impedimento para sacar conclusiones generalizables sobre sus resultados, es un punto fuerte potencial para desarrollar un sistema flexible de atención a las crisis en el que se satisfagan diversas necesidades. Las necesidades varían enormemente en el momento de una crisis de salud mental: por ejemplo, un usuario del servicio que comienza a tomar medicación tras una recaída de la psicosis o el trastorno bipolar puede beneficiarse de una casa de crisis que incorpore algunos profesionales y enfoques clínicos, mientras que alguien que experimenta una escalada de angustia

y riesgo de autolesión en el contexto de un trauma complejo y/o diagnóstico de “trastorno de personalidad” puede beneficiarse más de un enfoque menos clínico, en el que la atención relacional, los abordajes psicoterapéuticos del trauma y las necesidades emocionales complejas, y el apoyo de los compañeros podrían ser los elementos principales. Un sistema optimizado de atención de crisis podría incluir, por tanto, múltiples alternativas residenciales que ofrezcan una selección de enfoques a los usuarios del servicio y a los clínicos que los remiten.

OTRAS PERSPECTIVAS SOBRE LA ATENCIÓN A LA CRISIS

Prevención de crisis

En este documento nos centramos principalmente en el manejo de las crisis de salud mental. Sin embargo, la mejor opción es claramente prevenir dichas crisis en lo posible, invirtiendo en mantener una buena salud mental y apoyando la recuperación en la comunidad¹²⁵. Una rápida síntesis de la evidencia mostró que varias intervenciones recomendadas por las guías del Instituto Nacional para la Excelencia en Salud y Cuidados (NICE) del Reino Unido tienen alguna evidencia de apoyo en relación con la prevención de crisis y/o recaídas de la enfermedad¹²⁶. Entre ellas se encuentran los servicios de intervención temprana para la psicosis, modelos de atención intensiva de casos y una serie de intervenciones farmacológicas y psicológicas para la psicosis y el trastorno bipolar. Invertir en la plena aplicación de estos modelos tiene el potencial de reducir el uso de la atención a las crisis. Más allá de estos modelos clínicos, los factores de estrés social y las circunstancias sociales adversas contribuyen a las crisis, y un programa integral para reducir la adversidad y la desigualdad, así como para implementar intervenciones para las enfermedades mentales graves que están claramente basadas en la evidencia, es sin duda el enfoque óptimo para la prevención de crisis¹²⁵.

Existe una amplia gama de enfoques que se centran directamente en la prevención de las crisis, entre los que se encuentran los programas de seguimiento de los signos de alerta temprana y de prevención de las recaídas, algunos de ellos en formato digital, los planes colaborativos para las crisis y las declaraciones o instrucciones por anticipado. El autocuidado asistido, que a menudo incorpora la prevención de

recaídas, es una intervención sencilla que muestra evidencia de los efectos en una serie de resultados clínicos y sociales¹²⁷, por lo que parece deseable una amplia implementación en un sistema de salud mental optimizado. El tiempo que sigue a una crisis es un objetivo obvio para proporcionar intervenciones que prevengan nuevas crisis: un gran ensayo de una intervención de autocuidado asistido proporcionada por trabajadores de apoyo entre pares en zonas de Inglaterra mostró que se redujo el uso repetido de los servicios de agudos¹²⁸. La planificación colaborativa de lo que debería ocurrir en el momento de una crisis es actualmente la intervención que parece más eficaz para prevenir el ingreso hospitalario obligatorio, la forma de atención aguda que es más deseable evitar⁹⁸. Idealmente, como se propone en la Revisión Independiente de la Ley de Salud Mental en Inglaterra, esto debería incluir declaraciones anticipadas que tengan fuerza legal sobre lo que debería ocurrir cuando se contemple el ingreso obligatorio¹²⁹.

El papel del sector del voluntariado

En muchos países de altos ingresos, el sector del voluntariado (incluidas las organizaciones benéficas y los grupos de usuarios de servicios y de la comunidad) desempeña un papel cada vez más considerable en la prestación de apoyo a la salud mental, valorado por los enfoques distintivos que ofrece y su mayor enfoque en la equidad.

Entre los factores que aceleran la contribución del sector voluntario al apoyo en situaciones de crisis se encuentran: a) el reconocimiento de que el enfoque restringido de la atención de salud mental aguda reglamentaria hace que las personas caigan en las lagunas del servicio de atención¹³⁰; b) la insatisfacción de los usuarios del servicio con el apoyo en situaciones de crisis proporcionado por los servicios secundarios de salud mental^{131,132}; y c) las tasas desproporcionadamente altas de detención involuntaria para personas de algunas comunidades minoritarias, y la preocupación de que sus necesidades no estén bien atendidas por los servicios establecidos por ley¹³³.

La contribución distintiva de los servicios del sector del voluntariado se debe a su forma de trabajar, a las personas con las que trabajan y a sus funciones dentro de las comunidades locales¹³⁴⁻¹³⁶. Suelen fundamentarse sobre organizaciones de base y en el activismo, y tienden a estar “respaldados por un ethos de informalidad, promoviendo

la accesibilidad, utilizando enfoques relacionales y valorando la autoorganización y los resultados definidos por el usuario del servicio¹³⁰. Las jerarquías suelen ser planas y los roles del usuario del servicio, de los voluntarios y del personal pueden solaparse. Por lo tanto, están potencialmente mejor situados para satisfacer las necesidades de grupos marginados y de quienes no pueden acceder o desconfían de los servicios convencionales de asistencia sanitaria, como personas de comunidades étnicas minoritarias¹³⁷, personas indigentes o aquellas excluidas por la complejidad de las dificultades o por diagnósticos como el “trastorno límite de personalidad” (aunque la cobertura de las comunidades marginadas puede ser desigual).

Por ejemplo, Hutchinson et al¹³⁸ encontraron que los hombres que utilizaban los servicios de salud mental sin fines de lucro en Londres estaban más a menudo desempleados y tenían más necesidades insatisfechas que los usuarios locales de los servicios públicos de salud mental. Los usuarios de los servicios del sector voluntario citaron que querían escapar del “sistema”, y los niveles de insatisfacción con los servicios de salud mental del sector público eran especialmente elevados en participantes del Caribe de raza negra.

Entre los modelos mencionados anteriormente, los cafés/refugios seguros de crisis y las casas de crisis se han desarrollado predominantemente en el sector no lucrativo. Las características distintivas de sus enfoques previstos^{130,139} pueden incluir una postura positiva sobre la salud mental; una comprensión holística de las crisis que las sitúa en el contexto biográfico, social y relacional de la vida de las personas; espacio y tiempo para que las personas hablen de su angustia; un entorno seguro, tranquilo y acogedor y seguridad relacional; informalidad y un toque ligero en términos de evaluación y registros; mayor autonomía, capacidad de elección y responsabilidad para los clientes; relaciones terapéuticas sólidas y entre pares; permitir que las personas mantengan sus conexiones con la “vida normal” y la comunidad; y un enfoque menos estigmatizante y menos clínico, con los proveedores de atención que incluyen trabajadores de apoyo entre pares y voluntarios integrados en las comunidades locales.

Los tipos de ayuda que ofrecen estos servicios de crisis incluyen apoyo emocional y terapia individual y grupal; apoyo y tutoría entre pares; actividades sociales y terapéuticas; programas para gestionar mejor la salud mental; defensa legal; y

señalización y enlace con organizaciones tanto del sector público como de otras organizaciones sin ánimo de lucro. Así pues, la gestión de las crisis de salud mental suele ir acompañada de servicios que pueden apoyar la recuperación y preparar a las personas hacer frente a problemas económicos, de vivienda y sociales.

Además de estos servicios específicos de apoyo a las crisis, muchas otras organizaciones sin fines de lucro desempeñan un papel en el apoyo durante las crisis, la prevención de las mismas, la recuperación y la lucha contra las desigualdades en el acceso y el apoyo. Entre ellas se encuentran las que apoyan a grupos concretos con riesgo de padecer mala salud mental –por ejemplo, miembros de la comunidad de lesbianas, gays, bisexuales, transexuales y queer (LGBTQ), sordos, comunidades de determinados orígenes étnicos o refugiados– y las que responden a crisis vitales como el duelo, la violación o la falta de vivienda¹³⁰.

La bibliografía de investigación sobre la contribución de las organizaciones comunitarias y sin ánimo de lucro sigue siendo relativamente escasa a nivel internacional, y sería muy valiosa una mayor evidencia sobre su papel en los sistemas locales, sus experiencias y sus resultados. Las ventajas reportadas indican que los enfoques desarrollados en algunos servicios de crisis sin ánimo de lucro tienen potencial para abordar problemas de accesibilidad, aceptabilidad, igualdad y adecuación a comunidades específicas que a menudo se señalan en los servicios públicos de salud mental^{33,125}. Por lo tanto, se puede argumentar que este sector debería ser reconocido e incorporado dentro de un sistema de crisis integral, y que proporciona un modelo para repensar los modelos dominantes de atención a las crisis con el fin de garantizar una respuesta que sea accesible, aceptable y apropiada para todos los miembros de la población local¹³⁰.

La contribución de las iniciativas coproducidas y dirigidas por los usuarios del servicio, y del apoyo entre pares

El cambio a los servicios de crisis y agudos ha sido un foco constante para la acción en el movimiento de usuarios (o consumidores) de servicios de salud mental durante muchas décadas¹⁴⁰. En los años 70, activistas del Reino Unido exigieron una reforma basada en los derechos de las

condiciones y el tratamiento en los hospitales psiquiátricos¹⁴¹. Posteriormente, en el contexto de la “atención comunitaria”, las organizaciones dirigidas por los usuarios se establecieron como fuentes de apoyo mutuo, defensa del paciente y foros para el trabajo de campaña y de participación¹⁴². El apoyo informal entre pares se produjo de forma natural cuando las personas con problemas de salud mental se unieron, y los grupos de usuarios de servicios de salud mental pasaron a desarrollar formas más organizadas de apoyo entre pares, incluso para las personas que sufrían crisis de salud mental y angustia aguda¹⁴³.

Desde sus inicios en grupos de usuarios de servicios de base, las versiones organizadas de apoyo entre pares individuales y grupales se han convertido en una influencia para los servicios de crisis y agudos en el Reino Unido, Estados Unidos, Canadá, Nueva Zelanda y Australia¹⁴⁴. Por ejemplo, el “apoyo intencional entre pares” define la crisis como “dolor emocional y psicológico” y el apoyo entre pares como estar con otro que ha experimentado un dolor similar en una relación de confianza y “empoderamiento mutuo”¹⁴⁵. Este modelo ha sido introducido en entornos de hospitalización de agudos en el Reino Unido¹⁴⁶, y los estudios cualitativos a pequeña escala muestran que los pacientes pueden encontrarlo útil para proporcionar apoyo emocional y práctico centrado en la persona y para modelar la esperanza¹⁴⁷. En todo el mundo se está investigando la aplicación y la eficacia del apoyo entre pares en los servicios de crisis y de agudos¹⁴⁸, y, aunque algunos hallazgos sobre el alta y el reingreso en los cuidados de agudos parecen prometedores¹²⁸, todavía se necesita una sólida base de evidencia^{149,150}.

Tal y como se concibió originalmente, el apoyo entre pares se basa en un conjunto de valores y principios¹⁴⁴ que a veces pueden entrar en conflicto con los entornos clínicos y los tratamientos asociados a los servicios de agudos, como la reclusión y la restricción¹⁵¹. Los usuarios de servicios de salud mental, sus organizaciones y aliados han trabajado para establecer un conjunto de principios y enfoques basados en principios para la prestación de servicios de apoyo entre pares en los servicios de salud mental convencionales, incluidos los servicios de hospitalización y atención de crisis¹⁵². Una investigación reciente sobre la formalización del apoyo entre pares en los servicios de salud mental del Reino Unido sugiere que “debemos prestar atención a los valores que sustentan el apoyo entre pares...

[y] resistirnos a la réplica... de un modelo paraclínico de apoyo entre pares¹⁵³, por lo que los trabajadores de apoyo entre pares se convierten en otro tipo de personal no profesional que se integra en los equipos clínicos. A algunos les preocupa que la profesionalización del apoyo entre pares pueda socavar sus valores y prácticas auténticas, y que pueda afectar negativamente a los grupos comunitarios y dirigidos por usuarios que han establecido sus propias formas de apoyo entre pares en situaciones de crisis fuera del sistema psiquiátrico¹⁵⁴. Un consorcio internacional de líderes de apoyo entre pares acordó que las innovaciones presentes y futuras en materia de apoyo entre pares deberían adherirse a valores y principios arraigados en el mantenimiento de la “integridad del rol”, y en derechos civiles, justicia social y la capacidad de respuesta a las visiones culturales locales del mundo¹⁵⁵. Estos principios deberían aplicarse tanto si los servicios de crisis se encuentran dentro de los sistemas públicos de salud mental (como Open Dialogue¹⁵⁶) como si van más allá, en proyectos independientes dirigidos por usuarios, como el Leeds Survivor Led Crisis Service (LSLCS).

LSLCS destaca por ser una organización independiente que ofrece una alternativa a la hospitalización y a la atención reglamentaria en caso de crisis, sustentada en los principios y valores del apoyo entre pares¹⁵⁷. Un análisis del retorno social de la inversión (SROI) para el servicio estimó que el “índice SROI para el LSLCS se encuentra dentro del rango de 4,00 a 6,50 £ de valor social generado por cada libra invertida”¹⁵⁸.

El reto futuro es mantener y desarrollar una diversidad de servicios de apoyo entre pares basados en valores, innovadores y con capacidad de respuesta para personas en crisis y estados agudos. Es probable que esto se expanda aún más en el espacio digital y online para la prevención de crisis y apoyo a la recuperación¹⁵⁹. Es necesario investigar la implementación, desarrollo y efectividad utilizando una serie de métodos para garantizar que se construya una base de evidencia sólida sobre las formas actuales y emergentes de apoyo entre pares, tanto dentro como más allá de los servicios convencionales.

Otras consideraciones esenciales para la planificación de los servicios en el futuro son los beneficios de un enfoque de coproducción y liderazgo del usuario del servicio. Teniendo en cuenta las opiniones frecuentemente negativas de los usuarios del servicio convencional de agudos, estos enfoques

tienen potencialmente mucho que ofrecer en todo el sistema de atención de agudos.

Atención de agudos a distancia

La mayor parte de la literatura sobre telepsiquiatría se centra en la videoconferencia, considerada como el sustituto preferido de las interacciones en persona, pero la rápida y amplia accesibilidad sugiere que hay un papel significativo para el apoyo telefónico en las crisis. Las organizaciones del sector voluntario tienen una larga trayectoria en la prestación de este tipo de apoyo a la salud mental, y se ha comprobado que tratan las llamadas de suicidas con la misma eficacia que los profesionales¹⁶⁰. El uso de líneas telefónicas de salud mental ha aumentado mucho en las primeras etapas de la pandemia de COVID-19¹⁶¹. Los servicios telefónicos también pueden utilizarse en la atención secundaria de salud mental como punto de contacto inicial, apoyo y triaje: por ejemplo, todos los NHS Trusts en Inglaterra están ahora obligados a proporcionar una línea de ayuda local¹⁶².

La telepsiquiatría, que utiliza predominantemente herramientas de videoconferencia, se ha utilizado durante décadas para superar las barreras geográficas a la atención especializada, sobre todo en zonas rurales de Australia y Canadá, y en algunas partes de EE UU¹⁶³⁻¹⁶⁵. La adopción de estos servicios se ha extendido al ámbito de las crisis para ofrecer consultas urgentes y emergentes, informando sobre la gestión de los cuidados y las decisiones relativas al traslado al hospital¹⁶⁶. Por ejemplo, el Programa de Acceso Rural a los Cuidados de Emergencia de Salud Mental ofrece triaje y evaluación telefónica y por vídeo para las presentaciones psiquiátricas urgentes en toda Australia Occidental^{167,168}.

Los entornos urbanos de emergencia caracterizados por variaciones en la cobertura psiquiátrica también pueden ser atendidos por un modelo de enlace de telepsiquiatría. Estos modelos se han mostrado prometedores en Estados Unidos y Canadá para aumentar el acceso a la consulta, reducir los tiempos de espera, disminuir los costes del sistema y mejorar los resultados posteriores a la visita a urgencias¹⁶⁹⁻¹⁷¹. La evidencia indica que un equipo capacitado que sigue protocolos de seguridad exhaustivos puede evaluar de forma fiable una amplia gama de problemas a distancia^{172,173}. Esto incluye la evaluación de conductas suicidas, psicosis, síntomas afectivos y consumo de sustancias.

La atención virtual se está expandiendo rápidamente, incluyendo programas y aplicaciones basadas en la web que pueden ser útiles en situaciones de crisis. Las aplicaciones dirigidas al paciente y diseñadas para ayudar a las personas a hacer frente a las crisis pueden proporcionarse en el punto de atención para apoyar la autogestión y planificación de la seguridad después de una crisis¹⁷⁴. La videoconferencia personal se está convirtiendo en una modalidad viable de prestación de atención directa, que elimina la necesidad de contar con una sala de tele salud tradicional y permite que las evaluaciones se lleven a cabo con personas que permanecen en sus hogares u otros entornos accesibles. Como resultado, algunos centros están innovando y ampliando los límites habituales de la prestación de cuidados en crisis¹⁷⁵, y los modelos de hospital virtual a domicilio pueden convertirse en un formato importante para los cuidados agudos en el futuro¹⁷⁶.

Sin embargo, entre los obstáculos significativos que impiden la ampliación efectiva de la telemedicina se encuentran los modelos retributivos, la exclusión digital, la falta de privacidad en los hogares de muchos usuarios del servicio y la percepción de que la calidad de la atención y las relaciones terapéuticas se deterioran¹⁷⁷. Por tanto, es necesario realizar una investigación rigurosa que sirva de base para el desarrollo futuro de la atención a distancia en casos de crisis dentro de sistemas de asistencia sanitaria específicos¹⁷⁸⁻¹⁸⁰.

Atención a las crisis en países de ingresos bajos y medios (LMICs)

En muchos LMICs, así como en zonas desatendidas de países de ingresos altos, los servicios de salud no suelen ser el primer puerto al que acuden las personas en crisis y sus familias. Esto se debe, en parte, a la limitada disponibilidad y escasa accesibilidad de los servicios de salud mental. El número medio de psiquiatras por millón de habitantes oscila entre 0,6 en países de bajos ingresos y 20 en los de ingresos medios y altos¹. Incluso con los esfuerzos para ampliar el acceso a la atención mediante la integración en la atención primaria de salud¹, la cobertura de servicios en los LMICs sigue siendo baja, ya que sólo 14-22% de las personas que cumplen los criterios de trastorno mental reciben tratamiento¹⁸¹. Las experiencias pasadas de una atención de mala calidad o coercitiva que no satisface las necesidades prioritarias

también pueden disuadir de buscar ayuda¹⁸². Solo 44-50% de los países de África y el Sudeste Asiático cuentan con protecciones legales para las personas que requieren atención de salud mental en crisis¹, y su aplicación puede ser mínima.

La poca conciencia de la comunidad sobre la salud mental, los altos niveles de estigmatización de la salud mental y, en algunos países, la preferencia por los curanderos religiosos y tradicionales contribuyen aún más a los bajos niveles de búsqueda de ayuda de los servicios formales¹⁸³. En esta sección, nos centramos principalmente en países que no disponen de servicios especializados de salud mental aparte de los grandes hospitales psiquiátricos, lo que se aplica a la mayoría de países de ingresos bajos y a algunos de ingresos medios.

En los LMICs, las crisis no suelen considerarse problemas de salud mental. Las respuestas de la comunidad a las crisis de salud mental pueden centrarse en las manifestaciones abiertas de un problema, incluida la alteración aguda del comportamiento o la angustia, el comportamiento suicida y las autolesiones, las consecuencias físicas graves (p. ej., la deshidratación en la depresión grave o el agotamiento vinculado a la manía) y la pérdida repentina de funciones sensoriales o motoras como parte del trastorno de conversión¹⁸⁴. Los indicadores no manifiestos de una crisis de salud mental, como los pensamientos suicidas, pueden no ser priorizados para la intervención. La familia de un individuo suele ser la que dirige la respuesta a una crisis de salud mental, recurriendo al apoyo informal de las comunidades. Las respuestas a las alteraciones agudas del comportamiento pueden incluir la participación de la policía o de curanderos religiosos o tradicionales¹⁸⁵, remedios complementarios u homeopáticos, el abandono de la persona en la calle¹⁸⁶, alguna forma de contención¹⁸⁷, o acudir de urgencia a los servicios psiquiátricos. La participación de la policía pone al individuo en riesgo de exposición a abusos físicos, fuerza excesiva, restricciones y detención¹⁸⁸. La contención en el contexto familiar suele considerarse un último recurso ante la falta de una atención accesible y eficaz¹⁸⁹.

El estigma y los tabúes asociados a las autolesiones y al comportamiento suicida pueden dar lugar a que la familia encubra o castigue al individuo. El tratamiento físico de las consecuencias de las autolesiones o intentos de suicidio no suele ir acompañado de ninguna forma de evaluación o tratamiento de la salud mental. Las respuestas

de la comunidad pueden enmarcar la angustia aguda en términos de crisis espiritual o como consecuencia comprensible de adversidades sociales graves (p. ej., violencia de género, factor de estrés vital agudo) y, consecuentemente, movilizar los recursos. Estas respuestas pueden incluir mediación de las dificultades en las relaciones, apoyos materiales o aportación de sentido a la adversidad¹⁹⁰.

Una revisión sistemática de 2015 sobre las intervenciones de salud mental para las crisis en entornos no especializados en LMICs mostró una falta de directrices basadas en la evidencia para la atención de crisis¹⁸⁴. Solo se identificó un estudio de intervención. En una guía recientemente publicada, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estableció recomendaciones para dar respuesta a la crisis de salud mental basadas en los derechos y orientadas a la recuperación¹⁹¹. Al desarrollar la guía, la OMS trató de identificar estudios de casos de buenas prácticas que cumplieran la Convención de las Naciones Unidas sobre los Derechos de Personas con Discapacidad de 2006, y que cumplieran cinco criterios (uso de prácticas no coercitivas, inclusión en la comunidad, participación en el cuidado, enfoque de recuperación, respeto a la capacidad jurídica). La identificación de estudios de casos de buenas prácticas de los LMICs era una prioridad, pero no se encontró ninguno.

En muchos LMICs no hay una respuesta integrada de salud mental a las crisis. Puede producirse la derivación a servicios especializados de salud mental, pero el coste, la inaccesibilidad y la falta de aceptación son potentes obstáculos para su utilización. La participación de personas con problemas de salud mental en las decisiones sobre la atención a las crisis es muy limitada¹⁸². Las consecuencias de las respuestas existentes incluyen violación de los derechos humanos, prolongación de la enfermedad mental grave vinculada a mayor vulnerabilidad y peor pronóstico, riesgo de enfermedad física aguda y mortalidad prematura, junto a una atención de salud mental más coercitiva (si se llega a acceder).

El Programa de Acción para las Brechas en Salud Mental (mhGAP) de la OMS incluye una guía de intervención (mhGAP-IG) que comprende algoritmos basados en la evidencia para la prestación de atención en crisis por psicosis o manía aguda, comportamiento suicida o autolesiones, así como alteraciones agudas del comportamiento en el contexto de la demencia o trastornos del desarrollo¹⁹². Sin embargo, no

proporciona una orientación clara sobre los componentes clave de la atención basada en los derechos (incluyendo toma de decisiones con apoyo, consentimiento informado para el tratamiento y prácticas no coercitivas) y ha sido limitada la evaluación para las personas en crisis¹⁹³.

Se han realizado esfuerzos a pequeña escala para ofrecer alternativas a la hospitalización de personas en crisis aguda en Somalilandia¹⁹⁴ y Jamaica¹⁹⁵, pero estos modelos de atención no han sido evaluados rigurosamente y tienen un potencial limitado de escalabilidad, debido a la dependencia de profesionales especialistas en salud mental. Una forma adaptada del modelo de equipo de intervención en crisis, utilizado ampliamente en EE UU, se ha puesto a prueba con agentes de la ley en Liberia, con evidencia preliminar de efectos beneficiosos en el conocimiento, actitudes estigmatizantes y compromiso con los profesionales clínicos de salud mental¹⁸⁸.

Hasta la fecha, se han realizado dos ensayos controlados aleatorizados de intervenciones en crisis para personas que acuden a servicios no especializados tras intentos de suicidio en LMICs^{196,197}. En ambos ensayos se evaluó el modelo de intervención breve y de contacto, que comprende una sesión inicial de psicoeducación de una hora en el momento del intento, seguida de nueve llamadas telefónicas durante los siguientes 18 meses en que se evaluó la tendencia suicida y las necesidades de apoyo. El ensayo más amplio, multinacional (Brasil, China, India, Irán y Sri Lanka), demostró un impacto de la intervención sobre los intentos repetidos de autolesión y suicidio, mientras que el estudio de un solo país (Polinesia Francesa) no mostró ningún impacto¹⁹⁷.

Para el futuro, la mejora de la respuesta a las crisis en LMICs requerirá el desarrollo y evaluación de intervenciones adecuadas al contexto, aprovechando los recursos comunitarios existentes y capacitando a los miembros de la comunidad para identificar y apoyar a las personas en crisis aguda, junto con mayor acceso a la atención psiquiátrica y cambios en política y legislación. Aprovechar los recursos de la comunidad y capacitar a las personas accesibles (p. ej., compañeros, familiares, trabajadores sanitarios de la comunidad, líderes tradicionales y religiosos, dirigentes comunitarios, profesores, policías) para prestar primeros auxilios psicológicos en respuesta a una crisis de salud mental es un paso importante para mejorar el cuidado¹⁹⁸. El enfoque del equipo de intervención en

crisis que se ha utilizado con los agentes de la ley¹⁸⁸ también puede ser relevante para los curanderos tradicionales y religiosos o líderes comunitarios, que desempeñan un papel importante en la determinación de las respuestas de la comunidad a un individuo con un comportamiento agudamente perturbado.

La pandemia de COVID-19 ha tenido un impacto significativo en la disponibilidad y accesibilidad de la atención de salud mental en todo el mundo, incluso en los LMICs¹⁹⁹. El uso de líneas telefónicas directas y tecnología digital crea nuevas oportunidades para proporcionar apoyo en caso de crisis e identificar y responder a personas en riesgo de suicidio; aunque, como en otros lugares, los más vulnerables también pueden estar en alto riesgo de exclusión digital. Es esencial garantizar que la atención de las crisis esté disponible en los centros locales de atención primaria y general de salud. Las evaluaciones basadas en la competencia de los trabajadores de la salud que ofrece la mhGAP-IG de la OMS²⁰⁰ en entornos no especializados deben incorporar técnicas de desescalada, y los programas deben basarse en las recomendaciones de la OMS para la atención de crisis¹⁹¹ y garantizar la toma de decisiones con apoyo y la provisión de alternativas al cuidado coercitivo.

Los servicios formales de salud mental en caso de crisis también deben tener la capacidad de salir de los centros; por ejemplo, proporcionando servicio a aquellos en crisis que no tienen hogar o están retenidos en su casa y no pueden acceder a la atención. La contribución potencial del apoyo entre pares a muchos aspectos de la atención a la salud mental, incluida la respuesta a las crisis, está ganando adeptos en los LMICs^{201,202}; pero parte de una base baja de participación y empoderamiento de personas con experiencia vivida de trastornos de salud mental²⁰³.

Las políticas y la legislación que defienden los derechos humanos de personas que sufren un trastorno mental son necesarias para la aplicación y sostenibilidad de intervenciones efectivas y adecuadas. La OMS ha especificado lo que deben incluir la legislación y las normativas, así como la forma de aplicarlas. Por ejemplo, los esfuerzos actuales en la India para aplicar estos principios, a través de la nueva legislación sobre salud mental, incluyen estrategias para apoyar la toma de decisiones de las personas que experimentan una crisis de salud mental a través de directivas anticipadas y representantes designados²⁰⁴. Los programas para mejorar la respuesta a las

crisis dentro de las comunidades deben ir acompañados de una evaluación mucho más sólida, que garantice que no se produzcan consecuencias adversas no deseadas, por ejemplo, cuando los organismos encargados de hacer cumplir la ley o los curanderos tradicionales participen en la respuesta a la crisis. Antes de adaptar las intervenciones existentes o desarrollar otras nuevas, es necesario comprender mejor lo que ocurre en el momento de la crisis, para identificar formas de avanzar hacia una atención más basada en los derechos y centrada en la persona. Las intervenciones deben desarrollarse conjuntamente con los usuarios del servicio, sus familias, proveedores de servicios y otros miembros clave de la comunidad para aumentar su adecuación, aceptación y sostenibilidad.

En el futuro, si bien es probable que la transferencia de modelos especializados de alta intensidad y recursos de los países de ingresos altos a los LMICs no sea deseable ni eficaz para satisfacer las necesidades, es posible la innovación inversa. Cuando se desarrollan respuestas a las crisis que están integradas en las comunidades y en la participación de los usuarios del servicio, como en las respuestas del sector del voluntariado comentadas anteriormente, tienen el potencial de servir de modelo para la atención colaborativa a las crisis en los países de altos ingresos.

CONCLUSIONES

Gran parte de este documento se ha centrado en modelos específicos de atención a enfermos agudos y en el potencial que tienen para mejorar la atención y ampliar la gama de opciones disponibles en una crisis. Sin embargo, esto refleja la perspectiva del clínico y no la del paciente. Durante una crisis, un usuario del servicio puede buscar ayuda y contar con el apoyo de una serie de agencias locales, y se verá afectado no tanto por la calidad de los servicios individuales como por la accesibilidad general de los tipos de ayuda apropiados y la medida en que se dispone de una respuesta a la crisis integrada y flexible por parte de un personal servicial y empático²⁰⁵.

Hasta ahora, muy pocas investigaciones se han centrado en el recorrido general del paciente y en los sistemas de atención de las crisis⁴⁷. Parece óptimo un sistema de atención de crisis de área local flexible y accesible que ofrezca una variedad de opciones ante las crisis para satisfacer las necesidades y preferencias de los usuarios

del servicio y que integre los sectores. Sin embargo, un sistema de servicios relativamente complejo que incluya múltiples modelos de servicios de atención a las crisis también puede conducir a la fragmentación y a lagunas en el servicio. Por lo tanto, sugerimos que cómo diseñar de la mejor manera sistemas locales integrados de atención a las crisis debería ser una prioridad de investigación y política. La coproducción con personas que utilizan los servicios y sus comunidades, así como con personal de todos los sectores relevantes, es esencial para que dicho rediseño aborde de forma efectiva y aceptable las diversas necesidades en las crisis.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. Mental health atlas 2020. Geneva: World Health Organization, 2021.
2. Howard LM, Leese M, Byford S et al. Methodological challenges in evaluating the effectiveness of women's crisis houses compared with psychiatric wards: findings from a pilot patient preference RCT. *J Nerv Ment Dis* 2009;197:722-7.
3. Fossey M, Godier-McBard L, Guthrie EA et al. Understanding liaison psychiatry commissioning: an observational study. *Ment Health Rev J* 2020;25:301-16.
4. Santillanes G, Axeen S, Lam CN et al. National trends in mental health-related emergency department visits by children and adults, 2009-2015. *Am J Emerg Med* 2020;38:2536-44.
5. Tran QN, Lambeth LG, Sanderson K et al. Trend of emergency department presentations with a mental health diagnosis in Australia by diagnostic group, 2004-05 to 2016-17. *Emerg Med Australas* 2020;32:190-201.
6. UK National Health Service. The NHS five year forward view. London: National Health Service, 2014.
7. Sampson EL, Wright J, Dove J et al. Psychiatric liaison service referral patterns during the UK COVID-19 pandemic: an observational study. *Eur J Psychiatry* 2022;36:35-42.
8. Jeffery MM, D'Onofrio G, Paek H et al. Trends in emergency department visits and hospital admissions in health care systems in 5 states in the first months of the COVID-19 pandemic in the US. *JAMA Intern Med* 2020;180:1328-33.
9. Barratt H, Rojas-García A, Clarke K et al. Epidemiology of mental health attendances at emergency departments: systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2016;11:e0154449.
10. Cotton M-A, Johnson S, Bindman J et al. An investigation of factors associated with psychiatric hospital admission despite the presence of crisis resolution teams. *BMC Psychiatry* 2007;7:52.
11. Dombagolla MH, Kant JA, Lai FW et al. Barriers to providing optimal management of psychiatric patients in the emergency department (psychiatric patient management). *Australas Emerg Care* 2019;22:8-12.
12. Clarke D, Usick R, Sanderson A et al. Emergency department staff attitudes towards mental

- health consumers: a literature review and thematic content analysis. *Int J Ment Health Nurs* 2014;23:273-84.
13. Rayner G, Blackburn J, Edward KL et al. Emergency department nurse's attitudes towards patients who self-harm: a meta-analysis. *Int J Ment Health Nurs* 2019;28:40-53.
 14. Fossey M, Parsonage M. Outcomes and performance in liaison psychiatry. London: Centre for Mental Health, 2014.
 15. Evans R, Connell J, Ablard S et al. The impact of different liaison psychiatry models on the emergency department: a systematic review of the international evidence. *J Psychosom Res* 2019;119:53-64.
 16. Xanthopoulou P, Ryan M, Lomas M et al. Psychosocial assessment in the emergency department: the experiences of people presenting with self-harm and suicidality. *Crisis* 2021; doi: 10.1027/0227-5910/a000786.
 17. MacDonald S, Sampson C, Turley R et al. Patients' experiences of emergency hospital care following self-harm: systematic review and thematic synthesis of qualitative research. *Qual Health Res* 2020;30:471-85.
 18. Zeller S. Hospital-based psychiatric emergency programs: the missing link for mental health systems. *Psychiatr Times* 2019;36:1-31.
 19. Zeller S, Calma N, Stone A. Effects of a dedicated regional psychiatric emergency service on boarding of psychiatric patients in area emergency departments. *West J Emerg Med* 2014;15:1-6.
 20. Braitberg G, Gerdts M, Harding S et al. Behavioural assessment unit improves outcomes for patients with complex psychosocial needs. *Emerg Med Australas* 2018;30:353-8.
 21. Goldsmith LP, Anderson K, Clarke G et al. The psychiatric decision unit as an emerging model in mental health crisis care: a national survey in England. *Int J Ment Health Nurs* 2021;30:955-62.
 22. Hussain D. Mental health patient slept in a CHAIR for a week while waiting for a bed. *Birmingham Live*, November 18, 2017.
 23. Lloyd-Evans B, Slade M, Jagielska D et al. Residential alternatives to acute psychiatric hospital admission: systematic review. *Br J Psychiatry* 2009;195:109-17.
 24. Williams P, Cspike E, Rose D et al. Efficacy of a triage system to reduce length of hospital stay. *Br J Psychiatry* 2014;204:480-5.
 25. Grassi L, Mitchell AJ, Otani M et al. Consultation-liaison psychiatry in the general hospital: the experience of UK, Italy, and Japan. *Curr Psychiatry Rep* 2015;17:44.
 26. Caplan G. Principles of preventive psychiatry. New York: Basic Books, 1964.
 27. Mezzina R. Community mental health care in Trieste and beyond: an "Open Door-No Restraint" system of care for recovery and citizenship. *J Nerv Ment Dis* 2014;202:440-5.
 28. Häfner H. Psychiatric crisis intervention – a change in psychiatric organization. Report on developmental trends in the Western European countries and in the USA. *Psichiatria Clinica* 1977;10:27-63.
 29. Katschnig H, Konieczna T, Cooper JE. Emergency psychiatric and crisis intervention services in Europe: a report based on visits to services in seventeen countries. Geneva: World Health Organization, 1993.
 30. Stulz N, Nevely A, Hilpert M et al. Referral to in-patient treatment does not necessarily imply a need for inpatient treatment. *Adm Policy Ment Health* 2015;42:474-83.
 31. Parmar N, Bolton J. Alternatives to emergency departments for mental health assessments during the COVID-19 pandemic. London: Faculty of Liaison Psychiatry, Royal College of Psychiatrists, 2020.
 32. Di Lorenzo R, Fiore G, Bruno A et al. Urgent psychiatric consultations at mental health center during COVID-19 pandemic: retrospective observational study. *Psychiatr Q* 2021;92:1341-59.
 33. Dalton-Locke C, Johnson S, Harju-Seppanen J et al. Emerging models and trends in mental health crisis care in England: a national investigation of crisis care systems. *BMC Health Serv Res* 2021;21: 1174.
 34. Mind. Listening to experience: an independent inquiry into acute and crisis mental healthcare. London: Mind, 2011.
 35. Polak P. Patterns of discord: goals of patients, therapists, and community members. *Arch Gen Psychiatry* 1970;23:277-83.
 36. Jones M, Polak P. Crisis and confrontation. *Br J Psychiatry* 1968;114:169-74.
 37. Querido A. Community mental hygiene in the city of Amsterdam. *Mental Hygiene* 1935;19: 177-95.
 38. Querido A. The shaping of community mental health care. *Br J Psychiatry* 1968;114:293-302.
 39. Teague GB, Bond GR, Drake RE. Program fidelity in assertive community treatment: development and use of a measure. *Am J Orthopsychiatry* 1998; 68:216-32.
 40. Lambert M, Karow A, Gallinat J et al. Study protocol for a randomised controlled trial evaluating an evidence-based, stepped and coordinated care service model for mental disorders (RECOVER). *BMJ Open* 2020;10:e036021.
 41. Van Veldhuizen JR. FACT: a Dutch version of AET. *Community Ment Health J* 2007;43:421-33.
 42. Stein LI, Test MA. Alternative to mental hospital treatment: I. Conceptual model, treatment program, and clinical evaluation. *Arch Gen Psychiatry* 1980;37:392-7.
 43. Hoult J. Community care of the acutely mentally ill. *Br J Psychiatry* 1986;149:137-44.
 44. Johnson S. Crisis resolution and home treatment teams: an evolving model. *Adv Psychiatr Treat* 2013;19:115-23.
 45. Lloyd-Evans B, Bond GR, Ruud T et al. Development of a measure of model fidelity for mental health Crisis Resolution Teams. *BMC Psychiatry* 2016;16:427.
 46. Hasselberg N, Holgersen K, Uverud G et al. Fidelity to an evidence-based model for crisis resolution teams: a cross-sectional multicentre study in Norway. *BMC Psychiatry* 2021;21:231.
 47. Morant N, Lloyd-Evans B, Lamb D et al. Crisis resolution and home treatment: stakeholders' views on critical ingredients and implementation in England. *BMC Psychiatry* 2017;17:254.
 48. Northumberland Tyne and Wear NHS Foundation Trust. Sunderland and South of Tyne Initial Response Team. <https://www.ntw.nhs.uk>.
 49. Murphy S, Irving CB, Adams CE et al. Crisis intervention for people with severe mental illnesses. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;12:CD001087.
 50. Livingston JD. Contact between police and people with mental disorders: a review of rates. *Psychiatr Serv* 2016;67:850-7.
 51. Shore K, Lavoie JAA. Exploring mental health-related calls for police service: a Canadian study of police officers as 'frontline mental health workers'. *Policing* 2018;13:157-71.
 52. Charette Y, Crocker AG, Billette I. Police encounters involving citizens with mental illness: use of resources and outcomes. *Psychiatr Serv* 2014;65:511-6.
 53. Derrick K, Chia J, O'Donovan S et al. Examining Mental Health Act usage in an urban emergency department. *Australas Psychiatry* 2015;23:517-9.
 54. Lamanna D, Shapiro GK, Kirst M et al. Co-responding police-mental health programmes: service user experiences and outcomes in a large urban centre. *Int J Ment Health Nurs* 2018;27:891-900.
 55. Kirubarajan A, Puntis S, Perfect D et al. Street triage services in England: service models, national provision and the opinions of police. *BJPsych Bull* 2018;42:253-7.
 56. Puntis S, Perfect D, Kirubarajan A et al. A systematic review of co-responder models of police mental health 'street' triage. *BMC Psychiatry* 2018;18:256.
 57. Callender M, Knight LJ, Moloney D et al. Mental health street triage: comparing experiences of delivery across three sites. *J Psychiatr Ment Health Nurs* 2021;28:16-27.
 58. StopSIM. Mental illness is not a crime. <https://stopsim.co.uk>.
 59. Royal College of Nursing. RCN position on the national rollout of Serenity Integrated Mentoring (SIM) and other similar models in England. <https://www.rcn.org.uk>.
 60. Royal College of Psychiatrists. RCPsych calls for urgent and transparent investigation into NHS Innovation Accelerator and AHSN following HIN suspension. <https://www.rcpsych.ac.uk>.
 61. Bowers L, Chaplin R, Quirk A et al. A conceptual model of the aims and functions of acute inpatient psychiatry. *J Ment Health* 2009;18:316-25.
 62. Thornicroft G, Tansella M. Balancing community-based and hospital-based mental health care. *World Psychiatry* 2002;1:84-90.
 63. Almeda N, García-Alonso CR, Salinas-Pérez JA et al. Causal modelling for supporting planning and management of mental health services and systems: a systematic review. *Int J Environ Res Public Health* 2019;16:332.
 64. Gutiérrez-Colosía MR, Salvador-Carulla L, Salinas-Pérez J et al. Standard comparison of local mental health care systems in eight European countries. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2019;28:210-23.
 65. Rains LS, Zenina T, Dias MC et al. Variations in patterns of involuntary hospitalisation and in legal frameworks: an international comparative study. *Lancet Psychiatry* 2019;6:403-17.
 66. Keown P, Weich S, Bhui KS et al. Association between provision of mental illness beds and rate of involuntary admissions in the NHS in England 1988-2008: ecological study. *BMJ* 2011;343:d3736.
 67. Cutting P, Henderson C. Women's experiences of hospital admission. *J Psychiatr Ment Health Nurs* 2002;9:705-12.
 68. Bowers L. Safewards: a new model of conflict and containment on psychiatric wards. *J Psychiatr Ment Health Nurs* 2014;21:499-508.
 69. Nijman H, Palmstierna T, Almvik R et al. Fifteen years of research with the Staff Observation Aggression Scale: a review. *Acta Psychiatr Scand* 2005;111:12-21.
 70. NHS England. Data on patient safety incidents reported to the NRLS by each NHS trust in England October 2019 to March 2020. <https://www.england.nhs.uk>.

71. Thapa PB, Palmer SL, Owen RR et al. P.R.N. (As-needed) orders and exposure of psychiatric inpatients to unnecessary psychotropic medications. *Psychiatr Serv* 2003;54:1282-6.
72. Muskett C. Trauma-informed care in inpatient mental health settings: a review of the literature. *Int J Ment Health Nurs* 2014;23:51-9.
73. Johnson J, Hall LH, Berzins K et al. Mental healthcare staff well-being and burnout: a narrative review of trends, causes, implications, and recommendations for future interventions. *Int J Ment Health Nurs* 2018;27:20-32.
74. Edwards D, Evans N, Gillen E et al. What do we know about the risks for young people moving into, through and out of inpatient mental health care? Findings from an evidence synthesis. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health* 2015;9:55.
75. Akther SF, Molyneaux E, Stuart R et al. Patients' experiences of assessment and detention under mental health legislation: systematic review and qualitative meta-synthesis. *BJPsych Open* 2019;5:10.
76. Stuart R, Akther SF, Machin K et al. Carers' experiences of involuntary admission under mental health legislation: systematic review and qualitative meta-synthesis. *BJPsych Open* 2020;6:9.
77. Sheridan Rains L, Weich S, Maddock C et al. Understanding increasing rates of psychiatric hospital detentions in England: development and preliminary testing of an explanatory model. *BJPsych Open* 2020;6:e88.
78. Walker S, Mackay E, Barnett P et al. Clinical and social factors associated with increased risk for involuntary psychiatric hospitalisation: a systematic review, meta-analysis, and narrative synthesis. *Lancet Psychiatry* 2019;6:1039-53.
79. Paton C, Barnes TR, Cavanagh MR et al. High-dose and combination antipsychotic prescribing in acute adult wards in the UK: the challenges posed by P.R.N. prescribing. *Br J Psychiatry* 2008;192:435-9.
80. Muralidharan S, Fenton M. Containment strategies for people with serious mental illness. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;3:CD002084.
81. Wood L, Williams C, Billings J et al. A systematic review and meta-analysis of cognitive behavioural informed psychological interventions for psychiatric inpatients with psychosis. *Schizophr Res* 2020;222:133-44.
82. Goulet M-H, Larue C, Dumais A. Evaluation of seclusion and restraint reduction programs in mental health: a systematic review. *Aggress Violent Behav* 2017;34:139-46.
83. Bowers L, James K, Quirk A et al. Reducing conflict and containment rates on acute psychiatric wards: the Safewards cluster randomised controlled trial. *Int J Nurs Stud* 2015;52:1412-22.
84. Putkonen A, Kuivalainen S, Louheranta O et al. Cluster-randomized controlled trial of reducing seclusion and restraint in secured care of men with schizophrenia. *Psychiatr Serv* 2013;64:850-5.
85. Baker J, Berzins K, Canvin K et al. Non-pharmacological interventions to reduce restrictive practices in adult mental health inpatient settings: the COMPARE systematic mapping review. *Health Serv Deliv Res* 2021;9:5.
86. McAllister S, Robert G, Tsianakas V et al. Conceptualising nurse-patient therapeutic engagement on acute mental health wards: an integrative review. *Int J Nurs Stud* 2019;93:106-18.
87. Barbui C, Purgato M, Abdulmalik J et al. Efficacy of interventions to reduce coercive treatment in mental health services: umbrella review of randomised evidence. *Br J Psychiatry* 2021;218:185-95.
88. Marshall CA, McIntosh E, Sohrabi A et al. Boredom in inpatient mental healthcare settings: a scoping review. *Br J Occup Ther* 2020;83:41-51.
89. Totman J, Mann F, Johnson S. Is locating acute wards in the general hospital an essential element in psychiatric reform? The UK experience. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2010;19:282-6.
90. Sheehan B, Burton E, Wood S et al. Evaluating the built environment in inpatient psychiatric wards. *Psychiatr Serv* 2013;64:789-95.
91. Archer M, Lau Y, Sethi F. Women in acute psychiatric units, their characteristics and needs: a review. *BJPsych Bull* 2016;40:266-72.
92. Evlat G, Wood L, Glover N. A systematic review of the implementation of psychological therapies in acute mental health inpatient settings. *Clin Psychol Psychother* 2021;28:1574-86.
93. Weich S, Fenton S-J, Staniszevska S et al. Using patient experience data to support improvements in inpatient mental health care: the EURIPIDES multimethod study. *Health Serv Deliv Res* 2020;8:21.
94. Stapleton A, Wright N. The experiences of people with borderline personality disorder admitted to acute psychiatric inpatient wards: a meta-synthesis. *J Ment Health* 2019;28:443-57.
95. Johnson S, Needle JJ. Crisis resolution teams: rationale and core model. In: Johnson S, Needle J, Bindman J et al (eds). *Crisis resolution and home treatment in mental health*. Cambridge: Cambridge University Press, 2008:67-84.
96. Winter DA, Shivakumar H, Brown RJ et al. Explorations of a crisis intervention service. *Br J Psychiatry* 1987;151:232-9.
97. Glover G, Arts G, Babu KS. Crisis resolution/home treatment teams and psychiatric admission rates in England. *Br J Psychiatry* 2006;189:441-5.
98. Bone JK, McCloud T, Scott HR et al. Psychosocial interventions to reduce compulsory psychiatric admissions: a rapid evidence synthesis. *EClinicalMedicine* 2019;10:58-67.
99. Wheeler C, Lloyd-Evans B, Churchard A et al. Implementation of the Crisis Resolution Team model in adult mental health settings: a systematic review. *BMC Psychiatry* 2015;15:74.
100. Lloyd-Evans B, Christoforou M, Osborn D et al. Crisis resolution teams for people experiencing mental health crises: the CORE mixed-methods research programme including two RCTs. *Programme Grants for Applied Research* 2019;7:1-102.
101. Lamb D, Lloyd-Evans B, Fullarton K et al. Crisis resolution and home treatment in the UK: a survey of model fidelity using a novel review methodology. *Int J Ment Health Nurs* 2020;29:187-201.
102. Hopkins C, Niemiec S. Mental health crisis at home: service user perspectives on what helps and what hinders. *J Psychiatr Ment Health Nurs* 2007;14:310-8.
103. Lyons C, Hopley P, Burton CR et al. Mental health crisis and respite services: service user and carer aspirations. *J Psychiatr Ment Health Nurs* 2009;16:424-33.
104. Lloyd-Evans B, Osborn D, Marston L et al. The CORE service improvement programme for mental health crisis resolution teams: results from a cluster-randomised trial. *Br J Psychiatry* 2020;216:314-22.
105. Stulz N, Wyder L, Maeck L et al. Home treatment for acute mental healthcare: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2020;216:323-30.
106. Dirik A, Sandhu S, Giacco D et al. Why involve families in acute mental healthcare? A collaborative conceptual review. *BMJ Open* 2017;7:e017680.
107. Seikkula J, Alakare B, Aaltonen J. The Comprehensive Open-Dialogue Approach in Western Lapland: II. Long-term stability of acute psychosis outcomes in advanced community care. *Psychosis* 2011;3:192-204.
108. Pilling S, Ziedonis D, De Oliveira Gomes M et al. Open Dialogue: development and evaluation of a social network intervention for severe mental illness (ODDESSI). <https://www.ucl.ac.uk>.
109. Mezzina R, Johnson S. Home treatment and 'hospitality' within a comprehensive community mental health centre. In: Johnson S, Needle JJ, Bindman J et al (eds). *Crisis resolution and home treatment in mental health*. Cambridge: Cambridge University Press, 2008:251-65.
110. Rosen A. Integration of the crisis resolution function within community mental health teams. In: Johnson S, Needle JJ, Bindman J et al (eds). *Crisis resolution and home treatment in mental health*. Cambridge: Cambridge University Press, 2008:235-50.
111. Taube-Schiff M, Ruhig M, Mehak A et al. Staff perspectives: what is the function of adult mental health day hospital programs? *J Psychiatr Ment Health Nurs* 2017;24:580-8.
112. Schene A. Day hospital and partial hospitalization programmes. In: Thornicroft G, Szukler G, Mueser KT et al (eds). *Oxford textbook of community mental health*. Oxford: Oxford University Press, 2011:283-93.
113. Marshall M, Crowther R, Sledge WH et al. Day hospital versus admission for acute psychiatric disorders. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;12:CD004026.
114. Priebe S, Jones G, McCabe R et al. Effectiveness and costs of acute day hospital treatment compared with conventional in-patient care: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2006;188:243-9.
115. Lamb D, Steare T, Marston L et al. A comparison of clinical outcomes, service satisfaction and well-being in people using acute day units and crisis resolution teams: cohort study in England. *BJPsych Open* 2021;7:e68.
116. Lamb D, Davidson M, Lloyd-Evans B et al. Adult mental health provision in England: a national survey of acute day units. *BMC Health Serv Res* 2019;19:866.
117. Morant N, Davidson M, Wackett J et al. Acute day units for mental health crises: a qualitative study of service user and staff views and experiences. *BMC Psychiatry* 2021;21:146.
118. Johnson S, Gilbert H, Lloyd-Evans B et al. In-patient and residential alternatives to standard acute psychiatric wards in England. *Br J Psychiatry* 2009;194:456-63.
119. Bola JR, Mosher LR. At issue: predicting drug-free treatment response in acute psychosis from the Soteria project. *Schizophr Bull* 2002;28:559-75.
120. Thomas KA, Rickwood D. Clinical and cost-effectiveness of acute and subacute residential mental health services: a systematic review. *Psychiatr Serv* 2013;64:1140-9.
121. Prytherch H, Cooke A, Marsh I. Coercion or collaboration: service-user experiences of

- risk management in hospital and a trauma-informed crisis house. *Psychosis* 2020; doi: 10.1080/17522439.2020.1830155.
122. Sweeney A, Fahmy S, Nolan F et al. The relationship between therapeutic alliance and service user satisfaction in mental health inpatient wards and crisis house alternatives: a cross-sectional study. *PLoS One* 2014;9:7.
 123. Gilburt H, Slade M, Rose D et al. Service users' experiences of residential alternatives to standard acute wards: qualitative study of similarities and differences. *Br J Psychiatry* 2010;197(Suppl. 53):s26-31.
 124. Osborn DP, Lloyd-Evans B, Johnson S et al. Residential alternatives to acute in-patient care in England: satisfaction, ward atmosphere and service user experiences. *Br J Psychiatry* 2010; 197(Suppl. 53):s41-5.
 125. Drake R, Bond G. Psychiatric crisis care and the more is less paradox. *Community Ment Health J* 2021;57:1230-6.
 126. Paton F, Wright K, Ayre N et al. Improving outcomes for people in mental health crisis: a rapid synthesis of the evidence for available models of care. *Health Technol Assess* 2016;20:1-162.
 127. Lean M, Fornells-Ambrojo M, Milton A et al. Self-management interventions for people with severe mental illness: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2019;214:260-8.
 128. Johnson S, Lamb D, Marston L et al. Peer-supported self-management for people discharged from a mental health crisis team: a randomised controlled trial. *Lancet* 2018;392:409-18.
 129. Department of Health and Social Care. Independent review of the Mental Health Act. London: Department of Health and Social Care, 2018. <https://www.gov.uk>.
 130. Newbigging K, Rees J, Ince R et al. The contribution of the voluntary sector to mental health crisis care: a mixed-methods study. *Health Serv Deliv Res* 2020;8:29.
 131. Care Quality Commission. Right here, right now. People's experiences of help, care and support during a mental health crisis. Newcastle: Care Quality Commission, 2015. <https://www.cqc.org.uk>.
 132. Crisp N, Smith G, Nicholson K. Old problems, new solutions - Improving acute psychiatric care for adults in England. The Commission on Acute Adult Psychiatric Care, 2016. <https://www.rcpsych.ac.uk>.
 133. Care Quality Commission. Monitoring the Mental Health Act in 2016/17. Newcastle: Care Quality Commission, 2019. <https://www.cqc.org.uk>.
 134. Dayson C, Wells P. Voluntary and community sector policy under the coalition government. *People, Place and Policy* 2013;7:91-9.
 135. Macmillan R. 'Distinction' in the third sector. *Volunt Sect Rev* 2013;4:39-54.
 136. Froggett L. Public innovation, civic partnership and the third sector - A psychosocial perspective. In: Agger A, Damgaard B, Hagedorn Krogh A et al (eds). Collaborative governance and public innovation in Northern Europe. Soest: Bentham, 2015:231-48.
 137. Boscarato K, Lee S, Kroschel J et al. Consumer experience of formal crisis-response services and preferred methods of crisis intervention. *Int J Mental Health Nurs* 2014;23:287-95.
 138. Hutchinson G, Gilvarry C, Fahy TA. Profile of service users attending a voluntary mental health sector service. *Psychiatr Bull* 2000;24:251-4.
 139. Morant N, Lloyd-Evans B, Gilburt H et al. Implementing successful residential alternatives to acute in-patient psychiatric services: what can we learn from professional stakeholders' perspectives? *Psychiatr Prax* 2011;38.
 140. Edquist K. EU mental health governance and citizen participation: a global governmentality perspective. *Health Econ Policy Law* 2021;16:38-50.
 141. Faulkner A, Basset T. A long and honourable history. *J Ment Health Train Educ Pract* 2012; 7:53-9.
 142. Wallcraft J, Bryant M. The mental health service user movement in England. London: Sainsbury Centre for Mental Health, 2003.
 143. Faulkner A, Kalathil J. The freedom to be, the chance to dream: preserving user-led peer support in mental health. London: Together for Mental Wellbeing, 2012. <https://www.together-uk.org>.
 144. Gillard S, Foster R, Gibson S et al. Describing a principles-based approach to developing and evaluating peer worker roles as peer support moves into mainstream mental health services. *Ment Health Soc Incl* 2017;21:133-43.
 145. Mead S. Defining peer support. <http://chrism-associates.co.uk>.
 146. Stone N, Warren F, Napier C. Peer support workers' experience of an intentional peer support scheme on an acute psychiatric ward. *Mental Health and Learning Disabilities Research and Practice* 2010;7:93-102.
 147. Rooney JM, Miles N, Barker T. Patients' views: peer support worker on inpatient wards. *Ment Health Soc Incl* 2016;20:160-6.
 148. Moran GS, Kalha J, Mueller-Stierlin AS et al. Peer support for people with severe mental illness versus usual care in high-, middle- and low-income countries: study protocol for a pragmatic, multicentre, randomised controlled trial (UPSIDES-RCT). *Trials* 2020;21:371.
 149. Lloyd-Evans B, Mayo-Wilson E, Harrison B et al. A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials of peer support for people with severe mental illness. *BMC Psychiatry* 2014;14:39.
 150. Lyons N, Cooper C, Lloyd-Evans B. A systematic review and meta-analysis of group peer support interventions for people experiencing mental health conditions. *BMC Psychiatry* 2021;21:315.
 151. Vandewalle J, Debyser B, Beeckman D et al. Peer workers' perceptions and experiences of barriers to implementation of peer worker roles in mental health services: a literature review. *Int J Nurs Stud* 2016;60:234-50.
 152. National Survivor User Network. Peer support charter. London: National Survivor User Network, 2019. <https://www.nsun.org.uk>.
 153. Gillard S. Peer support in mental health services: where is the research taking us, and do we want to go there? *J Ment Health* 2019;28:341-4.
 154. Faulkner A. Peer support: working with the voluntary, community and social enterprise sector. London: National Survivor User Network, 2020. <https://www.nsun.org.uk>.
 155. Stratford AC, Halpin M, Phillips K et al. The growth of peer support: an international charter. *J Ment Health* 2019;28:627-32.
 156. Wusinich C, Lindy DC, Russell D et al. Experiences of Parachute NYC: an integration of open dialogue and intentional peer support. *Community Ment Health J* 2020;56:1033-43.
 157. Venner F. Leeds Survivor Led Crisis Service -survivor-led philosophy in action. *A Life in the Day* 2009;13:28-31.
 158. Bagley A. Leeds Survivor Led Crisis Service. <https://www.lslcs.org.uk>.
 159. Faulkner A. Remote and online peer support: a resource for peer support groups and organisations. London: National Survivor User Network, 2020. <https://www.nsun.org.uk>.
 160. Mishara BL, Daigle M, Bardon C et al. Comparison of the effects of telephone suicide prevention help by volunteers and professional paid staff: results from studies in the USA and Quebec, Canada. *Suicide Life Threat Behav* 2016;46:577-87.
 161. Sheridan Rains L, Johnson S, Barnett P et al. Early impacts of the COVID-19 pandemic on mental health care and on people with mental health conditions: framework synthesis of international experiences and responses. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2021;56:13-24.
 162. NHS England. NHS mental health crisis helplines receive three million calls. London: NHS England, 2021. <https://www.england.nhs.uk>.
 163. Chakrabarti S. Usefulness of telepsychiatry: a critical evaluation of videoconferencing-based approaches. *World J Psychiatry* 2015;5:286-304.
 164. Hubley S, Lynch SB, Schneck C et al. Review of key telepsychiatry outcomes. *World J Psychiatry* 2016;6:269-82.
 165. Serhal E, Crawford A, Cheng J et al. Implementation and utilisation of telepsychiatry in Ontario: a population-based study. *Can J Psychiatry* 2017;62:716-25.
 166. Salmoiraghi A, Hussain S. A systematic review of the use of telepsychiatry in acute settings. *J Psychiatr Pract* 2015;21:389-93.
 167. Saurman E, Johnston J, Hindman J et al. A transferable telepsychiatry model for improving access to emergency mental health care. *J Telemed Telecare* 2014;20:391-9.
 168. Saurman E, Kirby SE, Lyle D. No longer 'flying blind': how access has changed emergency mental health care in rural and remote emergency departments, a qualitative study. *BMC Health Serv Res* 2015;15:156.
 169. Donley E, McClaren A, Jones R et al. Evaluation and implementation of a telepsychiatry trial in the emergency department of a metropolitan public hospital. *J Technol Hum Serv* 2017;35:292-313.
 170. Hensel J, Graham R, Isaak C et al. A Novel emergency telepsychiatry program in a Canadian urban setting: identifying and addressing perceived barriers for successful implementation. *Can J Psychiatry* 2020;65:559-67.
 171. Narasimhan M, Druss BG, Hockenberry JM et al. Impact of a telepsychiatry program at emergency departments statewide on the quality, utilization, and costs of mental health services. *Psychiatr Serv* 2015;66:1167-72.
 172. Seidel RW, Kilgus MD. Agreement between telepsychiatry assessment and face-to-face assessment for Emergency Department psychiatry patients. *J Telemed Telecare* 2014;20:59-62.
 173. Shore JH, Hilty DM, Yellowlees P. Emergency management guidelines for telepsychiatry. *Gen Hosp Psychiatry* 2007;29:199-206.
 174. Melia R, Francis K, Hickey E et al. Mobile health technology interventions for suicide prevention: systematic review. *JMIR Mhealth Uhealth* 2020;8:e12516.
 175. Hensel JM, Bolton JM, Svenne DC et al. Innovation through virtualization: crisis mental health care during COVID-19. *Can J Community Ment Health* 2020;39:2.
 176. Woolliscroft JO. Innovation in response to the COVID-19 pandemic crisis. *Acad Med* 2020; 95:1140-2.

177. San Juan NV, Shah P, Schlieff M et al. Service user experiences and views regarding telemental health during the COVID-19 pandemic: a co-produced framework analysis. *MedRxiv* 2021;21251978.
178. Torous J, Bucci S, Bell IH et al. The growing field of digital psychiatry: current evidence and the future of apps, social media, chatbots, and virtual reality. *World Psychiatry* 2021;20:318-35.
179. Shore JH, Schneck CD, Mishkind MC. Telepsychiatry and the coronavirus disease 2019 pandemic – current and future outcomes of the rapid virtualization of psychiatric care. *JAMA Psychiatry* 2020;77:1211-2.
180. Ünützer J, Kimmel RJ, Snowden M. Psychiatry in the age of COVID-19. *World Psychiatry* 2020;19:130-1.
181. Evans-Lacko S, Aguilar-Gaxiola S, Al-Hamzawi A et al. Socio-economic variations in the mental health treatment gap for people with anxiety, mood, and substance use disorders: results from the WHO World Mental Health (WMH) surveys. *Psychol Med* 2018;48:1560-71.
182. 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.
183. Clement S, Schauman O, Graham T et al. What is the impact of mental health-related stigma on help-seeking? A systematic review of quantitative and qualitative studies. *Psychol Med* 2015;45:11-27.
184. Nadkarni A, Hanlon C, Bhatia U et al. The management of adult psychiatric emergencies in low-income and middle-income countries: a systematic review. *Lancet Psychiatry* 2015;2:540-7.
185. Gureje O, Nortje G, Makanjuola V. The role of global traditional and complementary systems of medicine in the treatment of mental health disorders. *Lancet Psychiatry* 2015;2:168-77.
186. Smartt C, Prince M, Frissa S et al. Homelessness and severe mental illness in low-and middle-income countries: scoping review. *BJPsych Open* 2019;5:e57.
187. Minas H, Diatri H. Pasung: physical restraint and confinement of the mentally ill in the community. *Int J Ment Health Sys* 2008;2:1-5.
188. Kohrt BA, Blasingame E, Compton MT et al. Adapting the crisis intervention team (CIT) model of police-mental health collaboration in a low-income, post-conflict country: curriculum development in Liberia, West Africa. *Am J Public Health* 2015;105:e73-80.
189. Asher L, Fekadu A, Teferra S et al. “I cry every day and night, I have my son tied in chains”: physical restraint of people with schizophrenia in community settings in Ethiopia. *Glob Health* 2017;13:1-14.
190. Tanaka C, Tulliao MTR, Tanaka E et al. A qualitative study on the stigma experienced by people with mental health problems and epilepsy in the Philippines. *BMC Psychiatry* 2018;18:325.
191. World Health Organization. Mental health crisis services: promoting person-centred and rights-based approaches. Geneva: World Health Organization, 2021.
192. World Health Organization. Mental Health Gap Action Programme Intervention Guide (mh-GAP-IG) for mental, neurological and substance use disorders in non-specialized health settings, version 2.0. Geneva: World Health Organization, 2019.
193. Keynejad R, Spagnolo J, Thornicroft G. WHO mental health gap action programme (mhGAP) intervention guide: updated systematic review on evidence and impact. *Evid Based Ment Health* 2021;24:124-30.
194. Odenwald M, Lingenfelder B, Peschel W et al. A pilot study on community-based outpatient treatment for patients with chronic psychotic disorders in Somalia: change in symptoms, functioning and comorbid khat use. *Int J Ment Health Systems* 2012;6:8.
195. Nelson D, Walcott G, Walters C et al. Community engagement mental health model for home treatment of psychosis in Jamaica. *Psychiatr Serv* 2020;71:522-4.
196. Bertolote J, Fleischmann A, De Leo D et al. Repetition of suicide attempts: data from five culturally different low-and middle-income country emergency care settings participating in the WHO SUPREMISS study. *Crisis* 2010;31:194-201.
197. Amadéo S, Rereao M, Malogne A et al. Testing brief intervention and phone contact among subjects with suicidal behavior: a randomized controlled trial in French Polynesia in the frames of the World Health Organization/Suicide Trends in At-Risk Territories study. *Ment Illn* 2015;7:5818.
198. Wang L, Norman I, Xiao T et al. Psychological first aid training: a scoping review of its application, outcomes and implementation. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18:4594.
199. Kola L, Kohrt BA, Hanlon C et al. COVID-19 mental health impact and responses in low-income and middle-income countries: reimagining global mental health. *Lancet Psychiatry* 2021;8:535-50.
200. Kohrt BA, Schafer A, Willhoite A et al. Ensuring Quality in Psychological Support (WHO EQUIP): developing a competent global workforce. *World Psychiatry* 2020;19:115-6.
201. Puschner B, Repper J, Mahlke C et al. Using peer support in developing empowering mental health services (UPSIDES): background, rationale and methodology. *Ann Glob Health* 2019;85:53.
202. Ryan GK, Kamuhiirwa M, Mugisha J et al. Peer support for frequent users of inpatient mental health care in Uganda: protocol of a quasi-experimental study. *BMC Psychiatry* 2019;19:374.
203. Ryan GK, Semrau M, Nkurunungi E et al. Service user involvement in global mental health: what have we learned from recent research in low and middle-income countries? *Curr Opin Psychiatry* 2019;32:355-60.
204. Pathare S, Kapoor A. Implementation update on Mental Healthcare Act, 2017. In: Duffy R, Brendan K (eds). *India's Mental Healthcare Act, 2017*. Singapore: Springer, 2020:251-65.
205. Groot B, Vink M, Schout G et al. Pathways for improvement of care in psychiatric crisis: a plea for the co-creation with service users and ethics of care. *Arch Psychol* 2019;3.

DOI:10.1002/wps.20962

Ningún servicio es una isla: hacia un enfoque ecosistémico de la evaluación de los servicios de salud mental

Johnson et al¹ ofrecen una visión general de la enorme transformación que se está produciendo en la atención a la salud mental en las últimas dos décadas. Los autores enumeran y exponen una amplia gama de alternativas novedosas, a la vez que subrayan la falta de evidencia sólida que respalde su implementación. Aportamos aquí alguna información complementaria para comprender mejor el contexto de esta reforma y los retos actuales relacionados con su evaluación.

La reforma acelerada de la atención a la salud mental aguda debe enmarcarse en el cambio más amplio de la atención hospitalaria a la comunitaria que se está produciendo en el sector sanitario en su conjunto. El desarrollo de servicios de vanguardia incluye la mejora de la atención médica domiciliaria, proveedores comunitarios de múltiples especialidades, sistemas integrados de atención primaria y aguda, y sistemas combinados que abarcan cuidados de la salud en el mundo real y digital². El efecto combinado de estas innovaciones está desplazando inexorablemente la atención de los hospitales a la comunidad en la atención médica general y no solo en el ámbito de la salud mental.

Cada vez hay más conciencia de que la mejora de la atención médica aguda no puede lograrse si no se adopta un enfoque sistémico para el diseño, aplicación y evaluación de nuevos modelos de atención. Un ecosistema de atención médica incluye cuatro ámbitos principales: los lugares y comunidades en que vivimos; las características sociales y demográficas más amplias; los estilos de vida en materia de salud; y la prestación de atención médica en los distintos niveles del ecosistema: nano (nivel paciente-profesional), micro (nivel de servicio), meso (nivel de área local) y macro (nivel de región/país)³. Esta perspectiva de todo el sistema es especialmente pertinente en el ámbito de la salud mental.

El artículo de Johnson et al¹ describe cómo los modelos de atención comunitaria integrada, incluida la atención aguda, comenzaron en el campo de la salud mental décadas antes de ser adoptados por el cuidado de salud en general. Hay que tener en cuenta que la mayor parte de la investigación sobre el Hospital en Casa fue precedida por varias generaciones de ensayos

controlados aleatorizados sobre la atención integrada de salud mental en el hogar⁴. Entre las innovaciones revolucionarias en el ámbito de la salud mental se encuentran los primeros modelos integrados de atención, como los sistemas de atención comunitaria/hospitalaria⁵, y el “equilibrio de atención” entre hospital y comunidad, y entre diferentes sectores (atención sanitaria y social)³.

El campo de la salud mental también aportó el primer modelo ecológico para la evaluación de la producción de cuidados (la Matriz de Cuidados³), las primeras normas integradas que definen todos los lugares de atención de salud mental aguda (Estándares de Servicios de Salud Mental Integrados del Área, Area Integrated Mental Health Service Standards - AIMHS³), y los instrumentos para evaluar la atención a la salud mental en las zonas de captación desarrollados por el Equipo Europeo de Evaluación de la Atención Psiquiátrica (EPCAT) en 2000⁶.

Sin embargo, la contribución pionera del campo de la salud mental puede quedar rezagada con respecto a los avances en otras áreas de la medicina debido a un enfoque restrictivo en la atención de casos agudos y a las dificultades metodológicas de su evaluación en condiciones del mundo real. Los servicios de salud mental aguda se analizan típicamente de forma aislada, sin tener en cuenta la perspectiva de todo el sistema. Por ejemplo, en Australia se piden más salas de urgencias y camas de hospital sin ni siquiera considerar una perspectiva del sistema a las crisis de salud mental⁴. Hay que destacar que la continuidad de la atención (p. ej., en centros de día, programas de rehabilitación, equipos de tratamiento comunitario asertivo, descanso comunitario y alojamiento con apoyo, a menudo con sus propias capacidades internas de respuesta a las crisis) puede prevenir las recaídas, proporcionar una intervención temprana y evitar la necesidad de atención aguda.

La falta de evidencia actual sobre nuevos servicios e intervenciones en la atención a la salud mental aguda se atribuye a las dificultades prácticas y éticas para reclutar participantes que experimentan una crisis, pero no es solo esto. El enfoque de la medicina basada en la evidencia puede no ser suficiente para generar evidencia sobre la eficiencia de los nuevos modelos de cuidados

agudos. Estos sistemas complejos no son lineales y operan en condiciones de incertidumbre. Por lo tanto, el establecimiento realista de prioridades requiere la incorporación del pensamiento sistémico, la clasificación estándar de los servicios, nuevas técnicas de análisis de datos, herramientas de modelización y sistemas de apoyo a la toma de decisiones que incorporan la experiencia en el dominio³.

La ambigüedad terminológica y la falta de comparabilidad son problemas clave en la investigación de servicios de salud mental. Como informaron por primera vez Leginski et al⁵, corroborado ampliamente por nuestras investigaciones de mapeo de servicios⁶, la definición nominal de un servicio no se corresponde con su función. Por ejemplo, la variación en los tiempos de respuesta objetivos de los equipos de resolución de crisis y tratamiento a domicilio (CRHTT), descritos en Inglaterra y Noruega¹, puede indicar que se agrupan servicios muy diferentes bajo este epígrafe.

“Servicio” es un término general y no una unidad operativa de análisis. El Programa Europeo de Mapeo de Servicios (ESMS) y su extensión más allá de la salud mental, llamada Descripción y Evaluación Europea de Servicios y Directorios (DESDE), se han utilizado ampliamente para mapear servicios en todas las condiciones de salud (salud mental, atención crónica, discapacidad, envejecimiento) y cuidados (salud, social, empleo, educación) en más de 34 países⁶.

El proceso de desambiguación facilitado por ESMS/DESDE no se limita a los tipos de servicios. Proporciona una definición operativa de la atención aguda: evaluación y tratamiento inicial en respuesta a una crisis –deterioro del estado físico o mental, del comportamiento o del funcionamiento social– que está relacionada con un problema de salud, y que normalmente puede proporcionarse el mismo día o al menos en las 72 horas siguientes a la demanda de atención. También se necesitan definiciones estándar de los servicios relacionados y de las categorías de atención aguda, como crisis, emergencia, desastre y catástrofe, como parte de una terminología común en este ámbito⁷.

La descripción comparable de los servicios en las zonas de captación es funda-

mental para establecer la disponibilidad local de los servicios, su capacidad (p. ej., en “plazas” individuales o en ocupación de camas) y el personal proporcionado. Una vez recopilada, esta información puede utilizarse para evaluar la evolución de un sistema asistencial, para el análisis de las deficiencias y la equidad, la evaluación de la calidad y la modelización del efecto de la implantación de nuevos servicios o las necesidades de personal. De este modo, se ha utilizado el mapeo de un sistema asistencial para estimar el personal óptimo en equivalentes a tiempo completo en las salas de agudos y en la atención diurna de agudos en el País Vasco (España), y la eficiencia técnica relativa de la prestación de servicios en las zonas de captación, incluyendo tanto los servicios de agudos como los de no agudos⁶.

El análisis de impacto es otro componente clave de la evaluación en la atención a la salud mental. No debe limitarse a los resultados finales en los individuos. Hay que prestar mucha atención al proceso de implantación y al análisis de la preparación, usabilidad, adopción y penetración de un nuevo servicio en entornos reales⁸. El énfasis en la fidelidad debe equilibrarse con la necesidad de adaptación a los contextos locales⁹.

Debe hacerse una mención adicional al papel de las redes internacionales en la promoción de nuevos modelos de atención e implementación. Ejemplos relevantes son la red de centros Crisis Now/Recovery International, que está creciendo a nivel mundial

y que ofrece servicios de acogida, de asociación entre pares y firmemente basados en la comunidad, que aún no están respaldados por investigaciones rigurosas publicadas; el consorcio I-CIRCLE, que promueve modelos comunitarios en entornos urbanos; y el modelo EUCOM de atención comunitaria en Europa. Las innovaciones bio-psico-socio-culturales más amplias han evolucionado haciendo hincapié en la ciencia de la complejidad, el codiseño con la experiencia vivida y la experiencia familiar, la facilitación de los derechos del hombre y los enfoques de recuperación basados en la comunidad. Los intentos de fragmentar y deshacer las reformas rentables basadas en la comunidad suelen ir acompañados de demandas de más camas de hospital⁴. Estos puntos de vista centrados en el hospital ya no deberían prevalecer sobre los ecosistemas receptivos y holísticos, que integran componentes comunitarios y hospitalarios.

La transformación de la atención de salud mental aguda hacia modelos comunitarios supera los sistemas de salud mental, anunciando una reforma más amplia de los sistemas generales de atención a la salud de agudos y de apoyo hacia la atención comunitaria. Para mantenerse en la línea de los avances anteriores, la evaluación de la atención aguda en el sector de la salud mental debe adoptar una perspectiva de ecosistema de atención sanitaria, que incluya la evaluación sistemática de los sistemas de prestación de servicios, su impacto en los procesos, resultados, personal y, especialmente, a

los usuarios de los servicios y sus familias, valorizando las experiencias vividas.

Alan Rosen^{1,2}, Luis Salvador-Carulla^{3,4}

¹Australian Health Services Research Institute, University of Wollongong, Wollongong, NSW, Australia; ²Brain & Mind Institute, University of Sydney, Sydney, NSW, Australia; ³Health Research Institute, Faculty of Health, University of Canberra, Canberra, NSW, Australia; ⁴Menzies Centre for Health Policy, University of Sydney, Sydney, NSW, Australia

1. Johnson S, Dalton-Locke C, Baker J et al. *World Psychiatry* 2022;21:220-36.
2. Starling A. *Int J Care Coord* 2018;21:50-4.
3. Rosen A, Gill NS, Salvador-Carulla L. *Curr Opin Psychiatry* 2020;33:375-90.
4. Rosen A, Rock D, Salvador-Carulla L. *Aust N Z J Psychiatry* 2020;54:1154-6.
5. Leginski WA, Croze C, Driggers J et al. *Data standards for mental health decision support systems*. Washington: Department of Health and Human Services, 1989.
6. Romero-Lopez-Alberca C, Gutiérrez-Colosía MR, Salinas-Pérez JA et al. *Eur Psychiatry* 2019;61:97-110.
7. Rosen A, Clenaghan P, Richard S et al. In: Johnson S, Needle JJ, Bindman J et al (eds). *Crisis resolution and home treatment in mental health*. Cambridge: Cambridge University Press, 2008: 235-50.
8. Salvador-Carulla L, Fernandez A, Sarma H et al. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18:7924.
9. Goodrich DE, Miake-Lye I, Braganza MZ et al. *The QUERI roadmap for implementation and quality improvement*. www.queri.research.va.gov.

DOI:10.1002/wps.20963

(Rosen A, Salvador-Carulla L. No service is an island: towards an ecosystem approach to mental health service evaluation. World Psychiatry 2022;21:237-238)

Atención psiquiátrica aguda: necesidad de comprensión del contexto y soluciones adaptadas

Johnson et al¹ revisan diferentes aspectos de la atención psiquiátrica aguda, con el objetivo de identificar prácticas basadas en la evidencia para aumentar la gama de servicios y mejorar el acceso y la calidad de la atención. Reconocen la variedad de los servicios implicados, así como los entornos divergentes entre los sistemas de salud y los países.

Las crisis son fenómenos multidimensionales y resultan de complejas interacciones entre la enfermedad mental, el consumo de sustancias, las reservas emocionales y los apoyos sociales. Plantean retos complejos para la evaluación de sus múltiples dimensiones y requieren una respuesta multifacética.

La calidad de la evidencia para las actuales intervenciones de crisis y los modelos de atención psicológica aguda es, en el mejor de los casos, moderada. La disponibilidad de solo unos pocos estudios,

muchos de ellos marcados por muestras pequeñas, criterios de inclusión selectivos, enfoque estrecho de la evaluación de los resultados y la falta de un mapa completo de las aportaciones de los cuidadores y el cumplimiento de la medicación, atestiguan la falta de una base de evidencia sólida para muchas intervenciones^{2,3}.

Las diferentes puntuaciones de fidelidad en la aplicación de los distintos modelos y programas de intervención entre las regiones sugieren variaciones en la traducción de los paquetes de atención a las crisis⁴. La imprevisibilidad de las presentaciones de crisis y la necesidad de atención urgente complican la evaluación de las intervenciones. La aleatorización de los participantes en crisis plantea difíciles cuestiones éticas.

La mayoría de las evaluaciones han examinado los problemas desde la pers-

pectiva de los proveedores de servicios de salud, con una participación limitada de los usuarios en la evaluación de la prestación de asistencia sanitaria. Los movimientos liderados por los consumidores enraizados en los derechos civiles, la justicia social y la capacidad de respuesta cultural parecen prometedores en la resolución de crisis e incluso en la prevención, y deben incluirse en futuras evaluaciones. La implicación del sector del voluntariado en la prestación de apoyo entre pares, en particular para las comunidades marginadas, aunque es inestimable, debe investigarse sistemáticamente.

La prestación de atención psiquiátrica aguda se ha centrado más recientemente en la telepsiquiatría y en los sustitutos de las interacciones presenciales. Aunque el teléfono, las videoconferencias y las apps para teléfonos inteligentes han aumentado

los recursos, reducido los tiempos de espera, disminuido los costes y mejorado el acceso a la atención, no han resuelto los problemas relacionados con la exclusión digital, la privacidad en los hogares de los usuarios, las relaciones terapéuticas, la calidad de la atención y los modelos de remuneración. Estas tecnologías están a la espera de evidencia para su uso en la práctica clínica habitual.

Gran parte de la evidencia sobre la atención psiquiátrica aguda proviene de países de altos ingresos. La atención a la salud mental en los países de bajos y medianos ingresos, con sus limitaciones financieras y de recursos humanos, la brecha urbano-rural y las diversas perspectivas de las enfermedades mentales (p. ej., modelos explicativos religiosos y de curanderos tradicionales, remedios complementarios, estigma, tabú) se caracteriza a menudo por la prestación inadecuada de servicios de salud, la carencia de pautas de intervención basadas en la evidencia y las grandes lagunas de tratamiento. La falta de un enfoque basado en los derechos, de respuestas orientadas a la recuperación y de prácticas comunitarias inclusivas a la hora de abordar las crisis de salud mental, así como el elevado coste, inaccesibilidad e inaceptabilidad de los servicios de salud mental especializados, complican el escenario.

A pesar del éxito de algunos programas, deben examinarse las cuestiones relacionadas con la eficacia, la efectividad y la relación coste-beneficio de las intervenciones en la atención psiquiátrica aguda⁵. Si bien los ensayos controlados aleatorizados son la piedra angular de la medicina basada en la evidencia, los resultados de un único ensayo o de una revisión sistemática de unas pocas investigaciones de este tipo, si bien aportan pruebas sobre la eficacia de un tratamiento (es decir, “el tratamiento funciona en alguna parte”), no proporcionan necesariamente evidencia de su eficacia en la práctica clínica (es decir, “el tratamiento funciona ampliamente”).

Extrapolar el conocimiento obtenido de ensayos controlados aleatorizados a otras poblaciones de pacientes resulta problemático. Antes de generalizar la implantación de modelos y programas, habrá que analizar la evidencia de eficacia (“¿puede funcionar?”), efectividad (“¿funciona en la práctica?”) y eficiencia (“¿vale la pena?”)⁶. El efecto Hawthorne también confunde comparaciones entre intervenciones innovadoras con “brazos de control de atención estándar”. La respuesta motivacional de los sujetos puede ser secundaria al interés, cuidado y atención recibidos a través de la observación y la eva-

luación, más que deberse a la intervención específica. Los cambios en los patrones de la práctica clínica o a lo largo del tiempo, las diferencias entre los sistemas de salud y las variaciones en las características demográficas y clínicas de los pacientes y en los factores sociales determinantes de la salud⁷ y la salud mental⁸, también afectan a la generalización de la investigación clínica. Muchas presentaciones de crisis están conformadas en gran medida por el entorno social, económico y físico en que viven las personas. Mientras que las intervenciones específicas de salud mental ayudarán a las personas en crisis, se necesitan amplias intervenciones estructurales, de salud pública y a nivel de la población para nivelar el gradiente social en los resultados de salud⁸. Las perspectivas disciplinares divergentes (p. ej., teoría de la intervención en crisis, puntos de vista psiquiátricos), los diferentes niveles de apoyo comunitario (p. ej., cuidador, compañero, profesional), la división de tareas (p. ej., triaje, evaluación y tratamiento), los distintos modos de evaluación (p. ej., cara a cara, por teléfono, por videoconferencia), las distintas vías de atención (p. ej., sanidad, policía), la integración de varias entidades (p. ej., policía, ambulancia, profesionales sanitarios), los distintos estatus legales (p. ej., voluntario, obligatorio, arresto), la ubicación diversa de los servicios de crisis (p. ej., en el hogar, en los servicios de urgencias, en los centros de salud mental), el amplio espectro de presentaciones (p. ej., crisis situacional, trastorno de la personalidad, consumo/intoxicación de sustancias, psicosis) y el rango de daños (p. ej., ideas suicidas, autolesión deliberada, intento de suicidio, violencia) dificultan las comparaciones entre servicios y regiones. Del mismo modo, las diversas intervenciones terapéuticas (p. ej., prácticas restrictivas psicológicas, farmacológicas, físicas) y las diferencias entre los modelos de atención escalonada hacen que las generalizaciones sean problemáticas.

Además, la variación en la prevalencia poblacional de las presentaciones de crisis, las diferencias en el comportamiento de búsqueda de ayuda y la variación en los umbrales para los diferentes tipos de intervenciones clínicas complican aún más la generalización. Las disparidades en los presupuestos, la infraestructura comunitaria y hospitalaria y los recursos humanos añaden complejidad a las comparaciones. A pesar del éxito de algunos modelos y de los llamamientos a enfoques innovadores, la realidad disímil entre las regiones dificultan la tarea de identificar modelos de aplicación universal.

Aunque la evaluación de las intervenciones es obligatoria, su éxito no implica automáticamente su generalización a otros entornos. De hecho, muchos programas complejos, que a menudo operan en modo proyecto, tienen éxito debido a sus altos niveles de apoyo financiero, administrativo y político, pero son difíciles de ampliar incluso en entornos similares. Su aplicación en diferentes regiones, sistemas sanitarios y países puede ser extremadamente difícil.

La heterogeneidad de las presentaciones psiquiátricas agudas, la variedad de intervenciones y la diversidad de entornos exigen la necesidad de comprender los contextos. La realidad de los entornos locales y sus problemas distintivos exigen soluciones a medida. El trasplante de estructuras de conocimiento, formaciones y prácticas a través de diferentes contextos puede dar lugar a la falta de ajuste adecuado⁹. Los protocolos estandarizados pueden no reconocer los problemas relevantes a nivel local, lo que exige un análisis contextual e interpretaciones basadas en la realidad regional. Esto es especialmente cierto en el caso de paquetes de intervención multifacéticos y multidisciplinarios para situaciones agudas psiquiátricas y de crisis.

Las decisiones en la práctica clínica deben tener en cuenta el contexto biopsicosocial más amplio, incluyendo problemas clínicos, psicológicos, sociales y económicos, la morbilidad y los riesgos médicos, y las perspectivas de pacientes y cuidadores. El reto, al intentar replicar los proyectos que han tenido éxito, es la necesidad de comprender los contextos locales, incorporar los conocimientos provinciales e intentar aplicar soluciones adaptadas a la región.

Kuruthukulangara S. Jacob

University of Melbourne, Ballarat, VIC, Australia

1. Johnson S, Dalton-Locke C, Baker J et al. *World Psychiatry* 2022;21:220-36.
2. Murphy SM, Irving CB, Adams CE et al. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;12:CD001087.
3. Lyons N, Cooper C, Lloyd-Evans B. *BMC Psychiatry* 2021;21:315.
4. Hasselberg N, Holgersen K, Uverud G et al. *BMC Psychiatry* 2021;21:231.
5. Cartwright N. *Lancet* 2011;377:1400-1.
6. Haynes B. *BMJ* 1999;319:652-3.
7. Marmot M. *Lancet* 2005;365:1099-104.
8. World Health Organization and Calouste Gulbenkian Foundation. *Social determinants of mental health*. Geneva: World Health Organization, 2014.
9. Jacob KS. *Int Psychogeriatr* 2012;24:1703-7.

DOI:10.1002/wps.20964

(Jacob KS. Acute psychiatric care: the need for contextual understanding and tailored solutions. World Psychiatry 2022;21:238-239)

La necesidad de un enfoque basado en los derechos para los modelos de atención aguda

Johnson et al¹ ofrecen una visión general de la gama de servicios y modelos de atención para casos agudos que se consideran y utilizan actualmente en los sistemas de salud mental, principalmente en los países de elevados ingresos. Su informe representa un excelente punto de partida para la evaluación del rango, acceso y calidad del apoyo disponible para aquellos que experimentan malestar psicosocial agudo². Los autores dejan claro que existen múltiples vías posibles de atención, numerosas modalidades de evaluación que pueden aplicarse y un conjunto igualmente diverso de opciones potenciales de apoyo tras la evaluación.

La amplitud y profundidad de todo esto es poco menos que notable. Sin embargo, lo que es igualmente notable es la falta de una dirección clara basada en la evidencia que proporciona la investigación. Esto es contrario a la creencia generalizada de que existe una base de evidencia que sustenta los enfoques predominantemente biomédicos que se encuentran en la mayoría de los países de altos ingresos. Como señalan Johnson et al, la mayoría de los estudios son negativos en sus hallazgos o no encuentran beneficios para el modelo de atención propuesto. Esto hace que los enfoques de la planificación, implementación y evaluación de cuidados agudos se conviertan en un problema complejo³. El “alcance” y el “estatus” de los servicios de agudos genera en la actualidad un enigma muy real para los planificadores de servicios y profesionales clínicos individuales: ¿cuáles son los mejores enfoques para mejorar el acceso y la calidad de la atención?

En realidad, es poco probable que haya “mejores enfoques” que sean generalizables a los individuos en términos de su presentación, época, cultura o modelo de atención sanitaria. Lo que se necesita es un modelo de atención contextualmente relevante con una evidencia adecuada. Sugeriríamos que los juicios sobre si los enfoques de atención aguda disponibles en una sociedad son suficientes y apropiados pertenecen principalmente a los pacientes que los reciben y a sus redes de apoyo⁴. Para realizar esta evaluación, parece probable que un requisito previo sea la comprensión del malestar psicosocial agudo desde la perspectiva del paciente y que esto incluya la comprensión de los derechos del paciente.

En conjunto, la evidencia existente sugiere que los modelos biomédicos para

la evaluación (como la evaluación en el servicio de urgencias) son en gran medida inútiles desde la perspectiva del paciente y pueden aumentar la probabilidad de la atención hospitalaria. Esta atención suele aplicarse sobre la base de un “riesgo” mal especificado que muchas salas no están diseñadas para mitigar. Por lo tanto, se necesitan alternativas para desarrollar una evaluación y cuidados agudos más eficaces.

Es interesante ver que los equipos de crisis domiciliarios, que no se basan en un modelo teórico, son más positivamente recibidos por los pacientes, al igual que los hogares de crisis de la comunidad residencial. Estos existen en toda Nueva Zelanda y reflejan anecdóticamente las experiencias positivas recogidas en la literatura. Ambos modelos son menos clínicos en su orientación, centrándose en las necesidades de la persona que sufre y en los enfoques para satisfacerlas, en lugar de centrarse en el riesgo. La implicación es que los modelos biomédicos esbozados como “punta de lanza” pueden ser insuficientes o incluso obsoletos, y que se necesitan modelos de atención aguda coproducidos para complementarlos adecuadamente en la satisfacción de las necesidades de los pacientes y sus redes de apoyo.

Advertimos de la diferenciación entre la visión general relativa a los países de altos ingresos y la relativa a los países de ingresos bajos y medios (LMIC) en el trabajo de Johnson et al. Lo que resulta un tanto preocupante es la lente crítica que se aplica a los problemas y enfoques que existen en esos LMICs. La revisión sistemática identificada de las intervenciones de salud mental para las crisis en entornos no especializados en los LMICs⁵, que adolecía de falta de guías basadas en la evidencia para la atención a las crisis, es consistente con los hallazgos de la visión general de Johnson et al. Como señaló el Relator Especial de las Naciones Unidas (ONU) en 2020, “a nivel mundial, casi todos los contextos comparten la necesidad de un cambio de paradigma en la salud mental, aunque el aspecto de ese cambio en la práctica es objeto de mucho debate... mientras que existe un *status quo* global dominante en materia de salud mental, se está fracturando bajo la presión de estos movimientos y experiencias divergentes y poderosos”⁶. Del mismo modo, la Organización Mundial de la Salud (OMS) informa que “se necesitan

soluciones sectoriales no solo en los países de bajos ingresos, sino también en los de ingresos medios y altos”⁷. Sugerimos que los problemas identificados en los LMICs extienden su alcance también a los países de altos ingresos.

Uno de los poderosos movimientos a los que se refiere el Relator Especial de la ONU está representado por las expectativas de los países que han firmado y ratificado la Convención de la ONU sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad de 2006. Esto incluye, en particular, el derecho de las personas con experiencia de discapacidad (incluida la discapacidad psicosocial) a la capacidad jurídica, que abarca tanto la capacidad legal (la capacidad de ser titular de derechos) como la agencia legal (la capacidad de ejercer esos derechos). Una suposición común para contrarrestar este enfoque es la necesidad percibida de sustituir las opciones de una persona con malestar psicosocial agudo para satisfacer sus necesidades, por ejemplo, utilizando la legislación sobre salud mental. Podría decirse que estas preocupaciones se basan en conceptos mal definidos, como el de “percepción”, y existe un debate cada vez mayor sobre las evaluaciones de capacidad apropiadas⁸, incluso en circunstancias agudas⁹. En respuesta, la Convención exige que se preste apoyo a las personas para que tomen decisiones de acuerdo con su propia voluntad y preferencias, incluso en situaciones en las que puedan tener mermada su capacidad de decisión. Tal y como identificaron Johnson et al, la guía de la OMS recientemente publicada⁷ establece los principios básicos de los enfoques basados en derechos y orientados a la recuperación de los servicios de salud mental comunitarios, incluidos los servicios de crisis, como el compromiso de respetar la capacidad legal, las prácticas no coercitivas, la inclusión en la comunidad, y el enfoque en la participación y la recuperación. Fundamentalmente, las necesidades y derechos de la persona afectada deben ser la guía del modelo asistencial.

En resumen, Johnson et al ofrecen una excelente visión general de la actual gama de servicios y consideraciones de calidad que implica la atención psiquiátrica aguda. Señalan que la literatura está fracturada o no apoya muchas de las intervenciones cotidianas que se ofrecen. El cambiante contexto mundial, con un reconocimiento cada vez mayor de los derechos de las per-

sonas que experimentan malestar psicosocial agudo, también desafía el *status quo*.

Nos hacemos eco de la conclusión de los autores de que es necesario desarrollar, evaluar y poner en práctica nuevos enfoques, y sugerimos que los enfoques basados en derechos y orientados a la recuperación deberían servir de base para cualquier aumento de la gama de cuidados psiquiátricos agudos, así como para mejorar su acceso y calidad. Es probable que la coproducción con personas con experiencia vivida y sus redes de apoyo sea la que mejor facilite este cambio.

Giles Newton-Howes¹, Sarah Gordon²

¹Department of Psychological Medicine, University of Otago, Wellington, New Zealand; ²World of Difference, University of Otago, Wellington, New Zealand

1. Johnson S, Dalton-Locke C, Baker J et al. *World Psychiatry* 2022;21:220-36.
2. Aubrecht K. *Rev Disabil Stud* 2012;8:1-15.
3. Head BW. *Public Policy* 2008;3:101-18.
4. Priebe S, Miglietta E. *World Psychiatry* 2019; 18:30-1.
5. Nadkarni A, Hanlon C, Bhatia U et al. *Lancet Psychiatry* 2015;2:540-7.
6. Püras D. Report of the Special Rapporteur on the right of everyone to the enjoyment of the high-

est attainable standard of physical and mental health. <https://undocs.org/A/HRC/44/48>.

7. World Health Organization. *Mental health crisis services: promoting person-centred and rights-based approaches*. Geneva: World Health Organization, 2021.
8. Newton-Howes G, Pickering N, Young G. *Clin Ethics* 2019;14:173-7.
9. Pickering N, Newton-Howes G, Young G. *Am J Bioeth* 2021; doi: 10.1080/15265161.2021.1941422.

DOI:10.1002/wps.20965

(*Newton-Howes G, Gordon S. The need for a rights-based approach to acute models of care. World Psychiatry* 2022;21:240-241)

La continuidad de los cuidados y las relaciones terapéuticas como elementos críticos en la atención psiquiátrica aguda

En su exhaustiva revisión, Johnson et al¹ destacan que los cuidados psiquiátricos agudos consumen una parte sustancial de los recursos disponibles para los servicios de salud mental, pero que la evidencia sobre qué modelos se asocian a experiencias y resultados más positivos para los pacientes sigue siendo sorprendentemente limitada.

Está bien documentado que la continuidad de la atención y las relaciones terapéuticas se consideran factores importantes para los pacientes en los servicios de salud mental^{2,3}. También hay evidencia de que estos factores son importantes en la atención psiquiátrica aguda. Se ha demostrado que la continuidad de la atención se asocia positivamente con los resultados en los servicios psiquiátricos de agudos⁴. En cuanto a las relaciones terapéuticas, la mayoría de los usuarios del servicio identifican el apoyo emocional como un componente esencial de la atención del equipo de resolución de crisis, y destacan la necesidad de tener suficiente tiempo y oportunidad para contar su historia y hablar de sus sentimientos y dificultades⁵.

Construir y mantener una relación terapéutica es difícil en la atención psiquiátrica aguda, pero se ha demostrado que es posible y que contribuye a un menor uso de la coerción, a una mayor satisfacción del paciente y a una mejor adherencia a la medicación⁶. Es necesario adaptar la formación de los profesionales en la creación y mantenimiento de relaciones terapéuticas al entorno típico de los cuidados agudos, con tiempo disponible limitado y otras restricciones. Los métodos de investigación que evalúan las relaciones terapéuticas también deben adaptarse a la atención psiquiátrica aguda, en que los pacientes tienen contacto personal con su clínico responsable, así como con otros miembros del personal.

La organización de la atención aguda tiende a centrarse en el fácil acceso a los servicios durante una crisis de salud mental. A menudo se presta menos atención a la construcción de una relación terapéutica durante la atención aguda y a garantizar la continuidad de la atención en la transferencia a otros servicios. En las unidades de hospitalización psiquiátrica, esto puede dar lugar a estancias cortas, con énfasis en la medicación y poco tiempo disponible para desarrollar una alianza terapéutica e interactuar con el paciente como persona, así como la falta de asegurar un contacto personal adecuado en el proceso de transferencia a los siguientes servicios. Una duración de la estancia demasiado corta o un alta sin seguimiento adecuado puede conducir a estancias repetitivas de corta duración en las salas psiquiátricas de agudos. Se ha demostrado que tanto la duración de las estancias como garantizar el seguimiento por parte de los servicios de salud en la comunidad tras el alta se asocian positivamente con la reducción de los reingresos⁷.

Los pacientes con trastornos psiquiátricos graves pueden ser más propensos a mantener la estabilidad en su estado cuando se les permite contacto a largo plazo con clínicos con los que han desarrollado una relación de confianza, y pueden necesitar tiempo para desarrollar una relación similar con un médico general u otro profesional de atención primaria. Un problema adicional es que muchos médicos generales están sobrecargados y tienen una capacidad limitada para hacer seguimiento de los pacientes con enfermedades mentales.

También hay que tener en cuenta que las crisis de salud mental suelen reflejar problemas que se han desarrollado en el curso del tiempo y se han agravado gradualmente. Las

intervenciones tempranas pueden abordar los problemas cuando son menos graves y requieren menos esfuerzos para mejorar, y los servicios de bajo umbral pueden prestarse como parte de la atención de salud mental o atención primaria. El ingreso controlado por el paciente (PCA) por un lapso de tiempo breve a una sala de salud mental en un centro comunitario representa un modelo de bajo umbral de este tipo, que se ha innovado en Noruega y que los pacientes consideran útil. Las estancias de PCA suelen ser de un máximo de 5 días⁸.

Los equipos de resolución de crisis en Noruega han hecho hincapié en la intervención temprana y en los servicios de bajo umbral, además de las intervenciones de crisis basadas en la comunidad para pacientes que de otro modo serían ingresados en una unidad de hospitalización. En comparación con los del Reino Unido, los equipos noruegos proporcionan atención de crisis a un grupo más amplio de pacientes, con más intervenciones psicológicas y menos tratamiento con medicamentos psicotrópicos⁹. Esta práctica también incluye visitas más largas o sesiones con más tiempo para ayuda psicológica y para desarrollar una relación terapéutica. Al igual que otros servicios de salud de equipo, la atención en equipo de la resolución de crisis es un modelo complejo en el que varias personas proporcionan una amplia gama de intervenciones. Las variaciones entre las prácticas de los equipos sugieren que es difícil practicar bien todos los elementos o componentes, y que a veces los distintos componentes pueden competir, por ejemplo, garantizando una respuesta rápida a las nuevas derivaciones vs. proporcionando una atención intensiva con visitas frecuentes a los actuales usuarios del servicio. A menudo es necesario realizar adaptaciones locales, lo

que puede dificultar la comparación de intervenciones complejas entre centros y países.

El resumen de Johnson et al describe una amplia gama de modelos de atención psiquiátrica aguda utilizados en diversas etapas y contextos. Para la mayoría de estos modelos, se carece de evidencia basada en la investigación, y puede que no sea posible conseguir evidencias para todos estos modelos. Sin embargo, un posible camino puede ser utilizar los modelos de investigación que se están desarrollando actualmente para las intervenciones complejas con el fin de estudiar los elementos individuales de la atención psiquiátrica aguda. Si dicha investigación pudiera identificar qué elementos son críticos para qué tipos de efectos clínicos, estos elementos podrían aplicarse y estudiarse dentro de varios modelos y contextos.

Uno de los dilemas de la creciente especialización y diferenciación de los servicios de salud mental, incluida la atención psiquiátrica aguda, es la creciente discontinuidad de la atención para los usuarios de servicios que necesitan servicios a través de varias fases de la enfermedad. Los modelos con equipos

más genéricos o integrados pueden garantizar una mayor continuidad en las relaciones personales entre el usuario y el proveedor del servicio. Los requisitos de eficiencia se centran en el tratamiento de los trastornos, pero a menudo dejan poco espacio para la interacción de los proveedores con las personas afectadas por estos trastornos.

Necesitamos saber más sobre qué resultados son los más importantes para los usuarios de los servicios y qué elementos de la atención psiquiátrica aguda contribuyen a los distintos resultados. Como parte de esto, es importante entender mejor cómo la continuidad de la atención y las relaciones terapéuticas contribuyen a las experiencias y resultados positivos de los pacientes en la atención psiquiátrica aguda, y cómo se pueden proporcionar estos dos elementos críticos.

Torleif Ruud^{1,2}, Svein Friis^{3,4}

¹Division of Mental Health Services, Akershus University Hospital, Lørenskog, Norway; ²Clinic of Health Services Research and Psychiatry, Institute of Clinical Medicine, University of Oslo,

Blindern, Oslo, Norway; ³Division of Mental Health and Addiction, Institute of Clinical Medicine, University of Oslo, Oslo, Norway; ⁴Division of Mental Health and Addiction, Department of Research and Innovation, Oslo University Hospital, Oslo, Norway

1. Johnson S, Dalton-Locke C, Baker J et al. *World Psychiatry* 2022;21:220-36.
2. Adair CE, McDougall GM, Beckie A et al. *Psychiatr Serv* 2003;54:1351-6.
3. Martin DJ, Garske JP, Davis MK. *J Consult Clin Psychol* 2000;68:438-50.
4. Puntis S, Rugkasa J, Forrest A et al. *Psychiatr Serv* 2015;66:354-63.
5. Morant N, Lloyd-Evans B, Lamb D et al. *BMC Psychiatry* 2017;17:254.
6. Bolsinger J, Jaeger M, Hoff P et al. *Front Psychiatry* 2019;10:965.
7. Kalseth J, Lassemo E, Wahlbeck K et al. *BMC Psychiatry* 2016;16:376.
8. Nytingnes O, Salyte Benth J, Ruud T. *BMC Health Serv Res* 2021;21:36.
9. Hasselberg N, Holgersen KH, Uverud GM et al. *BMC Psychiatry* 2021;21:231.

DOI:10.1002/wps.20966

(Ruud T, Friis S. Continuity of care and therapeutic relationships as critical elements in acute psychiatric care. World Psychiatry 2022;21:241-242)

Actividades y tecnologías: desarrollando una atención de salud mental hospitalaria más segura

Johnson et al¹ ofrecen una revisión exhaustiva y esclarecedora de la evidencia y cuestiones clave en relación con la atención de salud mental aguda y de las crisis. Como sugieren, la atención psiquiátrica hospitalaria suele ser impopular –tanto para los pacientes como para el personal– y puede ser traumatizante, retraumatizante y coercitiva.

Existen enormes tensiones en torno a la seguridad de las personas con trastornos mentales graves, al tiempo que se intenta establecer y mantener relaciones y entornos terapéuticos atractivos y acogedores, a menudo en el marco de sistemas y organizaciones de atención de la salud que carecen de fondos suficientes y lamentablemente de personal.

El personal que dedica su tiempo y energía a la atención de pacientes hospitalizados lo suele hacer con gran habilidad y humanidad. En un estudio de casos comparativo entre países² se informó de prácticas positivas en las salas de hospitalización aguda, con evidencia de una atención segura, respetuosa y compasiva. Los pacientes eran conscientes de los esfuerzos realizados para mantener su seguridad, pero no se sentían involucrados habitualmente en la planificación de los cuidados o en las decisiones de gestión de riesgos. La inves-

tigación sobre el aumento del tiempo de contacto terapéutico, la toma de decisiones compartida en la evaluación de riesgos y el uso de herramientas centradas en la recuperación podrían promover aún más la planificación de los cuidados personalizados.

El tema siempre presente del aburrimiento en los pabellones psiquiátricos también se destaca en el artículo de Johnson et al. Las iniciativas disponibles gratuitamente como *Star Wards* (www.starwards.org.uk) ofrecen múltiples sugerencias creativas para aumentar las interacciones en las ajetreadas salas de salud mental, y pueden crear oportunidades para que personal y pacientes entablen conversaciones y colaboren en el diseño e implementación de actividades constructivas. Existe una necesidad apremiante de investigar los factores organizacionales que hay que poner en marcha para apoyar entornos más interactivos y productivos en la atención aguda de la salud mental³. Está por ver si estas soluciones son posibles en contextos restrictivos y adversos al riesgo. Entre las actividades que deben tenerse en cuenta, además del alivio del aburrimiento, se encuentran fomentar el compromiso, evaluar la capacidad para realizar actividades de la vida diaria, prepararse para el alta y apoyar los pasos tentativos hacia la recuperación.

Es poco probable que todas estas necesidades puedan satisfacerse adecuadamente en el breve tiempo que suele pasarse en una sala, a la vez que se consideran los diversos perfiles demográficos y diagnósticos. Esto se aplica, en particular, al desarrollo de las habilidades y la confianza necesarias para conseguir y mantener la recuperación mientras se interactúa con un mundo exterior a menudo amenazante. Los enfoques multidisciplinarios que implican a terapias ocupacionales y compañeros de trabajo pueden ofrecer un camino a seguir. Johnson et al¹ destacan la evidencia que apoya el uso de *Seis Estrategias y Medidas de Seguridad Básicas* para reducir los conflictos y el uso de medidas de contención en las salas de hospitalización. Una reciente revisión reconoció el aumento de la base de evidencia de la eficacia de las Medidas de Seguridad en las salas de agudos de varios países⁴. Se necesita más investigación para evaluar las adaptaciones en unidades de cuidados intensivos psiquiátricos, servicios seguros de salud mental, servicios de urgencias y salas para otros grupos de edad. Sin embargo, la escasez de personal y las considerables presiones a las que se enfrentan quienes trabajan en el cuidado de la salud mental también crean barreras considerables para

quienes implementan intervenciones⁵ y llevan a cabo investigaciones relacionadas⁶.

Una revisión narrativa de la literatura⁷ reveló un conjunto relativamente pequeño de investigaciones sobre el uso de circuitos cerrados de televisión (CCTV) para aumentar la seguridad de pacientes y personal en las unidades psiquiátricas de agudos, pero reconoció el compromiso con la privacidad. Los CCTV aumentaron la sensación subjetiva de seguridad entre pacientes y personal, pero no hubo pruebas de que aumentarían la seguridad objetiva o reducirían la violencia.

Los CCTV y, más recientemente, las cámaras de infrarrojos, también se han utilizado para llevar a cabo controles cercanos y de las constantes vitales de los pacientes, incluso en régimen de aislamiento. Esta tecnología puede ser menos invasiva para los pacientes, reducir la interrupción del sueño al realizar los controles y puede ser preferida por algunos pacientes, ya que evita que el personal entre en el espacio privado de la persona. Esto puede reducir los factores desencadenantes de conflictos y agresiones, y el consiguiente daño psicológico asociado a las medidas de contención. La monitorización por vídeo también puede permitir dejar solos a los pacientes sobreestimulados, al tiempo que permite al personal llevar a cabo sus observaciones.

Por otro lado, el uso de la vigilancia electrónica puede considerarse distanciador y deshumanizante. Los estudios sugieren que el principal factor para reconfortar a los pacientes y reducir el trauma durante un episodio de aislamiento o contención

es el contacto y la comunicación con el personal⁸. Los síntomas de miedo, desconfianza o delirios pueden empeorar en algunos pacientes, y existe la preocupación de que los CCTV puedan aumentar los pensamientos paranoicos o desencadenar recuerdos angustiosos de abusos anteriores con vídeos. Las cámaras de vídeo podrían directamente contribuir a una atmósfera de desapego, control y miedo, que podría promover la presentación de los mismos eventos que se supone que la vigilancia debe reducir. Grabar en vídeo a los pacientes, sobre todo cuando están angustiados, puede alimentar sentimientos de vergüenza y atentar contra el derecho a la intimidad.

Estas inquietudes y la necesidad de más investigación son importantes, ya que la creciente disponibilidad y asequibilidad de las tecnologías digitales ha llevado a la introducción de cámaras corporales (BWC) en las unidades de hospitalización, en los servicios de urgencias y para los paramédicos en las ambulancias. Las BWC son pequeños dispositivos que pueden llevarse en la ropa, que graban las imágenes y sonidos que se producen cerca del usuario. Se está pidiendo al personal de salud mental que lleve las BWC y las conecte durante los incidentes, o a veces a petición de un paciente. Se espera que el uso de BWC permita calmar las situaciones, reducir las agresiones y facilitar la rendición de cuentas y la recopilación de pruebas en torno a incidentes graves. Sin embargo, una reciente revisión sistemática de la literatura identificó solo dos evaluaciones de baja calidad sobre el uso de las BWC

en las salas de salud mental, con resultados contrapuestos, aunque con algunos indicios de reducción de los incidentes más graves⁹.

En conclusión, abordar las necesidades de actividad y compromiso de los pacientes en salas con mucha presión puede considerarse hoy en día como una prioridad, mientras que la idea de utilizar vigilancia electrónica en entornos de salud mental aguda no está respaldada por el momento por evidencia de investigación convincente y está generando importantes preocupaciones.

Alan Simpson

Institute of Psychiatry, Psychology & Neuroscience and Florence Nightingale Faculty of Nursing, Midwifery & Palliative Care, King's College London, London, UK

1. Johnson S, Dalton-Locke C, Baker J et al. *World Psychiatry* 2022;21:220-36.
2. Coffey M, Hannigan B, Barlow S et al. *BMC Psychiatry* 2019;19:115.
3. Foye U, Li Y, Birken M et al. *J Psychiatr Ment Health Nurs* 2020;27:482-93.
4. Lawrence D, Bagshaw R, Stubbings D et al. *Int J Forensic Mental Health* 2022;21:68-88.
5. Fletcher J, Brophy L, Pirkis J et al. *Front Psychiatry* 2021;12:733272.
6. McAllister S, Simpson A, Tsianakas V et al. *BMJ Open* 2021;11:e047114.
7. Appenzeller YE, Appelbaum PS, Trachsel M. *Psychiatr Serv* 2020;71:480-6.
8. Knox DK, Holloman GH Jr. *West J Emerg Med* 2012;13:35-40.
9. Wilson K, Eaton J, Foye U et al. *Int J Mental Health Nurs* 2021; doi: 10.1111/inm.12954.

DOI:10.1002/wps.20967

(Simpson A. Activities and technologies: developing safer acute inpatient mental health care. World Psychiatry 2022;21:242-243)

Centrar la equidad en los servicios de crisis de salud mental

La revisión de Johnson et al¹ es convincente: la evidencia es significativamente escasa en los principales dominios relacionados con los servicios de salud mental aguda y de crisis. En este artículo se describen las principales lagunas en este ámbito en relación con la investigación sobre las desigualdades existentes en el acceso y calidad de los servicios de crisis, así como en el grado en que los nuevos modelos e intervenciones pueden promover la equidad.

En EE UU, los llamamientos a la desviación de los servicios de urgencias, hospitales psiquiátricos y centros penitenciarios, que están saturados y carecen de recursos, tienen un largo historial², con mayor atención tras la muerte de D. Prude, un hombre afroamericano en crisis de salud mental que murió mientras estaba bajo custodia poli-

cial. Tanto las organizaciones de defensa de los consumidores como los movimientos de justicia racial, como Black Lives Matter, han abogado por alternativas a la respuesta policial a las personas en crisis de salud mental. Este impulso se ha visto reforzado por el aumento de la carga de las enfermedades mentales en el marco de la pandemia de COVID-19, así como por la muy esperada puesta en marcha del 988 (un número de tres dígitos específico para las emergencias de salud mental) en EE UU³.

La derivación a los servicios de salud mental se ha propuesto como remedio para abordar los problemas que se producen en la intersección del acceso a la salud mental y los sistemas jurídico-penales⁴. Sin embargo, los datos sobre los programas de crisis que dan lugar a una desviación significativa y

reducen las disparidades han sido equívocos. A diferencia del sistema jurídico-penal, las manifestaciones de desigualdad racial y los daños estructurales en el sistema de atención a la salud mental rara vez se hacen virales. Pero lo cierto es que existen, y están bien documentados en lo que respecta al acceso, participación, prácticas coercitivas y recepción de servicios basados en la evidencia⁵. Una evaluación reciente de un equipo de respuesta conjunta compuesto por un clínico de salud mental y un agente de policía encontró que se reducía el riesgo de encarcelamiento a corto plazo, pero no el riesgo de afectación judicial a largo plazo. Los hallazgos iniciales sugirieron que el encarcelamiento se reducía significativamente entre los receptores de los servicios de respuesta conjunta que se identificaban

como negros⁶. Asimismo, datos no publicados de Arizona sugieren que los beneficiarios de Medicaid atendidos por equipos móviles de crisis y centros de crisis tenían más probabilidades de ser encarcelados en los 30 días siguientes a un episodio de crisis.

Para mejorar la base de evidencia de los servicios de crisis como amortiguadores de las desigualdades en salud mental, hay que afrontar múltiples retos. Las grandes deficiencias en la infraestructura de datos sociodemográficos dificultan la medición consistente de la referencia o cambios en las desigualdades por raza, etnia, orientación sexual, grupos indígenas (normalmente denominados nativos americanos o indios americanos en EE UU, aunque también incluyen otros grupos a nivel internacional), estatus migratorio, nivel socioeconómico, nivel educativo, falta de vivienda, discapacidad y preferencia lingüística.

En particular, las jerarquías sociodemográficas relevantes varían a nivel regional e internacional, especialmente en los países de ingresos bajos y medianos, en que otros factores (por ejemplo, la casta o el apellido) pueden manifestar desigualdades por encima de la cuestión de la raza, como a menudo se pone de relieve en EE UU. Aunque todos estos factores sociodemográficos deberían estudiarse para detectar disparidades, nos centramos aquí en la equidad racial, en el entendimiento de que lo aprendido en este ámbito ayudará a avanzar en la equidad de forma más amplia.

Una de las razones que explican la carencia de datos sociodemográficos es la falta de incentivos para recolectar esta importante información. Ni las medidas de calidad ni los pagadores (públicos o privados) exigen habitualmente el registro de estos atributos. Aunque organizaciones estadounidenses como el National Quality Forum (Foro Nacional de la Calidad) están desarrollando métodos de ajuste de riesgos que incorporarían datos relevantes sobre la posición socioeconómica y otros factores, su adopción generalizada está muy lejana.

Otro reto para medir la equidad en los servicios de intervención en crisis es la ocultación del diagnóstico, que se refiere a las evaluaciones que dan lugar a diagnósticos en tasas diferentes para ciertos subgrupos basados en factores no clínicos (p. ej., el sobrediagnóstico de esquizofrenia en hombres afroamericanos). Estos sesgos al inicio del estudio pueden reducir la validez de los grupos de control y confundir los datos de los resultados. Esta cuestión es especialmente preocupante en la medición de las intervenciones coercitivas, como la hospitalización

involuntaria y la administración forzada de medicamentos, que se ha demostrado que se administran de forma racialmente desigual⁷.

A medida que se implementan los programas de crisis en todo el mundo, los administradores del sistema, los responsables de establecer políticas y los proveedores deben comprometerse a utilizar un marco de equidad tanto en el diseño como en la evaluación de los sistemas de respuesta a las crisis. Un primer paso crucial es involucrar a las comunidades directamente en el diseño del sistema de crisis en una colaboración significativa y permanente, con mecanismos establecidos para medir el progreso y garantizar la rendición de cuentas.

Los líderes deben comprometerse explícitamente a dar cuentas primero de las desigualdades existentes y luego responsabilizarse de abordarlas. Las actividades relevantes incluyen la formación, educación y diseño intencional relacionado con las desigualdades estructurales. Los programas pueden utilizar recursos como las Herramientas para la Equidad Racial de la Alianza Gubernamental para la Equidad Racial⁸, así como la Herramienta de Autoevaluación para la Modificación del Antirracismo (SMART)⁹. Los programas pueden apoyar las inversiones en la fuerza laboral de la salud del comportamiento organizando estadías y otras oportunidades de formación destinadas a diversificar la fuerza laboral para reflejar las comunidades a las que se presta servicio. La inclusión de especialistas pares también puede beneficiar la diversidad socioeconómica y racial/étnica de la fuerza laboral, con el beneficio adicional de reducir el estigma.

En cuanto al diseño y evaluación de los servicios de crisis, se necesitan recursos para apoyar estrategias rigurosas y orientadas a los resultados que permitan medir el impacto de un programa en la perpetuación, empeoramiento o desmantelamiento de la desigualdad. Los programas pueden recurrir a modelos de investigación participativa basados en la comunidad y a métodos científicos de implementación para invitar a las partes interesadas de la comunidad y a los consejos consultivos a realizar aportes en el proceso de investigación, con el fin de facilitar la identificación e inclusión de datos de resultados que sean significativos para las partes interesadas clave. Para mejorar la calidad de los datos, los evaluadores pueden impartir formación especializada al personal clínico sobre cómo recopilar los datos sociodemográficos necesarios para fundamentar los análisis de equidad. Similar a la necesidad de diversificación del personal clínico, el apoyo a investigadores de diversos orígenes

es una forma esencial de promover la equidad. Por último, es necesario aumentar la financiación de la investigación de los servicios de crisis de salud mental para avanzar en estos objetivos, y los análisis centrados en la equidad deberían formar parte de todos los proyectos de investigación que se financien.

Facilitar enfoques proactivos para medir y estudiar las disparidades puede ayudar a avanzar en el objetivo de lograr realmente la equidad en la forma en que los sistemas responden a las personas en crisis. Las métricas deben ir más allá de las simples medidas descriptivas, como la capacidad y tiempos de respuesta, y centrarse en medidas más significativas de proceso y resultados, como la vinculación con la atención ambulatoria y la mejora de los síntomas. Para no perpetuar los pagos inadecuados de los seguros por los servicios de salud mental para pacientes ambulatorios, es esencial que las evaluaciones de los sistemas de crisis examinen los resultados del tratamiento, así como las disparidades entre subgrupos importantes.

La falta de datos concretos sobre el papel de los servicios de crisis en la promoción de la equidad es profundamente problemática. La mayor atención a este componente clave del sistema de atención a la salud mental es una gran oportunidad para abordar las disparidades en el campo de la salud mental.

Matthew L. Goldman¹, Sarah Y. Vinson²

¹San Francisco Department of Public Health, and Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, University of California, San Francisco, CA, USA; ²Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Morehouse School of Medicine, and Lorio Forensics, Atlanta, GA, USA

1. Johnson S, Dalton-Locke C, Baker J et al. *World Psychiatry* 2022;21:220-36.
2. Vinson SY, Dennis AL. *Psychiatr Serv* 2021;72:1428-33.
3. Hogan MF, Goldman ML. *Psychiatr Serv* 2020;72:169-73.
4. Balfour ME, Hahn Stephenson A, Delany-Brumsey A et al. *Psychiatr Serv* 2021; doi: 10.1176/appi.ps.202000721.
5. Alegría M, Frank RG, Hansen HB et al. *Health Aff* 2021;40:226-34.
6. Bailey K, Lowder EM, Grommon E et al. *Psychiatr Serv* 2021; doi: 10.1176/appi.ps.202000864.
7. Swanson J, Swartz M, Van Dorn RA et al. *Health Aff* 2009;28:816-26.
8. Local and Regional Government Alliance on Race & Equity. Racial Equity Toolkit: an opportunity to operationalize equity. <https://www.racialequityalliance.org/>.
9. Talley RM, Shoyinka S, Minkoff K. *Community Ment Health J* 2021;57:1208-13.

DOI:10.1002/wps.20968

(Goldman ML, Vinson SY. *Centering equity in mental health crisis services. World Psychiatry* 2022;21:243-244)

Crisis dentro de una crisis: la fragilidad de la atención psiquiátrica aguda

Johnson et al¹ ofrecen una descripción exhaustiva de los diferentes modelos de servicios destinados a abordar las crisis de salud mental, centrándose en la evaluación y manejo inmediato de la crisis, el tratamiento intensivo tras la crisis, otras perspectivas sobre la atención a las crisis, incluida la prevención, y la atención a las crisis en los países de ingresos bajos y medianos. Llegan a la conclusión de que existen diversas opciones, pero también de que la evidencia basada en estudios sólidos es escasa, y que la mayoría de los estudios y políticas reflejan la perspectiva de los profesionales clínicos y no la de los pacientes o usuarios.

Generaciones de profesionales de la salud mental y usuarios se han esforzado por mejorar la gestión de las crisis de salud mental, y la extensa sinopsis de estos esfuerzos resulta sorprendente en muchos sentidos. Por un lado, ilustra la complejidad del problema; por otro, muestra la creatividad necesaria para tratar de abordarlo. Sin embargo, la plétora de modelos que describen los autores también refleja la insuficiencia general de los servicios disponibles y el fracaso de expertos y usuarios de los servicios para identificar soluciones eficaces. Además, los sistemas complejos tienden a ser ineficaces, complican las vías de atención, aumentan el tiempo que tarda un paciente en recibir el apoyo adecuado, e incrementan los costes directos e indirectos de la salud mental.

La pandemia de COVID-19 ha introducido muchos nuevos retos en nuestras sociedades, afectando especialmente a las poblaciones más vulnerables, incluidas las personas con enfermedades mentales. Si bien los esfuerzos conjuntos de los científicos de todo el mundo han permitido el desarrollo de estrategias de inmunización con una rapidez sin precedentes, la prestación de servicios de atención sanitaria en general, y de salud mental en particular, se ha visto afectada². Como prueba de resistencia global no intencionada para los sistemas de atención sanitaria, la COVID-19 ha revelado las debilidades estructurales de nuestros servicios de atención de salud mental aguda.

La propia infección por COVID-19 produce alteraciones agudas de la salud mental, así como secuelas neurológicas y psiquiátricas de larga duración. Además, la reducción forzosa de los contactos y activi-

dades sociales durante los confinamientos, la ansiedad y el estrés ante las inminentes dificultades económicas, y la incertidumbre durante una crisis global han expuesto problemas de salud mental no detectados previamente, han provocado un aumento de las tasas de recaída de enfermedades psiquiátricas existentes y han originado nuevos problemas psiquiátricos. Este aumento de la morbilidad psiquiátrica ha dado como resultado un incremento del uso de los servicios, para el que la mayoría de los sistemas de salud mental no estaban preparados³.

Tanto los trabajadores como los administradores de la salud mental se esfuerzan por mantener la prestación de servicios de salud mental, recurriendo a medidas creativas, incluidas las nuevas soluciones de eSalud. A pesar de estos esfuerzos, está resultando imposible en muchos casos –y especialmente en entornos institucionales– mantener los servicios en niveles anteriores a la pandemia, lo que conduce a una degradación de la alianza terapéutica, uno de los factores de éxito más críticos en el tratamiento psiquiátrico⁴. La crisis de la salud mental dentro de la crisis pandémica ha puesto de manifiesto la falta de políticas sólidas que respalden las intervenciones necesarias para ayudar a las personas con enfermedades mentales, y puede considerarse como un indicador de la fragilidad de la prestación de servicios de salud mental.

Además, como describen Johnson et al¹ en su revisión, el acceso de pacientes o usuarios a la atención psiquiátrica aguda suele caracterizarse por la pérdida de autonomía y autodeterminación. El comportamiento agresivo y la violencia en los pacientes psiquiátricos se utilizan para justificar entornos más restrictivos en los centros de hospitalización, en aras de mantener la seguridad cuando se trata de pacientes que podrían dañarse a sí mismos o ser un peligro para la comunidad. Sin embargo, hay evidencia reciente que apunta en otra dirección: los enfoques de tratamiento más abiertos y empoderados que promueven la reducción de la coerción son capaces de reducir la agresión y la violencia en los entornos psiquiátricos de urgencia⁵, lo que sugiere que es factible implementar y mantener los servicios con un uso mínimo de la coerción y una máxima autonomía del paciente.

Sin embargo, se trata de un esfuerzo exigente y a largo plazo. Una vez más, la

pandemia de COVID-19 muestra lo fácil que puede ser perder este progreso. En tiempos de crisis pandémica, aumenta el nivel de internamientos involuntarios y medidas coercitivas⁶. Esto no se debe necesariamente a un aumento de la psicopatología, sino también a una mayor necesidad de seguridad de la población y del personal de salud mental en momentos de incertidumbre⁷. Las actitudes normativas pesan más que las dudas morales en tiempos de crisis y pueden llevar a los trabajadores de la salud mental a utilizar más la coerción en los entornos de tratamiento.

Por último, la pandemia de COVID-19 nos recuerda la importancia de centrarnos no solo en las intervenciones para las crisis de salud mental, sino también en ayudar a prevenir estas crisis si es posible. El sistema de salud mental debe proporcionar intervenciones para promover la resiliencia y el bienestar, para facilitar el autocuidado, y para apoyar el cuidado informal. Como el objeto de Johnson et al¹ es la atención psiquiátrica aguda, es comprensible que solo ofrezcan una breve descripción general de los esfuerzos de prevención secundaria y terciaria. Sin embargo, no se puede subestimar la importancia de la prevención en cuanto a su valor para contrarrestar el desarrollo de las crisis de salud mental, reduciendo así el sufrimiento de las personas afectadas, así como la presión sobre el sistema de atención de salud mental y los costos de la atención médica.

Estamos de acuerdo con los autores en que hay que promover nuevas investigaciones y políticas, y en que hay que crear sistemas locales integrados de atención a las crisis para atender las diversas necesidades de las personas con crisis de salud mental. Es fundamental incluir a las personas que utilizan los servicios, a sus familias, comunidades y al personal de todos los sectores relevantes de la prestación de servicios de salud mental para diseñar sistemas de servicios que aborden las necesidades específicas de pacientes y usuarios. La pandemia de COVID-19 ha demostrado la demanda de estructuras de servicio mejores y más duraderas para las personas con enfermedad mental. Para lograr este objetivo, es primordial centrarse en el empoderamiento y la desestigmatización de los usuarios del servicio⁸.

Para contrarrestar la estigmatización estructural de la salud mental, es necesario

desafiar a los políticos y a los responsables de establecer políticas para que incluyan la prestación de servicios de salud mental específicamente en las políticas relativas a la pandemia. El enfoque debe pasar de un sistema de servicios fragmentado y complejo, que incluye múltiples modelos de servicios de crisis y que conduce a brechas en el servicio y a necesidades médicas y psiquiátricas no satisfechas, a un completo proceso continuo de atención psiquiátrica⁹. Los gobiernos y las organizaciones deben apoyar y financiar el desarrollo de un proceso continuo integral de atención psiquiátrica, desde las camas de hospitalización en instituciones psiquiátricas hasta los servicios de bajo umbral, fundamentado en políticas y prácticas públicas basadas en la evidencia a nivel nacional. Los grupos de investigación internacionales, que incluyen

a científicos y usuarios de servicios de países de bajos y medianos ingresos, son clave para la recopilación y difusión oportuna de datos sobre los mejores modelos y prácticas, con el objetivo de proporcionar la evidencia para una prestación de atención psiquiátrica aguda sostenible.

**Andres R. Schneeberger¹⁻³,
Christian G. Huber⁴**

¹Department of Adult Psychiatry, Psychiatric Services Grisons, Chur, Switzerland; ²Department of Psychiatry, Psychotherapy, and Psychosomatics, Psychiatric University Clinics, Zurich, Switzerland; ³Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Albert Einstein College of Medicine, New York, NY, USA; ⁴Department of General Adult Psychiatry, University Psychiatric Clinics, Basel, Switzerland

1. Johnson S, Dalton-Locke C, Baker J et al. World Psychiatry 2022;21:220-36.

2. Richter D, Bonsack C, Burr Furrer CM et al. Swiss Arch Neurol Psychiatry Psychother 2021; 172:w03158.
3. Thome J, Deloye J, Coogan AN et al. World J Biol Psychiatry 2021;22:516-25.
4. Bolsinger J, Jaeger M, Hoff P et al. Front Psychiatry 2020;10:965.
5. Schneeberger AR, Kowalinski E, Fröhlich D et al. J Psychiatr Res 2017;95:189-95.
6. Fasshauer JM, Bollmann A, Hohenstein S et al. J Psychiatr Res 2021;142:140-3.
7. Molewijk B, Kok A, Husum T et al. BMC Medical Ethics 2017;18:1-14.
8. Huber C, Sowislo J, Schneeberger A et al. Swiss Arch Neurol Psychiatry Psychother 2015;166:224-32.
9. Pinals DA, Fuller DA. Psychiatr Serv 2020;71: 713-21.

DOI:10.1002/wps.20969

(Schneeberger AR, Huber CG. Crisis within a crisis - the fragility of acute psychiatric care delivery. World Psychiatry 2022;21:245-246)

Después de la crisis aguda: involucrar a las personas con psicosis en la atención orientada a la rehabilitación

Johnson et al¹ argumentan contundentemente la necesidad de mejorar la calidad y el acceso a los servicios psiquiátricos agudos. Sin embargo, una vez que la crisis aguda amaina, suelen persistir síntomas duraderos y déficits funcionales asociados con enfermedades mentales, sobre todo en el caso de personas que padecen trastornos psicóticos, como la esquizofrenia. Estas personas necesitan acceso a servicios orientados a la rehabilitación para prevenir recaídas y el posterior retorno a los servicios de atención de crisis, y para ayudarles a alcanzar sus objetivos personales de recuperación.

Como señalan Johnson et al¹, existe evidencia de que los servicios de intervención temprana para la psicosis (EIPS) se asocian a un menor riesgo de recaídas y rehospitalización en comparación con el tratamiento habitual². La justificación de los EIPS es que la mayor parte de la discapacidad asociada a los trastornos psicóticos se produce durante los primeros años después de un episodio psicótico inicial, y que gran parte de esta discapacidad puede prevenirse o reducirse con una atención integral centrada en los factores de riesgo de deterioro funcional. Entre ellos se encuentran la interrupción de las redes de pares y familiares, el desempleo, la estigmatización, la discriminación, la desmoralización y el trauma².

El objetivo de los EIPS es proporcionar una atención integrada para que a la crisis aguda de un primer episodio de psicosis le

siga un enfoque en la recuperación, adaptado a las necesidades del individuo². Los EIPS ponen a disposición de las personas una serie de intervenciones psicológicas, psicosociales y farmacológicas, aunque estas varían entre los distintos servicios. Entre las intervenciones más frecuentemente utilizadas figuran el tratamiento farmacológico bien supervisado, la psicoeducación familiar, la terapia cognitivo conductual individual (TCC), la formación en habilidades sociales y la formación profesional².

Los EIPS muestran mejores tasas de remisión y recuperación definidas por el médico o el investigador en comparación con el tratamiento habitual. Sin embargo, en la actualidad existe un amplio movimiento que se aleja de la clasificación clínica de “recuperación” como ausencia o reducción de los síntomas, mejora del funcionamiento y/o reducción del uso de servicios de salud mental; y, en cambio, se hace hincapié en la recuperación personalizada, definida por la persona con experiencia vivida³.

Aunque los EIPS pueden mejorar los resultados de personas en las primeras fases de enfermedad psicótica, algunos individuos tienen una respuesta subóptima o no se recuperan. Las personas con más riesgo de malos resultados son las que tienen una larga duración de síntomas psicóticos no tratados antes de su primer episodio de psicosis, una mala adaptación premórbida, altos niveles de síntomas negativos al ini-

cio y pobre funcionamiento cognitivo⁴. Además, si bien los antipsicóticos mejoran los síntomas psicóticos en la mayoría de personas, hasta una de cada tres personas con esquizofrenia desarrollará enfermedad resistente al tratamiento⁵. Esta se define por la persistencia de síntomas psicóticos y déficits funcionales tras al menos dos ensayos adecuados de tratamiento con medicamentos antipsicóticos de primera línea.

Muchos factores de riesgo para un mal resultado pueden identificarse en las primeras fases de un primer episodio de psicosis. Por lo tanto, existe la oportunidad de desarrollar vías de atención estratificadas, en que las personas con más riesgo de sufrir mal resultado sean vigiladas de cerca y se les ofrezcan tratamientos especializados de forma temprana. Por ejemplo, a aquellos con alto riesgo de síntomas positivos persistentes y deterioro funcional se les podría ofrecer el uso temprano de clozapina.

La clozapina es el medicamento más eficaz para reducir tanto los síntomas positivos de esquizofrenia⁶ como las hospitalizaciones psiquiátricas⁷. A pesar de su superioridad ampliamente aceptada para la esquizofrenia resistente al tratamiento, a menudo hay un retraso de muchos años entre el inicio de los síntomas resistentes al tratamiento y el inicio de esta medicación. Mejorar el acceso temprano a la clozapina, tanto en los países de ingresos altos como en los de ingresos bajos y medios, es esencial para reducir la necesidad de

atención psiquiátrica aguda entre personas con esquizofrenia resistente al tratamiento. Esto también aumentaría la posibilidad de que muchas más personas con esquizofrenia disfruten de una buena calidad de vida.

Los síntomas negativos tempranos y persistentes son otro factor de riesgo para un mal resultado en la psicosis temprana. Se desconoce su etiopatología subyacente y no existen tratamientos basados en la evidencia para ellos. Se han probado antipsicóticos, antidepressivos, estimulantes –como metilfenidato, d-anfetamina y modafinilo– y anti-convulsivos, pero los metaanálisis sugieren que su eficacia es escasa. Se necesitan más ensayos para estos síntomas incapacitantes.

Además de las intervenciones farmacológicas para personas con psicosis duradera, es necesario un enfoque integral de la persona que incluya intervenciones psicosociales orientadas a la rehabilitación para reducir la necesidad de servicios de crisis agudas⁸. Las intervenciones orientadas a la rehabilitación basadas en la evidencia incluyen la TCC para la psicosis (TCCp) y el entrenamiento en cognición social para ayudar a controlar la angustia asociada a síntomas psicóticos y mejorar el funcionamiento psicosocial.

Un subgrupo de personas con psicosis temprana tendrá altos niveles de deterioro cognitivo en la presentación inicial. El cribado sistemático y la evaluación integral de la capacidad cognitiva en las primeras fases de la enfermedad pueden ayudar a identificar a estas personas. La provisión temprana de intervenciones, como la rehabilitación cognitiva, puede mejorar el funcionamiento cognitivo y se ha demostrado que mejora el funcionamiento psicosocial en pacientes con psicosis temprana⁹.

Las intervenciones basadas en la familia, en particular la psicoeducación, han demostrado reducir las tasas de presentaciones agudas y la necesidad de rehospitalizaciones. Las intervenciones orientadas

al empleo, como la colocación y el apoyo individual, pueden ayudar a que personas con psicosis vuelvan a desempeñar papeles sociales significativos a través del empleo y la educación. Es necesario seguir investigando para identificar los factores de predicción de la respuesta al tratamiento, para que estas intervenciones puedan dirigirse a las personas con más probabilidades de responder.

La comorbilidad del abuso de alcohol y sustancias puede tener un impacto negativo en la trayectoria de la salud mental de personas que viven con psicosis duradera, lo que lleva a mayor necesidad de atención psiquiátrica aguda. Las intervenciones basadas en la evidencia, incluidas la mejora de la motivación y la prevención de recaídas, deben proporcionarse como parte de un paquete integrado de salud mental para reducir las recaídas agudas⁸.

Las personas que viven con psicosis tienen tasas mucho más altas de comorbilidad de salud física evitable, lo que lleva a una reducción de 20 años en la vida. Esto es impulsado por las mayores tasas de enfermedades cardiometabólicas, debidas en parte a mayores riesgos genéticos, mala alimentación, aumento del comportamiento sedentario, mayores tasas de tabaquismo y reacciones adversas a antipsicóticos de segunda generación que desregulan la glucosa. El acceso temprano a intervenciones de salud física basadas en la evidencia para prevenir la obesidad es crucial para reducir la carga de enfermedades cardiometabólicas y las necesidades agudas de cuidado de la salud física. Las intervenciones multidisciplinares sobre el estilo de vida, incluyendo dieta y ejercicio, han demostrado repetidamente su eficacia para reducir la comorbilidad cardiometabólica. Las intervenciones farmacológicas, en particular la metformina, también pueden modificar el aumento de peso, como prevención primaria al igual que como tratamiento secunda-

rio. Estas intervenciones deben comenzar de forma conjunta con el tratamiento temprano de la psicosis.

Urge mejorar la calidad y acceso a los servicios psiquiátricos agudos. Sin embargo, estos servicios –tanto en los países de altos ingresos como en los de bajos y medianos ingresos– deben estar respaldados por servicios orientados a la rehabilitación de personas con psicosis. Estos servicios de tratamiento temprano y duradero de la psicosis son cruciales para romper el ciclo de dependencia en la atención de crisis aguda para personas con psicosis, y para mejorar su calidad de vida.

Dan Siskind^{1,3}, Alison Yung^{4,5}

¹Metro South Addiction and Mental Health Service, Brisbane, QLD, Australia; ²University of Queensland, School of Clinical Medicine, Brisbane, QLD, Australia; ³Physical and Mental Health Stream, Queensland Centre for Mental Health Research, Brisbane, QLD, Australia; ⁴Institute for Mental and Physical Health and Clinical Translation, Deakin University, Geelong, VIC, Australia; ⁵School of Health Sciences, University of Manchester, Manchester, UK

1. Johnson S, Dalton-Locke C, Baker J et al. *World Psychiatry* 2022;21:220-36.
2. Correll CU, Galling B, Pawar A et al. *JAMA Psychiatry* 2018;75:555-65.
3. Law H, Gee B, Dehmahdi N et al. *J Ment Health* 2020;29:464-72.
4. Santesteban-Echarri O, Paino M, Rice S et al. *Clin Psychol Rev* 2017;58:59-75.
5. Siskind D, Orr S, Sinha S, Yu O et al. *Br J Psychiatry* 2021:1-6.
6. Siskind D, McCartney L, Goldschlager R et al. *Br J Psychiatry* 2016;209:385-92.
7. Land R, Siskind D, Mcardle P et al. *Acta Psychiatr Scand* 2017;135:296-309.
8. Dixon LB, Dickerson F, Bellack AS et al. *Schizophr Bull* 2010;36:48-70.
9. Lee R, Redoblado-Hodge M, Naismith S et al. *Psychol Med* 2013;43:1161-73.

DOI:10.1002/wps.20970

(Siskind D, Yung A. After the acute crisis -engaging people with psychosis in rehabilitation-oriented care. World Psychiatry 2022;21:246-247)

Mortalidad en personas con esquizofrenia: revisión sistemática y metaanálisis del riesgo relativo y de factores agravantes o atenuantes

Christoph U. Correll¹⁻³, Marco Solmi⁴⁻⁷, Giovanni Croatto⁸, Lynne Kolton Schneider⁹, S. Christy Rohani-Montez⁹, Leanne Fairley⁹, Nathalie Smith⁹, István Bitter¹⁰, Philip Gorwood^{11,12}, Heidi Taipale¹³⁻¹⁶, Jari Tiihonen¹³⁻¹⁵

¹Department of Child and Adolescent Psychiatry, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany; ²Department of Psychiatry, Zucker Hillside Hospital, Northwell Health, Glen Oaks, NY, USA; ³Department of Psychiatry and Molecular Medicine, Zucker School of Medicine at Hofstra/Northwell, Hempstead, NY, USA; ⁴Department of Psychiatry, University of Ottawa, Ottawa, ON, Canada; ⁵Department of Mental Health, Ottawa Hospital, Ottawa, ON, Canada; ⁶Ottawa Hospital Research Institute (OHRI) Clinical Epidemiology Program, University of Ottawa, Ottawa, ON, Canada; ⁷School of Epidemiology and Public Health, Faculty of Medicine, University of Ottawa, Ottawa, ON, Canada; ⁸Mental Health Department, AULSS 3 Serenissima, Mestre, Venice, Italy; ⁹WebMD Global LLC, London, UK; ¹⁰Department of Psychiatry and Psychotherapy, Semmelweis University, Budapest, Hungary; ¹¹INSERM U1266, Institute of Psychiatry and Neurosciences of Paris (IPNP), Paris, France; ¹²GHU Paris Psychiatrie et Neurosciences (CMME, Sainte-Anne Hospital), Université de Paris, Paris, France; ¹³Department of Clinical Neuroscience, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden; ¹⁴Center for Psychiatry Research, Stockholm City Council, Stockholm, Sweden; ¹⁵Department of Forensic Psychiatry, University of Eastern Finland, Niuvanniemi Hospital, Kuopio, Finland; ¹⁶School of Pharmacy, University of Eastern Finland, Kuopio, Finland

Las personas con esquizofrenia mueren entre 15 y 20 años antes. Comprender el riesgo de mortalidad y los factores agravantes/atenuantes es esencial para reducir esta brecha. Se realizó una revisión sistemática y un metaanálisis de efectos aleatorios de estudios de cohortes prospectivos y retrospectivos, de ámbito nacional y focalizados, en los que se evaluó el riesgo de mortalidad en personas con esquizofrenia frente a la de la población general o grupos emparejados por comorbilidades físicas o grupos con diferentes trastornos psiquiátricos, evaluando también los factores moderadores. El resultado primario fue el riesgo relativo (RR) de mortalidad por todas las causas; los resultados secundarios clave fueron la mortalidad por suicidio y por causas naturales. Otros resultados secundarios incluyeron cualquier otra mortalidad por causas específicas. Se realizaron análisis de sesgo de publicación, de subgrupo y de metarregresión, así como una evaluación de la calidad (escala de Newcastle-Ottawa). En 135 estudios que abarcan desde 1957 hasta 2021 (esquizofrenia: N=4.536.447; controles de población general: N=1.115.600.059; controles de otras enfermedades psiquiátricas: N=3.827.955), la mortalidad por todas las causas aumentó en personas con esquizofrenia frente a cualquier grupo control sin esquizofrenia (RR=2,52; IC 95%: 2,38-2,68; n=79), siendo mayor el riesgo en el primer episodio (RR=7,43; IC 95%: 4,02-13,75; n=2) y en incidente (es decir, en la fase inicial) de esquizofrenia (RR=3,52; IC 95%: 3,09-4,00; n=7) frente a la población general. La mortalidad por causas específicas fue mayor en el caso de suicidio o lesiones por envenenamiento o causa no natural indeterminada (RR=9,76-8,42), seguida de neumonía entre las causas naturales (RR=7,00, IC 95%: 6,79-7,23), disminuyendo por causas infecciosas o endocrinas o respiratorias o urogenitales o diabetes (RR=3 a 4), o por el alcohol o causas gastrointestinales o renales o del sistema nervioso o cardio-cerebrovasculares o todas las causas naturales (RR=2 a 3), y causas hepáticas o cerebrovasculares, o cáncer de mama o de colon o páncreas o cualquier tipo de cáncer (RR=1,33 a 1,96). La mortalidad por todas las causas aumentó ligera pero significativamente con la mediana del año de estudio (beta=0,0009, IC 95%: 0,001-0,02; p=0,02). Los individuos con esquizofrenia <40 años de edad tuvieron una mayor mortalidad por todas las causas y relacionada con el suicidio en comparación con los ≥40 años, y un mayor porcentaje de mujeres aumentó el riesgo de mortalidad relacionada con el suicidio en las muestras de esquizofrenia incidente. La mortalidad por todas las causas fue mayor en la esquizofrenia incidente que en la prevalente (RR=3,52 frente a 2,86; p=0,009). El trastorno por consumo de sustancias comórbido aumentó la mortalidad por todas las causas (RR=1,62; IC 95%: 1,47-1,80; n=3). Los antipsicóticos protegieron contra la mortalidad por todas las causas en comparación con ningún uso de antipsicóticos (RR=0,71; IC 95%: 0,59-0,84; n=11), siendo mayores los efectos para los antipsicóticos inyectables de acción prolongada de segunda generación (SGA-LAI) (RR=0,39; IC 95%: 0,27-0,56; n=3), clozapina (RR=0,43; IC 95%: 0,34-0,55; n=3), cualquier LAI (RR=0,47; IC 95%: 0,39-0,58; n=2), y cualquier SGA (RR=0,53; IC 95%: 0,44-0,63; n=4). Los antipsicóticos también protegieron contra la mortalidad relacionada con causas naturales, pero los antipsicóticos de primera generación (FGA) se asociaron con un aumento de la mortalidad por suicidio y por causas naturales en la esquizofrenia incidente. La mayor calidad del estudio y el número de variables utilizadas para ajustar los análisis moderaron el mayor riesgo de mortalidad por causas naturales, y el año de estudio más reciente moderó los mayores efectos protectores de los antipsicóticos. Estos resultados indican que el exceso de mortalidad en la esquizofrenia está asociado a varios factores modificables. La focalización en el abuso de sustancias coexistente, el tratamiento antipsicótico de mantenimiento a largo plazo y el uso apropiado/precoz de SGA-LAI y clozapina podrían reducir esta brecha de mortalidad.

Palabras clave: Esquizofrenia, psicosis, mortalidad, suicidio, esquizofrenia de primer episodio, antipsicóticos, comorbilidad, trastorno por consumo de sustancias, enfermedad cardiovascular, salud física, antipsicóticos inyectables de acción prolongada, clozapina.

(Correll CU, Solmi M, Croatto G, Schneider LK, Rohani-Montez SC, Fairley L, et al. Mortality in people with schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of relative risk and aggravating or attenuating factors. *World Psychiatry*. 2022;21:248-271)

La esquizofrenia se asocia con uno de los mayores riesgos de mortalidad de todos los trastornos psiquiátricos¹. Aunque es bien sabido que los individuos con este trastorno mueren prematuramente en comparación con la población general, son menos claras las causas de la brecha de esperanza de vida estimada en 15-20 años².

Los factores de riesgo modificables supuestamente asociados con una mortalidad mayor y más temprana en individuos con esquizofrenia incluyen comportamientos de estilo de vida más pobres, acceso reducido a la atención física, enfermedades comórbidas frecuentes y uso –o falta de uso– de medicación antipsicótica^{3,4}.

Sin embargo, no está claro si el riesgo de mortalidad cambia en los casos incidentes de nueva aparición o evoluciona en los casos prevalentes establecidos. Se ha informado de una mayor brecha de mortalidad en personas más jóvenes, no sólo por suicidio sino también por causas de salud física⁵.

En un estudio nacional de Finlandia en el que se comparó a 34.809-42.712 individuos con esquizofrenia con 3.877.129-4.515.838 personas de la población general entre 1984 y 2014, la tasa de mortalidad estandarizada por todas las causas más alta para aquellos con esquizofrenia, en comparación con la población general, se mantuvo estable durante los 30 años de seguimiento

(1984=2,6; 2014=2,7)⁶. Sin embargo, en un estudio de cohorte nacional danés, la brecha de mortalidad estandarizada pareció aumentar en 0,03 por año entre 1995 y 2014⁷.

Cada vez hay más evidencia que apoya el efecto protector del tratamiento antipsicótico frente al no uso de antipsicóticos en personas con esquizofrenia⁸⁻¹⁰. En particular, aunque los antipsicóticos se han asociado a efectos cardiometabólicos adversos que pueden aumentar el riesgo de muerte por causas cardiovasculares¹¹⁻¹⁴ —que representa el mayor riesgo absoluto de mortalidad asociado a la esquizofrenia¹⁵⁻¹⁹— el uso de antipsicóticos *versus* el no uso no se ha asociado a un mayor riesgo de hospitalización por cualquier enfermedad física (*–hazard ratio–* cociente de riesgos instantáneos, HR=1,00; IC 95%: 0,98-1,03), incluyendo los trastornos cardiovasculares (HR=1,00; IC 95%: 0,92-1,07)¹⁰. Por el contrario, el uso de antipsicóticos frente al no uso se ha asociado a un riesgo significativamente menor de muerte por enfermedad cardiovascular en individuos con esquizofrenia (HR=0,62; IC 95%: 0,57-0,67)¹⁰.

Esta aparente paradoja se ha explicado por comportamientos de estilo de vida más saludables, menor aumento del estrés/cortisol relacionado con la psicosis y mejores comportamientos de búsqueda de ayuda en individuos tratados con antipsicóticos. Recientemente, la adherencia *versus* la no adherencia a antipsicóticos también se ha asociado con menor riesgo de interrupción de los antidiabéticos (cociente de riesgos ajustado, HRa=0,56; IC 95%: 0,47-0,66), estatinas (HRa=0,61; IC 95%: 0,53-0,70), antihipertensivos (HRa=0,63; IC 95%: 0,56-0,71) y betabloqueantes (HRa=0,79; IC 95%: 0,73-0,87) en análisis intra-sujeto²⁰.

Además, entre los medicamentos antipsicóticos, se ha descrito una atenuación diferencial del riesgo de mortalidad en individuos con esquizofrenia⁸⁻¹⁰. Por ejemplo, en un estudio nacional prospectivo sueco sobre una cohorte basada en registros, seguida durante una media de 5,7 años, se informó de una reducción del riesgo de mortalidad de aproximadamente 33% en individuos que recibieron antipsicóticos inyectables de acción prolongada (LAI) en comparación con antipsicóticos orales equivalentes⁹. Este mayor efecto protector de los LAI frente a los antipsicóticos orales se corroboró en un estudio de cohorte nacional taiwanés, con una mediana de 14 años de seguimiento, que informó de una reducción del 34% del riesgo de mortalidad por todas las causas con los LAI, incluso con un efecto protector aún mayor (es decir, una reducción del 47% del riesgo de mortalidad) en los sujetos que cambiaron a un LAI en los dos primeros años del diagnóstico de esquizofrenia⁸.

Por último, el uso de clozapina, uno de los antipsicóticos con mayor carga de riesgo cardiometabólico^{21,22}, también se ha asociado a una disminución del riesgo de mortalidad por todas las causas, como en un estudio de una base de datos nacional finlandesa con una mediana de 14,1 años de seguimiento, en el que la mortalidad por todas las causas se redujo un 61% y el riesgo de muerte cardiovascular en un 45% frente a la no utilización de antipsicóticos¹⁰. En consonancia con la asociación señalada anteriormente entre el uso de antipsicóticos y la adherencia a los tratamientos cardiometabólicos, la clozapina se asoció con la mayor reducción entre todos los antipsicóticos de segunda generación (SGA) respecto a la suspensión de estatinas, antidiabéticos y betabloqueantes²⁰.

El aumento de la mortalidad en individuos con esquizofrenia parece estar asociado en gran medida a las afecciones físicas comórbidas y a los estilos de vida poco saludables. Estos individuos tienen tasas más altas de factores de riesgo cardiovascular

que la población general, entre ellos (componentes del) síndrome metabólico¹³ y diabetes¹⁴, así como el comportamiento sedentario² y el tabaquismo²³; y, sin embargo, es menos probable que reciban educación para dejar de fumar y es posible que no reciban atención preventiva o aguda para enfermedades comórbidas en comparación con pacientes sin esquizofrenia²⁴⁻²⁷. Por otra parte, además de los mayores factores de riesgo cardiovascular, los individuos con esquizofrenia también reciben una atención de menor calidad para las enfermedades cardiovasculares²⁸.

El papel de los antipsicóticos en la mortalidad por causas específicas en la esquizofrenia no se ha aclarado de forma definitiva, y sigue habiendo un debate en curso sobre si los agentes antipsicóticos reducen la mortalidad general en gran medida debido a la disminución del riesgo de mortalidad relacionada con el suicidio, mientras que tiende a aumentar el riesgo de mortalidad por causas naturales debido a su impacto adverso en la repolarización cardíaca, el peso corporal y otros factores de riesgo cardiometabólico^{4,29,30}, riesgo que puede agravarse en la edad avanzada³¹.

Hasta donde sabemos, no ha habido ningún metaanálisis exhaustivo a gran escala que haya incluido varios grupos control, causas específicas de mortalidad más relevantes y tratamientos antipsicóticos, así como un análisis de los factores que agravan o atenúan la mortalidad en individuos con esquizofrenia. La mayoría de los metaanálisis anteriores incluían menos de 30 estudios. Muchos estudios se centraron en un factor causal específico (como suicidio, enfermedades cardiovasculares o uso de antipsicóticos específicos) o incluyeron la esquizofrenia entre otras enfermedades mentales graves.

Para llenar este vacío, se realizó una revisión sistemática y un metaanálisis en los que se examinó el riesgo de mortalidad por todas las causas y por causas específicas en individuos con esquizofrenia frente a varios grupos control, así como los factores asociados con el aumento o atenuación del riesgo de mortalidad en estas personas, centrándose también en la representatividad de la muestra, la calidad del estudio y las tendencias temporales.

MÉTODOS

Métodos de búsqueda para la identificación de estudios

Se realizó una revisión sistemática compatible con PRISMA 2020³² buscando en Medline, PubMed y PsycINFO hasta el 9 de septiembre de 2021, utilizando la clave de búsqueda (esquizofrenia Y [mortal* O muerte* O fatal*]) NO (animales [MeSh] NO humanos [MeSH]), y se complementó con la búsqueda manual. La lista de verificación PRISMA 2020 y la lista de verificación de resúmenes se proporcionan en la información complementaria.

Criterios de elegibilidad de los estudios

Fueron elegibles las publicaciones revisadas por pares de un estudio de cohortes (prospectivo o retrospectivo; a nivel nacional o no). Solo se incluyeron estudios en los que $\geq 70\%$ de los participantes tenían diagnóstico de esquizofrenia y en los que se reclutó a un mínimo de 100 pacientes con este diagnóstico. Las publicaciones debían incluir informes cuantificados —por ejemplo, *odds ratio* (OR), *risk ratio* (RR), HR o números brutos— de la relación entre el diagnóstico de esquizofrenia frente al grupo control y cualquier tipo de mortalidad. Cuando existía un factor de riesgo o de protección

que definía a un subgrupo de personas con esquizofrenia, como comorbilidad de enfermedad cardíaca o diabetes o trastorno por consumo de sustancias, sólo se incluyeron los estudios en los que el grupo de esquizofrenia y el de control estaban equiparados en ese factor de riesgo o de protección.

Se excluyeron los estudios que no fueran de cohortes, como los estudios de casos y controles, las revisiones, los metaanálisis y las revisiones sistemáticas. También se excluyeron las publicaciones que no proporcionaban datos de mortalidad, datos cuantitativos o si los datos no eran metaanalizables. No se consideraron las publicaciones que contenían datos no revisados por pares (como procedimientos, resúmenes de pósteres o carteles). No se aplicaron restricciones de idioma ni de tiempo.

Cuatro evaluadores independientes (GC, LKS, MS, NS) seleccionaron los estudios y extrajeron los datos de los resultados, así como información sobre posibles modificadores del efecto. Se utilizó la escala Newcastle-Ottawa³³ para clasificar la calidad/riesgo de sesgo. En caso de discrepancias, se consultó a otro evaluador (CUC). Se contactó con los autores originales de los estudios para que aportaran los datos que faltaban.

Resultados

El resultado primario fue el RR de mortalidad por todas las causas en individuos con esquizofrenia frente a cualquier grupo de control. Los resultados clave secundarios fueron la mortalidad por suicidio y por causas naturales. Los resultados secundarios adicionales incluyeron la mortalidad por otras causas específicas.

Los análisis examinaron cohortes incidentes y prevalentes juntas y cohortes prevalentes e incidentes por separado. Los casos prevalentes incluyen a todos los individuos que padecen esquizofrenia dentro de un marco temporal específico, independientemente de cuándo se les diagnosticó o desarrollaron la enfermedad. Los casos incidentes incluyen a todos los individuos a los que dentro del periodo de observación se les identificó por primera vez la esquizofrenia, o todos los casos nuevos de esquizofrenia. Los grupos control estaban formados por la población general, independientemente de las enfermedades físicas comórbidas subyacentes (de aquí en adelante, “población general”), o muestras de control emparejadas por enfermedad física. Los pacientes con esquizofrenia fueron comparados con ambas poblaciones de control combinadas, y con cada una por separado, siempre que fue posible.

Metodología de extracción

Cuando se presentaron resultados para diferentes grados de ajuste de RR, siempre se utilizó el resultado que se ajustó para el mayor número de variables. Cuando se presentaron datos para cohortes prevalentes e incidentes, se extrajeron ambos. Para estudios en los que los datos sólo se presentaban gráficamente, se extrajeron los datos de las respectivas figuras. Para estudios que sólo proporcionaron datos sobre las estimaciones puntuales, pero no incluyeron la desviación estándar o el IC del 95%, se imputó el IC del 95% como la media de todos los estudios con los datos disponibles.

Cuando solo se informaba de datos brutos de mortalidad, se calculó la tasa de mortalidad dividiendo la tasa de mortalidad de los sujetos con esquizofrenia por la tasa de los controles. Cuando

los autores presentaban los datos según definiciones estrechas o amplias, elegimos la definición amplia, para ser más conservadores e incluir el mayor número posible de muertes potenciales. Cuando los datos de las muestras que se solapaban en al menos un 50% se presentaban en diferentes publicaciones, se utilizaron los datos que incluían los IC del 95% de la muestra más grande.

Siempre que un subgrupo de pacientes con esquizofrenia con una afección específica era objeto de estudio (por ejemplo, esquizofrenia con diabetes mellitus tipo 2), el grupo control tenía que tener esa misma afección. Cuando no se especificaba el número exacto del grupo control, sino que el grupo se definía por una región, estado o país, se tomaba el tamaño de esa población en el punto medio del periodo de estudio. Cuando no se especificaba el tamaño de la muestra del grupo control en los análisis de subgrupos, lo imputamos aplicando la misma proporción del grupo con esquizofrenia (p. ej., la misma proporción entre hombres y mujeres). En los estudios representativos, si no se facilitaba el grupo control, se extrajeron los datos de fuentes censales que coincidían con el momento del estudio.

Análisis de los datos

Se realizó un metaanálisis de efectos aleatorios³⁴ y se calculó el RR de los resultados primarios y secundarios. Dado que el resultado de interés, la mortalidad, es poco frecuente (es decir, menos del 10%), y que en todos los estudios incluidos se utilizó el mismo diseño y se evaluó la misma población de interés, se agruparon OR, RR, HR y las tasas de mortalidad estandarizadas. Cuando no se disponía de una medida de asociación, se utilizaron los datos brutos (es decir, el número de eventos y el tamaño de muestras en los grupos con esquizofrenia y control) y se calculó el RR no ajustado. Cuando se disponía de tamaños del efecto tanto ajustados como no ajustados, se dio prioridad a los ajustados.

Se utilizó I^2 para medir la heterogeneidad³⁵ y la prueba de Egger para evaluar el sesgo de publicación³⁶. Cuando la prueba de Egger reveló un sesgo de publicación (es decir, $p < 0,1$), se realizaron análisis de recorte y relleno, y se calculó el número a prueba de fallos³⁷.

Las fuentes de heterogeneidad se exploraron con análisis de metarregresión, de sensibilidad y de subgrupos. Se realizaron análisis de metarregresión de efectos aleatorios con el tiempo de seguimiento, mediana del año de estudio, número de variables ajustadas, edad media, género y tamaño de la muestra como variables moderadoras. Se realizaron análisis de sensibilidad en los estudios en los que se comparaba la esquizofrenia con la población general, y en los estudios en los que se emparejaban los grupos control por trastornos físicos subyacentes, así como en las muestras de esquizofrenia incidente y prevalente. También se realizaron análisis de subgrupos por el uso de muestras de ámbito nacional frente a muestras más restringidas, puntuación de calidad de la escala Newcastle-Ottawa, ajuste de los resultados, edad media de la muestra, muestra incidente o prevalente y clase de antipsicótico prescrito. Se optó por analizar el efecto del tratamiento con antipsicóticos utilizando subgrupos (por clase o formulación o medicación específica) como unidad de análisis, en lugar de utilizar el resultado agrupado del estudio global como unidad de análisis, ya que un único estudio podría haber informado sobre varios subgrupos de antipsicóticos diferentes. Se utilizó la versión 2.0 de Comprehensive Meta Analysis para todos los análisis.

RESULTADOS

Resultados de la búsqueda

Mediante una búsqueda inicial se recuperaron 8.345 resúmenes; la eliminación de duplicados dio como resultado 6.390 resúmenes para revisión. De éstos, se incluyeron un total de 135 estudios^{5-10,38-166}, tras excluir 463 artículos tras la evaluación del texto completo (ver Figura 1, Tabla 1 y la información complementaria). Finalmente se incluyeron 4.536.447 individuos con esquizofrenia que se compararon con 1.115.600.059 sujetos de control de la población general.

Los estudios compararon sujetos con esquizofrenia (N=3.494.716) frente a la población general (N=1.097.856.754) (n=72); sujetos con esquizofrenia (N=29.616) frente a grupos de población general emparejados por comorbilidades físicas (N=17.733.923) (n=30); e individuos con esquizofrenia (N=19.011) frente a grupos con otros trastornos mentales (N=3.827.955) (n=6). Además, 27 estudios (N=994.273) investigaron la asociación entre los factores de riesgo/protección presentes/ausentes y la mortalidad en dos grupos de sujetos con esquizofrenia.

Los estudios se realizaron en Estados Unidos (n=20), Dinamarca (n=19), Taiwán (n=17), Suecia (n=10), Finlandia (n=9), Canadá (n=9), Reino Unido (n=9), China (n=6), Israel (n=5), Francia (n=4); 3 en Italia, Hong Kong, Países Bajos, Corea o varios países; 2 en Australia, Japón y España; y uno en Etiopía, Alemania, Hungría, India, Noruega y Singapur.

Hubo 22 (16,3%) estudios de cohortes prospectivos y 113 (83,7%) retrospectivos, siendo 85 (63,0%) estudios de bases de datos de ámbito nacional. Los periodos de estudio oscilaron entre 1957 y 2021.

Casi un tercio de los estudios (32,6%) incluidos en el metaanálisis no informó de un rango de edad. Cuando se proporcionó un rango de edad, 23 estudios (17,0%) informaron de que la edad mínima era >15 años y otros 22 estudios (16,3%) utilizaron >18 años. Los 46 estudios restantes indicaron rangos de edad muy heterogéneos, con extremos superiores e inferiores que oscilaban entre los 10 y los 109 años.

En total, 20 estudios (14,8%) incluyeron exclusivamente o también casos incidentes (es decir, de fase inicial) con esquizofrenia, 2 estudios (1,5%) incluyeron pacientes con un primer episodio y 5 estudios (3,7%) se centraron en la esquizofrenia resistente al tratamiento. En cuanto a los resultados, 49 estudios (36,3%) solo informaron sobre la mortalidad por todas las causas, 25 (18,5%) solo sobre una causa específica de mortalidad, y 63 (46,7%) sobre ambas (Tabla 1).

Resultado primario: mortalidad por todas las causas

En 79 estudios, la esquizofrenia se asoció con una mortalidad por todas las causas significativamente mayor en comparación con cualquier grupo control (RR=2,52; IC 95%: 2,38-2,68; I²=99,7%) (Tabla 2). Los pacientes con esquizofrenia tuvieron una mortalidad

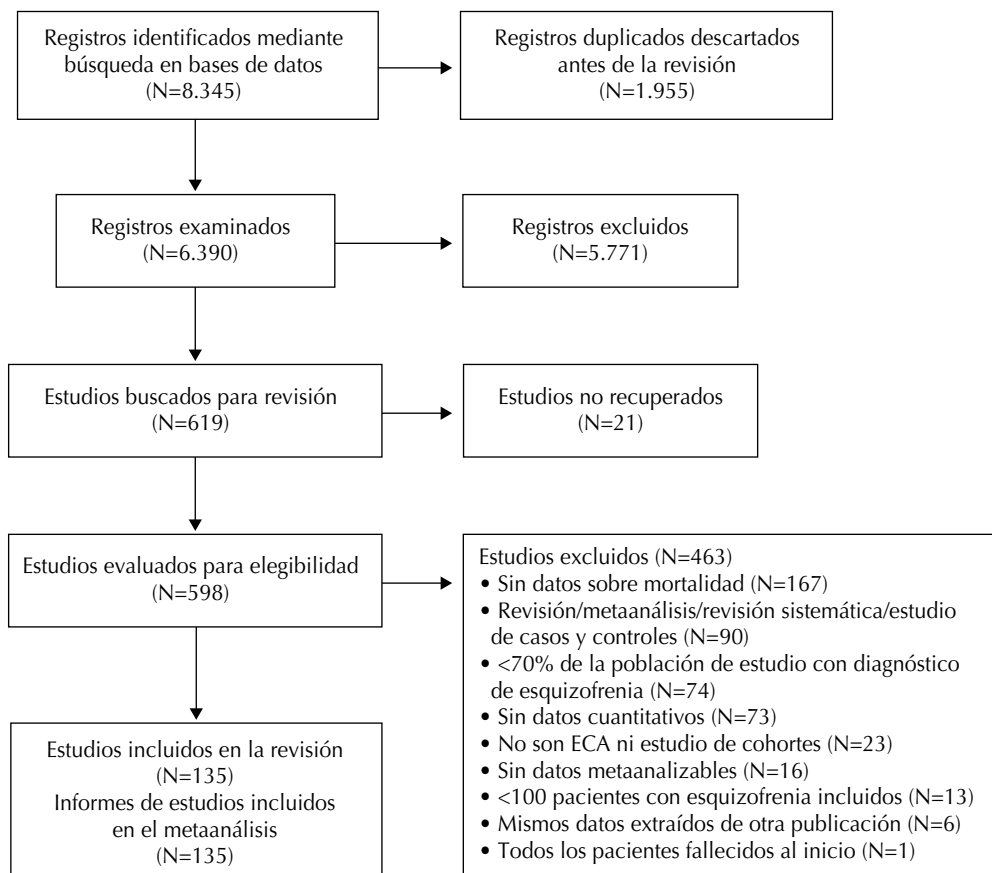


Figura 1 Diagrama de flujo PRISMA. ECA, ensayo controlado aleatorizado.

Tabla 1 Estudios incluidos que informan sobre el riesgo de mortalidad por todas las causas y por causas específicas en la esquizofrenia frente al grupo control, y sobre los factores atenuantes/de riesgo

	País	Años	Comparación	Incidente/ prevalente	Número de pacientes	Número de controles	Resultados de mortalidad	NOS
Alleback & Wistedt ³⁸	Suecia	1971-1981	Esquizofrenia frente a la población general	P	1.190	16.902	Todas las causas, suicidio, varias causas específicas, indeterminada	9
Amaddeo et al ³⁹	Italia	1982-1991	Esquizofrenia frente a la población general	P	3.172	153.352	Todas las causas	9
Attar et al ⁴⁰	Dinamarca	1995-2013	Esquizofrenia frente a la población general	P	726	2.178	Cardio-cerebrovascular	9
Bagewadi et al ⁴¹	India	2009-2011	Esquizofrenia frente a la población general	P	325	NA	Todas las causas	9
Berardi et al ⁴²	Italia	2008-2017	Esquizofrenia frente a la población general	P	7.940	4.250.075	Todas las causas, naturales, varias causas específicas	9
Bitter et al ⁵	Hungría	2005-2013	Esquizofrenia frente a la población general	P	65.165	390.599	Todas las causas	9
Black & Fisher ⁴³	EE UU	1970-1988	Esquizofrenia frente a la población general	P	356	2.869.448	Por todas las causas, natural, indeterminada	9
Bouza et al ⁴⁴	España	2004-2004	Esquizofrenia frente a la población general	P	16.776	3.951.000	Todas las causas	9
Bralet et al ⁴⁵	Francia	1991-1999	Esquizofrenia frente a la población general	P	150	552.303	Todas las causas	8
Brown et al ⁴⁶	Reino Unido	1981-2006	Esquizofrenia frente a la población general	P	370	24.328.853	Todas las causas, suicidio, natural, varias causas específicas, indeterminada	9
Buda et al ⁴⁷	EE UU	1934-1974	Esquizofrenia frente a la población general	P	332	NA	Suicidio, natural, varias causas específicas, indeterminada	9
Castagnini et al ⁴⁸	Dinamarca	1995-2008	Esquizofrenia frente a la población general	I	4.576	3.565.833	Todas las causas, suicidio, natural, varias causas específicas, indeterminada	9
Chan et al ⁴⁹	Hong Kong	2006-2016	Esquizofrenia frente a la población general	I	3.105	13.545	Natural, causas específicas diversas	9
Chen et al ⁵⁰	Taiwán	2000-2016	Esquizofrenia frente a la población general	P	170.322	22.710.322	Cardiovascular	9
Chen et al ⁵¹	Taiwán	1999-2010	Esquizofrenia frente a la población general	P	7.531	22.547.531	Todas las causas	9
Chen et al ⁵²	Taiwán	1998-2004	Esquizofrenia frente a la población general	I	5.515	24.238	Todas las causas, natural, indeterminada	9
Cheng et al ⁵³	Taiwán	1998-2008	Esquizofrenia frente a la población general	P	2.457	22.561.450	Todas las causas, natural, varias causas específicas, indeterminada	9
Crump et al ⁵⁴	Suecia	2001-2008	Esquizofrenia frente a la población general	P	25.359	6.908.922	Todas las causas, lesiones, otras	9
Curkendall et al ⁵⁵	Canadá	1994-1998	Esquizofrenia frente a la población general	P	3.022	13.110	Todas las causas, natural	8
Daumit et al ⁵⁶	EE UU	1992-2001	Esquizofrenia frente a la población general	P	2.303	5.171.640	Cardiovascular	8
Dickerson et al ⁵⁷	EE UU	1999-2009	Esquizofrenia frente a la población general	P	517	2.448.017	Natural	7
Dickerson et al ⁵⁸	EE UU	1999-2012	Esquizofrenia frente a la población general	P	710	182.165.000	Natural	9
Enger et al ⁵⁹	EE UU	1995-1999	Esquizofrenia frente a la población general	P	1.920	11.520	Todas las causas, natural, cardiovascular	9

Tabla 1 (Cont.) Estudios incluidos que informan sobre el riesgo de mortalidad por todas las causas y por causas específicas en la esquizofrenia frente al grupo control, y sobre los factores atenuantes/de riesgo

	País	Años	Comparación	Incidente/ prevalente	Número de pacientes	Número de controles	Resultados de mortalidad	NOS
Fors et al ⁶⁰	Suecia	1991-2000	Esquizofrenia frente a la población general	P	255	1.530	Todas las causas, natural, cardiovascular, indeterminada	9
Gatov et al ⁶¹	Canadá	1993-2012	Esquizofrenia frente a la población general	P	34.338	8.793.478	Todas las causas	9
Girardi et al ⁶²	Italia	2008-2018	Esquizofrenia frente a la población general	P	12.196	9.787.004	Suicidio, natural, varias causas específicas	9
Guan et al ⁶³	Países Bajos	1999-2007	Esquizofrenia frente a la población general	P	4.590	23.062	Todas las causas, suicidio, natural, otras	9
Haugland et al ⁶⁴	EE UU	1975-1978	Esquizofrenia frente a la población general	P	351	NA	Todas las causas	9
Hayes et al ⁶⁵	Reino Unido	2000-2014	Esquizofrenia frente a la población general	P	22.497	241.884	Todas las causas, suicidio, cardiovascular	9
Heila et al ⁶⁶	Finlandia	1980-1996	Esquizofrenia frente a la población general	P	58.761	7.314.595	Todas las causas, suicidio	9
Hellemose et al ⁶⁷	Dinamarca	1970-2011	Esquizofrenia frente a la población general	I	17.530	5.389.084	Otras	9
Hennessy et al ⁶⁸	EE UU	1993-1996	Esquizofrenia frente a la población general	P	136.927	29.086	Cardiovascular	7
Hewer & Rössler ⁶⁹	Alemania	1984-1986	Esquizofrenia frente a la población general	P	8.927	61.057.927	Todas las causas, suicidio, natural	9
Kilbourne et al ⁷⁰	EE UU	1999-2006	Esquizofrenia frente a la población general	P	22.817	38.859	Cardiovascular	9
Kim et al ⁷¹	Corea	2002-2013	Esquizofrenia frente a la población general	I	9.387	1.025.340	Todas las causas	9
Kiviniemi et al ⁷²	Finlandia	1995-2001	Esquizofrenia frente a la población general	I	7.591	5.120.000	Todas las causas, suicidio, natural, varias causas específicas, indeterminada	9
Kredentser et al ⁷³	Canadá	1999-2008	Esquizofrenia frente a la población general	P	9.038	978.128	Todas las causas, suicidio, natural, varias causas específicas	9
Kugathasan et al ⁷⁴	Dinamarca	1995-2015	Esquizofrenia frente a la población general	P	30.210	5.432.821	Todas las causas, natural, varias causas específicas	9
Kugathasan et al ⁷⁵	Reino Unido	2013-2017	Esquizofrenia frente a la población general	P	36.425	218.297	Varias causas específicas	9
Kurdyak et al ⁷⁶	Canadá	2007-2010	Esquizofrenia frente a la población general	I	13.385	12.851.821	Todas las causas, suicidio, lesiones, otras	9
Lahti et al ⁷⁷	Finlandia	1969-2004	Esquizofrenia frente a la población general	I	204	12.735	Cardio-cerebrovascular	9
Laursen et al ⁷⁸	Dinamarca, Finlandia, Suecia	2000-2007	Esquizofrenia frente a la población general	P	66.088	19.691.360	Todas las causas, natural, cardio-cerebrovascular, indeterminada	9
Laursen et al ⁷⁹	Dinamarca	1992-2006	Esquizofrenia frente a la población general	P	30.614	8.999.225	Cardiovascular	9
Laursen et al ⁸⁰	Dinamarca	1995-2007	Esquizofrenia frente a la población general	P	16.079	4.873.115	Natural	9
Lomholt et al ⁷	Dinamarca	1995-2014	Esquizofrenia frente a la población general	P	38.500	6.176.414	Todas las causas	9
Luo et al ⁸¹	China	2007-2010	Esquizofrenia frente a la población general	P	2.071	1.909.205	Todas las causas	9
Meesters et al ⁸²	Países Bajos	2008-2012	Esquizofrenia frente a la población general	P	157	25.788	Todas las causas	9

Tabla 1 (Cont.) Estudios incluidos que informan sobre el riesgo de mortalidad por todas las causas y por causas específicas en la esquizofrenia frente al grupo control, y sobre los factores atenuantes/de riesgo

	País	Años	Comparación	Incidente/ prevalente	Número de pacientes	Número de controles	Resultados de mortalidad	NOS
Mortensen & Juel ⁸³	Dinamarca	1957-1986	Esquizofrenia frente a la población general	P	6.178	2.494.178	Todas las causas, suicidio, natural, varias causas específicas	6
Mortensen & Juel ⁸⁴	Dinamarca	1970-1987	Esquizofrenia frente a la población general	I	9.156	5.131.156	Todas las causas, suicidio, natural, varias causas específicas	6
Newman & Bland ⁸⁵	Canadá	1976-1985	Esquizofrenia frente a la población general	P	3.623	4.479.623	Todas las causas, suicidio, natural, varias causas específicas	6
Nielsen et al ⁸⁶	Dinamarca	1980-2010	Esquizofrenia frente a la población general	P	14.974	1.326.393	Todas las causas	9
Olfson et al ⁸⁷	EE UU	2001-2007	Esquizofrenia frente a la población general	I	1.138.853	173.699.853	Todas las causas, suicidio, natural, varias causas específicas	9
Olfson et al ⁸⁸	EE UU	2007-2016	Esquizofrenia frente a la población general	P	668.836	311.580.000	Suicidio, otras no naturales	9
Ösby et al ⁸⁹	Suecia	1973-1995	Esquizofrenia frente a la población general	I	7.784	1.792.216	Todas las causas, suicidio, natural, varias causas específicas, indeterminada	9
Pan et al ⁹⁰	Taiwán	2001-2016	Esquizofrenia frente a la población general	P	170.322	23.000.000	Suicidio, otras no naturales	9
Pan et al ⁹¹	Taiwán	2005-2008 2010-2013	Esquizofrenia frente a la población general	P	95.632 104.561	2.292.000 229.200	Todas las causas, suicidio, natural, varias causas específicas	9
Phillippe et al ⁹²	Francia	1993-2002	Esquizofrenia frente a la población general	P	3.470	33.264.661	Todas las causas, natural	6
Phillips et al ⁹³	China	1995-1999	Esquizofrenia frente a la población general	P	102	19.121	Suicidio, natural	9
Ran et al ⁹⁴	China	1994-2004	Esquizofrenia frente a la población general	P	500	123.562	Todas las causas, suicidio, lesiones, natural	9
Ruschena et al ⁹⁵	Australia	1995-1995	Esquizofrenia frente a la población general	P	25.202	35.361.211	Todas las causas, suicidio, lesiones, natural, indeterminada	7
Talasilahti et al ⁹⁶	Finlandia	1992-2008	Esquizofrenia frente a la población general	P	9.461	1.891.543	Todas las causas, suicidio, natural, varias causas específicas	9
Tanskanen et al ⁶	Finlandia	1984 1994 2014	Esquizofrenia frente a la población general	P	159.858	16.701.991	Suicidio, natural, cardiovascular, otras	9
Teferra et al ⁹⁷	Etiopía	2001-2005	Esquizofrenia frente a la población general	P	307	68.685	Todas las causas	9
Tenback et al ⁹⁸	Países Bajos	2006-2008	Esquizofrenia frente a la población general	P	7.415	105.141	Todas las causas	9
Tokuda et al ⁹⁹	Japón	1987-2004	Esquizofrenia frente a la población general	P	1.108	190.157	Todas las causas	9
Tornianen et al ¹⁰⁰	Suecia	2006-2010	Esquizofrenia frente a la población general	I	48.441	1.032.760	Todas las causas, suicidio, varias causas específicas	9
Tran et al ¹⁰¹	Francia	1993-2003	Esquizofrenia frente a la población general	P	3.434	3.434	Cardiovascular	9
Westman et al ¹⁰²	Suecia	1987-2010	Esquizofrenia frente a la población general	P	46.911	10.678.728	Todas las causas, suicidio, lesiones, cardio-cerebrovasculares, otras	9
Wood et al ¹⁰³	EE UU	1972-1976	Esquizofrenia frente a la población general	P	8.779	235.558	Todas las causas	9
Yung et al ¹⁰⁴	China	2006-2016	Esquizofrenia frente a la población general	P	817	8.987	Todas las causas, cerebrovasculares	9
Yung et al ¹⁰⁵	Hong Kong	2006-2016	Esquizofrenia frente a la población general	P	46.896	7.500.000	Todas las causas, varias causas específicas	9

Tabla 1 (Cont.) Estudios incluidos que informan sobre el riesgo de mortalidad por todas las causas y por causas específicas en la esquizofrenia frente al grupo control, y sobre los factores atenuantes/de riesgo

	País	Años	Comparación	Incidente/ prevalente	Número de pacientes	Número de controles	Resultados de mortalidad	NOS
Zilber et al ¹⁰⁶	Israel	1978-1983	Esquizofrenia frente a la población general	P	9.282	NA	Todas las causas, suicidio, natural, varias causas específicas	9
Attar et al ¹⁰⁷	Suecia	2000-2018	Esquizofrenia frente a población general con infarto agudo de miocardio	P	1.008	285.325	Todas las causas	9
Babidge et al ¹⁰⁸	Australia	1988-1998	Esquizofrenia frente a no esquizofrenia sin hogar	P	455	708	Todas las causas	9
Bodén et al ¹⁰⁹	Suecia	1997-2010	Esquizofrenia frente a población general con infarto agudo de miocardio	P	541	209.592	Todas las causas, cardiovascular	9
Bradford et al ¹¹⁰	EE UU	2001-2005	Esquizofrenia frente a población general con cáncer de pulmón	P	835	34.644	Todas las causas	9
Chan et al ¹¹¹	Hong Kong	2001-2016	Esquizofrenia frente a población general con diabetes mellitus	P	6.991	75.673	Todas las causas, diabetes mellitus	9
Chong et al ¹¹²	Singapur	2000-2006	Esquizofrenia con discinesia tardía frente a sin	P	241	561	Todas las causas, natural, varias causas específicas	9
Chou et al ¹¹³	Taiwán	2000-2008	Esquizofrenia frente a no esquizofrenia con cáncer	P	1.131	6.377	Todas las causas	9
Chou et al ¹¹⁴	Taiwán	2000-2008	Esquizofrenia frente a población general con neumonía	P	6.040	13.878	Todas las causas	9
Closson et al ¹¹⁵	Canadá	1998-2012	Esquizofrenia frente a población general con VIH	P	835	13.331	Todas las causas	9
Crump et al ¹¹⁶	Suecia	2003-2009	Esquizofrenia frente a población general con cardiopatía isquémica o cáncer	P	8.277	6.097.834	Todas las causas	9
Druss et al ¹¹⁷	EE UU	1994-1995	Esquizofrenia frente a población general con infarto agudo de miocardio	P	161	88.241	Todas las causas	9
Fleetwood et al ¹¹⁸	Reino Unido	1991-2014	Esquizofrenia frente a no esquizofrenia con infarto agudo de miocardio	P	923	235.310	Cardiovascular	9
Fond et al ¹¹⁹	Francia	2020-2020	Esquizofrenia frente a población general con COVID	P	823	50.750	COVID	9
Guerrero Fernández de Alba et al ¹²⁰	España	2012-2015	Esquizofrenia frente a población general con diabetes mellitus	P	931	52.266	Todas las causas	9
Hauck et al ¹²¹	Canadá	2008-2015	Esquizofrenia frente a población general con infarto de miocardio	P	1.145	108.610	Todas las causas	9
Jeon et al ¹²²	Corea	2019-2020	Esquizofrenia frente a población general con COVID	P	159	2.976	COVID	9
Kang et al ¹²³	Taiwán	2002-2004	Esquizofrenia frente a población general con ictus	P	485	2.910	Cerebrovascular	9
Kapral et al ¹²⁴	Canadá	2002-2017	Esquizofrenia frente a no esquizofrenia con accidente cerebrovascular	P	612	52.473	Cerebrovascular, otras	9
Kershenbaum et al ¹²⁵	Reino Unido	2013-2019	Esquizofrenia frente a trastornos de ansiedad	P	238	1.115	Todas las causas	9

Tabla 1 (Cont.) Estudios incluidos que informan sobre el riesgo de mortalidad por todas las causas y por causas específicas en la esquizofrenia frente al grupo control, y sobre los factores atenuantes/de riesgo

	País	Años	Comparación	Incidente/ prevalente	Número de pacientes	Número de controles	Resultados de mortalidad	NOS
Kugathasan et al ¹²⁶	Dinamarca	1995-2015	Esquizofrenia frente a población general con infarto de miocardio	P	631	101.510	Todas las causas	9
Kurdyak et al ¹²⁷	Canadá	2002-2006	Esquizofrenia frente a población general con infarto agudo de miocardio	P	842	71.668	Cardiovascular	9
Laursen et al ¹²⁸	Dinamarca	1998-2008	Esquizofrenia frente a población general con ictus	P	3.660	877.507	Todas las causas, cardiovascular, indeterminada	9
Liao et al ¹²⁹	Taiwán	2004-2007	Esquizofrenia frente a población general con cirugía	P	8.967	44.835	Otras	9
Mohamed et al ¹³⁰	EE UU	2004-2014	Esquizofrenia frente a otras enfermedades mentales graves frente a ninguna enfermedad mental grave con infarto de miocardio	P	23.582	6.322.796	Cardiovascular	9
Shen et al ¹³¹	Taiwán	2005-2007	Esquizofrenia frente a población general en la unidad de cuidados intensivos	P	203	2.239	Todas las causas	9
Søgaard et al ¹³²	Dinamarca	2000-2015	Esquizofrenia frente a población general con fibrilación auricular	P	534	2.552.772	Cardiovascular	9
Toender et al ¹³³	Dinamarca	1999-2017	Esquizofrenia frente a población general con diabetes mellitus	P	1.004	184.470	Todas las causas, diabetes mellitus, otras	9
Tsai et al ¹³⁴	Taiwán	1999-2008	Esquizofrenia frente a población general con ictus	P	1.377	4.329	Todas las causas	9
Tsai et al ¹³⁵	Taiwán	1999-2010	Esquizofrenia frente a población general con fracturas osteoporóticas	P	30.335	151.675	Todas las causas	9
Tzur Bitan et al ¹³⁶	Israel	2020-2021	Esquizofrenia frente a no esquizofrenia con COVID	P	25.539	51.078	COVID	8
Wellejus Albertsen et al ¹³⁷	Dinamarca	2000-2013	Esquizofrenia frente a población general con infarto agudo de miocardio	P	1.160	36.685	Cardiovascular	9
Alaräisänen et al ¹³⁸	Finlandia	1997-2005	Esquizofrenia frente a otros trastornos mentales	I	100	422	Suicidio	9
Dickerson et al ¹³⁹	EE UU	1999-2018	Esquizofrenia frente a trastorno bipolar o trastorno depresivo mayor	P	861	1.745	Natural	9
Hayes et al ¹⁴⁰	Reino Unido	2007-2010	Esquizofrenia frente a trastorno bipolar	P	4.270	6.109	Todas las causas	9
Kodesh et al ¹⁴¹	Israel	2002-2012	Con o sin esquizofrenia de inicio muy tardío	P	329	94.120	Todas las causas	9
Chen et al ¹⁴²	Taiwán	1998-2008	Esquizofrenia en SGA frente a FGA	I	812	1.624	Todas las causas	9
Cho et al ¹⁴³	Reino Unido	2008-2015	TRS con clozapina frente a sin clozapina	TRS	1.025	2.817	Todas las causas	9
Cullen et al ¹⁴⁴	EE UU	1994-2004	Esquizofrenia con o sin continuidad anual de antipsicóticos	P	2.132	-	Todas las causas, suicidio, cardiovascular	9
Dickerson et al ¹⁴⁵	EE UU	1999-2004	Esquizofrenia con y sin Toxoplasma	P	358	-	Natural	9

Tabla 1 (Cont.) Estudios incluidos que informan sobre el riesgo de mortalidad por todas las causas y por causas específicas en la esquizofrenia frente al grupo control, y sobre los factores atenuantes/de riesgo

	País	Años	Comparación	Incidente/ prevalente	Número de pacientes	Número de controles	Resultados de mortalidad	NOS
Fontanella et al ¹⁴⁶	EE UU	2006-2013	Esquizofrenia con benzodicepinas frente a sin benzodicepinas con o sin antipsicóticos	P	5.212	32.694	Todas las causas, suicidio, natural	9
Funayama et al ¹⁴⁷	Japón	1999-2016	Esquizofrenia con y sin catatonia	P	140	1.710	Todas las causas	9
Hayes et al ¹⁴⁸	Reino Unido	2007-2011	TRS con y sin clozapina	TRS	617	9.437	Todas las causas	9
Hjorthoj et al ¹⁴⁹	Dinamarca	1969-2013	Esquizofrenia con y sin trastorno por consumo de sustancias	P	29.549	41.470	Todas las causas, suicidio, varias causas específicas	9
Horsdal et al ¹⁵⁰	Dinamarca	2000-2012	Esquizofrenia con frente a sin anomalías en proteína C reactiva o niveles de glóbulos blancos	I	208	1.025	Todas las causas	9
Huang et al ⁸	Taiwán	2002-2017	Esquizofrenia con antipsicótico oral frente a LAI	I	2.614	2.614	Suicidio, natural	9
Kadra et al ¹⁵¹	Reino Unido	2007-2014	Esquizofrenia frente a trastorno bipolar	P	5.896	7.782	Todas las causas	9
Kiviniemi et al ¹⁵²	Finlandia	1998-2003	Esquizofrenia de primer episodio con o sin antipsicóticos	I	5.266	6.713	Todas las causas, suicidio, cardiovascular	9
Kugathasan et al ¹⁵³	Dinamarca	1980-2015	Esquizofrenia con y sin multimorbilidad de salud física	P	9.775	1.798	Todas las causas	9
Lahteenvuo et al ¹⁵⁴	Finlandia, Suecia	1972-2007 2006-2016	Esquizofrenia con y sin trastorno por consumo de sustancias	P	8.110 4.514	30.860 14.616	Suicidio, lesiones, natural	9
Liu et al ¹⁵⁵	China	2006-2010	Esquizofrenia frente a otros trastornos mentales	P	7.628	3.810.782	Todas las causas	9
Oh et al ¹⁵⁶	Corea	2003-2017	Esquizofrenia con y sin antipsicóticos	P	77.139	86.923	Todas las causas, suicidio, varias causas específicas	9
Pridan et al ¹⁵⁷	Israel	2007-2012	TRS con y sin clozapina	TRS	43	527	Todas las causas	9
Ran et al ¹⁵⁸	China	1994-2015	Hombres frente a mujeres y personas mayores frente a jóvenes con esquizofrenia	P	510	123.062	Todas las causas, suicidio, natural, otras	9
Strom et al ¹⁵⁹	Varios países	2002-2006	Esquizofrenia con ziprasidona frente a olanzapina	P	9.077	18.154	Todas las causas, suicidio, cardiovascular, otras	9
Strømme et al ¹⁶⁰	Noruega	2005-2014	Esquizofrenia con y sin antipsicóticos	P	101	696	Todas las causas	9
Stroup et al ¹⁶¹	EE UU	2001-2009	TRS con y sin clozapina	TRS	3.123	6.246	Todas las causas	9
Taipale et al ⁹	Suecia	2006-2013	Esquizofrenia con y sin antipsicóticos	P I	34.426	-	Todas las causas	9
Taipale et al ¹⁰	Finlandia	1996-2015	Esquizofrenia con y sin antipsicóticos	P I	62.250	-	Todas las causas, suicidio, cardiovascular	9
Tang et al ¹⁶²	Taiwán	2001-2015	Esquizofrenia con antipsicóticos orales frente a LAI	P	58.615	87.247	Cardiovascular	9

Tabla 1 (Cont.) Estudios incluidos que informan sobre el riesgo de mortalidad por todas las causas y por causas específicas en la esquizofrenia frente al grupo control, y sobre los factores atenuantes/de riesgo

	País	Años	Comparación	Incidente/ prevalente	Número de pacientes	Número de controles	Resultados de mortalidad	NOS
Taub et al ¹⁶³	Israel	2012-2014	Esquizofrenia con clozapina con y sin enfermedad física	P	2.406	1.817	Todas las causas	9
Tiihonen et al ¹⁶⁴	Finlandia	2000-2007	Esquizofrenia con y sin antipsicóticos, antidepresivos o benzodiazepinas	I	2.192	2.588	Todas las causas	9
Wimberley et al ¹⁶⁵	Dinamarca	1996-2013	TRS con y sin clozapina	TRS	1.372	2.370	Todas las causas, suicidio, natural, otras	9
Wu & Shur-Fen Gau ¹⁶⁶	Taiwán	2001-2012	Esquizofrenia con y sin antipsicóticos o benzodiazepinas	P	32.512	68.718	Todas las causas	9

NOS, escala Newcastle-Ottawa; I, incidente; P, prevalente; TRS, esquizofrenia resistente al tratamiento; NA, no disponible; SGA, antipsicótico de segunda generación; FGA, antipsicótico de primera generación; LAI, antipsicótico inyectable de acción prolongada.

por todas las causas sustancialmente mayor en comparación con la población general (RR=2,94; IC 95%: 2,75-3,13; I²=99,7%; n=57) (Tabla 2 y Figura 2). La asociación fue la más alta en dos estudios que incluían específicamente a individuos con esquizofrenia de primer episodio (RR=7,43; IC 95%: 4,02-13,75; I²=93,0%), y significativamente mayor en la esquizofrenia incidente que en la prevalente (RR=3,52; IC 95%: 3,09-4,00; I²=97,1%; n=7 frente a RR=2,86; IC 95%: 2,62-3,12; I²=99,67%; n=50, p=0,009) (ver Tabla 2, Figuras 3-4 e información complementaria).

En comparación con los controles emparejados por enfermedades físicas, el riesgo de mortalidad de los individuos con esquizofrenia se atenuó, pero siguió siendo significativo (RR=1,66; IC 95%: 1,42-1,94; I²=97,2%; n=22) (Tabla 2). Específicamente, los individuos con esquizofrenia tuvieron una mortalidad significativamente mayor en comparación con los controles emparejados por infarto agudo de miocardio (RR=1,82; IC 95%: 1,49-2,22; I²=83,1%; n=6), diabetes mellitus (RR=1,91; IC 95%: 1,08-3,38; I²=99,4%; n=4) y accidente cerebrovascular (RR=1,35; IC 95%: 1,22-1,50; I²=0%; n=2) (Tabla 2). No se observó un aumento significativo del riesgo de mortalidad cuando se comparó la esquizofrenia con otros trastornos psiquiátricos, excepto en el caso del trastorno bipolar (RR=1,26; IC 95%: 1,03-1,53; I²=25,4%; n=3) (Tabla 2).

En cuanto a los factores de riesgo y protección para la mortalidad por todas las causas, tener trastorno por consumo de sustancias comórbido con la esquizofrenia aumentó la mortalidad (RR=1,62; IC 95%: 1,47-1,80; I²=57,4%; n=3) (Tabla 2).

Cuando se detectó sesgo de publicación, se realizaron análisis de recorte y relleno, que confirmaron la magnitud y la importancia de los hallazgos en los análisis primarios, con un N a prueba de fallos que fluctuaba de 545 a 27.164.601 (ver también información complementaria).

Resultados secundarios clave: mortalidad relacionada con el suicidio y causas naturales de mortalidad

Mortalidad relacionada con el suicidio

En 28 estudios, la esquizofrenia se asoció con un aumento de la mortalidad por suicidio en comparación con la población general

(RR=9,76; IC 95%: 7,60-12,55; I²=99,5%) (ver Tabla 2 y Figura 2), lo que sugiere que el suicidio es el mayor factor de riesgo relativo de mortalidad en personas con esquizofrenia. Hubo una mortalidad relacionada con el suicidio numéricamente mayor, pero no significativamente, entre la cohorte de casos incidentes *versus* prevalentes (RR=12,7; IC 95%: 5,25-30,53; I²=99,8%; n=5 frente a RR=9,28; IC 95%: 7,31-11,78; I²=98,8%; n=23; p=0,51) (ver Tabla 2, Figuras 3-4 y la información complementaria).

Cuando se detectó sesgo de publicación, se realizaron análisis de recorte y relleno, que confirmaron la magnitud y la importancia de los hallazgos primarios, con un N a prueba de fallos que osciló entre 25.581 y 229.490 (ver también información complementaria).

Causas naturales de mortalidad

En 59 estudios, la esquizofrenia se asoció con una mayor mortalidad por causas naturales (que excluye la mortalidad por suicidio, accidente o envenenamiento) en comparación con la población general o con los grupos de control emparejados por una enfermedad física (RR=2,00; IC 95%: 1,85-2,15; I²=99,5%) (Tabla 2).

Se confirmó una mayor mortalidad por causas naturales en 44 estudios que incluían comparaciones con la población general (RR=2,16; IC 95%: 1,99-2,36; I²=99,6%), sin diferencias entre esquizofrenia incidente y prevalente (RR=2,15; IC 95%: 1,86-2,48; I²=94,6%; n=6 frente a RR=2,15; IC 95%: 1,96-2,37; I²=99,1%; n=38; p=0,939) (ver Tabla 2, Figuras 3-4 e información complementaria).

En 16 estudios que incluían poblaciones prevalentes con controles emparejados con enfermedades físicas, el riesgo de mortalidad por causas naturales también aumentó significativamente (RR=1,56; IC 95%: 1,35-1,82; I²=94,0%), incluyendo pacientes emparejados específicamente con infarto agudo de miocardio (RR=1,66; IC 95%: 1,24-2,22; I²=96,4%; n=5) (Tabla 2).

Siempre que se detectó sesgo de publicación, se realizaron análisis de recorte y relleno, que confirmaron la magnitud y la importancia de los hallazgos primarios (con un N a prueba de fallos que va de 235 a 282.469), excepto por una ligera reducción de la magnitud del efecto en comparación con controles emparejados con enfermedades físicas (4 estudios recortados, RR=1,35; IC 95%: 1,17-1,56) (ver también información complementaria).

Tabla 2 Riesgo de mortalidad por todas las causas y por causas específicas en grupos de esquizofrenia frente a grupos control

	Incidente/ prevalente	N de estudios	Cociente de riesgos	IC 95%	p	I²	p de Egger
Mortalidad por todas las causas							
Esquizofrenia frente a cualquier otra población	I + P	79	2,523	2,377-2,678	0,000	99,7	0,001
	P	72	2,432	2,253-2,626	0,000	99,591	0,690
Esquizofrenia de primer episodio frente a población general	I	2	7,433	4,017-13,754	0,000	92,965	NA
Esquizofrenia frente a población general	I + P	57	2,938	2,753-3,135	0,000	99,733	0,050
	I	7	3,516	3,092-3,998	0,000	97,114	0,840
	P	50	2,859	2,622-3,117	0,000	99,669	0,360
Esquizofrenia frente a no esquizofrenia (todos emparejados)	P	22	1,664	1,425-1,943	0,000	97,226	0,530
Esquizofrenia frente a no esquizofrenia (emparejados por infarto agudo de miocardio)	P	6	1,821	1,491-2,224	0,000	83,146	0,840
Esquizofrenia frente a no esquizofrenia (emparejados por diabetes mellitus)	P	4	1,913	1,082-3,380	0,026	99,414	0,500
Esquizofrenia frente a no esquizofrenia (emparejados por ictus)	P	2	1,351	1,219-1,498	0,000	0,000	NA
Esquizofrenia frente a otro trastorno mental	I + P	5	2,130	0,648-7,002	0,213	99,349	0,110
	P	5	2,130	0,648-7,002	0,213	99,349	0,110
Esquizofrenia frente a trastorno bipolar	P	3	1,257	1,031-1,533	0,023	25,362	0,210
Esquizofrenia con y sin trastorno por consumo de sustancias	P	3	1,625	1,467-1,799	0,000	57,443	0,680
Mortalidad por suicidio							
Esquizofrenia frente a población general	I + P	28	9,764	7,598-12,549	0,000	99,478	0,030
	I	5	12,654	5,245-30,530	0,000	99,802	0,050
	P	23	9,281	7,311-11,782	0,000	98,793	0,680
Mortalidad por causa natural							
Esquizofrenia frente a cualquier otra población	I + P	59	1,996	1,851-2,153	0,000	99,464	0,020
	P	53	1,967	1,793-2,158	0,000	99,201	0,040
Esquizofrenia frente a población general	I + P	44	2,162	1,985-2,355	0,000	99,571	0,004
	I	6	2,149	1,861-2,481	0,000	94,602	0,270
	P	38	2,154	1,961-2,367	0,000	99,182	0,140
Esquizofrenia frente a no esquizofrenia (todos emparejados)	P	16	1,565	1,346-1,821	0,000	94,001	0,030
Esquizofrenia frente a no esquizofrenia (emparejados por infarto agudo de miocardio)	P	5	1,659	1,238-2,223	0,001	96,379	0,070
Mortalidad por enfermedades cardio-cerebrovasculares							
Esquizofrenia frente a cualquier otra población	I + P	30	2,028	1,678-2,452	0,000	99,470	0,020
Esquizofrenia frente a población general	I + P	28	2,099	1,797-2,451	0,000	99,008	0,001
	I	4	3,470	1,792-6,719	0,000	97,883	0,570
	P	24	1,984	1,729-2,275	0,000	97,690	0,210
Esquizofrenia frente a no esquizofrenia (todos emparejados)	P	2	1,329	0,907-1,946	0,144	97,625	NA
Mortalidad por enfermedades cardiovasculares							
Esquizofrenia frente a cualquier otra población	I + P	25	2,089	1,764-2,474	0,000	99,289	0,020
	P	20	1,963	1,653-2,331	0,000	98,841	0,220
Esquizofrenia frente a población general	I + P	19	2,205	1,824-2,666	0,000	99,412	0,050
	I	5	2,701	1,802-4,050	0,000	98,514	0,250
	P	14	2,058	1,680-2,522	0,000	99,120	0,370
Esquizofrenia frente a no esquizofrenia (todos emparejados)	P	7	1,855	1,392-2,473	0,000	91,665	0,480
Esquizofrenia frente a no esquizofrenia (emparejados por infarto agudo de miocardio)	P	4	1,847	1,515-2,252	0,000	73,575	0,360

Tabla 2 (Cont.) Riesgo de mortalidad por todas las causas y por causas específicas en grupos de esquizofrenia frente a grupos control

	Incidente/ prevalente	N de estudios	Cociente de riesgos	IC 95%	<i>p</i>	I ²	<i>p</i> de Egger
Mortalidad por enfermedades cerebrovasculares							
Esquizofrenia frente a cualquier otra población	I + P	16	1,458	1,168-1,822	0,001	97,435	0,090
	P	11	1,386	0,993-1,936	0,055	98,027	0,260
Esquizofrenia frente a población general	I + P	13	1,598	1,250-2,042	0,000	97,748	0,220
	I	5	1,764	1,357-2,292	0,000	72,580	0,090
	P	8	1,583	1,062-2,359	0,024	98,505	0,490
Esquizofrenia frente a no esquizofrenia (todos emparejados)	P	3	0,972	0,520-1,817	0,929	91,905	0,240
Esquizofrenia frente a no esquizofrenia (emparejados por ictus)	P	2	0,724	0,173-3,038	0,659	95,719	NA
Mortalidad por diabetes mellitus							
Esquizofrenia frente a cualquier otra población	I + P	7	2,512	1,623-3,889	0,000	99,121	0,170
	P	6	2,271	1,444-3,572	0,000	98,201	0,920
Esquizofrenia frente a población general	I + P	5	3,159	2,420-4,123	0,000	94,848	0,270
	P	4	2,878	1,858-4,458	0,000	94,485	0,630
Esquizofrenia frente a no esquizofrenia (emparejados por diabetes mellitus)	P	2	1,483	1,032-2,131	0,033	95,695	NA
Mortalidad por cualquier tipo de cáncer							
Esquizofrenia frente a población general	I + P	25	1,327	1,187-1,482	0,000	97,942	0,001
	I	5	1,315	0,982-1,760	0,066	93,121	0,060
	P	20	1,328	1,157-1,524	0,000	97,109	0,420
Mortalidad por enfermedades endocrinas							
Esquizofrenia frente a población general	I + P	9	3,802	1,750-8,262	0,001	97,438	0,500
	I	3	4,217	1,747-10,179	0,001	76,243	0,390
	P	6	3,519	1,216-10,185	0,020	98,350	0,640
Mortalidad por enfermedades gastrointestinales							
Esquizofrenia frente a población general	I + P	12	2,859	2,069-3,950	0,000	96,838	0,930
	I	4	2,384	1,939-2,932	0,000	0,000	0,910
	P	8	3,060	2,046-4,577	0,000	97,959	0,800
Mortalidad por enfermedades infecciosas							
Esquizofrenia frente a población general	I + P	10	3,840	2,103-7,012	0,000	97,025	0,460
	P	8	4,344	2,228-8,471	0,000	97,679	0,410
Mortalidad por cualquier enfermedad hepática							
Esquizofrenia frente a población general	I + P	2	1,964	1,899-2,032	0,000	0,000	NA
Mortalidad por cualquier enfermedad neurológica							
Esquizofrenia frente a población general	I + P	8	2,347	1,942-2,838	0,000	6,879	0,400
	I	4	1,972	1,126-3,452	0,018	25,381	0,270
	P	4	2,435	2,245-2,641	0,000	0,000	0,840
Mortalidad por cualquier enfermedad respiratoria							
Esquizofrenia frente a población general	I + P	15	3,748	2,989-4,699	0,000	97,563	0,790
	I	4	3,267	2,365-4,515	0,000	60,784	0,430
	P	11	3,860	2,963-5,029	0,000	98,217	0,720
Mortalidad debida a cualquier enfermedad urogenital							
Esquizofrenia frente a población general	I + P	9	3,328	2,062-5,372	0,000	98,032	0,640
	P	7	3,752	2,183-6,450	0,000	98,518	0,560

Los valores significativos del riesgo relativo están resaltados en negrita; I, de nueva aparición; P, prevalente; TRS, esquizofrenia resistente al tratamiento; FGA, antipsicótico de primera generación; SGA, antipsicótico de segunda generación; LAI, antipsicótico inyectable de acción prolongada; NA, no disponible.

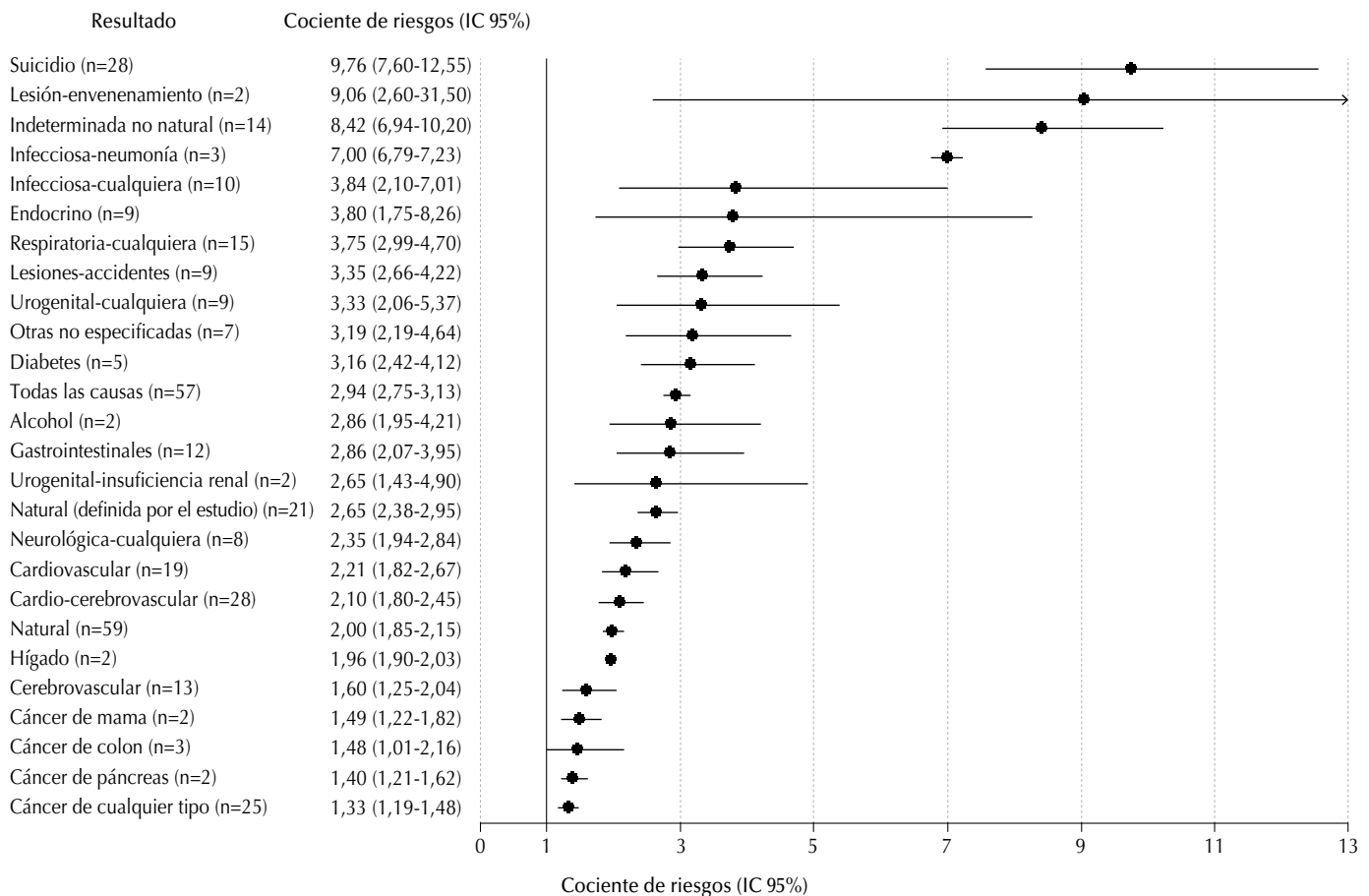


Figura 2 Hallazgos significativos para el riesgo de mortalidad por todas las causas y por causas específicas en la esquizofrenia incidente más prevalente frente a la población general.

Resultados secundarios adicionales: mortalidad por otras causas específicas

Enfermedades cardiovasculares y/o cerebrovasculares

En 30 estudios, la esquizofrenia se asoció con una mayor mortalidad relacionada con enfermedades cardiovasculares en comparación con la población general o los grupos control emparejados por enfermedad física (RR=2,03; IC 95%: 1,68-2,45; $I^2=99,5\%$) (Tabla 2). Separando las causas, se observó una mayor mortalidad por enfermedades cardiovasculares (RR=2,09; IC 95%: 1,76-2,47; $I^2=99,3\%$; n=25) así como por enfermedades cerebrovasculares (RR=1,46; IC 95%: 1,17-1,82; $I^2=97,4\%$; n=16) en individuos con esquizofrenia (Tabla 2).

Al comparar la esquizofrenia con la población general, surgieron hallazgos significativos para el resultado de mortalidad compuesta (RR=2,10; IC 95%: 1,80-2,45; $I^2=99,0\%$; n=28), así como para la mortalidad por enfermedades cardiovasculares (RR=2,21; IC 95%: 1,82-2,67; $I^2=99,4\%$; n=19) y enfermedades cerebrovasculares (RR=1,60; IC 95%: 1,25-2,04; $I^2=97,7\%$; n=13). La mortalidad por enfermedades cardio-cerebrovasculares fue sustancialmente mayor en la esquizofrenia incidente (RR=3,47; IC 95%: 1,79-6,72; $I^2=97,9\%$; n=4) que en la esquizofrenia prevalente (RR=1,98; IC 95%: 1,73-2,27; $I^2=97,7\%$; n=24) (ver Tabla 2 y Figura 2).

En comparación con los controles emparejados por enfermedades físicas, los pacientes con esquizofrenia tuvieron una mortalidad significativamente mayor por enfermedades cardiovasculares (RR=1,86; IC 95%: 1,39-2,47; $I^2=91,7\%$; n=7), incluyendo cohortes emparejadas específicamente por infarto agudo de miocardio (RR=1,85; IC 95%: 1,52-2,25; $I^2=73,6\%$; n=4) (ver Tabla 2).

Otras causas específicas

Los individuos con esquizofrenia tenían una mortalidad significativamente mayor que la población general por neumonía (RR=7,00; IC 95%: 6,79-7,23; n=3), enfermedad infecciosa (RR=3,84; IC 95%: 2,10-7,01; n=10), enfermedad endocrina (RR=3,80; IC 95%: 1,75-8,26; n=9), enfermedad respiratoria (RR=3,75; IC 95%: 2,99-4,70; n=15), enfermedad urogenital (RR=3,33; IC 95%: 2,06-5,37; n=9), diabetes mellitus (RR=3,16; IC 95%: 2,42-4,12; n=5), enfermedades gastrointestinales (RR=2,86; IC 95%: 2,07-3,95; n=12), enfermedades neurológicas (RR=2,35; IC 95%: 1,94-2,84; n=8), enfermedad hepática (RR=1,96; IC 95%: 1,90-2,03; n=2), y cualquier tipo de cáncer (RR=1,33; IC 95%: 1,19-1,48; n=25) (ver Tabla 2 y Figura 2).

Entre los individuos con esquizofrenia, la mortalidad fue significativamente mayor que la de la población general, también por envenenamiento por lesiones (RR=9,06; IC 95%: 2,60-31,50;

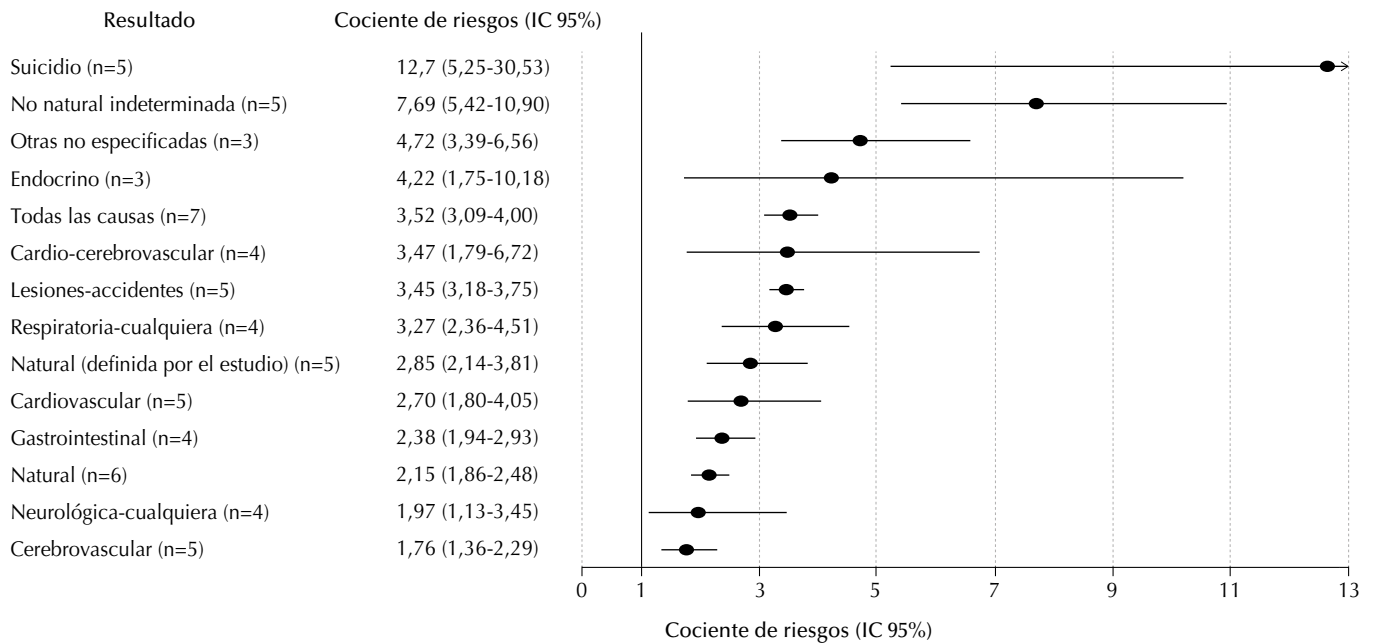


Figura 3 Hallazgos significativos para el riesgo de mortalidad por todas las causas y por causas específicas en la esquizofrenia incidente *versus* población general.

n=2) y por causas no naturales indeterminadas (RR=8,42; IC 95%: 6,94-10,20; n=14) (ver Figura 2 e información complementaria).

En la esquizofrenia incidente no se encontró una asociación significativa con la muerte por cáncer (RR=1,31; IC 95%: 0,98-1,76;

n=5), mientras que la asociación se observó en la esquizofrenia prevalente (RR=1,33; IC 95%: 1,16-1,52; n=20) (ver Tabla 2 y Figura 4). En cambio, hubo un riesgo significativamente mayor de mortalidad en las cohortes de esquizofrenia incidente y pre-

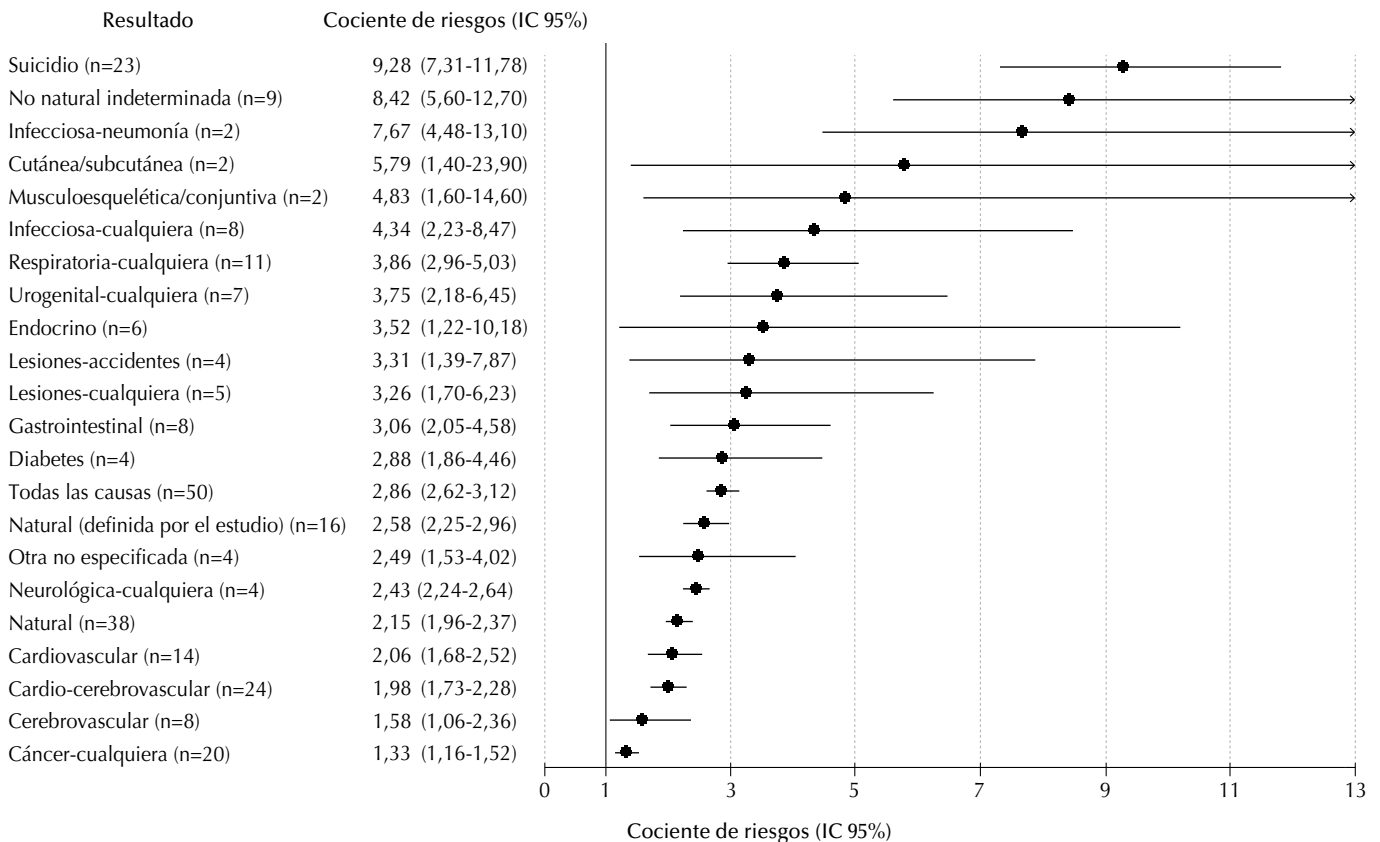


Figura 4 Hallazgos significativos para el riesgo de mortalidad por todas las causas y por causas específicas en la esquizofrenia prevalente *versus* población general.

valente debido a enfermedades endocrinas (incidente: RR=4,22; IC 95%: 1,75-10,18; n=3; prevalente: RR=3,52; IC 95%: 1,22-10,18; n=6), enfermedades gastrointestinales (incidente: RR=2,38; IC 95%: 1,94-2,93; n=4; prevalente: RR=3,06; IC 95%: 2,04-4,58; n=8), enfermedades neurológicas (incidente: RR=1,97; IC 95%: 1,13-3,45; n=4; prevalente: RR=2,43; IC 95%: 2,24-2,64; n=4) y enfermedades respiratorias (incidente: RR=3,27; IC 95%: 2,36-4,51; n=4; prevalente: RR=3,86; IC 95%: 2,96-5,03; n=11) (ver Tabla 2 y Figuras 2-4).

Análisis de subgrupos y metarregresión

El uso de cualquier antipsicótico frente al no uso se asoció con una reducción de la mortalidad por todas las causas en pacientes con esquizofrenia incidente más prevalente (RR=0,71; IC 95%: 0,59-0,84; I²=97,7%; n=11). La reducción del riesgo de mortalidad por todas las causas frente a ningún tratamiento antipsicótico difirió significativamente entre los subgrupos de antipsicóticos ($p=0,0001$), en orden descendente de la siguiente manera: cualquier SGA LAI (RR=0,39; IC 95%: 0,27-0,56; I²=81,0%; n=3), clozapina (RR=0,43; IC 95%: 0,34-0,55; I²=77,9%; n=3), cualquier LAI (RR=0,47; IC 95%: 0,39-0,58; I²=91,8%; n=2), cualquier SGA oral (RR=0,47; IC 95%: 0,45-0,50; I²=18,9%; n=4), cualquier antipsicótico de primera generación (FGA) LAI (RR=0,50; IC 95%: 0,43-0,57; I²=68,9%; n=3), cualquier SGA (RR=0,53; IC 95%: 0,44-0,63; I²=91,0%; n=4), cualquier antipsicótico oral (RR=0,64; IC 95%: 0,51-0,80; I²=95,9%; n=4), y cualquier FGA (RR=0,73; IC 95%: 0,55-0,97; I²=97,0%; n=5). Hubo una reducción significativa en el límite de la mortalidad por todas las causas entre individuos con esquizofrenia resistente al tratamiento que recibieron clozapina en comparación con otros medicamentos (RR=0,70; IC 95%: 0,49-1,00; I²=57,9%; n=5) (ver Figura 5 e información complementaria).

En la esquizofrenia incidente, la mayor asociación protectora surgió para SGA LAI (RR=0,15; IC 95%: 0,04-0,55; n=1), mientras que el efecto protector no fue significativo para ningún antipsicótico oral o FGA en cualquier formulación ($p=0,07$ para la comparación entre antipsicóticos). En la esquizofrenia prevalente, la mayor asociación surgió de nuevo para SGA LAI (RR=0,42; IC 95%: 0,29-0,59; n=2), y la menor para cualquier antipsicótico (RR=0,69; IC 95%: 0,57-0,84; n=7) ($p=0,0001$ para la comparación entre antipsicóticos) (ver información complementaria).

El uso de cualquier antipsicótico frente al no uso no se asoció con una reducción de la mortalidad relacionada con el suicidio en pacientes con esquizofrenia incidente más prevalente (RR=0,73; IC 95%: 0,47-1,12; I²=94,4%; n=4). La reducción de la mortalidad relacionada con el suicidio frente a ningún tratamiento antipsicótico difirió significativamente entre los subgrupos de antipsicóticos ($p=0,0001$), en orden descendente de la siguiente manera: clozapina (RR=0,22; IC 95%: 0,16-0,30; I²=0%; n=2), cualquier SGA LAI (RR=0,43; IC 95%: 0,24-0,78; I² no disponible; n=1), cualquier LAI (RR=0,60; IC 95%: 0,47-0,77; I² no disponible; n=1), cualquier SGA oral (RR=0,64; IC 95%: 0,54-0,74; I²=0; n=2), cualquier FGA LAI (RR=0,64; IC 95%: 0,49-0,85; I² no disponible; n=1), y cualquier SGA (RR=0,68; IC 95%: 0,56-0,82; I²=44,2%; n=2). Por el contrario, en comparación con ningún antipsicótico, cualquier FGA (RR=1,05; IC 95%: 0,37-2,99; I²=97,2%; n=2) y FGA oral (RR=1,13; IC 95%: 0,33-3,93; I²=95,7%; n=2) no protegían a los individuos con esquizofrenia contra la mortalidad relacionada con el suicidio (ver Figura 5 e información complementaria). En la esquizofrenia incidente, la mayor asociación protectora con res-

pecto a la mortalidad relacionada con el suicidio surgió para la clozapina (RR=0,29; IC 95%: 0,14-0,62; n=1), mientras que, por el contrario, los FGA orales se asociaron con un aumento de la mortalidad (RR=2,17; IC 95%: 1,36-3,48; n=1) ($p=0,0001$ para la comparación entre antipsicóticos). En la esquizofrenia prevalente, el riesgo más bajo de mortalidad relacionada con el suicidio surgió con la clozapina (RR=0,21; IC 95%: 0,15-0,29; n=1), y el más cercano al efecto nulo surgió con cualquier antipsicótico (RR=0,73; IC 95%: 0,36-1,49; n=2) ($p=0,0001$ para la comparación entre antipsicóticos) (ver información complementaria).

En la esquizofrenia incidente más prevalente, cualquier antipsicótico frente al no uso de antipsicóticos fue protector contra las causas naturales de mortalidad (RR=0,76; IC 95%: 0,59-0,97; I²=90,7%; n=3). La reducción de la mortalidad por causas naturales frente a ningún tratamiento antipsicótico difirió significativamente entre los subgrupos de antipsicóticos ($p=0,04$), en orden descendente de la siguiente manera: clozapina (RR=0,50; IC 95%: 0,29-0,86; I²=21,3%; n=2), cualquier SGA oral (RR=0,57; IC 95%: 0,52-0,62; I²=0%; n=2), cualquier antipsicótico oral (RR=0,62; IC 95%: 0,59-0,66; I² no disponible; n=1), cualquier SGA (RR=0,65; IC 95%: 0,48-0,89; I²=71,4%; n=2), cualquier SGA LAI (RR=0,66; IC 95%: 0,52-0,84; I² no disponible; n=1), cualquier LAI (RR=0,69; IC 95%: 0,62-0,77; I² no disponible; n=1), cualquier FGA LAI (RR=0,70; IC 95%: 0,62-0,78; I² no disponible; n=1). Por el contrario, ningún FGA ni FGA oral se asociaron con menor mortalidad por causas naturales (ver Figura 5 e información complementaria).

En la esquizofrenia incidente, no se observó una reducción significativa de la mortalidad por causas naturales para ningún subgrupo de antipsicóticos frente al no uso de antipsicóticos. Los FGA orales se asociaron con aumento de la mortalidad por causas naturales (RR=2,20; IC 95%: 1,29-3,77; n=1) ($p=0,0004$ para la comparación entre antipsicóticos). En la esquizofrenia prevalente, el mayor efecto protector fue el de la clozapina (RR=0,55; IC 95%: 0,47-0,64; n=1), y el menor el de FGA LAI (RR=0,70; IC 95%: 0,62-0,78; n=1) ($p=0,0005$ para la comparación entre antipsicóticos) (ver información complementaria).

En los análisis de subgrupos de cohortes de esquizofrenia incidente más prevalente por edad, el riesgo de mortalidad por todas las causas fue significativamente mayor para pacientes <40 años vs. ≥40 años (RR=3,93; IC 95%: 3,34-4,63 vs. RR=2,66; IC 95%: 2,18-3,26; $p=0,003$). Se observó una diferencia similar para la mortalidad relacionada con el suicidio (RR=17,58; IC 95%: 12,36-24,99 vs. RR=4,69; IC 95%: 1,77-12,45; $p=0,01$). No hubo diferencias significativas entre ambos grupos de edad para la mortalidad por causas naturales (ver información complementaria).

No surgieron diferencias consistentes ni significativas a partir de los análisis de subgrupos considerando las muestras de ámbito nacional frente a otras, la calidad de los estudios y el ajuste de los resultados, lo que sugiere que los hallazgos relacionados con la mortalidad no están sistemáticamente influidos por estos moderadores (ver información complementaria).

En los análisis de metarregresión, encontramos en la esquizofrenia incidente más prevalente un aumento significativo de la mortalidad por todas las causas (beta=0,0009; IC 95%: 0,001-0,02; $p=0,02$) y de la mortalidad por causas naturales (beta=0,01; IC 95%: 0,006-0,02; $p=0,0002$) con el aumento de la mediana del año de publicación del estudio, sin una tendencia temporal significativa para la mortalidad relacionada con el suicidio (beta=0,006; IC 95%: -0,01 a 0,03; $p=0,56$) (ver información complementaria).

Para la mortalidad por todas las causas, en la esquizofrenia incidente más prevalente, un año de estudio más reciente moderó

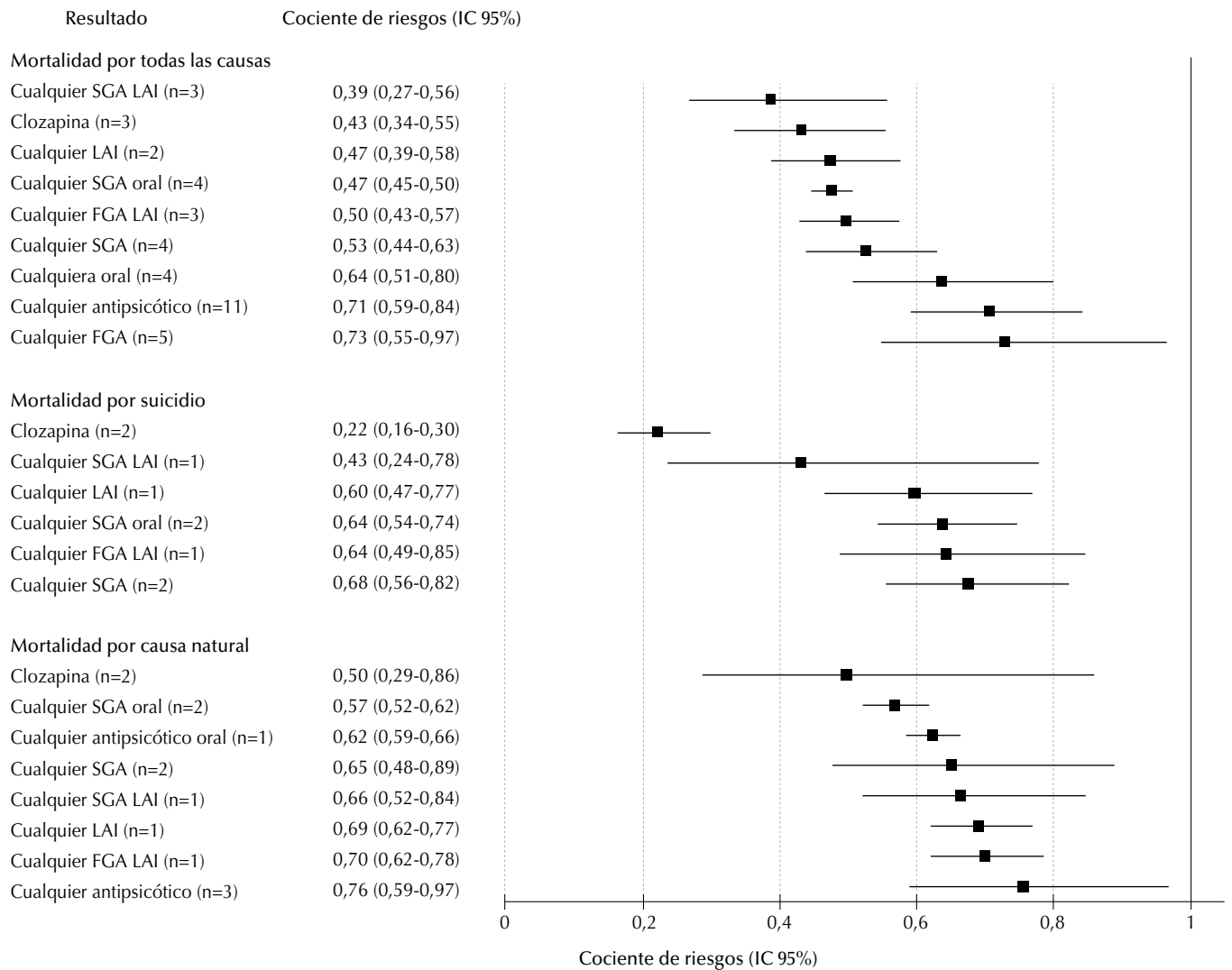


Figura 5 Hallazgos en los análisis de subgrupos del riesgo de mortalidad por cualquier causa, suicidio y muerte natural según el tratamiento antipsicótico en la esquizofrenia incidente más prevalente frente a ningún antipsicótico. FGA: antipsicótico de primera generación, SGA: antipsicótico de segunda generación, LAI: antipsicótico inyectable de acción prolongada

un mayor efecto protector de cualquier antipsicótico ($\beta = 0,11$; IC del 95%: $-0,15$ a $-0,06$) y de los FGA orales frente a ningún antipsicótico ($\beta = -0,11$; IC 95%: $-0,17$ a $-0,05$). Del mismo modo, para la mortalidad relacionada con el suicidio, un año de estudio más reciente moderó un mayor efecto protector de cualquier FGA frente a ningún antipsicótico en la esquizofrenia incidente más prevalente ($\beta = -0,27$; IC 95%: $-0,36$ a $-0,18$).

Una mayor duración del seguimiento y un mayor número de variables utilizadas para ajustar los análisis aumentaron el efecto protector contra la mortalidad relacionada con el suicidio de cualquier antipsicótico en la esquizofrenia prevalente ($\beta = -0,14$; IC 95%: $-0,24$ a $-0,04$; y $\beta = -0,23$; IC 95%: $-0,40$ a $-0,06$; respectivamente). Un mayor porcentaje de mujeres aumentó el riesgo de mortalidad relacionada con el suicidio en la esquizofrenia incidente ($\beta = 0,36$; IC 95%: $0,23$ - $0,49$; $p < 0,0001$).

Para la mortalidad por causa natural, el efecto protector de cualquier FGA frente a ningún antipsicótico en la esquizofrenia incidente más prevalente aumentó por el año de estudio más reciente ($\beta = -0,23$; IC 95%: $-0,33$ a $-0,13$) y por el mayor número de

variables utilizadas para ajustar los análisis ($\beta = -0,12$; IC 95%: $-0,17$ a $-0,07$). La mortalidad por causas naturales frente a cualquier otra población fue mayor en los estudios de mayor calidad en la esquizofrenia incidente más prevalente ($\beta = 0,11$; IC 95%: $0,04$ - $0,18$). La mortalidad por causas naturales frente a la población general también fue mayor en los estudios de mayor calidad en la esquizofrenia incidente más prevalente ($\beta = 0,13$; IC 95%: $0,06$ - $0,20$), así como en la esquizofrenia incidente ($\beta = 0,20$; IC 95%: $0,08$ - $0,31$) y en la esquizofrenia prevalente ($\beta = 0,11$; IC 95%: $0,02$ - $0,19$). La mortalidad por causas naturales también fue mayor, en la esquizofrenia incidente, con un mayor número de variables por las que se ajustaron los análisis ($\beta = 0,12$; IC 95%: $0,06$ - $0,18$).

DISCUSIÓN

La esquizofrenia es uno de los trastornos mentales con mayor riesgo de mortalidad. Este metaanálisis de 135 estudios de cohortes que comparan a 4,5 millones de pacientes con esquizofrenia con

unos 1.110 millones de personas de la población general cuantificó exhaustivamente este mayor riesgo. En concreto, se observó un aumento de la mortalidad por todas las causas de 2,9 veces en los pacientes con esquizofrenia *vs.* la población general, y un riesgo algo menor, pero aun significativamente 1,6 veces mayor en comparación con los controles de la población general emparejados por la enfermedad física.

Además, identificamos una mortalidad por causas específicas significativamente mayor en individuos con esquizofrenia en comparación con la población general, que fue particularmente pronunciada para el suicidio (9,7 veces); otras causas no naturales, incluido el envenenamiento (8-9 veces); y la neumonía (7 veces). El riesgo de mortalidad siguió siendo mayor para enfermedades infecciosas, endocrinas y respiratorias (3,7-3,8 veces); lesiones o accidentes (3,3 veces); diabetes mellitus (3,2 veces); consumo de alcohol y enfermedades gastrointestinales (2,9 veces); enfermedades urogenitales (2,6 veces); enfermedades neurológicas (2,3 veces); enfermedades cardiovasculares (2,2 veces); enfermedades hepáticas (2 veces); y enfermedades cerebrovasculares (1,6 veces); también se extiende al cáncer de mama, colon, páncreas y de cualquier otro tipo (1,3-1,5 veces).

El aumento relativo de la mortalidad en comparación con la población general fue mayor en las cohortes de esquizofrenia incidente (es decir, de fase temprana) que en la prevalente (es decir, más crónica). Además, la mortalidad por todas las causas y la relacionada con el suicidio fueron mayores en los pacientes <40 años, mientras que no fue así en el caso de la mortalidad por causas naturales. El trastorno por consumo de sustancias comórbido aumentó la diferencia de mortalidad por todas las causas, mientras que el tratamiento antipsicótico *vs.* ningún tratamiento redujo esta brecha. El mayor efecto protector se observó con SGA LAI y clozapina. En contraste con este efecto protector, los FGA aumentaron la mortalidad por suicidio y por causa natural en la esquizofrenia incidente.

Se observó que el primer episodio de esquizofrenia se asoció con un riesgo de mortalidad por todas las causas 7,4 veces mayor en comparación con la población general, lo que indica la importancia crítica de establecer un diagnóstico rápido y preciso seguido por el inicio de un tratamiento eficaz. La prevalencia de suicidios en el curso de la vida en pacientes con esquizofrenia es de 5,6%, y la mayoría de estos suicidios tienen lugar cerca del inicio de la enfermedad¹⁶⁷. Además, se ha encontrado que los intentos de suicidio se predicen por una mayor gravedad de la enfermedad psicótica y de los síntomas depresivos¹⁶⁸, dos factores que deberían incitar a los clínicos a detectar y prevenir los intentos de suicidio en la fase inicial de la enfermedad. Además, nuestro hallazgo de que las mujeres con esquizofrenia tienen un aumento de riesgo significativamente mayor que los hombres en cuanto a la mortalidad relacionada con el suicidio, en comparación con la población general, debería inducir a los clínicos a ampliar el enfoque sobre los hombres, que siguen teniendo el mayor riesgo de suicidio consumado¹⁶⁹, a este grupo adicional de alto riesgo.

La mortalidad por todas las causas aumentó en las personas con esquizofrenia, incluso cuando se compararon con controles de la población general para muchas enfermedades físicas relevantes. Éstas incluían enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares, endocrinas, gastrointestinales, infecciosas, hepáticas, neurológicas, respiratorias y urogenitales, diabetes mellitus y cáncer. Es importante destacar que el riesgo relativo de mortalidad por enfermedades cardio-cerebrovasculares fue sustancialmente mayor en las cohortes de esquizofrenia incidente (RR=3,47) frente a la prevalentes

(RR=1,98), lo que quizá refleje la menor frecuencia general de estas enfermedades en la población general más joven y su aparición más temprana en las personas con esquizofrenia, probablemente debido a un estilo de vida más pobre¹⁷⁰⁻¹⁷² y al efecto de los antipsicóticos y otros medicamentos^{21,173}.

Se ha informado en varias ocasiones de disparidades entre individuos con esquizofrenia y la población general con respecto a la aplicación de procedimientos de cribado (p. ej., para factores y trastornos de riesgo cardiovascular, y para el cáncer) y la calidad de la atención médica, incluida la falta de asesoramiento para cambios en el estilo de vida, como dejar de fumar y realizar actividad física^{2,27,28,43,174,175}. Abordar el tema del tabaquismo tiene especial importancia, dado el aumento del 70-162% del riesgo de asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y neumonía en personas con esquizofrenia¹⁷⁶, y teniendo en cuenta nuestro hallazgo de que la neumonía confiere el mayor riesgo de muerte entre las causas naturales. Por lo tanto, para cerrar la brecha de mortalidad en individuos con esquizofrenia, las intervenciones para dejar de fumar, el cribado y seguimiento cardiovascular y del cáncer, las instrucciones sistemáticas sobre el estilo de vida saludable, así como las intervenciones tempranas para las enfermedades físicas detectadas, deben considerarse como imperativas. Dado que los individuos con esquizofrenia pueden ser menos propensos a recibir o buscar ayuda de un proveedor de atención médica que las personas de la población general, los proveedores de atención a la salud mental deben coordinar la atención física para estos individuos como parte de un modelo de atención integral y colaborativo¹⁷.

En nuestro metaanálisis se observó que los trastornos por consumo de sustancias comórbidos son un factor de riesgo significativo para el aumento de la mortalidad en personas con esquizofrenia. Este hallazgo se debe probablemente a múltiples efectos adversos físicos, así como a efectos relacionados con el suicidio intencional o accidental de estos trastornos¹⁷⁷⁻¹⁸¹. Además, el consumo de sustancias comórbido, y el consumo de cannabis en particular, puede empeorar la adherencia al tratamiento con antipsicóticos¹⁸²⁻¹⁸⁴. Todos estos factores apuntan a la necesidad de detectar y abordar los trastornos por consumo de sustancias lo antes posible cuando se trata a pacientes con esquizofrenia^{185,186}.

Este metaanálisis encontró que, en comparación con el no uso de antipsicóticos, el tratamiento antipsicótico se asoció con una reducción de la mortalidad por todas las causas en pacientes con esquizofrenia. Específicamente, los factores asociados a una reducción de la mortalidad por todas las causas incluían el uso de cualquier LAI, cualquier SGA y, especialmente, de clozapina. Estos hallazgos apoyan investigaciones anteriores en las que se encontró que el uso continuado de clozapina se asoció con una mortalidad por todas las causas a largo plazo significativamente menor en comparación con otros antipsicóticos en pacientes con esquizofrenia, a pesar del impacto adverso de la clozapina sobre los factores de riesgo cardiometabólico¹⁸⁷. También se observó una reducción significativa en el límite de la mortalidad por todas las causas en pacientes con esquizofrenia resistente al tratamiento que fueron tratados con clozapina en comparación con otros antipsicóticos, y la falta de significación probablemente se deba a la baja potencia de estos análisis.

Recientemente, un estudio de una base de datos nacional finlandesa²⁰ indicó que los pacientes con esquizofrenia que tomaban antipsicóticos, en especial LAI y clozapina, tenían una probabilidad significativamente menor de interrumpir el tratamiento en curso con estatinas, agentes antidiabéticos, antihipertensivos y betabloqueantes. Esta asociación entre el uso de antipsicóticos y una mejor

adherencia a los tratamientos médicos –y potencialmente también un control médico más estrecho y regular como podría ser el caso de la clozapina y LAI– es probable que sea un mediador del efecto protector del uso de antipsicóticos sobre el riesgo de mortalidad en personas con esquizofrenia. Se justifica la realización de estudios que comprueben específicamente esta hipótesis.

El uso de cualquier SGA o clozapina también tuvo un efecto protector significativo contra la mortalidad relacionada con el suicidio en la esquizofrenia prevalente, en comparación con el no uso de antipsicóticos, que no se observó con los FGA. Si bien se ha establecido la eficacia antisuicida de la clozapina¹⁸⁸, el hallazgo diferencial a favor de los SGA puede deberse al hecho de que el suicidio en la esquizofrenia suele estar asociado a la aparición de depresión¹⁶⁸. Los FGA no mejoran e incluso inducen síntomas depresivos, mientras que muchos SGA han demostrado eficacia en el tratamiento de estos síntomas¹⁸⁹⁻¹⁹¹.

Encontramos que, en la esquizofrenia incidente, los FGA se asociaron incluso con un mayor riesgo de mortalidad por suicidio. Este hallazgo debería desaconsejar el uso de estos medicamentos como agentes de primera línea, en particular en pacientes en fase temprana. El hecho de que este aumento del riesgo de mortalidad en la esquizofrenia incidente no se encontrara con los FGA LAI apunta a un efecto potencialmente mediador de peor adherencia con los FGA orales o a un efecto protector del uso de los LAI debido a mayor vigilancia y, posiblemente, al tratamiento de la depresión emergente.

Por lo tanto, además de subrayar la importancia de un seguimiento exhaustivo de la salud física y de una atención integrada o colaborativa para abordar y mejorar los problemas de salud tanto física como mental en pacientes con esquizofrenia, este metaanálisis señala la necesidad de un tratamiento de mantenimiento con antipsicóticos, vigilando y mitigando la falta de adherencia a los antipsicóticos, también a través de una consideración más amplia y temprana de los SGA LAI. Además, nuestros hallazgos apuntan a la necesidad de detectar y tratar los trastornos por consumo de sustancias, así como la depresión, como estrategias clínicas importantes para reducir la mortalidad global y por causas específicas en individuos con esquizofrenia.

Observamos un ligero pero significativo aumento del exceso de mortalidad en personas con esquizofrenia según la mediana del año de estudio de investigación (desde 1957 a 2021). Este hallazgo enfatiza aún más la urgencia con la que se debe abordar la brecha de mortalidad en estas personas.

Entre los puntos fuertes de este metaanálisis figuran el gran número de estudios (n=135) que cumplieron los criterios de inclusión, el importante número de pacientes con esquizofrenia (4.536.447) y los controles de la población general (1.115.600.059); y la alta calidad de los estudios incluidos, con resultados consistentes y sólidos incluso después de todos los análisis de recorte y relleno. Además, se ofrecen indicaciones para futuras investigaciones, ya que los análisis ajustados para factores de confusión potencialmente más relevantes y un seguimiento más prolongado se asociaron con mayores efectos protectores de los medicamentos antipsicóticos contra el mayor riesgo de mortalidad.

Sin embargo, los resultados de este metaanálisis deben interpretarse dentro de sus limitaciones. En primer lugar, los estudios metaanalizados fueron investigaciones de cohortes observacionales. Su naturaleza no aleatorizada no puede implicar causalidad. Sin embargo, dado que la mortalidad es un acontecimiento relativamente raro y de aparición tardía/distal, los ensayos controlados aleatorizados –que generalmente incluyen relativamente pocos

individuos, tienen una duración del seguimiento modesta y muchos abandonos, y que también excluyen a muchos pacientes que pueden estar más gravemente enfermos mental y físicamente¹⁹²– no son los mejores estudios ni los más factibles para cuantificar el riesgo de mortalidad e identificar factores agravantes y protectores generalizables. Para el estudio del riesgo de mortalidad, los estudios de cohortes longitudinales y, especialmente, los estudios de bases de datos de ámbito nacional representan opciones de estudio más adecuadas. Además, en consonancia con nuestro metaanálisis, dos metaanálisis más pequeños centrados en pacientes de ensayos controlados aleatorizados informaron de resultados similares, es decir, una mortalidad aproximadamente 30-50% menor entre los pacientes aleatorizados a antipsicóticos en comparación con los pacientes aleatorizados a placebo^{193,194}.

En segundo lugar, aunque pudimos incluir hasta 135 estudios individuales, con un gran número de individuos con esquizofrenia y aún más sujetos de control de la población general, algunos hallazgos se basaron en cinco o menos estudios. La necesidad de contar con estudios adicionales es muy importante con respecto a la evaluación cuantitativa de factores específicos que aumentan o disminuyen la brecha de mortalidad existente. En tercer lugar, hubo una inconsistencia sustancial en las definiciones de los grupos de edad en los estudios incluidos, lo que limitó nuestra capacidad para analizar exhaustivamente el efecto de la edad sobre el riesgo de mortalidad por todas las causas y por causas específicas. Los futuros estudios deberían informar de la edad tanto de forma categórica en los grupos de edad relevantes como de forma continua.

En cuarto lugar, en pocos estudios se evaluó específicamente el riesgo de mortalidad en pacientes con esquizofrenia de primer episodio o resistente al tratamiento, dos subgrupos de considerable interés clínico. En quinto lugar, en algunos estudios no se cuantificó el número del grupo de control de la población general, pero en su lugar utilizaron grupos de control regionales o nacionales restringidos a determinados periodos de tiempo y/o grupos de edad. En estos casos, se estimó el número de controles de la población general basándose en los números de la (sub)población basados en el censo en el momento de la recogida de datos, lo que puede haber introducido cierta imprecisión. En sexto lugar, en los estudios se utilizaron diferentes métricas para informar sobre la mortalidad: con el fin de agrupar los resultados, combinamos estimaciones de riesgo que tienen características algo diferentes, lo que podría haber dado lugar a alguna imprecisión. Sin embargo, dado que la mortalidad es un evento relativamente raro y que todos los estudios incluidos utilizaron el mismo diseño de cohorte y evaluaron la misma población de interés, el grado de imprecisión es probablemente bajo.

Por último, aunque preferimos la estimación de riesgo ajustada para los posibles factores de confusión más probables, también incluimos estimaciones de riesgo no ajustadas, y los ajustes pueden no haber incluido todas las covariables, o las más relevantes, asociadas con el riesgo de mortalidad. Sin embargo, no estábamos interesados en aislar el efecto genético o estrechamente relacionado con la enfermedad de la esquizofrenia sobre el riesgo de mortalidad, sino en estimar el riesgo diferencial de mortalidad por todas las causas y por causas específicas en individuos con esquizofrenia que difieren en muchos aspectos psicológicos, conductuales, sociales y ambientales de la población general y otros grupos de control. Por lo tanto, la potencial confusión residual desde el punto de vista estadístico representa la realidad de los individuos que viven con esquizofrenia y garantiza la deseada generalización de los resultados.

CONCLUSIONES

Este metaanálisis proporciona la mayor y más completa evaluación cuantitativa del riesgo de mortalidad por todas las causas y por causas específicas detalladas de los individuos con esquizofrenia frente a la población general y otros grupos de control, centrándose además en los factores agravantes y protectores reportados. Confirma que la brecha de mortalidad entre pacientes con y sin esquizofrenia es alta, siendo la más alta para la mortalidad relacionada con el suicidio, pero extendiéndose a otros múltiples motivos de mortalidad por causas específicas. Los resultados de esta brecha de mortalidad en individuos con esquizofrenia se basaron en datos de alta calidad en >97% de los estudios y fueron sólidos y confirmados en múltiples análisis de subgrupos y de metarregresión. Es importante destacar que el aumento de la mortalidad se asoció con determinados factores de riesgo modificables, que pueden fundamentar la práctica clínica.

El uso sistemático y a largo plazo de SGA, SGA LAI y, si está indicado, clozapina en pacientes con esquizofrenia, en todas las etapas de la enfermedad, puede reducir el riesgo de mortalidad, ya que los antipsicóticos son protectores en comparación con el no uso de antipsicóticos contra muchos tipos de mortalidad, incluyendo la debida a enfermedades cardio-cerebrovasculares. Este hallazgo indica que incluso los antipsicóticos con numerosos efectos adversos cardiometabólicos, como la clozapina, pueden reducir la mortalidad global, que no se ve contrarrestada por una mayor mortalidad relacionada con enfermedades cardiometabólicas, sino apoyada por ella. Los resultados se confirmaron o incluso fueron más sólidos en estudios más recientes, de mayor calidad, ajustados, y con un seguimiento más prolongado. Finalmente, a pesar de la mayor concienciación sobre la brecha de mortalidad de personas con enfermedad mental grave, y especialmente con esquizofrenia, esta brecha parece estar aumentando ligeramente con el tiempo, incluyendo datos tan recientes como de 2021.

Estos resultados subrayan la urgencia de abordar la discrepancia de la mortalidad en personas con esquizofrenia a múltiples niveles. Los clínicos deben monitorear de forma sistemática a los pacientes con esquizofrenia para detectar el riesgo cardiovascular y las enfermedades físicas, y también detectar y tratar los trastornos por consumo de sustancias y la depresión. Además, deben examinar a los pacientes con esquizofrenia de primer episodio, tanto hombres como mujeres, para detectar el riesgo de suicidio y depresión, y evitar los FGA.

En general, la atención integrada de la salud mental y física de individuos con esquizofrenia debe estar en el centro de los programas de investigación y elaboración de políticas de salud mental. Los datos de este metaanálisis apuntan a la responsabilidad de reducir el riesgo de mortalidad mediante el cribado y la optimización del tratamiento de las comorbilidades tanto físicas como psiquiátricas, y mediante el uso temprano de LAI y, si está indicado, de clozapina en personas con esquizofrenia. Esta información debe ser considerada por las guías de tratamiento e incorporada a las políticas de acción por los administradores de la atención médica.

AGRADECIMIENTOS

C.U. Correll, M. Solmi y G. Croatto son los primeros autores conjuntos de este artículo. La información complementaria sobre el estudio está disponible en <https://osf.io/j2ymb/>.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vermeulen JM, van Rooijen G, Doedens P et al. Antipsychotic medication and long-term mortality risk in patients with schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Psychol Med* 2017;47:2217-28.
2. Vancampfort D, Rosenbaum S, Schuch F et al. Cardiorespiratory fitness in severe mental illness: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med* 2017;47:343-52.
3. Björk Brämberg E, Torgerson J, Norman Kjellström A et al. Access to primary and specialized somatic health care for persons with severe mental illness: a qualitative study of perceived barriers and facilitators in Swedish health care. *BMC Fam Pract* 2018;19:12.
4. Saha S, Chant D, McGrath J. A systematic review of mortality in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 2007;64:1123-31.
5. Bitter I, Czobor P, Borsi A et al. Mortality and the relationship of somatic comorbidities to mortality in schizophrenia. A nationwide matched-cohort study. *Eur Psychiatry* 2017;45:97-103.
6. Tanskanen A, Tiihonen J, Taipale H. Mortality in schizophrenia: 30-year nationwide follow-up study. *Acta Psychiatr Scand* 2018;138:492-9.
7. Lomholt LH, Andersen DV, Sejrsgaard-Jacobsen C et al. Mortality rate trends in patients diagnosed with schizophrenia or bipolar disorder: a nationwide study with 20 years of follow-up. *Int J Bipolar Disord* 2019;7:6.
8. Huang CY, Fang SC, Shao YJ. Comparison of long-acting injectable antipsychotics with oral antipsychotics and suicide and all-cause mortality in patients with newly diagnosed schizophrenia. *JAMA Net Open* 2021;4:e218810.
9. Taipale H, Mittendorfer-Rutz E, Alexanderson K et al. Antipsychotics and mortality in a nationwide cohort of 29,823 patients with schizophrenia. *Schizophr Res* 2018;197:274-80.
10. Taipale H, Tanskanen A, Mehtälä J et al. 20-year follow-up study of physical morbidity and mortality in relationship to antipsychotic treatment in a nationwide cohort of 62,250 patients with schizophrenia (FIN20). *World Psychiatry* 2020;19:61-8.
11. De Hert M, Detraux J, van Winkel R et al. Metabolic and cardiovascular adverse effects associated with antipsychotic drugs. *Nat Rev Endocrinol* 2011;8:114-26.
12. Galling B, Roldán A, Nielsen RE et al. Type 2 diabetes mellitus in youth exposed to antipsychotics: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 2016;73:247-59.
13. Vancampfort D, Stubbs B, Mitchell AJ et al. Risk of metabolic syndrome and its components in people with schizophrenia and related psychotic disorders, bipolar disorder and major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *World Psychiatry* 2015;14:339-47.
14. Vancampfort D, Correll CU, Galling B et al. Diabetes mellitus in people with schizophrenia, bipolar disorder and major depressive disorder: a systematic review and large-scale meta-analysis. *World Psychiatry* 2016;15:166-74.
15. Correll CU, Solmi M, Veronese N et al. Prevalence, incidence and mortality from cardiovascular disease in patients with pooled and specific severe mental illness: a large-scale meta-analysis of 3,211,768 patients and 113,383,368 controls. *World Psychiatry* 2017;16:163-80.
16. De Hert M, Correll CU, Bobes J et al. Physical illness in patients with severe mental disorders. I. Prevalence, impact of medications and disparities in health care. *World Psychiatry* 2011;10:52-77.
17. Liu NH, Daumit GL, Dua T et al. Excess mortality in persons with severe mental disorders: a multilevel intervention framework and priorities for clinical practice, policy and research agendas. *World Psychiatry* 2017;16:30-40.
18. Firth J, Siddiqi N, Koyanagi A et al. The Lancet Psychiatry Commission: a blueprint for protecting physical health in people with mental illness. *Lancet Psychiatry* 2019;6:675-712.
19. Nielsen RE, Banner J, Jensen SE. Cardiovascular disease in patients with severe mental illness. *Nat Rev Cardiol* 2021;18:136-45.
20. Solmi M, Tiihonen J, Lähteenvuo M et al. Antipsychotics use is associated with greater adherence to cardiometabolic medications in patients with schizophrenia: results from a nationwide, within-subject design study. *Schizophr Bull* 2022;48:166-75.
21. Pillinger T, McCutcheon RA, Vano L et al. Comparative effects of 18 antipsychotics on metabolic function in patients with schizophrenia, predictors of metabolic dysregulation, and association with psychopathology: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Psychiatry* 2020;7:64-77.
22. Solmi M, Murrú A, Pacchiarotti I et al. Safety, tolerability, and risks associated with first- and second-generation antipsychotics: a state-of-the-art clinical review. *Ther Clin Risk Manag* 2017;13:757-77.
23. 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.

24. Attar R, Jensen SE, Nielsen RE et al. Time trends in the use of coronary procedures, guideline-based therapy, and all-cause mortality following the acute coronary syndrome in patients with schizophrenia. *Cardiology* 2020;145:401-9.
25. Ayerbe L, Forgnone I, Foguet-Boreu Q et al. Disparities in the management of cardiovascular risk factors in patients with psychiatric disorders: a systematic review and meta-analysis. *Psychol Med* 2018;48:2693-701.
26. Mitchell AJ, Vancampfort D, De Hert M et al. Do people with mental illness receive adequate smoking cessation advice? A systematic review and meta-analysis. *Gen Hosp Psychiatry* 2015;37:14-23.
27. Mitchell AJ, Lord O. Do deficits in cardiac care influence high mortality rates in schizophrenia? A systematic review and pooled analysis. *J Psychopharmacol* 2010;24(Suppl. 4):69-80.
28. Solmi M, Fiedorowicz J, Poddighe L et al. Disparities in screening and treatment of cardiovascular diseases in patients with mental disorders across the world: systematic review and meta-analysis of 47 observational studies. *Am J Psychiatry* 2021;178:793-803.
29. Chou RH, Lo LW, Liou YJ et al. Antipsychotic treatment is associated with risk of atrial fibrillation: a nationwide nested case-control study. *Int J Cardiol* 2017;227:134-40.
30. Khan A, Schwartz K, Stern C et al. Mortality risk in patients with schizophrenia participating in premarketing atypical antipsychotic clinical trials. *J Clin Psychiatry* 2007;68:1828-33.
31. Jackson JW, Schneeweiss S, VanderWeele TJ et al. Quantifying the role of adverse events in the mortality difference between first and second-generation antipsychotics in older adults: systematic review and meta-synthesis. *PLoS One* 2014;9:e105376.
32. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71.
33. Wells GA, Shea B, O'Connell D et al. The Newcastle-Ottawa scale (NOS) for assessing the quality of non-randomised studies in meta-analyses. http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp.
34. Serghiou S, Goodman SN. Random-effects meta-analysis: summarizing evidence with caveats. *JAMA* 2019;321:301-2.
35. Von Hippel PT. The heterogeneity statistic I² can be biased in small meta-analyses. *BMC Med Res Methodol* 2015;15:35.
36. Egger M, Smith GD, Schneider M et al. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ* 1997;315:629-34.
37. Duval S, Tweedie R. Trim and fill: a simple funnel-plot-based method of testing and adjusting for publication bias in meta-analysis. *Biometrics* 2000;56:455-63.
38. Alleback P, Wistedt B. Mortality in schizophrenia. a ten-year follow-up based on the Stockholm County inpatient register. *Arch Gen Psychiatry* 1986;43:650-3.
39. Amaddeo F, Bisoffi G, Bonizzato P et al. Mortality among patients with psychiatric illness. A ten-year case register study in an area with a community-based system of care. *Br J Psychiatry* 1995;166:783-8.
40. Attar R, Valentin JB, Freeman P et al. The effect of schizophrenia on major adverse cardiac events, length of hospital stay and prevalence of somatic co-morbidities following acute coronary syndrome. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2018;5:121-6.
41. Bagewadi VI, Kumar CN, Thirthalli J et al. Standardized mortality ratio in patients with schizophrenia – findings from Thirthahalli: a rural South Indian community. *Indian J Psychol Med* 2016;38:202-6.
42. Berardi D, Stivanello E, Chierzi F et al. Mortality in mental health patients of the Emilia-Romagna region of Italy: a registry-based study. *Psychiatry Res* 2021;296:113702.
43. Black DW, Fisher R. Mortality in DSM-III-R schizophrenia. *Schizophr Res* 1992;7:109-10.
44. Bouza C, López-Cuadrado T, Amate JM. Physical disease in schizophrenia: a population-based analysis in Spain. *BMC Public Health* 2010;10:745.
45. Bralet MC, Yon V, Loas G et al. Cause of mortality in schizophrenic patients: prospective study of years of a cohort of 150 chronic schizophrenic patients. *Encephale* 2000;26:32-41.
46. Brown S, Kim M, Mitchell C et al. Twenty-five year mortality of a community cohort with schizophrenia. *Br J Psychiatry* 2010;196:116-21.
47. Buda M, Tsuang MT, Fleming JA. Causes of death in DSM-III schizophrenics and other psychotics (atypicals): a comparison with the general population. *Arch Gen Psychiatry* 1988;45:283-5.
48. Castagnini A, Foldager L, Bertelsen A. Excess mortality of acute and transient psychotic disorders: comparison with bipolar affective disorder and schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 2013;128:370-5.
49. Chan JKN, Wong CSM, Yung NCL et al. Pre-existing chronic physical morbidity and excess mortality in people with schizophrenia: a population-based cohort study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2021; doi: 10.1007/s00127-021-02130-9.
50. Chen P-H, Tsai S-Y, Pan C-H et al. Age effect on incidence, physical, and psychiatric comorbidity for sudden cardiac death in schizophrenia. *Can J Psychiatry* 2020;66:367-75.
51. Chen W-Y, Huang S-J, Chang C-K et al. Excess mortality and risk factors for mortality among patients with severe mental disorders receiving home care case management. *Nord J Psychiatry* 2021;75:109-17.
52. Chen Y-H, Lee H-C, Lin H-C. Mortality among psychiatric patients in Taiwan – Results from a universal national health insurance programme. *Psychiatry Res* 2010;178:160-5.
53. Cheng K-Y, Lina C-Y, Chang T-K et al. Mortality among long-stay patients with schizophrenia during the setting-up of community facilities under the Yuli model. *Health Psych Behav Med* 2014;2:602-12.
54. Crump C, Sundquist K, Winkleby MA et al. Mental disorders and risk of accidental death. *Br J Psychiatry* 2013;203:297-302.
55. Curkendall SM, Mo J, Glasser DB et al. Cardiovascular disease in patients with schizophrenia in Saskatchewan, Canada. *J Clin Psychiatry* 2004; 65:715-20.
56. Daumit GL, Anthony CB, Ford DE et al. Pattern of mortality in a sample of Maryland residents with severe mental illness. *Psychiatry Res* 2010;176:242-5.
57. Dickerson F, Stallings C, Origoni A et al. Mortality in schizophrenia: clinical and serological predictors. *Schizophr Bull* 2013;40:796-803.
58. Dickerson F, Origoni A, Schroeder J et al. Mortality in schizophrenia and bipolar disorder: clinical and serological predictors. *Schizophr Res* 2016;170: 177-83.
59. Enger C, Weatherby L, Reynolds RF et al. Serious cardiovascular events and mortality among patients with schizophrenia. *J Nerv Ment Dis* 2004;192:19-27.
60. Fors BM, Isacson D, Bingefors K et al. Mortality among persons with schizophrenia in Sweden: an epidemiological study. *Nord J Psychiatry* 2007;61:252-9.
61. Gatov E, Rosella L, Chiu M et al. Trends in standardized mortality among individuals with schizophrenia, 1993-2012: a population-based, repeated cross-sectional study. *CMAJ* 2017;189:E1177-87.
62. Girardi P, Schievano E, Fedili U et al. Causes of mortality in a large population-based cohort of psychiatric patients in Southern Europe. *J Psychiatr Res* 2021;136:167-72.
63. Guan NC, Termorshuizen F, Laan W et al. Cancer mortality in patients with psychiatric diagnoses: a higher hazard of cancer death does not lead to a higher cumulative risk of dying from cancer. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2013;48:1289-95.
64. Haugland G, Craig TJ, Goodman AB et al. Mortality in the era of deinstitutionalization. *Am J Psychiatry* 1983;140:848-52.
65. Hayes JF, Marston L, Walters K et al. Mortality gap for people with bipolar disorder and schizophrenia: UK based cohort study 2000-2014. *Br J Psychiatry* 2017;211:175-81.
66. Heila H, Haukka J, Suvisaari J et al. Mortality among patients with schizophrenia and reduced psychiatric hospital care. *Psychol Med* 2005;35:725-32.
67. Hellemose AA, Laursen TM, Larsen JT et al. Accidental deaths among persons with schizophrenia: a nationwide population-based cohort study. *Schizophr Res* 2018;199:149-53.
68. Hennessy S, Bilker WB, Knauss JS et al. Cardiac arrest and ventricular arrhythmia in patients taking antipsychotic drugs: cohort study using administrative data. *BMJ* 2002;325:1070-2.
69. Hewer W, Rössler W. Mortalität von Patienten mit funktionellen psychischen Erkrankungen während des Zeitraums stationärer Behandlung. *Fortschr Neurol Psychiatr* 1997;65:171-81.
70. Kilbourne AM, Morden NE, Austin K et al. Excess heart-disease-related mortality in a national study of patients with mental disorders: identifying modifiable risk factors. *Gen Hosp Psychiatry* 2009;31:555-63.
71. Kim W, Jang S-Y, Chun SY et al. Mortality in schizophrenia and other psychoses: data from the South Korea National Health Insurance Cohort, 2002-2013. *J Korean Med Sci* 2017;32:836-42.
72. Kiviniemi M, Suvisaari J, Pirkola S et al. Regional differences in five-year mortality after a first episode of schizophrenia in Finland. *Psychiatr Serv* 2010;61:272-9.
73. Kredentser MS, Martens PJ, Chochinov HM et al. Cause and rate of death in patient with schizophrenia across the lifespan: a population-based study in Manitoba, Canada. *J Clin Psychiatry* 2014;75:154-61.
74. Kugathasan P, Stubbs B, Aagaard J et al. Increased mortality from somatic multimorbidity in patients with schizophrenia: a Danish nationwide cohort study. *Acta Psychiatr Scand* 2019;140:340-8.
75. Kugathasan P, Laursen TM, Grøntved S et al. Increased long-term mortality after myocardial infarction in patients with schizophrenia. *Schizophr Res* 2018;199:103-8.
76. Kurdyak P, Mallia E, de Oliveira C et al. Mortality after the first diagnosis of schizophrenia-spectrum disorders: a population-based retrospective cohort study. *Schizophr Bull* 2021;47:864-74.

77. Lahti M, Tiihonen J, Wildgust H et al. Cardiovascular morbidity, mortality and pharmacotherapy in patients with schizophrenia. *Psychol Med* 2012;42: 2275-85.
78. Laursen TM, Wahlbeck K, Hällgren J et al. Life expectancy and death by diseases of the circulatory system in patients with bipolar disorder or schizophrenia in the Nordic countries. *PLoS One* 2013;8:e67133.
79. Laursen TM, Nordentoft M. Heart disease treatment and mortality in schizophrenia and bipolar disorder: changes in the Danish population between 1994 and 2006. *J Psychiatr Res* 2011;45:29-35.
80. Laursen TM, Munk-Olsen T, Gasse C. Chronic somatic comorbidity and excess mortality due to natural causes in persons with schizophrenia or bipolar affective disorder. *PLoS One* 2011;6:e24597.
81. Luo Y, Pang L, Guo C et al. Association of urbanicity with schizophrenia and related mortality in China. *Can J Psychiatry* 2021;66:385-94.
82. Meesters PD, Comijs HC, Smit JH et al. Mortality and its determinants in late-life schizophrenia: a 5-year prospective study in a Dutch catchment area. *Am J Geriatr Psychiatry* 2016;24:272-7.
83. Mortensen PB, Juel K. Mortality and causes of death in schizophrenic patients in Denmark. *Acta Psychiatr Scand* 1990;81:372-7.
84. Mortensen PB, Juel K. Mortality and causes of death in first admitted schizophrenic patients. *Br J Psychiatry* 1993;163:183-9.
85. Newman SC, Bland RC. Mortality in a cohort of patients with schizophrenia: a record linkage study. *Can J Psychiatry* 1991;36:239-45.
86. Nielsen RE, Uggerby AS, Jensen SOW et al. Increasing mortality gap for patients diagnosed with schizophrenia over the last three decades – A Danish nationwide study from 1980 to 2010. *Schizophr Res* 2013;146:22-7.
87. Olfson M, Gerhard T, Huang C et al. Premature mortality among adults with schizophrenia in the United States. *JAMA Psychiatry* 2015;72:1172-81.
88. Olfson M, Stroup TS, Huang C et al. Suicide risk in Medicare patients with schizophrenia across the life span. *JAMA Psychiatry* 2021;78:876-85.
89. Ösby U, Correia N, Brandt L et al. Mortality and causes of death in schizophrenia in Stockholm County, Sweden. *Schizophr Res* 2000;45:21-8.
90. Pan CH, Chen PH, Chang HM et al. Incidence and method of suicide mortality in patients with schizophrenia: a nationwide cohort study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2021;56:1437-46.
91. Pan Y-J, Yeh L-L, Chan H-Y et al. Excess mortality and shortened life expectancy in people with major mental illnesses in Taiwan. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2020;29:1-11.
92. Phillippe A, Vaiva G, Casadebaig F. Data on diabetes from the French cohort study in schizophrenia. *Eur Psychiatry* 2005;20:S340-4.
93. Phillips MR, Yang G, Li S et al. Suicide and the unique prevalence pattern of schizophrenia in mainland China: a retrospective observational study. *Lancet* 2004;364:1062-8.
94. Ran M-S, Chen EY-H, Conwell Y et al. Mortality in people with schizophrenia in rural China: 10-year cohort study. *Br J Psychiatry* 2007;190:237-42.
95. Ruschena D, Mullen PE, Burgess P et al. Sudden death in psychiatric patients. *Br J Psychiatry* 1998;172:331-4.
96. Talaslahti T, Alanen H-M, Hakko H et al. Mortality and causes of death in older patients with schizophrenia. *Int J Geriatr Psychiatry* 2012;27:1131-7.
97. Teferra S, Shibre T, Fekadu A et al. Five-year mortality in a cohort of people with schizophrenia in Ethiopia. *BMC Psychiatry* 2011;11:165.
98. Tenback D, Pijl B, Smeets H et al. All-cause mortality and medication risk factors in schizophrenia: a prospective cohort study. *J Clin Psychopharmacol* 2012;31:31-5.
99. Tokuda Y, Obara H, Nakazato N et al. Acute care hospital mortality of schizophrenic patients. *J Hosp Med* 2008;3:110-6.
100. Tornianen M, Mittendorfer-Rutz E, Tanskanen A et al. Antipsychotic treatment and mortality in schizophrenia. *Schizophr Bull* 2015;41:656-63.
101. Tran E, Rouillon F, Loze J-Y et al. Cancer mortality in patients with schizophrenia: an 11-year prospective cohort study. *Cancer* 2009;115:3555-62.
102. Westman J, Eriksson SV, Gissler M et al. Increased cardiovascular mortality in people with schizophrenia: a 24-year national register study. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2018;27:519-27.
103. Wood J B, Evenson RC, Cho DW et al. Mortality variations among public mental health patients. *Acta Psychiatr Scand* 1985;72:218-29.
104. Yung NCL, Wong CSM, Chan JKN et al. Excess mortality and life-years lost in people with schizophrenia and other non-affective psychoses: an 11-year population-based cohort study. *Schizophr Bull* 2021;47:474-84.
105. Yung NCL, Wong CSM, Chan JKN et al. Mortality in patients with schizophrenia admitted for incident ischemic stroke: a population-based cohort study. *Eur Neuropsychopharmacol* 2019;31:152-7.
106. Zilber N, Schufman N, Lerner Y. Mortality among psychiatric patients – the groups at risk. *Acta Psychiatr Scand* 1985;79:248-56.
107. Attar R, Wester A, Koul S et al. Higher risk of major adverse cardiac events after acute myocardial infarction in patients with schizophrenia. *Open Heart* 2020;7:e001286.
108. Babidge NC, Buhrich N, Butler T. Mortality among homeless people with schizophrenia in Sydney, Australia: a 10-year follow-up. *Acta Psychiatr Scand* 2001;103:105-10.
109. Bodén R, Molin E, Jernberg T et al. Higher mortality after myocardial infarction in patients with severe mental illness: a nationwide cohort study. *J Intern Med* 2014;277:727-36.
110. Bradford DW, Goulet J, Hunt M et al. A cohort study of mortality in individuals with and without schizophrenia after diagnosis of lung cancer. *J Clin Psychiatry* 2016;77:e1626-30.
111. Chan JKN, Wong CSM, Or PCF et al. Risk of mortality and complications in patients with schizophrenia and diabetes mellitus: population-based cohort study. *Br J Psychiatry* 2021;219:375-82.
112. Chong S-A, Tay JAM, Subramaniam M et al. Mortality rates among patients with schizophrenia and tardive dyskinesia. *J Clin Psychopharmacol* 2009; 29:5-8.
113. Chou FH-C, Tsai K-Y, Su C-Y et al. The incidence and relative risk factors for developing cancer among patients with schizophrenia: a nine-year follow-up study. *Schizophr Res* 2011;129:97-103.
114. Chou FH-C, Tsai K-Y, Chou Y-M. The incidence and all-cause mortality of pneumonia in patients with schizophrenia: a nine-year follow-up study. *J Psychiatr Res* 2013;47:460-6.
115. Closson K, McLinden T, Patterson TL et al. HIV, schizophrenia, and all-cause mortality: a population-based cohort study of individuals accessing universal medical care from 1998 to 2012 in British Columbia, Canada. *Schizophr Res* 2019;209:198-205.
116. Crump C, Winkleby MA, Sundquist K et al. Comorbidities and mortality in persons with schizophrenia: a Swedish national cohort study. *Am J Psychiatry* 2013;170:324-33.
117. Druss BG, Bradford WD, Rosenheck RA et al. Quality of medical care and excess mortality in older patients with mental disorders. *Arch Gen Psychiatry* 2001;58:565-72.
118. Fleetwood K, Wild SH, Smith DJ et al. Severe mental illness and mortality and coronary revascularization following a myocardial infarction: a retrospective cohort study. *BMC Med* 2021;19:67.
119. Fond G, Pauly V, Leone M et al. Disparities in intensive care unit admission and mortality among patients with schizophrenia and COVID-19: a national cohort study. *Schizophr Bull* 2021;47:624-34.
120. Guerrero Fernandez de Alba I, Gimeno-Miguel A, Poblador-Plou B et al. Association between mental health comorbidity and health outcomes in type 2 diabetes mellitus patients. *Sci Rep* 2020;10:19583.
121. Hauck TS, Liu N, Wijeyesundera HC et al. Mortality and revascularization among myocardial infarction patients with schizophrenia: a population-based cohort study. *Can J Psychiatry* 2020;65:454-62.
122. Jeon H-L, Kwon JS, Park S-H et al. Association of mental disorders with SARS-CoV-2 infection and severe health outcomes: nationwide cohort study. *Br J Psychiatry* 2021;218:344-51.
123. Kang J-H, Xirasagar S, Lin H-C. Lower mortality among stroke patients with schizophrenia: a nationwide population-based study. *Psychosom Med* 2011;73:106-11.
124. Kapral MK, Kurdyak P, Casaubon LK et al. Stroke care and case fatality in people with and without schizophrenia: a retrospective cohort study. *BMJ Open* 2021;11:e044766.
125. Kerшенbaum A, Cardinal RN, Chen S et al. Investigation of risk of dementia diagnosis and death in patients in older people's secondary care mental health services. *Int J Geriatr Psychiatry* 2020;36:573-82.
126. Kugathasan P, Horsdal HT, Aagaard J et al. Association of secondary preventive cardiovascular treatment after myocardial infarction with mortality among patients with schizophrenia. *JAMA Psychiatry* 2018;85:1261-9.
127. Kurdyak P, Vlgod S, Calzavara A et al. High mortality and low access to care following incident acute myocardial infarction in individuals with schizophrenia. *Schizophr Res* 2012;142:52-57.
128. Laursen TM, Mortensen PB, MacCabe JH et al. Cardiovascular drug use and mortality in patients with schizophrenia or bipolar disorder: a Danish population-based study. *Psychol Med* 2014;44:1625-37.
129. Liao C-C, Shen WW, Chang C-C et al. Surgical adverse outcomes in patients with schizophrenia: a population-based study. *Ann Surg* 2013;257:433-8.
130. Mohamed MO, Rashid M, Farooq S et al. Acute myocardial infarction in severe mental illness: prevalence, clinical outcomes, and process of care in U.S. hospitalizations. *Can J Cardiol* 2019;35:821-30.
131. Shen H-N, Lu C-L, Yang H-H. Increased risks of acute organ dysfunction and mortality in intensive care unit patients with schizophrenia: a nationwide population-based study. *Psychosom Med* 2011;73:620-6.
132. Søgaard M, Skjøth F, Kjaeldgaard JN et al. Atrial fibrillation in patients with severe mental disorders and the risk of stroke, fatal thromboembolic events and bleeding: a nationwide cohort study. *BMJ Open* 2017;7:e018209.

133. Toender A, Vestergaard M, Munk-Olsen T et al. Risk of diabetic complications and subsequent mortality among individuals with schizophrenia and diabetes – a population-based register study. *Schizophr Res* 2020;218:99-106.
134. Tsai K-Y, Lee C-C, Chou Y-M et al. The incidence and relative risk of stroke in patients with schizophrenia: a five-year follow-up study. *Schizophr Res* 2012;138:41-7.
135. Tsai K-Y, Lee C-C, Chou Y-M et al. The risks of major osteoporotic fractures in patients with schizophrenia: a population-based 10-year follow-up study. *Schizophr Res* 2014;159:322-8.
136. Tzur Bitan D, Kridin K, Cohen AD et al. COVID-19 hospitalization, mortality, vaccination, and postvaccination trends among people with schizophrenia in Israel: a longitudinal cohort study. *Lancet Psychiatry* 2021;8:901-8.
137. Wellejus Albertsen LW, Heide-Jørgensen U, Schmidt SAJ et al. The DANish Comorbidity Index for Acute Myocardial Infarction (DANCAMI): development, validation and comparison with existing comorbidity indices. *Clin Epidemiol* 2020;12:1299-311.
138. Alaräisänen A, Miettunen J, Räsänen P et al. Suicide rate in schizophrenia in the Northern Finland, 1966 Birth Cohort. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2009;44:1107-10.
139. Dickerson F, Origoni A, Rowe K et al. Risk factors for natural cause mortality in a cohort of 1494 persons with serious mental illness. *Psychiatry Res* 2021;298:113755.
140. Hayes RD, Chang C-K, Fernandes A et al. Associations between symptoms and all-cause mortality in individuals with serious mental illness. *J Psychosom Res* 2012;72:114-9.
141. Kodesh A, Goldberg Y, Rotstein A et al. Risk of dementia and death in very-late-onset schizophrenia-like psychosis: a national cohort study. *Schizophr Res* 2020;223:220-6.
142. Chen VC-H, Liao Y-T, Lai T-J et al. Survival analysis of the use of first and second-generation antipsychotics among patients suffering schizophrenia: a nationwide population-based cohort study. *Schizophr Res* 2015;169:406-11.
143. Cho J, Hayes RD, Jewell A et al. Clozapine and all-cause mortality in treatment-resistant schizophrenia: a historical cohort study. *Acta Psychiatr Scand* 2019;139:237-47.
144. Cullen BA, McGinty EE, Zhang Y et al. Guideline-concordant antipsychotic use and mortality in schizophrenia. *Schizophr Bull* 2013;39:1159-68.
145. Dickerson F, Boronow J, Stallings C et al. *Toxoplasma gondii* in individuals with schizophrenia: association with clinical and demographic factors and with mortality. *Schizophr Bull* 2007;33:737-40.
146. Fontanella CA, Campo JV, Phillips GS et al. Benzodiazepine use and risk of mortality among patients with schizophrenia: a retrospective longitudinal study. *J Clin Psychiatry* 2016;77:661-7.
147. Funayama M, Takata T, Koreki A et al. Catatonic stupor in schizophrenic disorders and subsequent medical complications and mortality. *Psychosom Med* 2018;80:370-6.
148. Hayes RD, Downs J, Chang C-K et al. The effect of clozapine on premature mortality: an assessment of clinical monitoring and other potential confounders. *Schizophr Bull* 2014;41:644-55.
149. Hjorthøj C, Østergaard MLD, Benros ME et al. Association between alcohol and substance use disorders and all-cause and cause-specific mortality in schizophrenia, bipolar disorder, and unipolar depression: a nationwide, prospective, register-based study. *Lancet Psychiatry* 2015;2:801-8.
150. Horsdal HT, Köhler-Forsberg O, Benros ME et al. C-reactive protein and white blood cell levels in schizophrenia, bipolar disorders and depression – associations with mortality and psychiatric outcomes: a population-based study. *Eur Psychiatry* 2017;44:164-72.
151. Kadra G, Stewart R, Shetty H et al. Long-term antipsychotic polypharmacy prescribing in secondary mental health care and the risk of mortality. *Acta Psychiatr Scand* 2018;138:123-32.
152. Kiviniemi M, Suvisaari J, Koivumaa-Honkanen H et al. Antipsychotics and mortality in first-onset schizophrenia: prospective Finnish study with 5-year follow-up. *Schizophr Res* 2013;159:274-80.
153. Kugathasan P, Wu H, Gaughran F et al. Association of physical health multi-morbidity with mortality in people with schizophrenia spectrum disorders: using a novel semantic search system that captures physical diseases in electronic patient records. *Schizophr Res* 2020;216:408-15.
154. Lähteenvuo M, Batalla A, Luyckx JJ et al. Morbidity and mortality in schizophrenia with comorbid substance use disorders. *Acta Psychiatr Scand* 2021;144:42-9.
155. Liu T, Song X, Chen G et al. Prevalence of schizophrenia disability and associated mortality among Chinese men and women. *Psychiatr Res* 2014;220:181-7.
156. Oh J, Nam H, Park S et al. Decreased cardiovascular death in schizophrenia patients treated with antipsychotics: a Korean national cohort study. *Schizophr Res* 2021;228:417-24.
157. Pridan S, Swartz M, Baruch Y et al. Effectiveness and safety of clozapine in elderly patients with chronic resistant schizophrenia. *Int Psychogeriatr* 2015;27:131-4.
158. Ran M-S, Ziao Y, Fazel S et al. Mortality and suicide in schizophrenia: 21-year follow-up in rural China. *BJPsych Open* 2020;6:e121.
159. Strom BL, Eng SM, Faich G et al. Comparative mortality associated with ziprasidone and olanzapine in real-world use among 18,154 patients with schizophrenia: the Ziprasidone Observational Study of Cardiac Outcomes (ZODIAC). *Am J Psychiatry* 2011;168:193-201.
160. Strømme MF, Mellesdal LS, Bartz-Johannesen C et al. Mortality and non-use of antipsychotic drugs after acute admission in schizophrenia: a prospective total-cohort study. *Schizophr Res* 2021;235:29-35.
161. Stroup TS, Gerhard T, Crystal S et al. Comparative effectiveness of clozapine and standard antipsychotic treatment in adults with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2016;173:166-73.
162. Tang CH, Ramcharran D, Yang CW et al. A nationwide study of the risk of all-cause, sudden death, and cardiovascular mortality among antipsychotic-treated patients with schizophrenia in Taiwan. *Schizophr Res* 2021;237:9-19.
163. Taub S, Hoshen M, Balicer R et al. Metabolic predictors for mortality among patients treated with long-term clozapine – A longitudinal study. *Eur Neuropsychopharmacol* 2020;41:63-9.
164. Tiihonen J, Suokas JT, Suvisaari JM et al. Polypharmacy with antipsychotics, antidepressants, or benzodiazepines and mortality in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 2012;69:476-83.
165. Wimberley T, MacCabe H, Laursen TM et al. Mortality and self-harm in association with clozapine in treatment-resistant schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2017;174:990-8.
166. Wu C-S, Shur-Fen Gau S. Association between antipsychotic treatment and advanced diabetes complications among schizophrenia patients with Type 2 diabetes mellitus. *Schizophr Bull* 2016;42:703-11.
167. Palmer BA, Pankratz VS, Bostwick JM. The lifetime risk of suicide in schizophrenia. A reexamination. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62:247-53.
168. Díaz-Caneja CM, Pina-Camacho L, Rodríguez-Quiroga A et al. Predictors of outcome in early-onset psychosis: a systematic review. *NPJ Schizophr* 2015;1:14005.
169. Miranda-Mendizabal A, Castellví P, Parés-Badell O et al. Gender differences in suicidal behavior in adolescents and young adults: systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Int J Public Health* 2019;64:265-83.
170. Pillinger T, D'Ambrosio E, McCutcheon R et al. Is psychosis a multisystem disorder? A meta-review of central nervous system, immune, cardiometabolic, and endocrine alterations in first-episode psychosis and perspective on potential models. *Mol Psychiatry* 2019;24:776-94.
171. Pillinger T, Beck K, Stubbs B et al. Cholesterol and triglyceride levels in first-episode psychosis: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2017;211:339-49.
172. Pillinger T, Beck K, Gobjila C et al. Impaired glucose homeostasis in first-episode schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 2017;74:261-9.
173. Correll CU, Robinson DG, Schooler NR et al. Cardiometabolic risk in patients with first-episode schizophrenia spectrum disorders: baseline results from the RAISE-ETP study. *JAMA Psychiatry* 2014;71:1350-63.
174. Solmi M, Firth J, Miola A et al. Disparities in cancer screening in people with mental illness across the world versus the general population: prevalence and comparative meta-analysis including 4 717 839 people. *Lancet Psychiatry* 2020;7:52-63.
175. Shao M, Tian H, Wang L et al. Mortality risk following acute coronary syndrome among patients with schizophrenia: a meta-analysis. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2020;96:108737.
176. Suetani S, Honarpour F, Siskind D et al. Increased rates of respiratory disease in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis including 619,214 individuals with schizophrenia and 52,159,551 controls. *Schizophr Res* 2021;237:131-40.
177. Forray A, Zinkers KA. The collision of mental health, substance use disorder, and suicide. *Obstet Gynecol* 2021;137:1083-90.
178. Harris BR, Tracy M, Comber KG et al. Suicide safer care in behavioral health settings: a comparative analysis of perceptions, training completion, and practice between mental health and substance use disorder treatment providers. *J Subst Abuse Treat* 2021;126:108330.
179. Miller KA, Hirschfeld MJ, Lineberry TW et al. How does active substance use at psychiatric admission impact suicide risk and hospital length-of-stay? *J Addict Dis* 2016;35:291-7.
180. Østergaard MLD, Nordentoft M, Hjorthøj C. Associations between substance use disorders and suicide or suicide attempts in people with mental illness: a Danish nation-wide, prospective, register-based study of patients diagnosed with schizophrenia, bipolar disorder, unipolar depression or personality disorder. *Addiction* 2017;112:1250-9.

181. Volkow ND, Torrens M, Poznyak V et al. Managing dual disorders: a statement by the Informal Scientific Network, UN Commission on Narcotic Drugs. *World Psychiatry* 2020;19:396-7.
182. Ameller A, Gorwood P. Attributable risk of co-morbid substance use disorder in poor observance to pharmacological treatment and the occurrence of relapse in schizophrenia. *Encephale* 2015;41:174-83.
183. Foglia E, Schoeler T, Klamerus E et al. Cannabis use and adherence to antipsychotic medication: a systematic review and meta-analysis. *Psychol Med* 2017;47:1691-705.
184. Schoeler T, Petros N, Di Fort M et al. Effect of continued cannabis use on medication adherence in the first two years following onset of psychosis. *Psychiatr Res* 2017;255:36-41.
185. Masroor A, Khorochkov A, Prieto J et al. Unraveling the association between schizophrenia and substance use disorder – predictors, mechanisms and treatment modifications: a systematic review. *Cureus* 2021;13:e16722.
186. Maj M, van Os J, De Hert M et al. The clinical characterization of the patient with primary psychosis aimed at personalization of management. *World Psychiatry* 2021;20:4-33.
187. Vermeulen JM, van Rooijen G, van de Kerkhof MPJ et al. Clozapine and long-term mortality risk in patients with schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of studies lasting 1.1-12.5 years. *Schizophr Bull* 2019;45:315-29.
188. Wilkinson ST, Trujillo Diaz D, Rupp ZW et al. Pharmacological and somatic treatment effects on suicide in adults: a systematic review and meta-analysis. *Depress Anxiety* 2022;39:100-12.
189. Miura I, Nosaka T, Yabe H et al. Antidepressive effect of antipsychotics in the treatment of schizophrenia: meta-regression analysis of randomized placebo-controlled trials. *Int J Neuropsychopharmacol* 2021;24:200-15.
190. Kadakia A, Dembek C, Heller V et al. Efficacy and tolerability of atypical anti-psychotics for acute bipolar depression: a network meta-analysis. *BMC Psychiatry* 2021;21:249.
191. Nuñez NA, Joseph B, Pahwa M et al. Augmentation strategies for treatment resistant major depression: a systematic review and network meta-analysis. *J Affect Disord* 2022;302:385-400.
192. Taipale H, Schneider-Thoma J, Pinzón-Espinosa J et al. Representation and outcomes of individuals with schizophrenia seen in everyday practice who are ineligible for randomized clinical trials. *JAMA Psychiatry* 2022; doi: 10.1001/jamapsychiatry.2021.3990.
193. Khan A, Faucett J, Morrison S et al. Comparative mortality risk in adult patients with schizophrenia, depression, bipolar disorder, anxiety disorders, and attention-deficit/hyperactivity disorder participating in psychopharmacology clinical trials. *JAMA Psychiatry* 2013;70:1091-9.
194. Schneider-Thoma J, Efthimiou O, Huhn M et al. Second-generation antipsychotic drugs and short-term mortality: a systematic review and meta-analysis of placebo-controlled randomised controlled trials. *Lancet Psychiatry* 2018;5:653-63.

DOI:10.1002/wps.20994

Patrones y correlaciones de la utilidad del tratamiento informada por los pacientes para los trastornos mentales y de consumo de sustancias comunes en las Encuestas Mundiales de Salud Mental de la OMS

Ronald C. Kessler¹, Alan E. Kazdin², Sergio Aguilar-Gaxiola³, Ali Al-Hamzawi⁴, Jordi Alonso⁵, Yasmin A. Altwaijri⁶, Laura H. Andrade⁷, Corina Benjet⁸, Chianna Bharat⁹, Guilherme Borges⁸, Ronny Bruffaerts¹⁰, Brendan Bunting¹¹, José Miguel Caldas de Almeida¹², Graça Cardoso¹², Wai Tat Chiu¹, Alfredo Cía¹³, Marius Ciutan¹⁴, Louisa Degenhardt⁹, Giovanni de Girolamo¹⁵, Peter de Jonge¹⁶, Ymkje Anna de Vries¹⁶, Silvia Florescu¹⁴, Oye Gureje¹⁷, Josep Maria Haro¹⁸, Meredith G. Harris¹⁹, Chiyi Hu²⁰, Aimee N. Karam²¹, Elie G. Karam^{21,22}, Georges Karam^{21,22}, Norito Kawakami²³, Andrzej Kiejna²⁴, Viviane Kovess-Masfety²⁵, Sing Lee²⁶, Victor Mankuola¹⁷, John J. McGrath^{19,27}, Maria Elena Medina-Mora⁸, Jacek Moskalewicz²⁸, Fernando Navarro-Mateu²⁹, Andrew A. Nierenberg³⁰, Daisuke Nishi²³, Akin Ojagbemi¹⁷, Bibilola D. Oladeji¹⁷, Siobhan O'Neill¹¹, José Posada-Villa³¹, Victor Puac-Polanco¹, Charlene Rapsey³², Ayelet Meron Ruscio³³, Nancy A. Sampson¹, Kate M. Scott³², Tim Slade³⁴, Juan Carlos Stagnaro³⁵, Dan J. Stein³⁶, Hisateru Tachimori³⁷, Margreet ten Have³⁸, Yolanda Torres³⁹, Maria Carmen Viana⁴⁰, Daniel V. Vigo^{41,42}, David R. Williams⁴³, Bogdan Wojtyniak⁴⁴, Miguel Xavier¹², Zahari Zarkov⁴⁵, Hannah N. Ziobrowski¹, en nombre de los colaboradores de la Encuesta Mundial de Salud Mental de la OMS

¹Department of Health Care Policy, Harvard Medical School, Boston, MA, USA; ²Department of Psychology, Yale University, New Haven, CT, USA; ³Center for Reducing Health Disparities, UC Davis Health System, Sacramento, CA, USA; ⁴College of Medicine, Al-Qadisiya University, Diwaniya Governorate, Iraq; ⁵Health Services Research Unit, IMIM Hospital del Mar Medical Research Institute, Barcelona, Spain; ⁶Epidemiology Section, King Faisal Specialist Hospital and Research Center, Riyadh, Saudi Arabia; ⁷Núcleo de Epidemiologia Psiquiátrica - LIM 23, Instituto de Psiquiatria Hospital das Clinicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brazil; ⁸Department of Epidemiologic and Psychosocial Research, National Institute of Psychiatry Ramón de la Fuente Muñiz, Mexico City, Mexico; ⁹National Drug and Alcohol Research Centre, University of New South Wales, Sydney, NSW, Australia; ¹⁰Universitair Psychiatrisch Centrum - Katholieke Universiteit Leuven, Leuven, Belgium; ¹¹School of Psychology, Ulster University, Londonderry, UK; ¹²Lisbon Institute of Global Mental Health and Chronic Diseases Research Center, NOVA University of Lisbon, Lisbon, Portugal; ¹³Anxiety Disorders Research Center, Buenos Aires, Argentina; ¹⁴National School of Public Health, Management and Professional Development, Bucharest, Romania; ¹⁵IRCCS Istituto Centro San Giovanni di Dio Fatebenefratelli, Brescia, Italy; ¹⁶Department of Developmental Psychology, University of Groningen, Groningen, The Netherlands; ¹⁷Department of Psychiatry, University College Hospital, Ibadan, Nigeria; ¹⁸Parc Sanitari Sant Joan de Déu, CIBERSAM, Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain; ¹⁹School of Public Health, University of Queensland, Herston, and Queensland Centre for Mental Health Research, Wacol, QLD, Australia; ²⁰Shenzhen Institute of Mental Health and Shenzhen Kangning Hospital, Shenzhen, China; ²¹Institute for Development, Research, Advocacy and Applied Care, Beirut, Lebanon; ²²Department of Psychiatry and Clinical Psychology, St. George Hospital University Medical Center, Beirut, Lebanon; ²³Department of Mental Health, Graduate School of Medicine, University of Tokyo, Tokyo, Japan; ²⁴Psychology Research Unit for Public Health, WSB University, Torun, Poland; ²⁵Laboratoire de Psychopathologie et Processus de Santé EA 4057, Université de Paris, Paris, France; ²⁶Department of Psychiatry, Chinese University of Hong Kong, Tai Po, Hong Kong; ²⁷National Centre for Register-based Research, Aarhus University, Aarhus, Denmark; ²⁸Institute of Psychiatry and Neurology, Warsaw, Poland; ²⁹Unidad de Docencia, Investigación y Formación en Salud Mental, Universidad de Murcia, Murcia, Spain; ³⁰Dauten Family Center for Bipolar Treatment Innovation, Department of Psychiatry, Massachusetts General Hospital, Boston, MA, USA; ³¹Colegio Mayor de Cundinamarca University, Faculty of Social Sciences, Bogotá, Colombia; ³²Department of Psychological Medicine, University of Otago, Dunedin, New Zealand; ³³Department of Psychology, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, USA; ³⁴Matilda Centre for Research in Mental Health and Substance Use, University of Sydney, Sydney, Australia; ³⁵Departamento de Psiquiatria y Salud Mental, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina; ³⁶Department of Psychiatry & Mental Health and South African Medical Council Research Unit on Risk and Resilience in Mental Disorders, University of Cape Town and Groote Schuur Hospital, Cape Town, South Africa; ³⁷National Institute of Mental Health, National Center for Neurology and Psychiatry, Kodaira, Tokyo, Japan; ³⁸Trimbos-Instituut, Netherlands Institute of Mental Health and Addiction, Utrecht, The Netherlands; ³⁹Center for Excellence on Research in Mental Health, CES University, Medellín, Colombia; ⁴⁰Department of Social Medicine, Postgraduate Program in Public Health, Federal University of Espírito Santo, Vitória, Brazil; ⁴¹Department of Psychiatry, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada; ⁴²Department of Global Health and Social Medicine, Harvard Medical School, Boston, MA, USA; ⁴³Department of Social and Behavioral Sciences, Harvard T.H. Chan School of Public Health, Boston, MA, USA; ⁴⁴Centre of Monitoring and Analyses of Population Health, National Institute of Public Health - National Research Institute, Warsaw, Poland; ⁴⁵Department of Mental Health, National Center of Public Health and Analyses, Sofia, Bulgaria

La utilidad del tratamiento informada por el paciente es un importante indicador de calidad en la atención centrada en el paciente. Se examinaron sus vías y predictores entre los encuestados en domicilios que declararon haber recibido alguna vez tratamiento para la depresión mayor, trastorno de ansiedad generalizada, fobia social, fobia específica, trastorno de estrés posttraumático, trastorno bipolar o trastorno por consumo de alcohol. Los datos proceden de 30 encuestas epidemiológicas comunitarias –17 en países de ingresos altos (HICs) y 13 en países de ingresos bajos y medios (LMICs)– realizadas como parte de las Encuestas Mundiales de Salud Mental (WMH) de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Se preguntó a los encuestados si el tratamiento de cada trastorno había sido útil alguna vez y, en caso afirmativo, el número de profesionales a los que había acudido antes de recibir un tratamiento útil. En todas las encuestas y categorías diagnósticas, 26,1% de los pacientes (N=10.035) declaró haber sido ayudados por el primer profesional al que acudieron. La persistencia de un segundo profesional después de un primer tratamiento inútil elevó la probabilidad acumulada de recibir un tratamiento útil al 51,2%. Si los pacientes persisten hasta con ocho profesionales, la probabilidad acumulada se eleva al 90,6%. Sin embargo, se calcula que solo un 22,8% de los pacientes habría persistido en acudir a tantos profesionales después de recibir repetidamente tratamientos que no consideraban útiles. Aunque la proporción de individuos con trastornos que buscaron tratamiento fue mayor y fueron más persistentes en HICs que en LMICs, la utilidad proporcional entre los casos tratados no fue diferente entre HIC y LMIC. Se encontró una amplia gama de predictores de la utilidad percibida del tratamiento, algunos de ellos consistentes en todas las categorías de diagnóstico y otros únicos para trastornos específicos. Estos resultados proporcionan información novedosa sobre las evaluaciones de los pacientes del tratamiento a través de diagnósticos y países que varían en el nivel de ingresos, y sugieren que una cuestión crítica en la mejora de la calidad de la atención de los trastornos mentales debería ser fomentar la persistencia en la búsqueda de ayuda profesional si los tratamientos anteriores no son útiles.

Palabras clave: Utilidad del tratamiento, búsqueda de ayuda profesional, heterogeneidad de los efectos del tratamiento, atención centrada en el paciente, adherencia al tratamiento, trastornos del estado de ánimo, trastornos de ansiedad, trastorno de estrés posttraumático, trastornos por consumo de sustancias, psiquiatría de precisión.

(Kessler RC, Kazdin AE, Aguilar-Gaxiola S, Al-Hamzawi A, Alonso J, Altwaijri YA, et al. Patterns and correlates of patient-reported helpfulness of treatment for common mental and substance use disorders in the WHO World Mental Health Surveys. *World Psychiatry*. 2022;21:272-286)

Los trastornos mentales y por consumo de sustancias tienen una alta prevalencia en todo el mundo. Las estimaciones conservadoras indican que aproximadamente el 20% de las personas cumplen los criterios para un trastorno mental en los últimos 12 meses, con tasas de por vida de alrededor del 30%^{1,2}. Los trastornos mentales y por consumo de sustancias se asocian a una marcada angustia, deterioro del funcionamiento en la vida cotidiana y mortalidad prematura³⁻⁵. Los costes económicos de estos trastornos para los individuos, las familias y la sociedad son enormes, y abarcan la pérdida de ingresos y de productividad, los pagos por discapacidad y los costes de atención sanitaria y servicios sociales^{6,7}.

Los ensayos controlados aleatorizados (ECAs) han documentado que diversos tratamientos farmacológicos y psicosociales son efectivos en el tratamiento de muchas personas con problemas mentales y por consumo de sustancias. Sin embargo, cabe preguntarse por la generalización de los resultados de los ECAs, ya que estos estudios se realizan en su mayoría en países de altos ingresos (HICs) y excluyen a pacientes con complejas comorbilidades que se sabe que son muy comunes en el mundo real.

Además, fuera del contexto de los ensayos controlados, los pacientes suelen buscar múltiples tratamientos a lo largo del tiempo y en múltiples entornos. Los ECAs no proporcionan información sobre el curso de la vida y los muchos servicios diferentes que los pacientes buscan a lo largo del tiempo. Es importante entender este proceso y saber si varía en función de los trastornos.

Aunque la reducción de los síntomas suele ser el objetivo principal y a menudo exclusivo de los ensayos clínicos, se sabe que los pacientes tienen nociones más amplias sobre lo que constituye un tratamiento eficaz⁸. Es esencial evaluar la efectividad del tratamiento desde la perspectiva del paciente en el mundo real. Una evaluación amplia de la utilidad del tratamiento comunicada por el paciente puede ser un primer paso útil para ello, al permitir que los pacientes proporcionen una evaluación general resumida de cómo el tratamiento ha afectado a su bienestar y funcionamiento en los ámbitos de la vida que son importantes para ellos.

La probabilidad de que la búsqueda de ayuda conduzca a un tratamiento que el paciente considere útil es una función conjunta de: a) la probabilidad de que un determinado paciente considere útil un tratamiento específico; y b) la probabilidad de que el paciente persista en la búsqueda de ayuda si un tratamiento anterior no fue útil. Las encuestas basadas en la población ofrecen la oportunidad de rastrear estas dos vías en muchos pacientes, identificar ambas distribuciones agregadas y examinar los predictores de recibir un tratamiento útil definido por el paciente, según la mediación de estas dos vías.

Se llevaron a cabo una serie de investigaciones específicas para cada trastorno en las que se analizó el grado en que los individuos consideran que su tratamiento es útil. Los trastornos incluían trastorno depresivo mayor, trastorno bipolar, trastorno de ansiedad generalizada, trastorno de estrés postraumático (TEPT), fobia social, fobia específica y trastorno por consumo de alcohol. Estas investigaciones se llevaron a cabo en una serie transnacional de encuestas realizadas a la población general en las que se preguntó a los encuestados sobre sus experiencias de búsqueda de tratamientos profesionales en el curso de su vida. Las muestras procedían tanto de HICs como de países de ingresos medios/bajos (LMICs). Los estudios anteriores se centraron en trastornos individuales⁹⁻¹⁵. Se encontró que la gran mayoría de las personas de la población general que busca tratamiento para trastornos mentales creen que fueron ayudados. Sin embargo, no se encontró ningún tratamiento que fuera útil para todos los pacientes, y solo una minoría de los

pacientes informó que fueron ayudados por el primer profesional del que recibieron tratamiento. Se requería perseverancia para obtener un tratamiento que los pacientes consideraran útil. Sin embargo, una proporción sustancial de pacientes declaró haber abandonado sus esfuerzos de búsqueda de ayuda profesional antes de recibir un tratamiento útil, a pesar de que muchas de estas personas seguían sufriendo.

El presente estudio ofreció la oportunidad de abordar nuevas cuestiones al examinar los datos de todos los trastornos. Teníamos varios objetivos: estimar la variación entre trastornos en la proporción de pacientes que informan que su tratamiento fue útil; examinar el número de profesionales que los pacientes necesitaron ver para recibir un tratamiento que consideraron útil; examinar la persistencia en la búsqueda de ayuda profesional entre pacientes cuyos tratamientos anteriores no fueron útiles; estimar la consistencia que entre los trastornos tenían los factores predictores de la utilidad a nivel paciente-trastorno; y desglosar los predictores significativos en las asociaciones separadas que predicen la utilidad de los profesionales individuales y la persistencia en la búsqueda de ayuda después de que los tratamientos anteriores no fueran útiles. Es plausible esperar que haya diferencias entre los trastornos porque los tratamientos no están igualmente disponibles ni tienen igual eficacia para todos los trastornos.

También se examinó la variación entre HICs y LMICs en cuanto a la utilidad del tratamiento y la persistencia en la búsqueda de ayuda, y se trató de identificar los factores comunes o únicos que influyen en la utilidad del tratamiento y la persistencia en la búsqueda de tratamientos adicionales entre los distintos trastornos y países. La información sobre las variaciones de este tipo puede ser útil para identificar donde es más necesario poner énfasis en el desarrollo de tratamientos más eficaces y/o en la prestación de servicios más accesibles.

MÉTODOS

Muestra

Las Encuestas Mundiales de Salud Mental (WMH) de la Organización Mundial de la Salud (OMS) son un conjunto coordinado de encuestas epidemiológicas comunitarias realizadas en muestras probabilísticas de la población no institucionalizada, en sus domicilios, en países de todo el mundo¹⁶.

Los datos para el presente estudio proceden de 30 encuestas WMH (Tabla 1). Se realizaron 17 encuestas en países clasificados por el Banco Mundial como HICs (Alemania, Arabia Saudí, Argentina, Australia, Bélgica, Estados Unidos, Francia, Irlanda del Norte, Israel, Italia, Japón, Nueva Zelanda, Países Bajos, Polonia, Portugal y dos en España). Las otras 13 encuestas se realizaron en países clasificados como LMICs (Brasil, Irak, Líbano, México, Nigeria, Perú, República Popular China, Rumanía, Sudáfrica y dos en Bulgaria y Colombia).

Veinte de estas 30 encuestas se basaron en muestras representativas a nivel nacional (14 en HICs, 6 en LMICs), 3 en muestras de todas las áreas urbanizadas del país (Argentina, Colombia, México), 3 en muestras de estados seleccionados (Nigeria) o áreas metropolitanas (Japón, Perú), y 4 en muestras de estados individuales (Murcia, España) o áreas metropolitanas (Sao Paulo, Brasil; Medellín, Colombia; Shenzhen, República Popular China). Las tasas de respuesta oscilaron entre el 45,9% (Francia) y el 97,2% (Medellín, Colombia); y la media fue de 68,9% en todas las encuestas.

Tabla 1 Características de la muestra de la Encuesta *World Mental Health*

País	Composición de la muestra	Fechas de campo	Rango de edad	Tamaño de la muestra		Tasa de respuesta
				Parte I	Parte II	
<i>Ingresos altos</i>						
Argentina	Las ocho mayores zonas urbanas del país (alrededor del 50% de la población nacional)	2015	18-98	3.927	2.116	77,3
Australia	Representativa a nivel nacional	2007	18-85	8.463	8.463	60,0
Bélgica	Representativa a nivel nacional (seleccionada a partir de un registro nacional de residentes en Bélgica)	2001-2	18-95	2.419	1.043	50,6
Francia	Representativa a nivel nacional (seleccionada a partir de una lista nacional de hogares con números de teléfono listados)	2001-2	18-97	2.894	1.436	45,9
Alemania	Representativa a nivel nacional	2002-3	19-95	3.555	1.323	57,8
Israel	Representativa a nivel nacional	2003-4	21-98	4.859	4.859	72,6
Italia	Representativa a nivel nacional (seleccionada de los registros de residentes de los municipios)	2001-2	18-100	4.712	1.779	71,3
Japón	Once áreas metropolitanas	2002-6	20-98	4.129	1.682	55,1
Países Bajos	Representativa a nivel nacional (seleccionada de los registros postales municipales)	2002-3	18-95	2.372	1.094	56,4
Nueva Zelanda	Representativa a nivel nacional	2004-5	18-98	12.790	7.312	73,3
Irlanda del Norte	Representativa a nivel nacional	2005-8	18-97	4.340	1.986	68,4
Polonia	Representativa a nivel nacional	2010-1	18-65	10.081	4.000	50,4
Portugal	Representativa a nivel nacional	2008-9	18-81	3.849	2.060	57,3
Arabia Saudí	Representativa a nivel nacional	2013-6	18-65	3.638	1.793	61,0
España	Representativa a nivel nacional	2001-2	18-98	5.473	2.121	78,6
España (Murcia)	Representativa a nivel regional (Región de Murcia)	2010-2	18-96	2.621	1.459	67,4
Estados Unidos	Representativa a nivel nacional	2001-3	18-99	9.282	5.692	70,9
<i>Total de ingresos altos</i>				89.404	50.218	63,0
<i>Ingresos bajos/medios</i>						
Brasil (São Paulo)	Área metropolitana de São Paulo	2005-8	18-93	5.037	2.942	81,3
Bulgaria 1	Representativa a nivel nacional	2002-6	18-98	5.318	2.233	72,0
Bulgaria 2	Representativa a nivel nacional	2016-7	18-91	1.508	578	61,0
Colombia	Todas las zonas urbanas del país (alrededor del 73% de la población nacional)	2003	18-65	4.426	2.381	87,7
Colombia (Medellín)	Área metropolitana de Medellín	2011-2	19-65	3.261	1.673	97,2
Iraq	Representativa a nivel nacional	2006-7	18-96	4.332	4.332	95,2
Líbano	Representativa a nivel nacional	2002-3	18-94	2.857	1.031	70,0
México	Todas las zonas urbanas del país (alrededor del 75% de la población nacional)	2001-2	18-65	5.782	2.362	76,6
Nigeria	21 de 36 estados (57% de la población nacional)	2002-4	18-100	6.752	2.143	79,3
Perú	Cinco zonas urbanas (alrededor del 38% de la población nacional)	2004-5	18-65	3.930	1.801	90,2
República Popular de China (Shenzhen)	Área metropolitana de Shenzhen	2005-7	18-88	7.132	2.475	80,0
Rumanía	Representativa a nivel nacional	2005-6	18-96	2.357	2.357	70,9
Sudáfrica	Representativa a nivel nacional	2002-4	18-92	4.315	4.315	87,1
<i>Ingresos bajos/medios</i>				57.007	30.623	80,6
Total				146.411	80.841	68,9

Medidas

Entrevistas

El programa de entrevistas utilizado en las encuestas WMH fue la Entrevista Diagnóstica Internacional Compuesta de la OMS (CIDI) versión 3.0¹⁷, una entrevista diagnóstica totalmente estructurada diseñada para ser utilizada por entrevistadores legos capacitados. Se impartió un programa de formación estandarizado de siete días a todos los entrevistadores de WMH en todos los países. El programa culminó con un examen que debía aprobarse antes de que el entrevistador fuera autorizado a participar en la recopilación de datos¹⁸. El programa de entrevistas se elaboró en inglés y se tradujo a otros idiomas utilizando un protocolo de traducción estandarizado de la OMS¹⁹.

Las entrevistas se realizaron personalmente en los domicilios de los encuestados tras obtener el consentimiento informado mediante procedimientos aprobados por las juntas de revisión institucional locales. Las entrevistas constaban de dos partes. La Parte I se realizó a todos los encuestados y evaluaba los principales trastornos mentales del DSM-IV (N=146.411 encuestados en todas las encuestas). La Parte II evaluaba otros trastornos y correlaciones adicionales, y se administró al 100% de los encuestados que cumplían los criterios de por vida para cualquier trastorno de la Parte I más una submuestra de probabilidad de otros encuestados de la Parte I (N=80.841).

Trastornos

Aunque CIDI genera diagnósticos según los criterios de la CIE-10 y del DSM-IV, en los análisis que aquí se presentan solo se utilizaron los criterios del DSM-IV. Se consideraron 7 trastornos en el curso de la vida: trastorno depresivo mayor, trastorno bipolar (incluidos trastorno bipolar I, bipolar II y trastorno bipolar subumbral), 4 trastornos de ansiedad (trastorno de ansiedad generalizada, TEPT, fobia social y fobia específica) y trastorno por consumo de alcohol (ya sea abuso de alcohol sin dependencia o dependencia del alcohol). Se llevaron a cabo análisis separados de la utilidad del tratamiento informada por el paciente para los episodios depresivos mayores y maníacos/hipomaníacos en el trastorno bipolar, por lo que se consideraron un total de 8 categorías diagnósticas.

Se encontró una buena concordancia²⁰ entre los diagnósticos del DSM-IV basados en la CIDI y los basados en entrevistas clínicas independientes de reevaluación realizadas mediante la Entrevista Clínica Estructurada para el DSM-IV²¹. Para realizar los diagnósticos se utilizaron exclusiones orgánicas, pero no reglas de jerarquía diagnóstica. La CIDI incluyó informes retrospectivos sobre la edad de inicio del trastorno basados en una secuencia especial de preguntas que ha demostrado experimentalmente que mejora la precisión del recuerdo²². Al evaluar la edad de inicio, se pidió a los encuestados que fecharan su edad cuando cumplieron por primera vez los criterios del síndrome completo de cada trastorno, no el primer síntoma del mismo.

Utilidad del tratamiento informada por el paciente

A los encuestados que cumplían los criterios del DSM-IV para cada una de las 8 categorías diagnósticas se les preguntó sobre la edad de inicio y “¿*Alguna vez* (énfasis en el original) *en su vida*

habló con un médico u otro profesional sobre su...?” (la redacción variaba según las categorías de diagnóstico). Si la respuesta era afirmativa, el entrevistador preguntaba a continuación “¿*Qué edad tenía usted la primera vez* (énfasis en el original) *que habló con un profesional sobre su...?*” (misma redacción que la pregunta anterior). El término “otros profesionales” se definió y presentó al encuestado en una tarjeta de presentación antes de hacer esta pregunta e incluía psicólogos, consejeros, asesores espirituales, herbolarios, acupuntores y otros profesionales de la sanación.

A los encuestados que dijeron que habían hablado con un profesional se les preguntó: “¿*Recibió alguna vez un tratamiento para su... (misma redacción que en la pregunta anterior) que considerara útil o eficaz?*” (énfasis en el original). La siguiente pregunta variaba en función de si el encuestado decía haber recibido alguna vez un tratamiento útil o eficaz. En caso afirmativo, el entrevistador preguntaba “¿*Con cuántos profesionales (énfasis en el original) habló alguna vez sobre su... (misma redacción que en la pregunta anterior) hasta la primera vez, incluida, que recibió un tratamiento útil?*”. Si, por el contrario, el encuestado declaraba no haber recibido nunca ayuda o un tratamiento efectivo, el entrevistador preguntaba: “¿*Con cuántos profesionales (énfasis en el original) habló alguna vez sobre su...?*” (la misma redacción que en la pregunta anterior). Nos centramos en los encuestados que declararon haber recibido tratamiento no anterior a 1990.

Factores predictores

Se consideraron 6 tipos diferentes de factores predictores de la utilidad del tratamiento informada por el paciente: categoría diagnóstica focal, características sociodemográficas, comorbilidades previas en el curso de la vida, tipo(s) de tratamiento recibido, momento del tratamiento y adversidades de la infancia.

La categoría diagnóstica focal se representó como una serie de 8 variables predictoras con códigos ficticios que nos permitieron examinar la importancia de las diferencias entre las categorías mencionadas anteriormente en la utilidad del tratamiento informada por el paciente. Las características sociodemográficas incluían la edad en el momento del primer tratamiento (continuo), género, estado civil (casado, nunca casado, previamente casado) en el momento del primer tratamiento, nivel de estudios alcanzado entre los no estudiantes (cuartiles definidos por las distribuciones dentro del país) y estado del estudiante en el momento del primer tratamiento.

Los trastornos comórbidos previos en la vida incluyeron la aparición en el transcurso de la vida de cada una de las otras 7 categorías diagnósticas consideradas aquí antes de la edad del primer tratamiento de la categoría diagnóstica en cuestión. También se incluyeron otras 2 categorías diagnósticas comórbidas relacionadas con trastornos por consumo de sustancias (dependencia de sustancias y abuso de sustancias sin dependencia). Las sustancias consideradas en la última evaluación incluían tanto medicamentos de prescripción (usados sin receta o más de lo prescrito) como drogas ilícitas. Las sustancias exactas incluidas en la evaluación y los nombres utilizados para describirlas variaron en las distintas encuestas, en consonancia con las diferencias en los medicamentos utilizados en cada país. No incluimos los trastornos por consumo de sustancias entre las categorías diagnósticas focales porque muy pocas encuestas evaluaron la utilidad del tratamiento en estos trastornos para el análisis.

El tipo de tratamiento se definió como la clasificación cruzada de variables para: a) si el encuestado declaró haber recibido medi-

Tabla 2 Prevalencia de trastornos del DSM-IV en el curso de la vida considerados en el análisis, proporciones de casos que recibieron tratamiento, y proporciones de pacientes que informaron que el tratamiento fue útil

	Prevalencia de trastornos en el curso de la vida			Encuestados que reciben tratamiento			Encuestados que informan que el tratamiento fue útil		
	%	EE	N	%	EE	N	%	EE	N
Trastorno depresivo mayor									
Todos	8,8	0,1	80.332	37,2	0,7	7.448	68,2	1,1	2.726
Países de altos ingresos	10,0	0,2	41.778	47,1	1,0	4.438	70,1	1,2	2.082
Países de ingresos bajos/medios	7,4	0,2	38.554	22,5	1,0	3.010	62,4	2,2	644
Trastorno de ansiedad generalizada									
Todos	4,5	0,1	113.226	34,6	0,8	5.674	70,0	1,4	1.897
Países de altos ingresos	5,3	0,1	76.775	38,4	0,9	4.617	70,9	1,4	1.701
Países de ingresos bajos/medios	2,8	0,1	36.451	19,2	1,8	1.057	62,8	4,9	196
Fobia social									
Todos	4,6	0,1	117.856	22,8	0,7	5.686	65,1	1,6	1.322
Países de altos ingresos	5,9	0,1	71.916	24,8	0,8	4.538	65,9	1,7	1.148
Países de ingresos bajos/medios	2,5	0,1	45.940	15,8	1,3	1.148	60,4	5,1	174
Fobia específica									
Todos	7,7	0,1	112.507	13,7	0,5	9.179	47,5	1,8	1.296
Países de altos ingresos	8,2	0,1	59.815	16,7	0,6	5.496	47,3	2,0	944
Países de ingresos bajos/medios	7,0	0,2	52.692	9,7	0,7	3.683	48,0	3,5	352
Trastorno de estrés postraumático									
Todos	4,4	0,1	52.979	23,5	1,0	3.511	57,0	2,4	779
Países de altos ingresos	5,3	0,1	37.422	26,4	1,1	2.906	57,6	2,4	726
Países de ingresos bajos/medios	2,3	0,1	15.557	6,8	1,2	605	43,8	9,2	53
Episodio depresivo mayor en el trastorno bipolar									
Todos	1,2	0,1	55.206	43,9	2,6	624	65,1	3,9	280
Países de altos ingresos	1,3	0,1	36.919	47,9	3,0	481	64,6	4,2	235
Países de ingresos bajos/medios	0,9	0,1	18.287	31,9	4,8	143	67,3	9,3	45
Manía/hipomanía									
Todos	2,3	0,1	91.416	26,6	1,3	2.178	63,1	2,4	598
Países de altos ingresos	2,7	0,1	58.991	28,9	1,5	1.705	63,0	2,5	503
Países de ingresos bajos/medios	1,6	0,1	32.425	19,3	2,2	473	63,5	6,1	95
Trastorno por consumo de alcohol									
Todos	9,5	0,1	93.843	11,8	0,5	9.378	44,5	2,3	1.137
Países de altos ingresos	11,5	0,2	53.903	14,2	0,7	6.867	44,0	2,5	974
Países de ingresos bajos/medios	6,7	0,2	39.940	6,4	0,8	2.511	46,8	5,3	163
Todas las categorías diagnósticas									
Todos				23,0	0,3	43.678	61,7	0,7	10.035
Países de altos ingresos				27,1	0,4	31.048	62,6	0,7	8.313
Países de ingresos bajos/medios				13,8	0,5	12.630	57,6	1,9	1.722

EE, error estándar.

cación, terapia de conversación, o ambas, a partir de la edad del primer tratamiento; y b) tipos de profesionales vistos a partir de esa edad, incluidos los especialistas en salud mental (psiquiatra, enfermera psiquiátrica, psicólogo, trabajador social psiquiátrico, consejero de salud mental), proveedores de atención primaria, proveedores de servicios humanos (trabajador social o consejero de

servicios sociales, consejero espiritual) y proveedores de medicina complementaria/alternativa (es decir, otro tipo de sanadores o grupos de autoayuda).

El momento del tratamiento incluía una medida dicotómica para saber si el primer tratamiento del encuestado para la categoría diagnóstica focal se produjo antes del año 2000 o posteriormente,

Tabla 3 Probabilidades condicionales de la utilidad del tratamiento informada por el paciente según el número de profesionales vistos, agrupadas por categorías diagnósticas

Número de profesionales vistos	Todos los países			Países de ingresos altos			Países de ingresos bajos/medios		
	%	EE	N	%	EE	N	%	EE	N
1	26,1	0,6	10.035	25,4	0,7	8.313	29,2	1,4	1.722
2	34,0	1,0	5.261	33,6	1,1	4.530	36,2	2,9	731
3	32,2	1,4	2.705	32,3	1,6	2.329	32,0	3,3	376
4	26,2	1,9	1.454	26,2	2,1	1.260	25,8	5,0	194
5	24,3	1,9	876	25,1	2,1	766	19,2	3,8	110
6	24,7	2,8	539	24,8	3,1	483	24,2	5,7	56
7	17,8	2,8	360	18,0	3,0	321	16,5	7,3	39
8	17,9	4,1	277	19,1	4,4	248	6,1	4,3	29
9	4,5	1,7	222	3,7	1,7	198	10,5	7,1	24
10	31,5	4,5	208	34,5	4,9	187	4,9	3,8	21
11	16,8	5,4	95	7,9	3,8	81	56,9	13,8	14
12	15,1	4,2	82	16,7	4,6	73	0,0	0,0	9
13	3,2	1,8	63	2,3	2,0	55	10,3	2,3	8
14	1,5	1,5	59	1,6	1,6	52	0,0	0,0	7
15	22,9	8,4	58	25,8	9,4	51	0,0	0,0	7
16	0,0	0,0	45	0,0	0,0	39	0,0	0,0	6
17	0,0	0,0	45	0,0	0,0	39	0,0	0,0	6
18	3,2	3,2	44	3,7	3,7	38	0,0	0,0	6
19	6,6	1,4	43	0,0	0,0	37	46,1	10,8	6
20	23,7	8,1	42	25,8	8,9	37	0,0	0,0	5

EE, error estándar.

y una variable continua para la duración del retraso en años entre la edad de inicio de la categoría diagnóstica y la edad del primer tratamiento.

Las adversidades de la infancia se evaluaron mediante 12 preguntas sobre experiencias ocurridas antes de que los encuestados tuvieran 18 años²³. Basándose en un análisis exploratorio de clases latentes, las respuestas con puntuación dicotómica se combinaron en dos indicadores dicotómicos de adversidades del funcionamiento familiar desadaptativo y otras adversidades. Las adversidades infantiles por funcionamiento familiar desadaptativo incluían cuatro tipos de inadaptación parental (enfermedad mental, abuso de sustancias, delincuencia, violencia) y tres tipos de maltrato (abuso físico, abuso sexual, negligencia). Las otras adversidades de la infancia incluían tres tipos de pérdida interpersonal (muerte de los padres, divorcio de los padres, otra separación de los padres), enfermedad física del encuestado que pone en peligro su vida, y adversidad económica familiar. Las preguntas sobre la muerte de los padres, el divorcio y otras pérdidas (p. ej., la colocación del encuestado en un centro de acogida) incluían tanto a los padres no biológicos como a los biológicos.

Métodos de análisis

La muestra de análisis se limitó a personas con un primer tratamiento en el curso de la vida de al menos una categoría diagnóstica focal durante o después de 1990. El conjunto de datos se agrupó en las 8 categorías diagnósticas. La información

sobre la categoría diagnóstica focal se incluyó como una serie de variables predictoras codificadas como ficticias. Se utilizaron tabulaciones cruzadas a nivel de persona-visita para examinar las probabilidades condicionales de: a) utilidad del tratamiento según el paciente por número de profesionales consultados; y b) probabilidades condicionales de persistir en la búsqueda de ayuda después de haber recibido previamente tratamientos que no se consideraron útiles. A continuación, se utilizaron los métodos estándar de análisis de supervivencia en un tiempo definido²⁴ para calcular las curvas de supervivencia acumuladas con el fin de determinar las probabilidades de utilidad y persistencia declaradas por los pacientes en función del número de profesionales consultados.

A continuación, se estimaron modelos de regresión de Poisson modificados para resultados binarios²⁵ con el fin de examinar los factores predictores iniciales (es decir, a partir de la edad del primer tratamiento) de recibir un tratamiento útil a nivel de paciente, independientemente del número de profesionales consultados. Los coeficientes y los intervalos de confianza (IC) del 95% se exponenciaron para obtener los cocientes de riesgo (RR). En el caso de la variable indicadora de la categoría diagnóstica focal, estos RR se centraron para interpretar la variación entre categorías. El producto de estos RR centrados en todas las categorías diagnósticas es igual a 1,0; lo que permite interpretar cada RR individual como relativo a la media de todas las categorías.

A continuación, se utilizó la misma función de enlace y las mismas transformaciones para descomponer cada predictor significativo a nivel de paciente para investigar si la asociación de ese

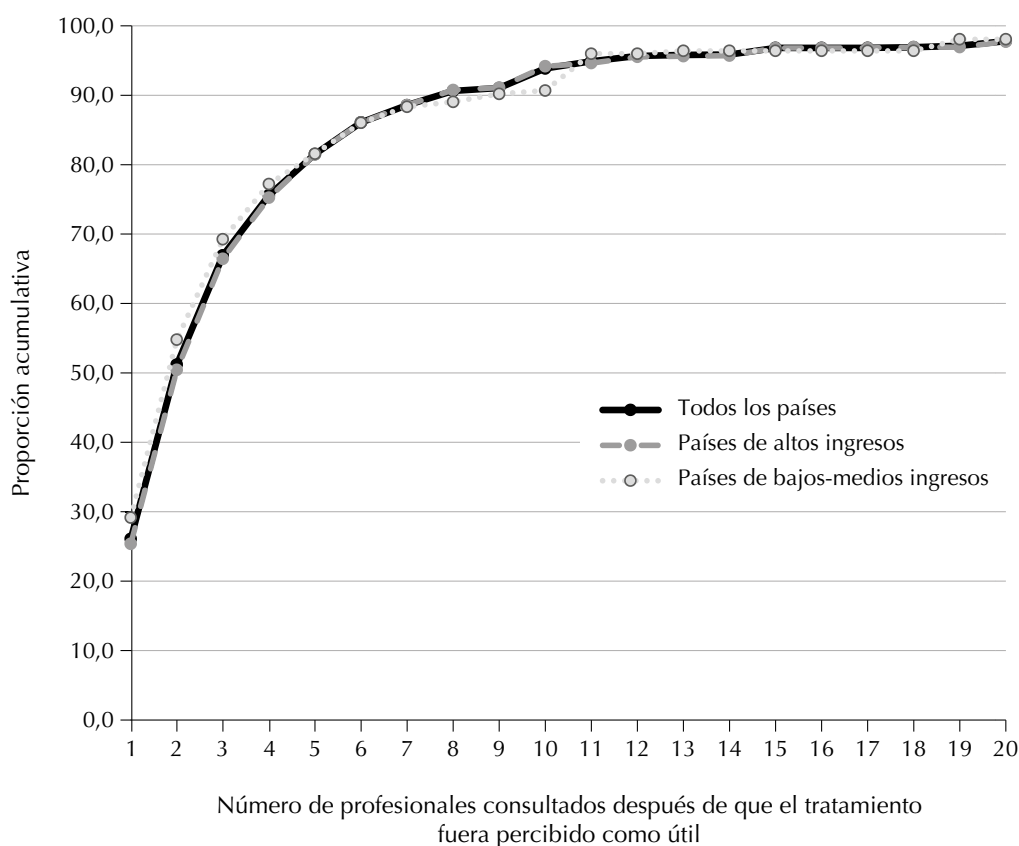


Figura 1 Proporción acumulativa de pacientes que se esperaba que recibieran un tratamiento útil según el número de profesionales vistos, agrupados para todas las categorías diagnósticas.

predictor con el resultado se debía a una, a otra o a ambas asociaciones de los dos componentes: a) la asociación del predictor con el RR condicional de que un profesional individual sea útil; y b) la asociación del predictor con el RR condicional de la persistencia en la búsqueda de ayuda después de no haber recibido previamente un tratamiento útil. Por último, se estimaron las interacciones entre las categorías diagnósticas y cada predictor para investigar la posibilidad de variación en la fuerza del predictor entre los trastornos. Es importante destacar que estas interacciones se examinaron de una en una y no conjuntamente, para evitar problemas con la inestabilidad del modelo.

Se aplicaron ponderaciones a los datos para ajustar las probabilidades diferenciales de selección (debido a que solo se encuestó a una persona de cada domicilio, sin importar cuántos adultos elegibles vivían en el hogar) y las tasas diferenciales de falta de respuesta (documentadas por las discrepancias entre las distribuciones de la población censada de las variables sociodemográficas o geográficas y las distribuciones de estas mismas variables en la muestra). Además, los encuestados de la Parte II fueron ponderados para ajustar el submuestreo de los encuestados de la Parte I sin trastornos. Esta última ponderación hizo que las estimaciones de prevalencia de los trastornos de la Parte I en la muestra ponderada de la Parte II fueran prácticamente idénticas a las de la muestra de la Parte I²⁶.

Debido a esta ponderación y a la agrupación geográfica de los diseños de la encuesta WMH, todos los análisis estadísticos se llevaron a cabo utilizando el método de linealización en series de Taylor²⁷, un método basado en el diseño implementado en el sistema de software SAS 9.4²⁸. La significación estadística se evaluó

de forma consistente utilizando pruebas basadas en el diseño de dos caras de nivel 0,05.

RESULTADOS

Prevalencia del trastorno, tratamiento y utilidad del tratamiento informada por el paciente

La prevalencia del trastorno a lo largo de la vida en la muestra total osciló entre un máximo de 9,5% para el trastorno por consumo de alcohol (11,5% en HICs; 6,7% en LMICs) y un mínimo de 1,2% para el episodio depresivo mayor en el trastorno bipolar (1,3% en HICs; 0,9% en LMICs). La prevalencia fue sistemáticamente más elevada en HICs que en LMICs ($X^2_1=10,8-398,0$; $p=0,001$ a $<0,001$) (Tabla 2).

Aproximadamente una cuarta parte (23,0%) de los encuestados agrupados en todas las categorías diagnósticas recibieron tratamiento, pero esta proporción fue casi el doble en HICs que en LMICs (27,1% vs. 13,8%; $X^2_1=382,4$; $p<0,001$). La proporción que recibió tratamiento también varió significativamente entre las categorías diagnósticas, tanto en la muestra total ($X^2_7=1.402,0$; $p<0,001$) como en las submuestras de los grupos de ingresos del país ($X^2_7=1.308,6$; $p<0,001$ en HICs; $X^2_7=230,4$; $p<0,001$ en LMICs). Esta variación fue muy similar en HICs y en LMICs (correlación de Pearson = 0,88), aunque consistentemente más alta en los HICs que en los LMICs ($X^2_1=7,1-261,0$; $p=0,008$ a $<0,001$), desde un máximo de 43,9% (47,9% en HICs; 31,9% en LMICs) para el episodio depresivo mayor en el trastorno bipolar

Tabla 4 Probabilidades condicionales de persistencia en la búsqueda de ayuda profesional después de tratamientos previos que no fueron útiles agrupados entre categorías diagnósticas

Número anterior de profesionales consultados	Todos los países			Países de ingresos altos			Países de ingresos bajos/medios		
	%	EE	N	%	EE	N	%	EE	N
1	70,7	0,7	7.382	72,9	0,8	6.179	60,3	1,8	1.203
2	75,5	1,0	3.524	75,2	1,1	3.030	77,3	2,4	494
3	80,4	1,1	1.823	80,8	1,2	1.564	77,8	2,7	259
4	81,2	1,8	1.079	81,6	2,0	937	78,8	4,1	142
5	82,7	1,8	644	86,6	1,8	563	60,7	6,1	81
6	87,4	2,1	408	87,4	2,3	364	87,9	6,0	44
7	90,6	2,3	305	93,1	1,9	270	71,5	11,5	35
8	94,1	3,4	233	93,8	3,7	207	97,1	2,7	26
9	97,7	1,0	213	97,5	1,2	192	100	0,0	21
10	66,7	5,7	135	63,5	6,4	116	85,4	8,0	19
11	98,2	1,3	84	98,0	1,4	75	100	0,0	9
12	84,0	8,5	68	83,7	9,5	59	86,2	10,7	9
13	99,3	0,7	60	99,2	0,8	53	100	0,0	7
14	100	0,0	58	100,0	0,0	51	100	0,0	7
15	97,7	2,0	47	99,6	0,4	40	86,2	12,2	7
16	100	0,0	45	100,0	0,0	39	100	0,0	6
17	91,8	7,7	45	90,6	8,8	39	100	0,0	6
18	100	0,0	43	100,0	0,0	37	100	0,0	6
19	100	0,0	42	100,0	0,0	37	100	0,0	5

EE, error estándar.

hasta un mínimo de 11,8% (14,2% en HICs; 6,4% en LMICs) para el trastorno por consumo de alcohol.

Apilados en todas las categorías diagnósticas, el 61,7% de los pacientes declaró que el tratamiento les había ayudado, siendo la proporción algo mayor en HICs que en LMICs (62,6% vs. 57,6%; $X^2_1=6,4$; $p=0,012$). La proporción de pacientes que declararon haber recibido ayuda varió significativamente entre las distintas categorías diagnósticas, tanto en la muestra total ($X^2_7=189,6$; $p<0,001$) como en las submuestras de los grupos de ingresos de los países ($X^2_7=168,3$, $p<0,001$ en los HICs; $X^2_7=25,73$, $p<0,001$ en los LMIC). Esta variación fue muy similar en los HICs y LMICs (correlación de Pearson = 0,80), desde un máximo del 70,0% para el trastorno de ansiedad generalizada (70,9% en HICs; 62,8% en LMICs) hasta un mínimo de 44,5% para el trastorno por consumo de alcohol (44,0% en HICs; 46,8% en LMICs).

Las diferencias entre HICs y LMICs en la proporción de pacientes que declararon que el tratamiento les había ayudado no fueron significativas para todas las categorías diagnósticas excepto una ($X^2_1=0,0-2,7$; $p=0,93$ a 0,10). La excepción fue el trastorno depresivo mayor, con una mayor proporción de pacientes en HICs que en LMICs que informaron que el tratamiento les había ayudado (70,1% vs. 62,4%; $X^2_1=9,7$; $p=0,002$).

Probabilidades condicionales y acumulativas de que el tratamiento sea útil

En todas las encuestas y categorías diagnósticas, 26,1% de los pacientes (N=10.035) declaró haber recibido ayuda del primer

profesional al que acudieron (Tabla 3). Esto es menos de la mitad del 61,7% que declaró no haber recibido ayuda alguna, lo que indica que la mayoría de los pacientes vieron a dos o más profesionales antes de recibir un tratamiento que consideraban útil.

Las probabilidades condicionales (en caso de persistir en la búsqueda de ayuda después de que los profesionales anteriores no hayan sido de ayuda) de recibir ayuda fueron ligeramente más altas para el segundo y tercer profesional a los que se acudió (34,0-32,2%) y luego sucesivamente más bajas para los profesionales consultados del cuarto al sexto (26,2-24,7%) y del séptimo/octavo lugar (17,8-17,9%). Las probabilidades condicionales se volvieron mucho más variables y, en general, más bajas para el noveno al duodécimo profesionales consultados (con una media del 10,7%). Las diferencias entre HICs y LMICs no fueron en su mayor parte significativas (Tabla 3).

El análisis de supervivencia mostró que la probabilidad acumulada de ser ayudado se elevó al 51,2% entre los pacientes que perseveraron en la consulta de un segundo profesional después de no haber sido ayudados por el primero, al 66,9% después del tercero, al 75,6% después del cuarto, y se elevó al 90,6% después del octavo (Figura 1). Las diferencias entre HICs y LMICs fueron pequeñas y estadísticamente no significativas ($X^2_1=2,4$; $p=0,12$).

Persistencia en la búsqueda de ayuda tras un tratamiento previo inútil

Los últimos resultados dejan claro que la persistencia en la búsqueda de ayuda vale la pena. Pero, ¿hasta qué punto son persis-

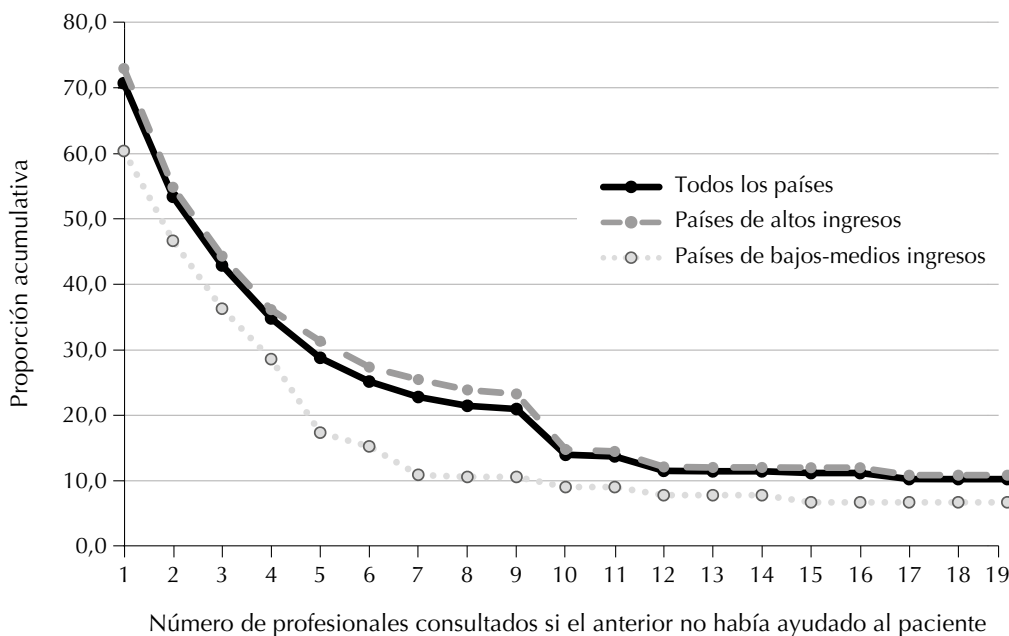


Figura 2 Proporción acumulativa de pacientes que se esperaba que persistieran en la búsqueda de ayuda profesional después de que los tratamientos anteriores no fueran útiles agrupados para todas las categorías diagnósticas

tentes los pacientes en la búsqueda de ayuda profesional después de tratamientos anteriores inútiles? En todas las encuestas y categorías diagnósticas, el 70,7% de los pacientes que no fueron ayudados por un primer profesional persistieron en acudir a un segundo (Tabla 4), pero esta proporción fue significativamente mayor en HICs que en LMICs (72,9% vs. 60,3%; $X^2=40,9$; $p<0,001$). Las probabilidades condicionales de persistencia (en caso de que los profesionales anteriores no fueran útiles) fueron incluso mayores después de ver a otros profesionales, con diferencias generalmente no significativas entre HICs y LMICs (Tabla 4).

Sin embargo, los análisis de supervivencia mostraron que la probabilidad acumulada de persistencia en la búsqueda de ayuda disminuía notablemente tras la continuación de tratamientos no útiles (Figura 2) y de forma significativamente mayor en LMICs que en HICs ($X^2=35,2$; $p<0,001$). Por ejemplo, solo el 53,3% de los pacientes (54,8% en HICs; 46,6% en LMICs) continuaron buscando ayuda profesional después de no haber sido ayudados por un segundo profesional; 34,8% (36,1% en HICs; 28,6% en LMICs) después de un cuarto; y 25,2% (27,3% en HICs; 15,2% en LMICs) después de un sexto.

Mientras que en la Figura 1 se estimaba que el 90,6% de los pacientes recibirían ayuda si persistían en la búsqueda de ayuda con hasta ocho profesionales, los resultados de la Figura 2 estiman que solo 22,8% (25,5% en HICs; 10,9% en LMICs) de los pacientes persistiría tanto tiempo en búsqueda de ayuda.

Factores predictores de la utilidad del tratamiento

Examinamos los factores predictores de haber recibido alguna vez un tratamiento útil agrupados en todas las categorías diagnósticas y todos los profesionales consultados (Tabla 5). Se encontró una variación significativa en los RR entre las categorías diagnósticas ($X^2=60,7$; $p<0,001$), con un RR más alto que la media (entre

categorías) para trastorno depresivo mayor, trastorno de ansiedad generalizada y fobia social (1,16-1,19) y un RR más bajo que la media para fobia específica y trastorno por consumo de alcohol (0,88-0,68).

Además, el RR de la utilidad del tratamiento informada por el paciente se asoció significativa y positivamente con la edad en el primer tratamiento, el nivel de educación alto, antecedentes de abuso de sustancias sin dependencia y tratamiento realizado en el sector de la especialidad de salud mental con medicación, en el sector de la medicina complementaria/alternativa o en sectores múltiples. El RR se asoció significativa y negativamente con los antecedentes de trastorno de ansiedad generalizada y el retraso en el tratamiento.

La descomposición se centró en los predictores significativos a nivel de paciente. Los RR superiores a la media para trastorno depresivo mayor, trastorno de ansiedad generalizada y fobia social se debieron a una combinación de RR significativamente mayores de que ambos profesionales individuales fueran útiles (RR=1,11-1,11) y de que persistieran en la búsqueda de ayuda (RR=1,05-1,08). Los RR inferiores a la media para fobia específica y trastorno por consumo de alcohol se debieron a los RR significativamente reducidos de profesionales individuales que fueron útiles para ambos trastornos (RR=0,86-0,81) junto con un RR reducido de persistencia en la búsqueda de ayuda para el trastorno por consumo de alcohol (RR=0,81).

El aumento de los RR asociado a la edad en el primer tratamiento y a la educación superior se debió a asociaciones con la ayuda de profesionales individuales (RR=1,09-1,05) más que con la persistencia en la búsqueda de ayuda después de que los tratamientos anteriores no fueran útiles. En cambio, el aumento del RR asociado a los antecedentes de abuso de sustancias sin dependencia se debió a un aumento significativo de la persistencia en la búsqueda de ayuda (RR=1,04) y a un aumento no significativo de la utilidad de los profesionales individuales (RR=1,05).

Tabla 5 Predictores significativos de utilidad del tratamiento a nivel de paciente desglosados a través de asociaciones con la ayuda de profesionales individuales y la persistencia en la búsqueda de ayuda agrupados en categorías diagnósticas y número de profesionales consultados

	Utilidad del tratamiento a nivel de paciente			Utilidad de los profesionales individuales			Persistencia en la búsqueda de ayuda tras un tratamiento previo poco útil					
	%	EE	RR	IC 95%	%	EE	RR	IC 95%	%	EE	RR	IC 95%
Categoría diagnóstica focal												
Trastorno depresivo mayor	28,3	0,6	1,19*	1,12-1,26	26,6	0,8	1,11*	1,02-1,21	24,8	0,9	1,08*	1,04-1,11
Trastorno bipolar												
Episodio depresivo mayor	3,1	0,2	0,94	0,75-1,17	3,9	0,5	0,85	0,62-1,16	4,2	0,6	1,06	0,97-1,16
Manía/hipomanía	6,1	0,3	1,11	0,98-1,27	6,4	0,4	1,08	0,91-1,29	6,4	0,4	1,03	0,95-1,12
Trastorno de ansiedad generalizada	19,0	0,4	1,19*	1,12-1,27	20,0	0,6	1,11*	1,01-1,21	19,4	0,7	1,07*	1,04-1,10
Trastorno de estrés postraumático	6,0	0,3	0,99	0,83-1,17	5,6	0,3	1,14	0,89-1,46	5,7	0,3	0,93	0,84-1,02
Fobia específica	12,8	0,4	0,88*	0,77-0,99	12,0	0,8	0,86*	0,73-1,00	12,8	1,1	1,01	0,94-1,08
Fobia social	13,4	0,4	1,16*	1,08-1,24	14,2	0,6	1,11*	1,01-1,22	14,2	0,7	1,05*	1,01-1,08
Trastorno por consumo de alcohol	11,4	0,5	0,68*	0,58-0,79	11,4	0,7	0,81*	0,67-0,98	12,6	0,9	0,81*	0,75-0,87
X ² ₇				60,7*				18,6*				54,4*
Características sociodemográficas												
Media de edad al iniciar tratamiento	33,2	0,2	1,03*	1,01-1,06	31,9	0,3	1,09*	1,06-1,12	31,3	0,4	0,99	0,98-1,01
X ² ₁				6,9*				30,9*				1,0
Educación												
Nivel entre no estudiantes	2,3	0,0	1,02*	1,00-1,05	2,3	0,0	1,05*	1,02-1,08	2,2	0,0	1,00	0,99-1,01
Condición de estudiante	12,7	0,5	0,97	0,87-1,07	14,6	1,1	0,94	0,82-1,08	16,1	1,3	1,00	0,95-1,05
X ² ₂				11,8*				25,5*				0,2
Antecedente de trastornos comórbidos												
Trastorno de ansiedad generalizada	12,8	0,5	0,93*	0,87-0,99	14,7	0,9	0,91*	0,84-1,00	15,6	1,2	0,97	0,94-1,00
Abuso de sustancias sin dependencia	5,5	0,4	1,11*	1,02-1,20	6,7	0,9	1,05	0,93-1,18	7,1	1,1	1,04*	1,00-1,08
X ² ₁₀				20,1*				27,2*				14,4
Tipo de tratamiento												
Sector especializado en salud mental + medicación	51,0	0,9	1,20*	1,12-1,27	61,1	1,2	0,88*	0,81-0,95	62,0	1,4	1,19*	1,15-1,23
Medicina complementaria/alternativa	19,0	0,7	1,08*	1,03-1,14	25,7	1,2	0,88*	0,82-0,94	27,4	1,4	1,06*	1,04-1,08
Múltiple	59,8	0,8	1,11*	1,03-1,20	70,0	1,0	1,04	0,94-1,16	71,4	1,3	1,18*	1,12-1,24
X ² ₅				194,0*				85,5*				481,1*
Tiempo de tratamiento												
Retardo de tratamiento	9,6	0,2	0,96*	0,94-0,98	9,0	0,2	0,98	0,95-1,01	9,1	0,3	0,97*	0,96-0,98
X ² ₁				14,0*				1,6				19,7*

*Significativo a nivel de 0,05; EE, error estándar; RR, cociente de riesgos ajustado; IC, intervalo de confianza.

Tabla 6 Predictores significativos de la variación en la utilidad del tratamiento a nivel de paciente en pacientes que reciben tratamiento para el trastorno por consumo de alcohol (TCA) en comparación con otras categorías diagnósticas, descompuesto a través de las asociaciones con la utilidad de los profesionales individuales y la persistencia en la búsqueda de ayuda agrupada a través del número de profesionales vistos

	Utilidad del tratamiento a nivel de paciente		Utilidad de los profesionales individuales		Persistencia en la búsqueda de ayuda tras un tratamiento previo poco útil	
	RR	IC 95%	RR	IC 95%	RR	IC 95%
Género (femenino)						
TCA	0,78*	0,64-0,96	0,77*	0,61-0,97	0,98	0,91-1,06
Otros	1,05*	1,00-1,10	1,07*	1,00-1,14	1,02	0,99-1,04
Tipo de tratamiento (psicoterapia)						
TCA	1,44*	1,14-1,82	1,09	0,82-1,45	1,20*	1,07-1,36
Otros	1,01	0,95-1,07	0,92*	0,84-1,00	1,04	1,00-1,07

*Significativo al nivel 0,05. RR, cociente de riesgos ajustado; IC, intervalo de confianza.

El aumento de los RR asociados con el tratamiento que tiene lugar en el sector de la especialidad de salud mental con medicación, en el sector de la medicina complementaria/alternativa y en los sectores múltiples fue más complejo, ya que todos implicaron un aumento significativo de la persistencia en la búsqueda de ayuda (RR=1,19-1,06), pero ninguno involucró un aumento significativo en la ayuda de los profesionales individuales. De hecho, la ayuda de los profesionales individuales se redujo significativamente en dos de estos tratamientos (RR=0,88-0,88). Por último, los RR reducidos asociados con retraso del tratamiento y trastorno de ansiedad generalizado previo, se debieron a las asociaciones de componentes consistentemente reducidas con la ayuda de profesionales individuales (RR=0,98-0,91) y la persistencia en la búsqueda de ayuda (RR=0,97-0,97); aunque el RR del retraso en el tratamiento con persistencia en la búsqueda de ayuda y los profesionales individuales que eran útiles para el trastorno de ansiedad generalizado previo fueron los únicos componentes estadísticamente significativos.

Variación de los predictores entre las categorías diagnósticas

A continuación, se examinó la variación en los predictores de la utilidad del tratamiento a nivel del paciente en las distintas categorías diagnósticas. Dos predictores tenían RR significativamente diferentes que predecían la utilidad del tratamiento para el trastorno por consumo de alcohol versus las otras categorías diagnósticas (género y tipo de tratamiento) (Tabla 6). Otros cuatro predictores tenían RR significativamente diferentes para predecir la utilidad del tratamiento dentro de las categorías restantes (educación, retraso en el tratamiento, inicio del tratamiento después del año 2000 y adversidades en la infancia) (Tabla 7).

La diferencia significativa de género ($X^2_1=7,8$; $p=0,005$) en la utilidad del tratamiento a nivel del paciente para el trastorno por consumo de alcohol en comparación con las otras categorías se produjo porque las mujeres tratadas para la primera afección eran

Tabla 7 Predictores significativos de la variación a nivel de paciente en la utilidad del tratamiento a través de las categorías diagnósticas distintas del trastorno por consumo de alcohol descompuesto a través de las asociaciones con la utilidad de los profesionales individuales y la persistencia en la búsqueda de ayuda agrupada a través del número de profesionales vistos

	Utilidad del tratamiento a nivel de paciente		Utilidad de los profesionales individuales		Persistencia en la búsqueda de ayuda tras un tratamiento previo poco útil	
	RR	IC 95%	RR	IC 95%	RR	IC 95%
Condición de estudiante						
Trastorno depresivo mayor	1,21*	1,07-1,37	1,14	0,94-1,40	1,07	1,00-1,14
Fobia específica	0,73*	0,57-0,93	0,63*	0,47-0,84	1,08	0,98-1,19
Retraso en el tratamiento						
Trastorno depresivo mayor	0,93*	0,89-0,97	0,96	0,90-1,01	0,96*	0,93-0,99
Trastorno de estrés postraumático	0,86*	0,78-0,94	0,89*	0,80-0,99	0,95*	0,91-0,99
Comenzó el tratamiento después del 2000						
Trastorno de estrés postraumático	0,76*	0,66-0,89	0,89	0,72-1,10	0,87*	0,80-0,95
Adversidades en la infancia						
Trastorno de estrés postraumático, MFF	0,73*	0,60-0,88	0,67*	0,52-0,86	0,91	0,83-1,01
Trastorno de estrés postraumático, otros	0,57*	0,42-0,76	0,64*	0,46-0,89	0,78*	0,66-0,92

*Significativo al nivel 0,05; RR, cociente de riesgos ajustado; IC, intervalo de confianza.

Las adversidades en la infancia del funcionamiento familiar desadaptativo (MFF) incluían abuso físico, abuso sexual, negligencia, trastorno mental de los padres, trastorno por consumo de sustancias de los padres, conducta delictiva de los padres y violencia familiar. Otras adversidades en la infancia incluían muerte de uno de los padres, divorcio de los padres, otra pérdida de uno de los padres, enfermedades físicas y adversidades económicas familiares.

significativamente menos propensas que los hombres a informar que el tratamiento era útil ($RR=0,78$), mientras que las mujeres tratadas por otras categorías diagnósticas eran significativamente más propensas que los hombres a informar que el tratamiento era útil ($RR=1,05$) (Tabla 6). La descomposición mostró que la interacción se debía a las diferencias de género en la ayuda de los profesionales individuales más que a las diferencias en la persistencia en la búsqueda de ayuda.

El RR significativamente más alto de utilidad del tratamiento a nivel del paciente de la psicoterapia que otros tipos de tratamiento para el trastorno por consumo de alcohol no se debió a un RR más alto de utilidad a nivel del profesional individual, sino a una mayor probabilidad de persistencia después de tratamientos anteriores no útiles ($RR=1,20$).

El efecto significativo de la educación en la predicción de la variación de la utilidad del tratamiento en las demás categorías diagnósticas se debió a que los pacientes que eran estudiantes en el momento de iniciar el tratamiento se diferenciaban de los demás pacientes ($X^2_6=30,7$; $p<0,001$) y no a una asociación que implicara el nivel de estudios entre los no estudiantes ($X^2_6=8,7$; $p=0,19$). Los estudiantes tenían una probabilidad significativamente mayor a otros pacientes de recibir un tratamiento útil para el trastorno depresivo mayor ($RR=1,21$), debido a las asociaciones elevadas pero no significativas de ser estudiante con profesionales individuales que son útiles, así como con la persistencia en la búsqueda de ayuda (Tabla 7). En cambio, los estudiantes tenían una probabilidad significativamente menor a otros pacientes de ser ayudados por el tratamiento de fobia específica ($RR=0,73$). Esto fue así porque los profesionales individuales tenían menos probabilidades de ser útiles en el tratamiento de estudiantes que en otros pacientes con este trastorno ($RR=0,63$). Los estudiantes no difirieron de otros pacientes en el RR a nivel de paciente de la utilidad del tratamiento para cualquiera de las otras categorías diagnósticas ($X^2_1=0,2-3,4$; $p=0,66$ a $0,06$).

Anteriormente se informó (Tabla 5) de que el retraso en el tratamiento predecía una menor utilidad del tratamiento a nivel del paciente en general, y que esto ocurría porque los pacientes que se retrasaban en la obtención del tratamiento eran menos propensos que otros pacientes a persistir en la búsqueda de ayuda. Sin embargo, esta asociación fue significativa solo para trastorno depresivo mayor y TEPT ($RR=0,93-0,86$); en ambos casos debido a una menor persistencia en la búsqueda de ayuda ($RR=0,96-0,95$) y para el TEPT también una menor ayuda de los profesionales individuales ($RR=0,89$). El retraso en el tratamiento inicial no predijo la reducción del RR de la utilidad del tratamiento a nivel del paciente para ninguna otra categoría diagnóstica ($X^2_1=0,0-2,1$; $p=0,88$ a $0,15$).

La variación significativa en la utilidad en función de si el tratamiento se inició después del año 2000 se debió exclusivamente a una asociación entre los pacientes en tratamiento por TEPT ($RR=0,76$), con un RR no significativamente reducido de la utilidad del tratamiento profesional individual ($RR=0,89$) y un RR significativamente reducido de la persistencia en la búsqueda de ayuda ($RR=0,87$). No hubo asociación significativa entre el año de inicio del tratamiento y la utilidad a nivel del paciente para ninguna otra categoría diagnóstica ($X^2_1=0,0-1,8$; $p=0,92$ a $0,18$).

La variación significativa en la ayuda en función de las adversidades de la infancia ($X^2_{12}=31,8$; $p=0,002$) se debió a la variación asociada tanto a adversidades de funcionamiento familiar desadaptativo ($X^2_6=15,4$; $p=0,018$) como a otras adversidades ($X^2_6=22,1$; $p=0,001$); y en ambos casos las adversidades en la

infancia predijeron un menor RR de utilidad del tratamiento solo para TEPT ($RR=0,73-0,57$). No hubo una asociación significativa entre las adversidades en la infancia y la utilidad del tratamiento a nivel del paciente en otras categorías diagnósticas ($X^2_1=0,0-3,5$; $p=0,91$ a $0,06$).

DISCUSIÓN

La prevalencia en el curso de la vida de los trastornos en todas las categorías diagnósticas fue de 1,2% a 11,5%, consistentemente más alta en HICs que en LMICs. Alrededor de una cuarta parte de estos trastornos recibió algún tipo de tratamiento (23,0%), pero esta tasa fue aproximadamente dos veces mayor en HICs que en LMICs (27,1% vs. 13,8%). El trastorno bipolar y el trastorno depresivo mayor tenían más probabilidades de recibir tratamiento, y menos el trastorno por consumo de alcohol. Estas estadísticas indican que tanto la prevalencia del trastorno como la recepción de tratamiento son mayores en HICs que en LMICs, y que existe una considerable variación entre los diagnósticos en cuanto a probabilidad de recibir tratamiento.

Un objetivo central del estudio era evaluar las calificaciones de los encuestados sobre la utilidad del tratamiento. En general, 61,7% calificó el tratamiento como útil, con un porcentaje ligeramente mayor entre HICs que en LMICs (62,6% vs. 57,6%). El tratamiento fue calificado como útil en mayor medida para el trastorno de ansiedad generalizada (70,0%) y en menor medida para el trastorno por consumo de alcohol (44,5%). En su mayor parte, no hubo diferencias entre HICs y LMICs en cuanto a la proporción de pacientes con trastornos específicos que declararon que el tratamiento fue útil. La única excepción fue el trastorno depresivo mayor, en el que una mayor proporción de pacientes en HICs que en LMICs refirió que el tratamiento fue útil (70,1% vs. 62,4%).

Un segundo objetivo del estudio era evaluar el número de profesionales que los pacientes necesitaban ver antes de recibir un tratamiento que consideraran útil. Descubrimos que solo alrededor de la mitad de los pacientes que declararon haber recibido un tratamiento útil fueron ayudados por el primer profesional al que acudieron (26,1% fueron ayudados por el primer profesional visto, vs. 61,7% que fueron ayudados en general). En otras palabras, buscar ayuda de dos o más profesionales era la norma entre los pacientes que recibieron un tratamiento útil. La probabilidad acumulada de recibir un tratamiento útil casi se duplicó, hasta el 51,2%, entre las personas que buscaron tratamiento de un segundo profesional. Se produjeron incrementos menos espectaculares después de ver a más profesionales, con una probabilidad acumulada proyectada de recibir tratamiento útil del 90,6% después del octavo profesional visto. En este sentido, hubo pocas diferencias significativas entre HICs y LMICs.

Un tercer objetivo del estudio fue evaluar la persistencia en la búsqueda de ayuda profesional en pacientes cuyos tratamientos anteriores no fueron útiles. En todas las categorías diagnósticas, 70,7% de los pacientes declararon persistir en la búsqueda de ayuda acudiendo a un segundo profesional si el primero no había sido útil, y las probabilidades condicionales de persistencia seguían siendo altas (en el rango 66,7%-100% hasta 20 profesionales consultados) después de tratamientos anteriores no útiles. Estas probabilidades condicionales eran algo mayores en HICs que en LMICs. Sin embargo, a pesar de las elevadas probabilidades condicionales, las probabilidades acumuladas de persistencia disminuyeron notablemente con los sucesivos profesionales, y solo se esperaba que

22,8% de los pacientes en general (25,5% en HICs; 10,9% en LMICs) persistiera en la búsqueda de tratamiento con hasta ocho profesionales, el número necesario para que más del 90% de los pacientes recibieran un tratamiento útil.

También se analizaron los predictores de utilidad a nivel de paciente-trastorno y luego se desglosaron los predictores significativos en las asociaciones separadas con la ayuda de los profesionales individuales y la persistencia en la búsqueda de ayuda después de tratamientos anteriores no útiles. Encontramos que la variación entre las categorías diagnósticas en la probabilidad de que el tratamiento sea útil fue impulsada por cinco trastornos: tres de ellos con un RR de utilidad del tratamiento superior a la media (trastorno depresivo mayor, trastorno de ansiedad generalizada, fobia social) y dos con un RR de utilidad del tratamiento inferior a la media (fobia específica, trastorno por consumo de alcohol). En casi todos estos casos, la asociación significativa a nivel de paciente se debió a un aumento significativo de la persistencia en la búsqueda de ayuda y no a un aumento significativo de la ayuda de los profesionales individuales. Queda por aclarar por qué los tratamientos difieren en cuanto a su utilidad en los distintos trastornos.

A pesar de estas diferencias entre las categorías diagnósticas, encontramos una compleja serie de asociaciones significativas entre diversos predictores y el RR de la utilidad del tratamiento a nivel del paciente. Comenzamos examinando estos predictores agrupados en todas las categorías diagnósticas y luego desagregamos los predictores por categorías. Los predictores más estables fueron aquellos significativos a nivel agregado que no variaron en importancia a través de las categorías diagnósticas focales. Había cinco predictores estables de este tipo: edad en el primer tratamiento, nivel educativo entre los no estudiantes, dos trastornos comórbidos previos en el curso de la vida (trastorno de ansiedad generalizada, abuso de sustancias sin dependencia) y tipo de tratamiento.

Los dos primeros de estos cinco –edad en el primer tratamiento y nivel educativo entre los no estudiantes– se asociaron con un aumento significativo del RR de la utilidad del tratamiento profesional individual, pero no se relacionaron con la persistencia en la búsqueda de ayuda. Una posibilidad plausible es que el aumento de la edad y la educación sean indicadores de madurez y complejidad cognitiva, de los que se puede esperar razonablemente que promuevan el éxito del tratamiento en todas las categorías diagnósticas.

El tercer predictor estable, el trastorno de ansiedad generalizada comórbido previo, predijo un RR reducido de la ayuda del tratamiento profesional individual, pero no se relacionó con la persistencia en la búsqueda de ayuda. Este es un resultado curioso, ya que una cantidad considerable de investigaciones ha demostrado que el trastorno de ansiedad generalizada comórbido predice una menor respuesta al tratamiento para el trastorno depresivo mayor²⁹. Sin embargo, no conocemos ninguna investigación sobre el trastorno de ansiedad generalizada comórbido que prediga una menor respuesta al tratamiento para otros trastornos mentales. Esta podría ser una fructífera vía de investigación.

El cuarto predictor estable, el abuso de sustancias comórbido previo sin dependencia, se asoció con una mayor persistencia en la búsqueda de ayuda en todas las categorías diagnósticas. El significado de este resultado no está claro, pero merece ser investigado en futuras investigaciones sobre patrones y predictores de persistencia en la búsqueda de ayuda.

El último predictor estable, el tipo de tratamiento, fue más complejo, porque se debió a un RR elevado de la utilidad del tratamiento a nivel del paciente en varios tipos diferentes de tratamiento (medicación prescrita por un especialista en salud mental, medicina

complementaria/alternativa y tratamiento en múltiples sectores), pero ninguno de ellos implicó un RR elevado de la utilidad del tratamiento profesional individual. En cambio, el aumento de la persistencia en la búsqueda de ayuda explicó las asociaciones a nivel de paciente de estos tipos de tratamiento con la utilidad del tratamiento. En dos casos (medicación y medicina complementaria/alternativa), estos tratamientos se asociaron con un RR significativamente reducido de la utilidad del tratamiento profesional individual, lo que posiblemente indica que los casos más graves recibieron estos tipos de tratamiento.

Otros predictores variaron en importancia entre las categorías diagnósticas. Dos de ellos eran exclusivos del trastorno por consumo de alcohol. Uno de ellos, género masculino, predijo una RR significativamente mayor de utilidad del tratamiento profesional individual para el trastorno por consumo de alcohol, pero no para otros diagnósticos. El otro, recibir psicoterapia en ausencia de cualquier otro tratamiento, predijo una mayor persistencia en la búsqueda de ayuda para el trastorno por consumo de alcohol, pero no para ninguna otra categoría diagnóstica. Las explicaciones de estas especificaciones no están claras, pero se pueden hacer conjeturas plausibles. Por ejemplo, podría ser que la preponderancia de hombres entre pacientes con trastorno por consumo de alcohol signifique que algunos de los tratamientos más comunes, algunos de los cuales se administran en formatos de grupo, sean más eficaces para hombres que para mujeres. La selección de la psicoterapia como única modalidad de tratamiento puede indicar un compromiso más serio con el proceso de tratamiento para pacientes con trastorno por consumo de alcohol, prediciendo así un mayor RR de persistencia en la búsqueda de ayuda.

Otros tres predictores dignos de mención que variaron en importancia, entre los trastornos distintos del trastorno por consumo de alcohol, fueron la condición de estudiante, el retraso en el tratamiento y las adversidades en la infancia. Los estudiantes tenían más probabilidades que otros pacientes de recibir ayuda cuando eran tratados por trastorno depresivo mayor, pero menos probabilidades de recibir ayuda cuando eran tratados por una fobia específica. No está claro por qué se produjeron estas diferencias, pero es plausible que impliquen efectos diferenciales del tratamiento oportuno, que en el caso del trastorno depresivo mayor podría estar relacionado con una buena respuesta al tratamiento, mientras que en el caso de la fobia específica podría ser un marcador de gravedad dada la tasa comparativamente baja de tratamiento de esta afección. Los datos de WMH son limitados en cuanto a capacidad para explorar estas hipótesis, porque las evaluaciones retrospectivas imposibilitan evaluar la gravedad del trastorno en el momento de iniciar el tratamiento. Sin embargo, estos hallazgos podrían ser el punto de partida para estudios prospectivos en muestras de pacientes más centradas en el trastorno.

Se encontró que ambos tipos de adversidades en la infancia aquí consideradas se asociaron con un RR significativamente reducido de ayuda a nivel del paciente, pero solo para TEPT y en gran parte debido a un RR reducido de profesionales individuales útiles. Esto podría reflejar una dificultad especial en el tratamiento del TEPT asociado a los traumas de la infancia, una posibilidad consistente con la justificación que subyace a la inclusión de una categoría diagnóstica especial para el TEPT complejo en el sistema diagnóstico de la CIE-11^{30,31}.

Estos resultados proporcionan información útil en varios frentes. En primer lugar, es importante señalar que aproximadamente una cuarta parte de los pacientes recibieron ayuda del primer profesional al que acudieron, que la probabilidad acumulada de reci-

bir ayuda casi se duplicó tras acudir a un segundo profesional, y que la persistencia en la búsqueda de ayuda valió la pena, ya que más del 90% de los pacientes recibieron ayuda tras acudir hasta a ocho profesionales. Sin embargo, menos de una cuarta parte de los pacientes persistieron tanto tiempo en su búsqueda de ayuda. La implicación es clara: una de las prioridades de la investigación debería ser aumentar la comprensión de los factores que determinan la persistencia en la búsqueda de ayuda.

En segundo lugar, las similitudes y diferencias entre HICs y LMICs son instructivas. En cada uno de los diagnósticos, la prevalencia de los trastornos en el curso de la vida fue mayor en HICs que en LMICs, y para cada uno de los trastornos la proporción de personas que recibieron tratamiento fue casi el doble en HICs que en LMICs. Sin embargo, una vez iniciado el tratamiento, se encontraron pocas diferencias entre HICs y LMICs en cuanto a la utilidad del tratamiento informada por los pacientes. Esto significa que la persistencia era necesaria por igual en LMICs y en HICs para estar seguros de recibir un tratamiento útil. Sin embargo, la persistencia en la búsqueda de ayuda fue significativamente menor en LMICs que en HICs. Esto significa que la mayor carga proporcional de necesidad insatisfecha de tratamiento en LMICs que en HICs se debe a una combinación de menor entrada en tratamiento y menor persistencia. Muchas de las barreras que crean estas diferencias son estructurales y no se han investigado aquí³².

En tercer lugar, encontramos numerosos predictores significativos de la utilidad del tratamiento a nivel de paciente, algunos de ellos consistentes entre los trastornos, pero la mayoría variando en importancia entre los trastornos. La desagregación mostró que algunas de estas variables eran importantes porque predecían una respuesta diferencial al tratamiento, mientras que otras eran importantes porque predecían una persistencia diferencial en la búsqueda de ayuda después de tratamientos anteriores no útiles.

El primero de estos dos componentes desagregados está relacionado con el floreciente ámbito de investigación de la psiquiatría de precisión³³⁻³⁹. Nuestros resultados pueden añadir información a los modelos destinados para guiar la adecuación de los pacientes al tratamiento que probablemente sea más valioso para ellos. El segundo componente está algo descuidado, pero es igualmente importante, ya que un tratamiento útil suele requerir la persistencia en la búsqueda de ayuda. Se han realizado algunas investigaciones epidemiológicas sobre el abandono del tratamiento⁴⁰ y se han desarrollado intervenciones para reducirlo^{41,42}. Algunas investigaciones emergentes muestran que la gestión de casos puede ser útil para fomentar la continuación de la búsqueda de ayuda con nuevos profesionales cuando los tratamientos anteriores no son útiles⁴³. Pero no conocemos ninguna investigación comparable diseñada para investigar barreras e intervenciones con el fin de aumentar la persistencia en la búsqueda de ayuda entre pacientes con trastornos mentales comunes. Nuestros resultados sugieren que este tipo de trabajo podría ser de gran utilidad.

Cabe destacar varias limitaciones de este estudio. En primer lugar, teníamos información limitada sobre la naturaleza exacta de las intervenciones que recibieron los encuestados. Tampoco se disponía de información sobre la calidad de la administración del tratamiento y la adherencia por parte de los pacientes. Estos factores imposibilitaron la comparación de la eficacia de diferentes intervenciones o tipos de profesionales. Por ello, sería un error interpretar nuestros resultados sobre las asociaciones de tipos de tratamiento con la utilidad informada por el paciente como evidencia de que estos tipos no difieren en calidad. De hecho, sabemos que el tipo y la calidad de la formación del profesional marcan la diferencia

y que el diseño de WMH oculta esta variación al no estar basado en una asignación experimental⁴⁴.

En segundo lugar, las evaluaciones de los encuestados sobre la utilidad del tratamiento se basaron en criterios no especificados. Aunque la perspectiva del paciente sobre la calidad del tratamiento se está convirtiendo en un foco creciente de interés, sobre todo porque es un fuerte predictor de la adherencia al tratamiento⁸, se necesita más información sobre la base de estas evaluaciones para ir más allá del nivel básico de análisis presentado aquí. Además, la utilidad del tratamiento debe considerarse como algo graduado y no como una dicotomía, y como algo que cambia con el tiempo a medida que cambian las necesidades del paciente.

En tercer lugar, las interacciones se examinaron de una en una, en lugar de juntas, para evitar problemas de inestabilidad del modelo. Se necesitan más análisis, además de los aquí comunicados, para investigar las asociaciones conjuntas de múltiples interacciones significativas, pero preferiblemente basados en un análisis más desagregado del que pudimos realizar aquí. En el caso ideal, estos futuros análisis deberían realizarse con datos prospectivos a largo plazo en muestras clínicas en lugar de con los datos retrospectivos utilizados en este estudio, pero siguiendo a los pacientes durante periodos mucho más largos que en los típicos estudios clínicos.

A pesar de estas limitaciones, este estudio proporciona información única, aunque preliminar, sobre la utilidad del tratamiento desde la perspectiva del paciente en contextos del mundo real y en un conjunto diverso de categorías diagnósticas y países. Encontramos que los tratamientos se perciben como útiles, pero que esto varía según los diagnósticos, y que la persistencia en la búsqueda de ayuda suele ser necesaria para encontrar un tratamiento útil. La probabilidad acumulada de éxito en la búsqueda de un tratamiento útil es muy alta si la búsqueda de ayuda es persistente, pero esta persistencia es la clave hasta ahora descuidada.

Es importante reconocer que estos resultados son distintos, pero complementarios, de los de ensayos controlados aleatorizados. En estos últimos se evalúa el impacto de los tratamientos individuales. El presente estudio, en cambio, subraya el hecho de que los tratamientos iniciales a menudo no tienen éxito en el mundo real, pero que la búsqueda persistente de ayuda a través de la miríada de tratamientos basados en la evidencia que existen para los trastornos mentales comunes tiene una probabilidad muy alta de concluir en un resultado positivo.

AGRADECIMIENTOS

Los colaboradores de la Encuesta WMH son S. Aguilar-Gaxiola, A. Al-Hamzawi, J. Alonso, Y.A. Altwajiri, L.H. Andrade, L. Atwoli, C. Benjet, G. Borges, E.J. Bromet, R. Bruffaerts, B. Bunting, J.M. Caldas de Almeida, G. Cardoso, S. Chardoul, S. Chatterji, A. Cia, L. Degenhardt, K. Demyttenaere, S. Florescu, G. de Girolamo, O. Gureje, J.M. Haro, M.G. Harris, H. Hinkov, Chi-Yi Hu, P. de Jonge, A.N. Karam, E.G. Karam, G. Karam, N. Kawakami, R.C. Kessler, A. Kiejna, V. Kovess-Masfety, S. Lee, J.-P. Lepine, J.J. McGrath, M.E. Medina-Mora, J. Moskalewicz, F. Navarro-Mateu, M. Piazza, J. Posada-Villa, K.M. Scott, T. Slade, J.C. Stagnaro, D.J. Stein, M. ten Have, Y. Torres, M.C. Viana, D.V. Vigo, H. Whiteford, D.R. Williams y B. Wojtyniak. La Iniciativa de la Encuesta WMH ha sido apoyada por el Servicio de Salud Pública de EE UU (subvención no. R01 MH070884, R13-MH066849, R01-MH069864, R01 DA016558, R03-TW006481), la Fundación MacArthur, la Funda-

ción Pfizer, la Organización Panamericana de la Salud, Eli Lilly and Company, Ortho-McNeil Pharmaceutical Inc, GlaxoSmithKline y Bristol-Myers Squibb. Ninguno de los financiadores ha participado en el diseño, análisis, interpretación de los resultados o preparación de este artículo. Los puntos de vista y las opiniones expresadas en este documento son de los autores y no deben interpretarse como la opinión de la OMS, otras organizaciones patrocinadoras, agencias o gobiernos. Los autores agradecen al personal de los Centros de Coordinación de Recogida y Análisis de Datos de WMH su ayuda en la instrumentación, trabajo de campo y consultas sobre el análisis de datos. R.C. Kessler y A.E. Kazdin son primeros autores conjuntos de este documento.

BIBLIOGRAFÍA

- Dattani S, Ritchie H, Roser M. Mental health. <https://ourworldindata.org/mental-health>.
- Steel Z, Marnane C, Iranpour C et al. The global prevalence of common mental disorders: a systematic review and meta-analysis 1980-2013. *Int J Epidemiol* 2014;43:476-93.
- Goldstein BI, Baune BT, Bond DJ et al. Call to action regarding the vascular-bipolar link: a report from the Vascular Task Force of the International Society for Bipolar Disorders. *Bipolar Disord* 2020;22:440-60.
- Karyotaki E, Cuijpers P, Albor Y et al. Sources of stress and their associations with mental disorders among college students: results of the World Health Organization World Mental Health Surveys International College Student Initiative. *Front Psychol* 2020;11:1759.
- Wang YH, Li JQ, Shi JF et al. Depression and anxiety in relation to cancer incidence and mortality: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Mol Psychiatry* 2020;25:1487-99.
- Chisholm D, Sweeny K, Sheehan P et al. Scaling-up treatment of depression and anxiety: a global return on investment analysis. *Lancet Psychiatry* 2016;3:415-24.
- Christensen MK, Lim CCW, Saha S et al. The cost of mental disorders: a systematic review. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2020;29:e161.
- Higgins A, Safran DG, Fiore N et al. Pathway to patient-centered measurement for accountability. <https://www.healthaffairs.org>.
- Bruffaerts R, Harris MG, Kazdin AE et al. Perceived helpfulness of treatment for social anxiety disorder: findings from the WHO World Mental Health surveys. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2022; doi: 10.1007/s00127-022-02249-3.
- de Vries YA, Harris MG, Vigo D et al. Perceived helpfulness of treatment for specific phobia: findings from the World Mental Health Surveys. *J Affect Disord* 2021;288:199-209.
- Degenhardt L, Bharat C, Chiu WT et al. Perceived helpfulness of treatment for alcohol use disorders: findings from the World Mental Health Surveys. *Drug Alcohol Depend* 2021;229:109158.
- Harris MG, Kazdin AE, Chiu WT et al. Findings from World Mental Health Surveys of the perceived helpfulness of treatment for patients with major depressive disorder. *JAMA Psychiatry* 2020;77:830-41.
- Nierenberg AA, Harris MG, Kazdin AE et al. Perceived helpfulness of bipolar disorder treatment: findings from the World Health Organization World Mental Health Surveys. *Bipolar Disord* 2021;23:565-83.
- Stein DJ, Harris MG, Vigo DV et al. Perceived helpfulness of treatment for posttraumatic stress disorder: findings from the World Mental Health Surveys. *Depress Anxiety* 2020;37:972-94.
- Stein DJ, Kazdin AE, Ruscio AM et al. Perceived helpfulness of treatment for generalized anxiety disorder: a World Mental Health Surveys report. *BMC Psychiatry* 2021;21:392.
- Scott KM, de Jonge P, Stein DJ et al (eds). *Mental disorders around the world: facts and figures from the WHO World Mental Health Surveys*. Cambridge: Cambridge University Press, 2018.
- Kessler RC, Üstün TB. The World Mental Health (WMH) Survey Initiative Version of the World Health Organization (WHO) Composite International Diagnostic Interview (CIDI). *Int J Methods Psychiatr Res* 2004;13:93-121.
- Pennell B-E, Mneimneh Z, Bowers A et al. Implementation of the World Mental Health Surveys. In: Kessler RC, Üstün TB (eds). *The WHO World Mental Health Surveys: global perspectives on the epidemiology of mental disorders*. New York: Cambridge University Press, 2008:33-57.
- Harkness J, Pennell B-E, Villar A et al. Translation procedures and translation assessment in the World Mental Health Survey Initiative. In: Kessler R, Üstün T (eds). *The WHO World Mental Health Surveys: global perspectives on the epidemiology of mental disorders*. New York: Cambridge University Press, 2008:91-113.
- Kessler RC, Abelson J, Demler O et al. Clinical calibration of DSM-IV diagnoses in the World Mental Health (WMH) version of the World Health Organization (WHO) Composite International Diagnostic Interview (WMH-CIDI). *Int J Methods Psychiatr Res* 2004;13:122-39.
- First M, Spitzer R, Gibbon M et al. *Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders, Research Version, Non-patient Edition (SCID-I/NP)*. New York: Biometrics Research, New York State Psychiatric Institute, 2002.
- Knäuper B, Cannell CF, Schwarz N et al. Improving accuracy of major depression age-of-onset reports in the US National Comorbidity Survey. *Int J Methods Psychiatr Res* 1999;8:39-48.
- Kessler RC, McLaughlin KA, Green JG et al. Childhood adversities and adult psychopathology in the WHO World Mental Health Surveys. *Br J Psychiatry* 2010;197:378-85.
- Singer JD, Willett JB. *Applied longitudinal data analysis: modeling change and event occurrence*. New York: Oxford University Press, 2003.
- Zou G. A modified Poisson regression approach to prospective studies with binary data. *Am J Epidemiol* 2004;159:702-6.
- Heeringa SG, Wells JE, Hubbard F et al. Sample designs and sampling procedures. In: Kessler R, Üstün T (eds). *The WHO World Mental Health Surveys: global perspectives on the epidemiology of mental disorders*. New York: Cambridge University Press, 2008:14-32.
- Halli SS, Rao KV. *Advanced techniques of population analysis*. Boston: Springer, 1992.
- SAS Institute Inc. *SAS/STAT® 14.3 Software Version 9.4 for Unix*. Cary: SAS Institute Inc., 2016.
- Kessler RC. The potential of predictive analytics to provide clinical decision support in depression treatment planning. *Curr Opin Psychiatry* 2018;31:32-9.
- First MB, Gaebel W, Maj M et al. An organization- and category-level comparison of diagnostic requirements for mental disorders in ICD-11 and DSM-5. *World Psychiatry* 2021;20:34-51.
- Nestgaard Rød Å, Schmidt C. Complex PTSD: what is the clinical utility of the diagnosis? *Eur J Psychotraumatol* 2021;12:2002028.
- Sarikhani Y, Bastani P, Rafiee M et al. Key barriers to the provision and utilization of mental health services in low- and middle-income countries: a scope study. *Community Ment Health J* 2021;57:836-52.
- Acion L, Kelmansky D, van der Laan M et al. Use of a machine learning framework to predict substance use disorder treatment success. *PLoS One* 2017;12:e0175383.
- Fernandes BS, Williams LM, Steiner J et al. The new field of 'precision psychiatry'. *BMC Med* 2017;15:80.
- Chekroud AM, Bondar J, Delgadillo J et al. The promise of machine learning in predicting treatment outcomes in psychiatry. *World Psychiatry* 2021;20:154-70.
- Kessler RC, Luedtke A. Pragmatic precision psychiatry – a new direction for optimizing treatment selection. *JAMA Psychiatry* 2021;78:1384-90.
- 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;19:26-93.
- Maj M, van Os J, De Hert M et al. The clinical characterization of the patient with primary psychosis aimed at personalization of management. *World Psychiatry* 2021;20:4-33.
- Stein DJ, Craske MG, Rothbaum BO et al. The clinical characterization of the adult patient with an anxiety or related disorder aimed at personalization of management. *World Psychiatry* 2021;20:336-56.
- Wells JE, Browne MO, Aguilar-Gaxiola S et al. Drop out from out-patient mental healthcare in the World Health Organization's World Mental Health Survey initiative. *Br J Psychiatry* 2013;202:42-9.
- Thompson L, McCabe R. The effect of clinician-patient alliance and communication on treatment adherence in mental health care: a systematic review. *BMC Psychiatry* 2012;12:87.
- Pérez-Jover V, Sala-González M, Guilabert M et al. Mobile apps for increasing treatment adherence: systematic review. *J Med Internet Res* 2019;21:e12505.
- Dieterich M, Irving CB, Bergman H et al. Intensive case management for severe mental illness. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;1:CD007906.
- Maj M. Helpful treatment of depression – delivering the right messages. *JAMA Psychiatry* 2020;77:784-6.

DOI:10.1002/wps.20971

Reevaluación de la variabilidad de los efectos de la medicación antipsicótica en la esquizofrenia: un metaanálisis

Robert A. McCutcheon¹⁻³, Toby Pillinger¹⁻³, Orestis Efthimiou^{4,8}, Marta Maslej⁵, Benoit H. Mulsant^{6,7}, Allan H. Young⁸, Andrea Cipriani^{9,10}, Oliver D. Howes^{2,3,8}

¹Institute of Psychiatry, Psychology and Neuroscience, Department of Psychosis Studies, King's College of London, London, UK; ²Psychiatric Imaging Group, MRC London Institute of Medical Sciences, Hammersmith Hospital, Imperial College London, London, UK; ³Institute of Clinical Sciences, Faculty of Medicine, Imperial College London, London, UK; ⁴Institute of Social and Preventive Medicine, University of Bern, Bern, Switzerland; ⁵Krembil Centre for Neuroinformatics, Centre for Addiction and Mental Health, Toronto, ON, Canada; ⁶Centre for Addiction and Mental Health, Toronto, ON, Canada; ⁷Department of Psychiatry, University of Toronto, Toronto, ON, Canada; ⁸Institute of Psychiatry, Psychology and Neuroscience, Department of Psychological Medicine, King's College of London, London, UK; ⁹Department of Psychiatry, University of Oxford, Oxford, UK; ¹⁰Oxford Health NHS Foundation Trust, Warneford Hospital, Oxford, UK

Es una experiencia común para los psiquiatras en ejercicio que las personas con esquizofrenia varían notablemente en su respuesta sintomática a la medicación antipsicótica. Sin embargo, no está claro si esta variación refleja la variabilidad de los efectos específicos del medicamento (también llamada "heterogeneidad del efecto del tratamiento"), a diferencia de la variabilidad de los efectos no específicos, como la fluctuación natural de los síntomas o la respuesta al placebo. Los metaanálisis anteriores no revelaron evidencia de heterogeneidad en el efecto del tratamiento, lo que sugiere que un enfoque de "talla única" puede ser apropiado y que es poco probable que los esfuerzos para desarrollar estrategias de tratamiento personalizadas para la esquizofrenia tengan éxito. Sin embargo, los avances recientes señalan que los enfoques anteriores pueden haber sido incapaces de cuantificar con precisión la heterogeneidad del efecto del tratamiento debido a que no han tenido en cuenta un parámetro clave: la correlación entre la respuesta al placebo y los efectos específicos de la medicación. En el presente estudio, abordamos esta deficiencia utilizando datos de pacientes individuales y datos a nivel de estudio para estimar esa correlación y caracterizar cuantitativamente la heterogeneidad del efecto del tratamiento antipsicótico en la esquizofrenia. Los datos de pacientes individuales (sobre 384 individuos a los que se les administró tratamiento antipsicótico y 88 que recibieron placebo) se obtuvieron de la base de datos YODA (Yale University Open Data Access). Los datos a nivel de estudio se obtuvieron de un metaanálisis de 66 ensayos clínicos que incluían 17.202 pacientes. Tanto los análisis a nivel de paciente individual como a nivel de estudio arrojaron una correlación negativa entre la respuesta al placebo y el efecto del tratamiento para la puntuación total en la Escala de Síndrome Positivo y Negativo (PANSS) ($\rho = -0,32$; $p = 0,002$ y $\rho = -0,39$; $p < 0,001$, respectivamente). Utilizando la más conservadora de estas estimaciones, un metaanálisis de la heterogeneidad del efecto del tratamiento proporcionó evidencia de una marcada variabilidad en los efectos específicos de los antipsicóticos en individuos con esquizofrenia, con el cuartil superior de pacientes experimentando efectos beneficiosos del tratamiento de 17,7 puntos o más en la puntuación total de PANSS, mientras que el cuartil inferior presentó un efecto perjudicial del tratamiento en relación con el placebo. Esta evidencia de heterogeneidad clínicamente significativa del efecto del tratamiento sugiere que los esfuerzos para personalizar el tratamiento antipsicótico de la esquizofrenia tienen potencial de éxito.

Palabras clave: Medicación antipsicótica, esquizofrenia, variabilidad de efectos, efectos específicos de la medicación, efectos no específicos, respuesta al placebo, heterogeneidad del efecto del tratamiento, personalización del tratamiento, medicina de precisión.

(McCutcheon RA, Pillinger T, Efthimiou O, Maslej M, Mulsant BH, Young AH, et al. Reappraising the variability of effects of antipsychotic medication in schizophrenia: a meta-analysis. *World Psychiatry* 2022;21:287-294).

Cuando se utiliza medicación antipsicótica en el tratamiento de rutina, es evidente para el psiquiatra en ejercicio que los síntomas mejoran considerablemente en algunos pacientes, mientras que en otros hay menor mejoría, y en algunos casos incluso hay un empeoramiento de los síntomas. La respuesta general observada de un paciente a un medicamento está formada por dos componentes. El primer componente incluye los efectos específicos de la medicación, también denominados "efectos del tratamiento". El segundo componente está formado por factores no relacionados directamente con la medicación, como la fluctuación natural de los síntomas, acontecimientos vitales externos y efectos de las expectativas, que en los ensayos clínicos se engloban en el término "respuesta placebo". En el ámbito clínico, no podemos determinar si la variabilidad observada del cambio sintomático entre pacientes refleja la variación de los efectos específicos de la medicación, denominada "heterogeneidad del efecto del tratamiento", en contraposición a la variación de la respuesta al placebo.

La cuantificación de la heterogeneidad del efecto del tratamiento es importante para la investigación y la práctica clínica. Si existe una heterogeneidad considerable, significa que la medicación tiene efectos notablemente diferentes en distintos individuos. Esto, a su vez, sugiere la posibilidad de un tratamiento personalizado y justifica los esfuerzos para identificar los factores del paciente asociados a una buena o mala respuesta al tratamiento¹⁻⁴. Por el contra-

rio, si no existe heterogeneidad, sugiere que la variación observada clínicamente se debe casi en su totalidad a factores no relacionados con la medicación, y que todos los pacientes experimentarán una magnitud similar de beneficio específico de la medicación. En este último caso, la implicación es que un enfoque de "talla única" es apropiado para la prescripción de medicación antipsicótica, y que los intentos de desarrollar modelos predictivos que permitan la personalización del tratamiento están condenados al fracaso.

Ha habido varios intentos metaanalíticos recientes para investigar si existe heterogeneidad en el efecto del tratamiento, centrándose en antipsicóticos, antidepresivos e intervenciones no farmacológicas⁵⁻¹¹. Estos análisis asumieron que la heterogeneidad del efecto del tratamiento daría lugar a una mayor variabilidad de respuesta sintomática en los brazos asignados a tratamiento activo, en comparación con los brazos placebo, en ensayos controlados aleatorizados (ECA)^{5,7,8}. Estos metaanálisis, basados en datos a nivel de estudio, no encontraron evidencia de mayor variabilidad en el brazo de tratamiento activo para una serie de tratamientos, incluido el tratamiento antipsicótico de la esquizofrenia. Concluyeron que es probable que los efectos del tratamiento sean relativamente constantes, lo que señala un alcance limitado para la personalización del tratamiento⁵⁻¹¹.

Estos hallazgos fueron sorprendentes, dada la extendida creencia clínica de que los pacientes difieren sustancialmente en su res-

puesta a la medicación. También contrastan con investigaciones anteriores que utilizaban datos de pacientes individuales, que sugerían que los efectos del tratamiento varían entre pacientes, y que los que están más gravemente enfermos al inicio del estudio son los que más se benefician del tratamiento activo¹²⁻¹⁵.

Una explicación de estos hallazgos discrepantes es que las conclusiones extraídas de los metaanálisis de variabilidad se basan en supuestos no válidos sobre la correlación entre el efecto del tratamiento y la respuesta al placebo^{9,16}. En concreto, la conclusión de que la falta de una mayor variabilidad en los grupos con tratamiento activo sugiere que una falta de heterogeneidad del efecto del tratamiento sólo es válida cuando la correlación mencionada es cero o positiva. Sin embargo, es posible que los individuos con mayor respuesta al placebo tengan un menor beneficio específico de la medicación, es decir, que exista una correlación negativa entre la respuesta al placebo y el efecto del tratamiento. En este caso, la heterogeneidad del efecto del tratamiento existirá incluso cuando la variabilidad del cambio sintomático global en los grupos placebo y de tratamiento activo sea la misma, o incluso si el grupo de tratamiento activo muestra menor variabilidad del cambio sintomático global^{8,9,16}.

Los metaanálisis anteriores han asumido implícitamente una correlación positiva entre la respuesta al placebo y el efecto del tratamiento, aunque a priori podría considerarse más probable una correlación negativa, ya que una gran respuesta al placebo excluye efectivamente un gran efecto del tratamiento, debido a que todas las escalas de valoración poseen un límite inferior. Sin embargo, esta correlación entre el efecto del tratamiento y la respuesta al placebo no se ha estimado previamente. Como resultado, no ha sido posible anteriormente la estimación formal de la heterogeneidad de los efectos del tratamiento utilizando datos agregados de ECA.

Tiene gran importancia cuantificar la heterogeneidad del efecto del tratamiento en la esquizofrenia, dadas sus implicaciones para los intentos de personalizar el tratamiento. Para ello, primero debemos estimar la correlación entre efecto del tratamiento y respuesta al placebo. Existe un creciente volumen de literatura que no puede ser interpretado con precisión sin este parámetro. En el presente estudio, estimamos este valor mediante enfoques complementarios, utilizando tanto datos de pacientes individuales como efectos del tratamiento a nivel de estudio procedentes de ensayos clínicos. A continuación, aplicamos este valor a los resultados de un metaanálisis de variabilidad, con el fin de estimar formalmente la heterogeneidad de los efectos del tratamiento antipsicótico, en lugar de confiar en las interpretaciones principalmente intuitivas de los metaanálisis anteriores^{5,7}.

MÉTODOS

Datos de pacientes individuales

Se utilizó la base de datos Yale University Open Data Access (YODA)¹⁷ para identificar ensayos clínicos sobre el tratamiento agudo de la esquizofrenia con medicación antipsicótica que incluyeran adultos de 18 a 65 años que tuvieran un periodo de tratamiento con placebo antes de un periodo de tratamiento activo, con puntuaciones de la Escala de Síndrome Positivo y Negativo (PANSS)¹⁸ registradas en ambos periodos.

Un ensayo (Sch-703) cumplió estos criterios, con el siguiente diseño: a los individuos con esquizofrenia que recibían tratamiento antipsicótico y estaban sintomáticamente estables se les retiró la medicación actual y luego se les aleatorizó a placebo o tratamiento

activo durante un periodo doble ciego de 6 semanas. Los que completaron el periodo doble ciego, o completaron al menos 21 días de tratamiento doble ciego seguido de la interrupción debido a la falta de eficacia, entraron luego en una extensión abierta en la que recibieron tratamiento activo.

Datos a nivel de estudio

Utilizamos todos los estudios de un reciente metaanálisis⁵, que incluyó ensayos aleatorizados a doble ciego, controlados con placebo, de monoterapia antipsicótica en el tratamiento de adultos de 18 a 65 años con esquizofrenia.

Se extrajo la media y la varianza (desviación estándar, error estándar o intervalos de confianza) del cambio de síntomas para las calificaciones de síntomas totales, positivos y negativos de cada estudio para los grupos de tratamiento activo y placebo. En los estudios en que había múltiples brazos activos, el número de pacientes en el grupo placebo se dividió por el número de brazos.

Las puntuaciones de la Escala Breve de Evaluación Psiquiátrica (BPRS)¹⁹ se convirtieron a puntuaciones PANSS utilizando el método descrito por Leucht et al²⁰, para maximizar el número de estudios que podían incluirse.

Estimación de la correlación del efecto del tratamiento y de la respuesta al placebo a partir de datos de pacientes individuales

Para calcular un coeficiente de correlación (ρ) entre el efecto del tratamiento y la respuesta al placebo, primero estimamos los efectos del tratamiento a nivel individual. Para garantizar la solidez de los resultados, lo hicimos utilizando dos métodos distintos, que se basan en diferentes supuestos.

En el primer método, denominado posteriormente “método abierto”, la respuesta al placebo de los individuos aleatorizados al grupo placebo durante el periodo doble ciego se cuantificó como el cambio en la puntuación PANSS entre el inicio del periodo doble ciego y el punto en el que ese individuo dejó la parte a doble ciego del ensayo. El efecto estimado del tratamiento se calculó entonces como el cambio en la gravedad de los síntomas desde el final del periodo doble ciego (momento en el que el sujeto cambió de placebo a tratamiento activo) hasta el final del periodo de etiqueta abierta (es decir, el periodo durante el cual el individuo estaba recibiendo tratamiento activo). Este método se basa en el supuesto de que, si el participante hubiera sido aleatorizado inicialmente al otro brazo (es decir, al tratamiento activo), la puntuación observada al final del periodo doble ciego debería ser igual a la puntuación que realmente observamos al final de un periodo de etiqueta abierta de igual duración.

El segundo método, denominado posteriormente “método del modelo lineal”, se basaba en un modelo de regresión lineal simple. Más concretamente, se ajustó un modelo lineal con la gravedad de los síntomas al final del periodo doble ciego como variable de resultado. El tratamiento, la edad, el género y la gravedad inicial fueron covariables, y también se incluyeron las interacciones de todas las covariables con el tratamiento. Tras el ajuste del modelo, pudimos estimar los efectos del tratamiento a nivel individual utilizando las covariables basales de ese individuo. Este método hace la suposición habitual de linealidad y aditividad de los efectos de las covariables y el tratamiento sobre el resultado.

Luego, para ambos métodos, se estimó el coeficiente de correlación de Spearman (ρ) entre la respuesta al placebo y el efecto del tratamiento, para las subescalas positivas y negativas de PANSS, así como para la puntuación total de PANSS. En la información complementaria se ofrecen más detalles sobre ambos enfoques y sus supuestos.

Estimación de la correlación entre el efecto del tratamiento y la respuesta al placebo a partir de datos a nivel de estudio

Como tercer método, utilizamos datos sobre la respuesta al placebo a nivel de estudio y el efecto del tratamiento de los ECA incluidos en el mencionado metaanálisis⁵ para calcular un coeficiente de correlación de Spearman (ρ) entre ambos. Después de ponderar por número de pacientes en cada brazo, agrupamos las estimaciones a nivel de estudio para las subescalas de síntomas positivos y negativos de PANSS, además de las puntuaciones totales de PANSS. Los análisis se llevaron a cabo utilizando el paquete wCorr (Versión 1.9.1) en R. Este método asume que la correlación entre el efecto del tratamiento y la respuesta al placebo a nivel individual es igual a la del nivel de estudio.

Estimación de la heterogeneidad del efecto del tratamiento

La relación de variabilidad (VR) se define de la siguiente manera, donde σ_{AT} denota la desviación estándar del cambio sintomático en el brazo con tratamiento activo, y σ_{PL} representa la desviación estándar del brazo de tratamiento con placebo:

$$VR = \frac{\sigma_{AT}}{\sigma_{PL}}$$

Por lo tanto, VR se calcula fácilmente a partir de los datos a nivel de estudio. Sin embargo, la variable de interés clínico es la desviación estándar del efecto del tratamiento (σ_{TE}). Esta puede estimarse si se conocen VR y la correlación (ρ) entre la respuesta al placebo y el efecto del tratamiento^{9,16}:

$$\sigma_{TE} = \sigma_{PL} \left(\sqrt{VR^2 - 1 + \rho^2} - \rho \right).$$

Calculamos VR para cada estudio utilizando los datos publicados a nivel de estudio de los ECA sobre el tratamiento antipsicótico de la esquizofrenia⁵. A continuación, calculamos σ_{TE} para cada estudio mediante la fórmula anterior, utilizando la estimación más conservadora de ρ derivada de nuestros tres métodos (es decir, el valor correspondiente a la correlación de menor magnitud absoluta). Por último, combinamos los valores σ_{TE} de todos los estudios mediante un metaanálisis de efectos aleatorios. Para poner en perspectiva la estimación de la variabilidad y ayudar a evaluar su importancia clínica, también estimamos el efecto medio del tratamiento en los mismos ECA, realizando un metaanálisis de efectos aleatorios utilizando la diferencia media observada entre los brazos asignados al fármaco y al placebo.

Además de una única estimación resumida en todos los ensayos, también se realizaron metaanálisis con los estudios agrupados según los antipsicóticos utilizados. También se efectuaron metaanálisis para las subescalas positivas y negativas de PANSS donde se informaron sus puntuaciones, utilizando el valor relevante de ρ calculado anteriormente. En un análisis de sensibilidad, repetimos

los cálculos utilizando en su lugar el valor más liberal de ρ (es decir, el valor correspondiente a la correlación de magnitud absoluta más alta) entre los tres métodos.

RESULTADOS

Correlaciones de datos de pacientes individuales

El ensayo elegible identificado a partir de la base de datos YODA (ver Tabla 1) incluyó a 384 personas a las que se les administró tratamiento antipsicótico y 88 individuos que recibieron placebo durante el periodo de doble ciego.

El método abierto arrojó una fuerte correlación negativa entre el efecto del tratamiento y la respuesta al placebo estimados para las puntuaciones de síntomas totales ($\rho=-0,62$; $p<0,001$), positivos ($\rho=-0,61$; $p<0,001$) y negativos ($\rho=-0,35$; $p<0,001$) de PANSS (Figura 1).

El método del modelo lineal también arrojó una correlación negativa entre el efecto del tratamiento y la respuesta al placebo estimados, como se observó para las puntuaciones de los síntomas totales ($\rho=-0,32$; $p=0,002$), positivos ($\rho=-0,29$; $p=0,006$) y negativos ($\rho=-0,26$; $p<0,013$) de PANSS (Figura 2).

Correlaciones de datos a nivel de estudio

Se analizaron los datos de 66 ensayos clínicos que incluían a 17.202 pacientes (ver información complementaria)⁵. De acuerdo con las correlaciones estimadas a partir de los datos de pacientes individuales, entre los estudios, encontramos una correlación negativa moderada entre la respuesta al placebo y el efecto del tratamiento para las puntuaciones totales ($\rho=-0,39$; $p<0,001$), así como positivas ($\rho=-0,25$; $p=0,01$) y negativas ($\rho=-0,38$; $p<0,001$) de los síntomas (Figura 3).

Tabla 1 Características del ensayo clínico que proporciona datos individuales de los pacientes

Número YODA	Sch-703
Número de ensayo clínico	00650793
Descripción	Periodo doble ciego de 6 semanas seguido de un periodo abierto de 52 semanas
Tratamiento a doble ciego	Paliperidona (6-12 mg/día), olanzapina (10 mg/día) Placebo
Tratamiento abierto	Paliperidona (3-12 mg/día)
Número de pacientes	384 (antipsicótico) 88 (placebo)
Edad de los pacientes, años (media \pm DE)	36,6 \pm 10,8 (antipsicótico) 38,1 \pm 10,6 (placebo)
Género de los pacientes (% de mujeres)	50,5 (antipsicótico) 51,1 (placebo)
Duración de la fase de doble ciego, días (media \pm DE)	40,8 \pm 6,2 (antipsicótico) 35,7 \pm 10,0 (placebo)
Duración de la fase abierta, días (media \pm DE)	37,3 \pm 15,1 (antipsicótico) 33,8 \pm 16,9 (placebo)

YODA, Yale University Open Data Access.

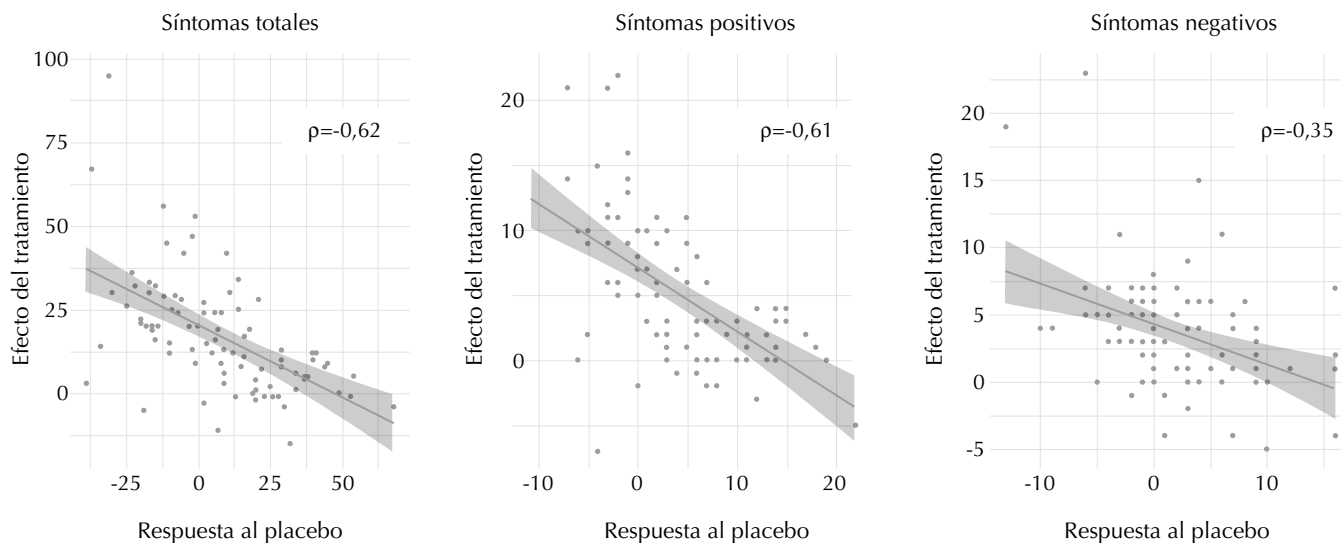


Figura 1 Correlación entre los efectos del tratamiento (estimados mediante el método abierto) y la respuesta al placebo. Cada punto representa a un participante.

Por lo tanto, concluimos que los tres métodos (que emplean diferentes supuestos) ofrecieron evidencia consistente de una correlación negativa entre la respuesta al placebo y el efecto del tratamiento.

Heterogeneidad del efecto del tratamiento

Utilizando los valores del método del modelo lineal de p , por ser los más conservadores, un metaanálisis de la heterogeneidad del efecto del tratamiento estimó que la desviación estándar para los síntomas totales era de 13,47 puntos PANSS (IC 95%: 12,69-14,29; $p < 0,001$; $I^2 = 45\%$) (Figura 4). Para los síntomas positivos, la estimación fue de 3,97 (IC 95%: 3,66-4,30; $p < 0,001$; $I^2 = 53\%$) (Figura 5). Para los síntomas negativos fue de 2,80 (IC 95%: 2,54-3,08;

$p < 0,001$; $I^2 = 57\%$) (Figura 6). Cuando utilizamos las estimaciones menos conservadoras (las derivadas del método abierto), la distribución de los efectos del tratamiento fue más amplia, apuntando a una variabilidad aún mayor del tratamiento, con desviaciones estándar para los síntomas totales, positivos y negativos de 23,3; 7,4 y 3,7 puntos, respectivamente.

El efecto medio del tratamiento se estimó en 8,6 puntos (IC 95%: 7,8-9,4; $I^2 = 38\%$; $p < 0,001$) para los síntomas totales, 2,7 (IC 95%: 2,3-3,1; $I^2 = 35\%$; $p < 0,001$) para los síntomas positivos, y 1,8 (IC 95%: 1,5-2,0; $I^2 = 27\%$; $p < 0,001$) para los síntomas negativos.

En la figura 7 se ilustra la distribución esperada de los efectos del tratamiento basándose en estos valores. La figura es un gráfico de densidad, efectivamente un histograma suavizado, que muestra la distribución de los efectos esperados del tratamiento para una

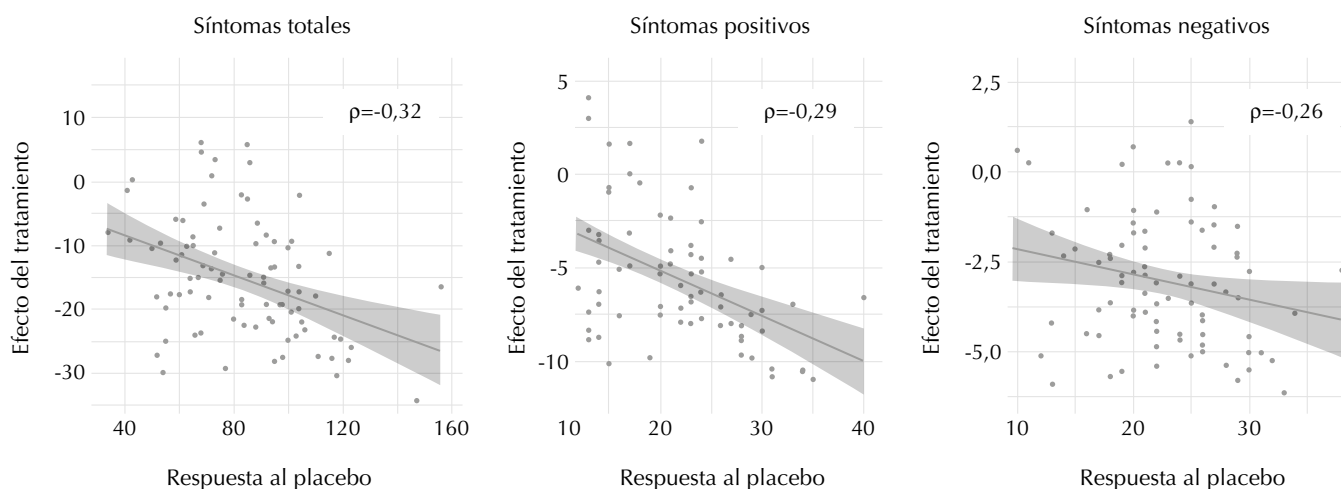


Figura 2 Correlación entre los efectos del tratamiento (estimados mediante el método del modelo lineal) y la respuesta al placebo. Cada punto representa a un participante.

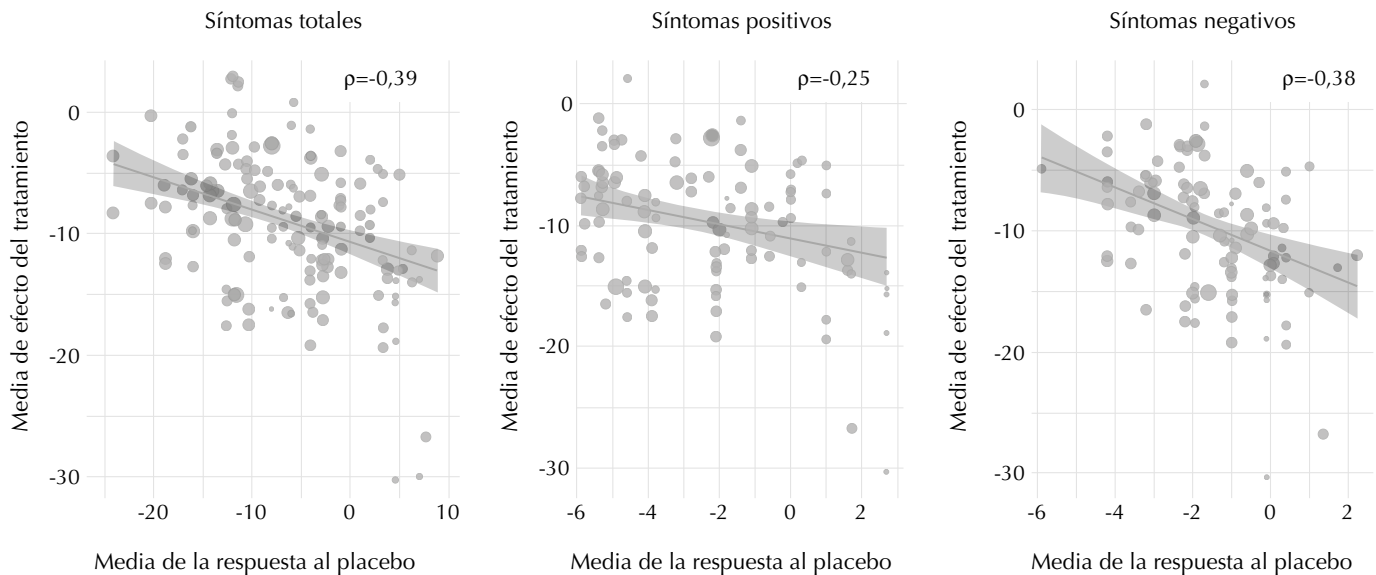


Figura 3 Relación entre las estimaciones a nivel de estudio del efecto del tratamiento y la respuesta al placebo. Cada punto representa un ensayo clínico, siendo el tamaño del punto proporcional al número de sujetos del ensayo.

población de individuos con esquizofrenia tratados con antipsicóticos. Para los síntomas totales, las líneas verticales indican los percentiles 25 y 75, situados en -0,5 y 17,7, respectivamente. Esto significa que se espera que el 25% de los pacientes alcance un beneficio de al menos 17,7 puntos en PANSS, mientras que se espera que otro 25% experimente un empeoramiento de al menos 0,5 puntos en comparación con el placebo. Se espera que el 50% restante consiga un beneficio de entre -0,5 y 17,7 puntos en PANSS. Para los síntomas positivos, el percentil 75 equivale a una mejora de 5,4 puntos, y el percentil 25 a un empeoramiento de 0,05 puntos. Para los síntomas negativos, el percentil 75 equivale a una mejora

de 3,7 puntos, mientras que el percentil 25 equivale a un deterioro de 0,1 puntos. La distribución indica que el 74%, 75% y 74% de los pacientes mostrará un beneficio distinto de cero en términos de síntomas totales, positivos y negativos, respectivamente.

DISCUSIÓN

En este estudio se ha encontrado evidencia de una marcada variabilidad en los efectos específicos de los antipsicóticos en personas con esquizofrenia. Según nuestras estimaciones más

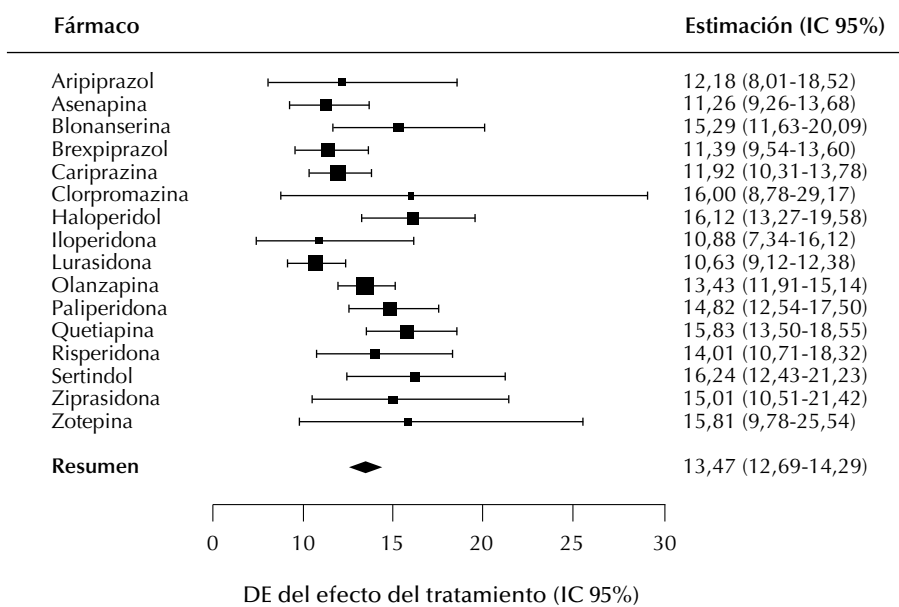


Figura 4 Síntomas totales: metaanálisis de las estimaciones intra-estudio de la desviación estándar (DE) de los efectos del tratamiento a nivel de paciente con antipsicóticos vs. placebo

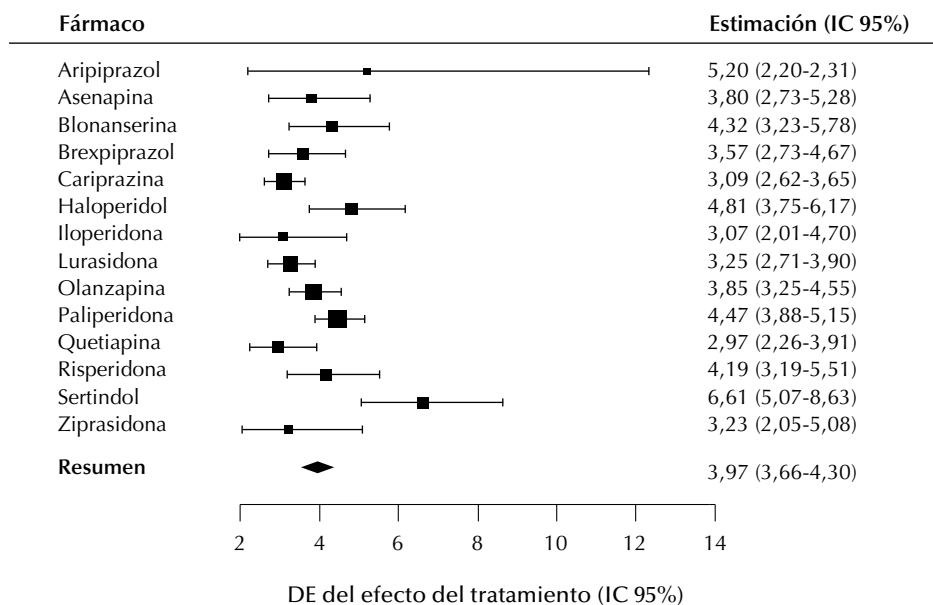


Figura 5 Síntomas positivos: metaanálisis de las estimaciones intra-estudio de la desviación estándar (DE) de los efectos del tratamiento a nivel de paciente con antipsicóticos vs. placebo.

conservadoras, una cuarta parte de los individuos experimenta un beneficio sustancial de más de 17 puntos en la puntuación total de PANSS, y una cuarta parte presenta un efecto perjudicial en relación con el placebo. También se estimó una heterogeneidad clínicamente importante del efecto del tratamiento para los dominios de síntomas positivos y negativos. Estos resultados sugieren que el enfoque de “talla única” para tratar a pacientes con diagnóstico de esquizofrenia puede no ser óptimo, y apoya los esfuerzos para desarrollar enfoques personalizados para el tratamiento^{1,21-23}. La necesidad de enfoques personalizados es evidente, ya que hemos demostrado que no solo es probable que exista heterogeneidad

en el efecto del tratamiento, sino que también puede ser de gran magnitud y clínicamente significativa.

Puesto que los pacientes individuales difieren entre sí en cuanto a su respuesta general al tratamiento antipsicótico, se ha asumido durante mucho tiempo que también difieren en lo que respecta al beneficio específico que obtienen de la medicación. Esto ha sido apoyado por los resultados de los metaanálisis de datos de pacientes individuales¹²⁻¹⁴. Esta interpretación fue cuestionada recientemente por metaanálisis que sugerían que los antipsicóticos pueden, de hecho, ofrecer efectos específicos de la medicación relativamente constantes, y que la variabilidad observada clínicamente era, por

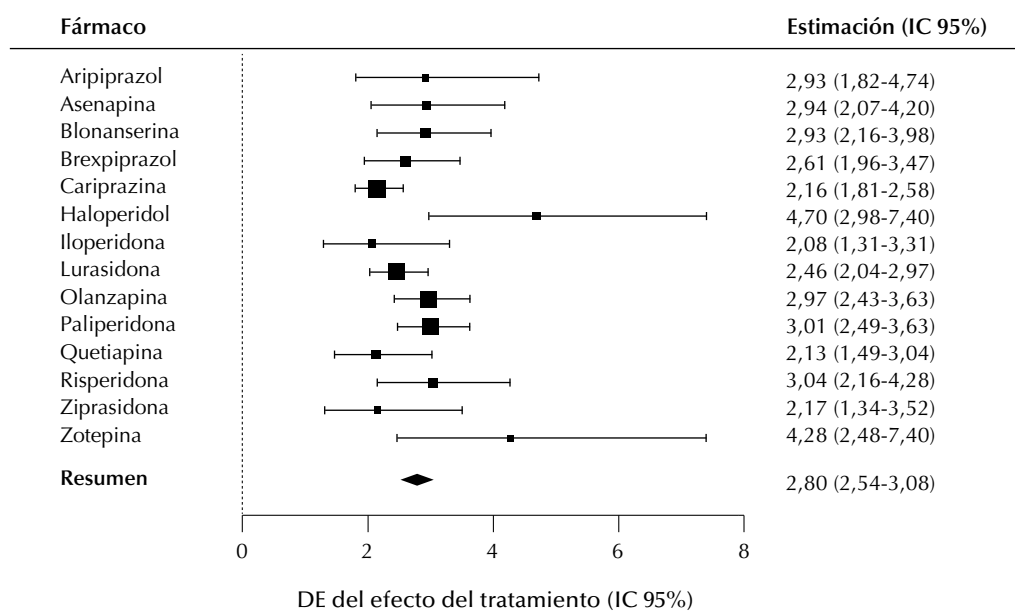


Figura 6 Síntomas negativos: metaanálisis de las estimaciones intra-estudio de la desviación estándar (DE) de los efectos del tratamiento a nivel de paciente con antipsicóticos vs. placebo.

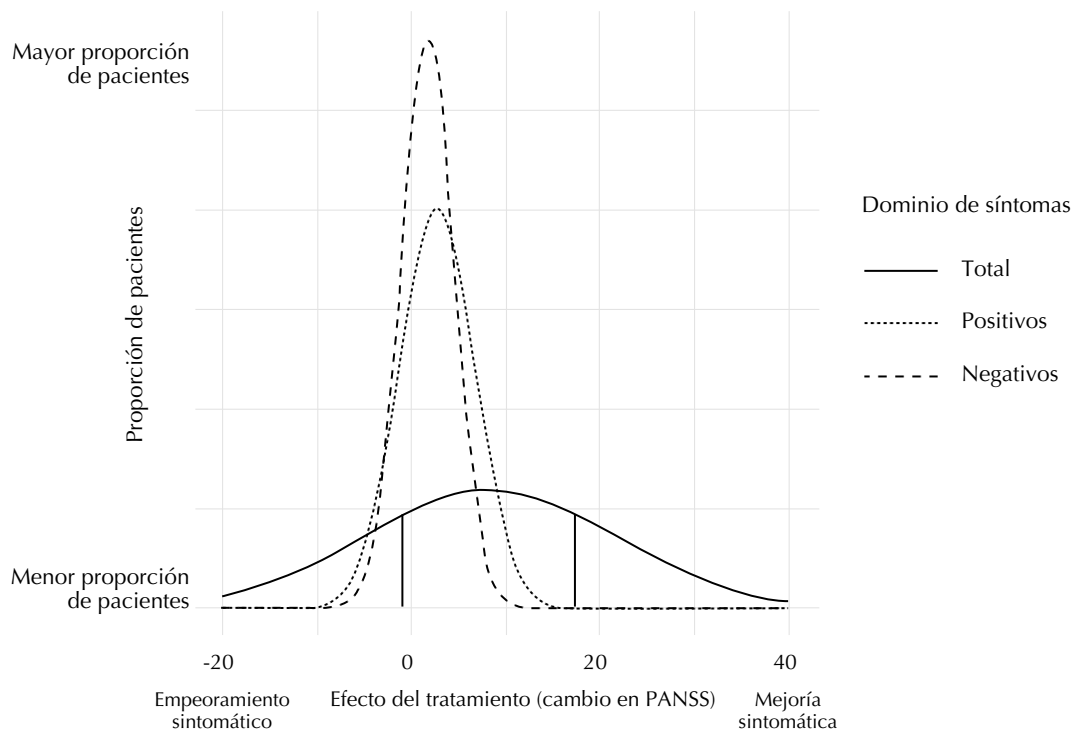


Figura 7 Distribución de los efectos del tratamiento en el tratamiento antipsicótico de la esquizofrenia. El área bajo cada curva es igual a 1, es decir, el 100% de la población de pacientes. En el caso de los síntomas totales, las líneas verticales sólidas representan los cuartiles superior e inferior. Para los síntomas totales, el 25% de los individuos experimenta un efecto del tratamiento de al menos 17,7 puntos PANSS, mientras que el 25% experimenta un efecto negativo del tratamiento de al menos 0,5 puntos. PANSS. Escala de Síndrome Positivo y Negativo.

tanto, secundaria a la variabilidad de factores no relacionados directamente con la medicación, como la fluctuación de la gravedad de los síntomas no relacionada con el tratamiento o los efectos de las expectativas, y el error de medición^{5,7}.

En el presente estudio, salvamos la brecha entre las conclusiones de metaanálisis de variabilidad y las de análisis de datos de pacientes individuales y la experiencia clínica. Mostramos que la evidencia es consistente, y que la discrepancia en las conclusiones se debe a una interpretación previamente imprecisa de la VR. Específicamente, los metaanálisis previos de variabilidad no vincularon formalmente la VR con el resultado de interés: la heterogeneidad de los efectos del tratamiento. Para llevar a cabo este paso vital, estimamos el coeficiente de correlación entre la respuesta al placebo y los efectos del tratamiento con tres métodos diferentes. Encontramos que esta correlación era consistentemente negativa y, como resultado, nuestros hallazgos reconciliaron las inconsistencias en los resultados de los metaanálisis de variabilidad, los metaanálisis previos de datos de pacientes individuales y la experiencia clínica, lo que sugiere que existe una heterogeneidad significativa de los efectos del tratamiento antipsicótico en pacientes adultos con esquizofrenia.

Nuestro método abierto para estimar los efectos del tratamiento individual implicó el cálculo de las respuestas al placebo en individuos que habían recibido previamente tratamiento antipsicótico. Esto es inevitable, debido a la falta de ensayos disponibles con un diseño adecuado en individuos no tratados con antipsicóticos, pero tiene potenciales desventajas. Además de los posibles efectos de arrastre, los efectos de abstinencia y las respuestas al placebo están entrelazados y, en consecuencia, nuestras estimaciones de la variabilidad pueden reflejar en parte la variabilidad de los efectos

de abstinencia. Separar las respuestas de abstinencia y placebo en diseños cruzados es complejo, pero no imposible, y podría considerarse en estudios que pretenden desentrañar aún más la variabilidad individual de la respuesta²⁴. El método abierto también asume que el cambio en la gravedad de los síntomas con un compuesto activo tras un periodo de tratamiento con placebo es una estimación justa del efecto del tratamiento; no se sabe si esto está totalmente justificado, aunque nuestros hallazgos a nivel de grupo sugieren que puede ser una suposición razonable.

El método lineal para estimar los efectos del tratamiento no empleó datos de la fase abierta y, por tanto, no se basa en los mismos supuestos. Sin embargo, estima los efectos del tratamiento y la respuesta al placebo después de suponer relaciones lineales, que no interactúan, entre las puntuaciones de los síntomas y las covariables iniciales de edad, género y gravedad de los síntomas. Además, dado que es probable que otras covariables desempeñen un papel importante en la determinación tanto de la respuesta al placebo como de los efectos del tratamiento, las estimaciones obtenidas pueden no ser del todo precisas.

El cálculo a nivel de estudio de la correlación entre el efecto del placebo y el tratamiento evita las deficiencias de los análisis a nivel individual. Este análisis, sin embargo, corre el riesgo de un sesgo de agregación (“falacia ecológica”), es decir, una correlación observada entre los estudios a nivel de estudio puede no reflejar la correlación a nivel individual.

No obstante, las preocupaciones sobre los tres enfoques se ven amortiguadas por la consistencia de los hallazgos entre sí. Además, a priori se esperaba una correlación negativa, ya que una mayor respuesta al placebo en un individuo deja menos espacio para un efecto adicional del tratamiento, y no hay motivos para creer que

ninguno de los métodos produzca un sesgo hacia una correlación negativa. Además, creemos que nuestra estimación del coeficiente de correlación es la mejor disponible en la actualidad y, como tal, su uso está indicado, ya que se requiere la adopción de algún tipo de coeficiente para hacer cualquier inferencia válida a partir de las VR.

Otros tratamientos psiquiátricos, incluidos los antidepresivos^{6,11} y la estimulación cerebral¹⁰, también han sido examinados recientemente en los metaanálisis de VR. Al igual que con los análisis iniciales de variabilidad de los ensayos con antipsicóticos, la conclusión de estos estudios es que existe una mínima heterogeneidad de los efectos del tratamiento. Sin embargo, esta conclusión depende de la suposición de una correlación positiva entre los efectos del placebo y del tratamiento, que, como demuestran los resultados anteriores, puede no ser el caso.

En estudios futuros se debería tratar de identificar la correlación entre los efectos del tratamiento y la respuesta al placebo en otros trastornos y con otros tratamientos. La estimación de esta correlación permitirá entonces determinar si la heterogeneidad interindividual de los efectos del tratamiento también existe en estos trastornos. También sería interesante ver si las medidas de resultado distintas de las escalas de valoración de los síntomas, como funcionamiento, efectos adversos y medidas cognitivas, muestran una heterogeneidad similar de los efectos del tratamiento²⁵.

CONCLUSIONES

Los hallazgos actuales apoyan la hipótesis de que existe una heterogeneidad interindividual sustancial en cuanto a la respuesta sintomática al tratamiento antipsicótico en la esquizofrenia. A su vez, estos hallazgos apoyan los esfuerzos para proporcionar un tratamiento personalizado¹. Los trabajos futuros deberían tener como objetivo identificar qué medicamentos y dominios de síntomas tienen más probabilidades de beneficiarse de los enfoques de precisión personalizados.

AGRADECIMIENTOS

R.A. McCutcheon cuenta con el apoyo del UK National Institute for Health Research (NIHR); T. Pillinger con el NIHR y la Maudsley Charity; M. Maslej con una beca posdoctoral de Canadian Institutes of Health Research (CIHR); O. Efthimiou con la Swiss National Science Foundation (beca Ambizione n° 180083); B.H. Mulsant con la Cátedra de la Familia Labatt de Biología de la Depresión en Adultos Mayores de la Universidad de Toronto, el US National Institute of Mental Health and the US Patient-Centered Outcomes Research Institute. A. Cipriani cuenta con el apoyo del NIHR Oxford Cognitive Health Clinical Research Facility, una Cátedra de Investigación del NIHR (subvención n° RP-2017-08-ST2-006), la NIHR Oxford and Thames Valley Applied Research Collaboration y el NIHR Oxford Health Biomedical Research Centre (subvención n° BRC-1215-20005). O.D. Howes cuenta con el apoyo del UK Medical Research Council (subvención n° MC_A656_5QD30_2135), la Maudsley Charity (subvención n° 666), el Wellcome Trust (subvención n° 094849/Z/10/Z) y el NIHR Biomedical Research Centre at South London y la Maudsley NHS Foundation Trust y el King's College London. Los organismos de financiación no tuvieron ningún papel en el diseño del estudio, recopilación de datos, análisis de datos, interpretación de datos o redacción del informe. Las opiniones expresadas son las de los

autores y no necesariamente las de los organismos de financiación. La información complementaria sobre el estudio está disponible en <https://zenodo.org/record/5896334#.Ye5UQljP2rM>.

BIBLIOGRAFÍA

1. Maj M, van Os J, De Hert M et al. The clinical characterization of the patient with primary psychosis aimed at personalization of management. *World Psychiatry* 2021;20:4-33.
2. Maj M, Stein DJ, Parker G et al. The clinical characterization of the adult patient with depression aimed at personalization of management. *World Psychiatry* 2020;19:269-93.
3. Stein DJ, Craske MG, Rothbaum BO et al. The clinical characterization of the adult patient with an anxiety or related disorder aimed at personalization of management. *World Psychiatry* 2021;20:336-56.
4. 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.
5. McCutcheon RA, Pillinger T, Mizuno Y et al. The efficacy and heterogeneity of antipsychotic response in schizophrenia: a meta-analysis. *Mol Psychiatry* 2021;26:1310-20.
6. Guo X, McCutcheon RA, Pillinger T et al. The magnitude and heterogeneity of antidepressant response in depression: a meta-analysis of over 45,000 patients. *J Affect Disord* 2020;276:991-1000.
7. Winkelbeiner S, Leucht S, Kane JM et al. Evaluation of differences in individual treatment response in schizophrenia spectrum disorders: a meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 2019;76:1063-73.
8. Maslej MM, Furukawa TA, Cipriani A et al. Individual differences in response to antidepressants. *JAMA Psychiatry* 2021;78:490-7.
9. Volkmann C, Volkmann A, Müller CA. On the treatment effect heterogeneity of antidepressants in major depression: a Bayesian meta-analysis and simulation study. *PLoS One* 2020;15:1-22.
10. Homan S, Muscat W, Joanlanne A et al. Treatment effect variability in brain stimulation across psychiatric disorders: a meta-analysis of variance. *Neurosci Biobehav Rev* 2021;124:54-62.
11. Munkholm K, Winkelbeiner S, Homan P. Individual response to antidepressants for depression in adults – a meta-analysis and simulation study. *PLoS One* 2020;15:1-16.
12. Leucht S, Leucht C, Huhn M et al. Sixty years of placebo-controlled antipsychotic drug trials in acute schizophrenia: systematic review, Bayesian meta-analysis, and meta-regression of efficacy predictors. *Am J Psychiatry* 2017;174:927-42.
13. Zhu Y, Li C, Huhn M et al. How well do patients with a first episode of schizophrenia respond to antipsychotics: a systematic review and meta-analysis. *Eur Neuropsychopharmacol* 2017;27:835-44.
14. Rabinowitz J, Werbeloff N, Caers I et al. Determinants of antipsychotic response in schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2014;75:e308-16.
15. Furukawa TA, Levine SZ, Tanaka S et al. Initial severity of schizophrenia and efficacy of antipsychotics: participant-level meta-analysis of 6 placebo-controlled studies. *JAMA Psychiatry* 2015;72:14-21.
16. Volkmann A. On the relationship between treatment effect heterogeneity and the variability ratio effect size statistic. *arXiv* 2020:2006.11848.
17. Yale University Open Data Access (YODA) clinical trials database. <https://yoda.yale.edu>.
18. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull* 1987;13:261-76.
19. Overall JE, Gorham DR. The Brief Psychiatric Rating Scale. *Psychol Rep* 1962;10:799-812.
20. Leucht S, Rothe P, Davis JM et al. Equipercents linking of the BPRS and the PANSS. *Eur Neuropsychopharmacol* 2013;23:956-9.
21. 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.
22. Fernandes BS, Williams LM, Steiner J et al. The new field of “precision psychiatry”. *BMC Med* 2017;15:1-7.
23. Insel TR, Cuthbert BN. Brain disorders? Precisely. *Science* 2015;348:499-500.
24. Arnold SE, Betensky RA. Multicrossover randomized controlled trial designs in Alzheimer Disease. *Ann Neurol* 2018;84:168-75.
25. Falkai P, Schmitt A. The need to develop personalized interventions to improve cognition in schizophrenia. *World Psychiatry* 2019;18:170.

DOI:10.1002/wps.20977

Antipsicóticos orales y de acción prolongada para la prevención de recaídas en los trastornos del espectro de la esquizofrenia: un metaanálisis en red de 92 ensayos aleatorizados que incluyeron 22.645 participantes

Giovanni Ostuzzi¹, Federico Bertolini¹, Federico Tedeschi¹, Giovanni Vita¹, Paolo Brambilla^{2,3}, Lorenzo del Fabro^{2,3}, Chiara Gastaldon¹, Davide Papola¹, Marianna Purgato¹, Guido Nosari^{2,3}, Cinzia Del Giovane^{4,5}, Christoph U. Correll⁶⁻⁸, Corrado Barbui¹

¹WHO Collaborating Centre for Research and Training in Mental Health and Service Evaluation, Department of Neuroscience, Biomedicine and Movement Sciences, Section of Psychiatry, University of Verona, Verona, Italy; ²Department of Pathophysiology and Transplantation, University of Milan, Milan, Italy; ³Department of Neurosciences and Mental Health, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milan, Italy; ⁴Institute of Primary Health Care, University of Bern, Bern, Switzerland; ⁵Population Health Laboratory, University of Fribourg, Fribourg, Switzerland; ⁶Department of Psychiatry, Zucker Hillside Hospital, Glen Oaks, NY, USA; ⁷Department of Psychiatry and Molecular Medicine, Zucker School of Medicine at Hofstra/Northwell, Hempstead, NY, USA; ⁸Department of Child and Adolescent Psychiatry, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany

De acuerdo con la evidencia y las guías actuales, el tratamiento antipsicótico continuado es clave para prevenir recaídas en personas con trastornos del espectro de la esquizofrenia, pero faltan recomendaciones basadas en la evidencia para la elección del antipsicótico individual para el tratamiento de mantenimiento. Aunque los antipsicóticos orales suelen prescribirse como primera línea por razones prácticas, los antipsicóticos inyectables de acción prolongada (LAI) son un recurso valioso para abordar los problemas de adherencia desde la fase más temprana de la enfermedad. Se realizaron búsquedas en las bases de datos Medline, EMBASE, PsycINFO, CENTRAL y CINAHL y en los registros online para identificar los ensayos controlados aleatorizados en los que se compararan antipsicóticos LAI u orales directamente o frente a placebo, publicados hasta junio de 2021. Los riesgos relativos y las diferencias de medias estandarizadas se agruparon mediante un metaanálisis de efectos aleatorios por pares y en red. Los resultados primarios fueron la recaída y el abandono debido a efectos adversos. Se utilizó la herramienta Cochrane Risk of Bias para evaluar la calidad del estudio, y el enfoque CINeMA para evaluar la confianza de las estimaciones agrupadas. De 100 ensayos elegibles, 92 (N=22.645) proporcionaron datos utilizables para los metaanálisis. En cuanto a la prevención de recaídas, la gran mayoría de los 31 tratamientos incluidos superaron al placebo. En comparación con el placebo, se encontró una confianza "alta" en los resultados para (en orden descendente de magnitud del efecto) amisulprida-oral (OS), olanzapina-OS, aripiprazol-LAI, olanzapina-LAI, aripiprazol-OS, paliperidona-OS y ziprasidona-OS. Se encontró una confianza "moderada" en los resultados para paliperidona-LAI 1 mensual, iloperidona-OS, flufenazina-OS, brexpiprazol-OS, paliperidona-LAI mensual, asenapina-OS, haloperidol-OS, quetiapina-OS, cariprazina-OS y lurasidona-OS. En cuanto a la tolerabilidad, ninguno de los antipsicóticos fue significativamente peor que el placebo, pero la confianza fue baja, y solo aripiprazol (tanto LAI como OS) mostró niveles de confianza "moderados". Con base en estos hallazgos, olanzapina, aripiprazol y paliperidona son las mejores opciones para el tratamiento de mantenimiento de los trastornos del espectro de la esquizofrenia, teniendo en cuenta que tanto las formulaciones LAI como las orales de estos antipsicóticos se encuentran entre los tratamientos de mejor rendimiento, y cuentan con la evidencia de mayor confianza para la prevención de recaídas. Este hallazgo tiene especial relevancia para los países de ingresos bajos y medios y los entornos con recursos limitados, en los que se pueden seleccionar pocos medicamentos. Los resultados de este metaanálisis de red pueden servir de base para las guías clínicas y las políticas nacionales e internacionales de regulación de medicamentos.

Palabras clave: Prevención de recaídas, tratamiento de mantenimiento, trastornos del espectro de la esquizofrenia, antipsicóticos orales, antipsicóticos de acción prolongada, olanzapina, aripiprazol, paliperidona.

(Ostuzzi G, Bertolini F, Tedeschi F, Vita G, Brambilla P, Del Fabro L, et al. Oral and long-acting antipsychotics for relapse prevention in schizophrenia-spectrum disorders: a network meta-analysis of 92 randomized trials including 22,645 participants. *World Psychiatry* 2022;21:295–307).

Los trastornos del espectro de la esquizofrenia se consideran los principales impulsores de la carga de morbilidad global de la enfermedad, medida en términos de prevalencia, años de vida ajustados por discapacidad y años vividos con discapacidad. Más del 50% de los individuos diagnosticados presentan síntomas intermitentes de psicosis a largo plazo, y alrededor del 20% tiene síntomas crónicos y discapacidad¹. Según la evidencia actualmente disponible, el tratamiento farmacológico regular desde las primeras fases de la enfermedad puede representar un elemento clave para preservar las capacidades neurocognitivas, prevenir cambios estructurales del cerebro y dificultar la progresión hacia el deterioro funcional crónico²⁻⁴.

En muchos ensayos controlados aleatorizados (ECA) se han comparado los antipsicóticos orales para el tratamiento de los síntomas agudos de la esquizofrenia y trastornos relacionados⁵, mientras que hay menos estudios disponibles para el tratamiento de mantenimiento a largo plazo⁶⁻⁸. Según una reciente revisión Cochrane⁹ y

un metaanálisis en red (NMA) sobre antipsicóticos inyectables de acción prolongada (LAI)¹⁰, el tratamiento de mantenimiento con antipsicóticos previene las recaídas en un grado significativamente mayor que el placebo durante un máximo de dos años de seguimiento, aunque los efectos adversos a largo plazo deben vigilarse cuidadosamente a lo largo del tiempo^{11,12}.

Las guías actuales coinciden en recomendar el tratamiento de mantenimiento durante al menos un año después del primer episodio de psicosis, mientras que se desaconseja el tratamiento intermitente^{13,14}. Sin embargo, se ha estimado que hasta la mitad de los individuos que padecen esquizofrenia pueden no tomar su medicación tal y como se les ha prescrito y aún menos cumplen totalmente con el tratamiento antipsicótico^{15,16}, y que la falta de adherencia es uno de los predictores más importantes de recaída¹⁷⁻¹⁹. Por este motivo, se ha sugerido un uso más temprano y amplio de los LAI para prevenir la interrupción, recaída y hospitalización desde las fases más tempranas de la enfermedad^{10,20-22}. Aun así, a

los individuos que inician el tratamiento antipsicótico se les suelen prescribir formulaciones orales, ya que permiten un ajuste más fácil de la dosis, así como una reducción y suspensión más rápida en caso de efectos adversos. En una fase tan temprana de la enfermedad, los niveles futuros de adherencia son difíciles de predecir, y el cambio a una formulación LAI podría ser necesario sin demora si surge el problema de falta de adherencia. Por lo tanto, tiene relevancia clínica identificar qué antipsicóticos, incluidos los disponibles tanto en formulación oral como en LAI, son los más tolerables, eficaces y están respaldados por la evidencia más certera.

Las revisiones sistemáticas de los estudios en los que se evalúan la efectividad y la tolerabilidad comparativas de los antipsicóticos orales y de los LAI entre sí y frente a placebo para la prevención de recaídas son relativamente escasas. Una revisión sistemática y metaanálisis comparó la eficacia a largo plazo de antipsicóticos de primera generación frente a segunda⁸ y de antipsicóticos de segunda generación entre sí⁷, y un NMA intentó agrupar ambas formulaciones⁶. Sin embargo, desde entonces se han realizado varios estudios nuevos, y algunos estudios existentes no se incluyeron^{9,10}. Además, metaanálisis anteriores mezclaron estudios en que los pacientes fueron aleatorizados durante la exacerbación aguda con estudios en que los pacientes fueron aleatorizados después de que se produjera la estabilización clínica, lo que podría haber producido resultados sesgados debido a las tasas diferenciales de estabilización entre los brazos de tratamiento.

Este estudio tuvo como objetivo evaluar la eficacia y tolerabilidad diferencial de antipsicóticos orales y LAI para el tratamiento de mantenimiento de los trastornos del espectro de la esquizofrenia aplicando un enfoque de NMA, eliminando los ensayos en los que la aleatorización se había producido durante la fase aguda.

MÉTODOS

Este estudio se llevó a cabo y se informó de acuerdo con las directrices específicas para NMA de los Elementos de Información Preferidos para Revisiones Sistemáticas y Metaanálisis (PRISMA)²⁴. El protocolo del estudio se registró previamente en el *Open Science Forum* (<https://osf.io/3nb4s>).

Selección de estudios y extracción de datos

Se buscaron ECAs que incluyeran adultos (≥ 18 años) con diagnóstico de trastornos del espectro de la esquizofrenia (incluyendo esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, trastorno esquizofreniforme, trastorno delirante y trastornos psicóticos no especificados de otro modo), según sistemas de diagnóstico validados (DSM o CIE), y que requirieran tratamiento de mantenimiento con antipsicóticos. Solo se consideraron los estudios que aleatorizaron a pacientes clínicamente estables al inicio del estudio. Cuando los autores del estudio no lo indicaban claramente, la estabilidad clínica se determinó con base en la puntuación media en una escala de calificación al inicio del estudio, de acuerdo con puntos de corte validados para la gravedad, es decir, Escala Breve de Calificación Psiquiátrica (BPRS): ≤ 44 ; Escala de Síndrome Positivo y Negativo (PANSS): ≤ 78 ; Impresión-Gravedad Clínica Global (CGI-S): ≤ 4 ^{25,26}.

Fueron elegibles todos los antipsicóticos orales y LAI disponibles, según la clasificación *Anatomical Therapeutic Chemical* con Dosis Diaria Definida (ATC/ DDD) (https://www.whocc.no/atc_ddd_index). Se excluyeron los estudios que comparaban

un antipsicótico con una mezcla de diferentes antipsicóticos. Se excluyeron los ECA de duración < 12 semanas, como se sugirió anteriormente²⁷.

Se realizaron búsquedas sin restricciones de tiempo ni idioma en las bases de datos electrónicas Medline, EMBASE, PsycINFO, *Cochrane Central Register of Controlled Trials* (CENTRAL) y *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature* (CINAHL). Se realizaron búsquedas adicionales en bases de datos de organismos reguladores (p. ej., *US Food and Drug Administration*, la Agencia Europea del Medicamento), registros de ensayos online [p. ej., clinicaltrials.gov; controlledtrials.com; Plataforma del Registro Internacional de Ensayos Clínicos de la Organización Mundial de la Salud (OMS)] y sitios web de las compañías farmacéuticas que producen antipsicóticos. Se buscaron registros desde el inicio de la base de datos hasta el 8 de junio de 2021 (para conocer la estrategia de búsqueda completa, ver información complementaria).

Dos autores evaluaron de forma independiente los títulos, resúmenes y textos completos de los artículos potencialmente relevantes, y otros dos extrajeron los datos siguiendo las recomendaciones del Manual Cochrane de Intervenciones para Revisiones Sistemáticas²⁸. Dos autores evaluaron la calidad metodológica de los estudios incluidos mediante la herramienta Cochrane Risk of Bias versión 2 (RoB2)²⁹. Los desacuerdos se resolvieron mediante discusión y consenso con un tercer autor.

Resultados

Se analizaron dos resultados coprimarios: la recaída (es decir, el número de participantes que experimentaron al menos una recaída al final del ensayo, como proporción del total de participantes aleatorizados) y la tolerabilidad (es decir, el número de participantes que abandonaron el estudio al final del mismo debido a un efecto adverso, como proporción del total de participantes aleatorizados). Se consideró la definición de recaída proporcionada por cada estudio. Si los datos no estaban disponibles, el número de recaídas se imputó según las puntuaciones de corte comúnmente utilizadas en las escalas de calificación validadas que miden la psicopatología (es decir, aumento de PANSS $\geq 25\%$; aumento de BPRS $\geq 30\%$; aumento de CGI-S ≥ 2 puntos)³⁰⁻³², utilizando una metodología validada³³.

Los resultados secundarios incluían: a) puntuación media de cambio en las escalas de calificación validadas que miden la psicopatología al final de los ensayos (“eficacia”); b) número de participantes que abandonaron al final del ensayo por cualquier causa; c) número de participantes que ingresaron en el hospital por recaída psiquiátrica al final del ensayo; d) puntuación media de cambio en las escalas de calificación validadas que miden la calidad de vida al final del ensayo; e) puntuación media de cambio en escalas de valoración validadas que miden el nivel de funcionamiento al final del ensayo; f) eventos adversos comunes relacionados con los antipsicóticos, tales como sedación, insomnio, prolongación del QTc, síntomas anticolinérgicos, aumento de peso, hiperprolactinemia, síntomas extrapiramidales, acatisia y discinesia tardía.

Análisis estadístico

Se realizó un metaanálisis estándar de efectos aleatorios por parejas para cada comparación y, para cada resultado, también se llevó a cabo un NMA con un modelo de efectos aleatorios en

un marco frecuentista, utilizando el paquete *netmeta* software R³⁴ y el paquete *mvmeta* Stata³⁵. Para los resultados dicotómicos, se calcularon y agruparon los riesgos relativos (RR) con intervalos de confianza (IC) del 95%. Para los resultados continuos, se agruparon las diferencias de medias (DM) entre los brazos de tratamiento al final del estudio si todos los ensayos utilizaron la misma escala de calificación; de lo contrario, se agruparon las diferencias de medias estandarizadas (DME).

Se calcularon los datos dicotómicos sobre una base estricta de intención de tratar (ITT), considerando el número total de participantes aleatorizados como denominador. Para las variables continuas, se aplicó un análisis ITT modificado, en el que los participantes con al menos una medición posterior a la línea de base fueron representados por su última observación realizada (LOCF). Cuando un estudio incluía diferentes brazos con el mismo antipsicótico (oral o LAI) a diferentes dosis, se agruparon estos grupos en uno solo²⁸, siempre que se administraran dentro de un rango de dosis terapéutica^{36,37}. Las dosis muy bajas de antipsicóticos se consideraron como pseudoplacebo, tal y como avalan las agencias reguladoras³⁸, y se agruparon junto con el placebo en el análisis. Además, siguiendo un enfoque pragmático y teniendo en cuenta su similitud farmacológica³⁹, el decanoato y enantato de flufenazina, así como clonpexitol y el decanoato de zuclopentixol, se agruparon en el análisis.

Se pidió a los autores de los ensayos que facilitaran los datos que faltaban o, alternativamente, se imputaron con métodos estadísticos validados²⁸. En particular, se calcularon las desviaciones estándar (DE) que faltaban basándose en el error estándar (EE), las estadísticas *t* o los valores *p*⁴⁰. Si esto no era posible, se sustituyeron las DE faltantes por una media ponderada de las DE comunicadas en los otros ensayos incluidos⁴¹. Como última opción, se utilizó la DE de la puntuación media inicial.

Para los metaanálisis por parejas, se evaluó la heterogeneidad mediante la inspección visual de los diagramas de bosque, y mediante la estadística *I*-cuadrado. Para el NMA, se asumió la heterogeneidad común en todas las comparaciones y se estimó en cada red^{42,43}.

Se evaluó la heterogeneidad global mediante los estadísticos τ^2 e *I*². Como se sugirió previamente²³, se comparó el τ^2 común con las distribuciones empíricas de heterogeneidad encontradas en los metaanálisis de tratamientos farmacológicos para los resultados de salud mental, mostrando una mediana de la distribución τ^2 de 0,049 y un rango intercuartílico (IQR) de 0,010 a 0,242⁴⁴, y se consideró que la heterogeneidad era baja cuando el τ^2 estimada estaba por debajo del cuartil del 25%, moderada entre el cuartil del 25% y el 50%, y alta por encima del cuartil del 50%. La estadística *I*² se interpretó de acuerdo con el manual Cochrane: 0-40%: podría no ser importante; 30-60%: puede representar una heterogeneidad moderada; 50-90%: puede representar una heterogeneidad sustancial; 75-100%: heterogeneidad considerable²⁹.

De acuerdo con el supuesto de transitividad, los modificadores de efecto deberían estar distribuidos por igual en todas las comparaciones. Se extrajeron las características clave del estudio consideradas como potenciales modificadores de efecto, es decir, tamaño de la muestra, año de publicación, duración del seguimiento, tipo de ciego (doble ciego frente a etiqueta abierta), patrocinio de la industria, tasa de recaída del placebo, tasa global de abandono, edad media, porcentaje de mujeres participantes, puntuación media de la psicopatología general al inicio del estudio, y dosis de la medicación (expresada como relación entre la dosis diaria prescrita y la dosis diaria definida)⁴⁵. Comparando la distribución

de estos posibles modificadores de efecto entre los tratamientos incluidos en el NMA mediante la prueba de Kruskal-Wallis, y evaluando su impacto real en el efecto del tratamiento mediante análisis de metarregresión, formulamos un juicio sobre si las diferencias de distribución eran lo suficientemente grandes como para amenazar la validez del análisis⁴⁶.

Se evaluó la inconsistencia comparando la evidencia directa e indirecta dentro de cada bucle cerrado aplicando el enfoque de separación de la evidencia indirecta de la directa (SIDE)^{47,48}. Además, se comparó la bondad del ajuste de un modelo de NMA que asumía la consistencia con un modelo que permitía la inconsistencia en un marco de “modelo de interacción de diseño por tratamiento”⁴⁹⁻⁵¹, utilizando la función *decompose.design* del paquete R *netmeta*⁵².

Para los resultados coprimarios, se calculó la probabilidad de cada tratamiento de estar en cada rango posible, y se elaboró una jerarquía de tratamiento por medio de la superficie bajo la curva de clasificación acumulativa (SUCRA) y los rangos medios con el paquete R *gemtc*⁵³.

Si se incluyeron ≥ 10 estudios en un resultado primario, se evaluó el sesgo de publicación mediante la inspección visual del gráfico de embudo, probando la asimetría con la prueba de regresión de Egger⁵⁴, e investigando las posibles razones de la asimetría del gráfico de embudo.

Para cada resultado coprimario, se evaluó la confianza de la evidencia utilizando la metodología de Confianza en el Metaanálisis de Redes (CINeMA)^{55,56} y su aplicación basada en la web (<http://cinema.ispm.ch>).

Para los resultados coprimarios, se realizaron análisis de sensibilidad que excluyeron los ensayos: a) que no empleaban un diseño doble ciego; b) con un alto riesgo general de sesgo según RoB2; c) para los que se asumió información sobre la estabilidad clínica basada en las puntuaciones medias de la escala de valoración al inicio del estudio; d) con una duración del seguimiento < 1 año; e) en los que la efectividad del tratamiento no era el resultado primario; y f) controlados con placebo.

Se realizaron análisis de metarregresión para evaluar si las siguientes covariables actuaban como moderadores de efecto del tratamiento: tamaño de la muestra, año de publicación, duración del seguimiento, tipo de ciego (doble ciego frente a etiqueta abierta), patrocinio de la industria, tasa de recaída del placebo, tasa global de abandono, edad media, porcentaje de mujeres participantes, puntuación media de la psicopatología general al inicio del estudio y dosis de medicación. En particular, para cada modificador de efecto potencial, primero se evaluó la hipótesis de igualdad de los parámetros relacionados con los términos de interacción entre la covariable y los indicadores de tratamiento; luego, en caso de no rechazarse dicha hipótesis, se evaluó la significación estadística del parámetro covariable común; de lo contrario, se evaluó la significación global de cada interacción covariable-tratamiento.

RESULTADOS

Se identificaron 3.418 registros tras la búsqueda en la base de datos y la búsqueda manual. Después de eliminar los duplicados y examinar los títulos y resúmenes, se seleccionaron 514 registros para la evaluación de texto completo. De estos, 100 estudios primarios fueron elegibles para su inclusión (lo que corresponde a 99 artículos de texto completo⁵⁷⁻¹⁵⁵, ya que en un trabajo se informó sobre dos ensayos). De ellos, 92 estudios, que incluían 22.645

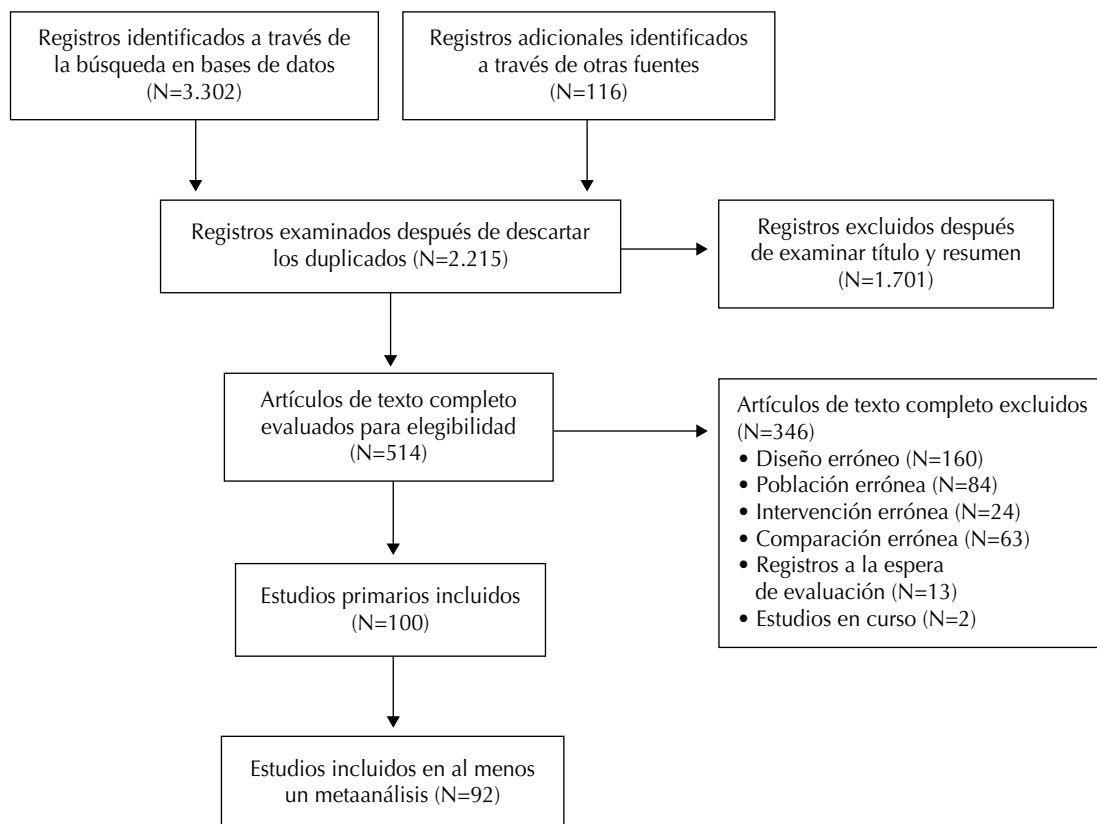


Figura 1 Diagrama de flujo de PRISMA.

participantes, proporcionaron datos para ≥ 1 resultado de interés (Figura 1). La lista de estudios incluidos y excluidos, así como las características detalladas de los estudios incluidos, se proporcionan en la información complementaria.

El tamaño medio de la muestra de los estudios incluidos fue de 274 individuos (rango: 49 a 1.098; mediana: 134), con 42 estudios (45,6%) que incluían ≤ 50 participantes. La edad media de los participantes incluidos fue de 39,2 años (rango: 21,5 a 69,6; mediana: 39,7). Cuatro estudios incluyeron solo hombres. En los estudios restantes, la proporción media de mujeres incluidas fue del 38,1% (rango: 8 a 74%; mediana: 39%). De acuerdo al RoB2, 34,1% de los estudios tenía un alto riesgo de sesgo global para el resultado recaída, y 16,7% para el resultado tolerabilidad (ver información complementaria).

La Tabla 1 describe las características de los estudios incluidos en los dos análisis primarios, y las Figuras 2 y 3 muestran los correspondientes gráficos de red. Las figuras 4 y 5 muestran los diagramas de bosque que comparan cada antipsicótico con el placebo para los dos resultados primarios. Los resultados se agruparon según el nivel de confianza evaluado por CINeMA. No se violó el supuesto de transitividad para ninguno de los modificadores de efecto potenciales analizados (ver información complementaria).

En cuanto a la prevención de recaídas, todos los antipsicóticos –a excepción del clopentixol-oral (OS), haloperidol-LAI y (zu) clopentixol-LAI– fueron significativamente más efectivos que el placebo. Se encontró una confianza “alta” para los siguientes antipsicóticos (ordenados de mayor a menor estimación puntual): amisulprida-OS, olanzapina-OS, aripiprazol-LAI, olanzapina-LAI,

aripiprazol-OS, paliperidona-OS y ziprasidona-OS. Se encontró una confianza “moderada” para los siguientes antipsicóticos (ordenados de mayor a menor estimación puntual): paliperidona-LAI 1-mensual, iloperidona-OS, flufenazina-OS, brexpiprazol-OS, paliperidona-LAI mensual, asenapina-OS, haloperidol-OS, quetiapina-OS, cariprazina-OS y lurasidona-OS. Para el resto de antipsicóticos, la confianza en la estimación fue “baja” o “muy baja” (Figura 4).

Las comparaciones directas mostraron relativamente pocas diferencias estadísticamente significativas entre los antipsicóticos. Entre los de confianza moderada-alta según CINeMA, aripiprazol-LAI fue más eficaz que lurasidona-OS; olanzapina-OS que cariprazina-OS, clorpromazina-OS, haloperidol-OS y lurasidona-OS; paliperidona-LAI cada 3 meses que cariprazina-OS, clorpromazina-OS, lurasidona-OS y ziprasidona-OS; risperidona-LAI que lurasidona-OS (ver información complementaria).

En los metaanálisis por parejas, se detectó heterogeneidad moderada (es decir, $I^2 > 50\%$) para las siguientes comparaciones por pares: aripiprazol-OS, olanzapina-OS, quetiapina-OS y trifluoperazina-OS frente a placebo; olanzapina-OS frente a asenapina-OS. Se detectó heterogeneidad sustancial (es decir, $I^2 > 75\%$) para risperidona-OS frente a quetiapina-OS. En general, el NMA mostró heterogeneidad de baja a moderada ($\tau^2 = 0,056$; $I^2 = 32,8\%$; IC 95%: 9,8% a 49,9%), y no surgió ninguna inconsistencia general según el enfoque global (prueba de diseño por tratamiento, $p = 0,089$), mientras que el enfoque local SIDE mostró inconsistencia significativa de dos comparaciones (placebo frente a pimozida-OS; pimozida-OS frente a trifluoperazina-OS). La flufenazina-LAI, penfluridol-OS,

Tabla 1 Características de los ensayos controlados aleatorizados incluidos en cada red de resultados primarios

	Red de recaídas	Red de tolerabilidad
Número de estudios	89	81
Número de personas incluidas	22.275	21.504
Edad (años, media ± DE)	39,0 ± 11,9	38,9 ± 11,9
Género (% de mujeres)	36,4	37,7
Seguimiento medio (% de estudios)		
De 12 a 26 semanas	37,1	37,0
De 27 a 52 semanas	44,9	44,4
53 semanas o más	18,0	18,6
Tipo de ciego (% de estudios)		
Doble ciego	73,0	74,1
Etiqueta abierta	27,0	25,9
Año de publicación (% de estudios)		
Hasta 1989	28,1	25,9
1990 a 2009	33,7	34,6
2010 a 2019	38,2	39,5
Tipo de estudios (% de estudios)		
Controlado con placebo	33,7	33,3
Sólo comparador activo	66,3	66,7
Incluida formulación oral	73,0	72,8
Incluida formulación LAI	49,4	49,4
Entorno (% de estudios)		
Pacientes ingresados	20,2	18,5
Pacientes ambulatorios	56,2	55,6
Mixto	23,6	25,9

LAI, antipsicótico inyectable de acción prolongada.

paliperidona-LAI 3 veces al mes, flupentixol-LAI, olanzapina-OS y amisulprida-OS se clasificaron mejor según la SUCRA media. Sin embargo, solo para paliperidona-LAI trimestral, olanzapina-OS y amisulprida-OS la confianza en la evidencia fue “moderada” o “alta” en comparación con el placebo. En la mayoría de los casos, las estimaciones “bajas” o “muy bajas” se debieron a la incoherencia y al sesgo dentro del estudio (ver Figura 4 e información complementaria).

Los análisis de sensibilidad sugirieron que los estudios controlados con placebo podrían haber sido la causa de la mayor parte de la heterogeneidad observada. La eliminación de estudios con alto riesgo de sesgo, aquellos a los que se imputó la estabilidad, aquellos con menos de un año de seguimiento y estudios controlados con placebo redujo la inconsistencia local y global observada. A pesar de esto, las estimaciones del efecto de los análisis de sensibilidad no cambiaron significativamente en comparación con el análisis primario (ver información complementaria).

Los análisis de metarregresión mostraron que solo la gravedad clínica al inicio era un modificador del efecto estadísticamente significativo, y que los estudios en los que se aleatorizaron a individuos más gravemente enfermos mostraban una magnitud de efecto menor. Sin embargo, los resultados de un análisis de

sensibilidad *post-hoc* en el que se excluyeron las personas que estaban marcadamente enfermas al inicio del estudio no fueron significativamente diferentes del análisis primario (ver información complementaria).

En comparación con el placebo, ninguno de los antipsicóticos incluidos mostró diferencias significativas en términos de tolerabilidad (abandonos debidos a efectos adversos), con la única excepción de la olanzapina-OS, que fue más tolerable que el placebo. Sin embargo, solo para aripiprazol-LAI y aripiprazol-OS la confianza, según la evaluación CINEMA, fue “moderada”, mientras que fue “baja” o “muy baja” para todos los tratamientos restantes (Figura 5).

Los análisis comparativos mostraron que olanzapina-OS era más tolerable que haloperidol-OS, iloperidona-OS y lurasidona-OS; y que olanzapina-LAI era más tolerable que iloperidona-OS y flufenazina-LAI.

Se detectó heterogeneidad sustancial (es decir, $I^2 > 75\%$) para dos comparaciones por parejas (olanzapina-OS frente a placebo; ziprasidona-OS frente a haloperidol-OS). En general, el NMA mostró heterogeneidad moderada ($\tau^2 = 0,078$; $I^2 = 20,9\%$; IC 95%: 0% a 42,8%). Se detectó incoherencia según el enfoque global (prueba de diseño por tratamiento, $p = 0,01$), mientras que el enfoque SIDE local mostró inconsistencia significativa entre placebo y asenapina-OS, flufenazina-LAI y haloperidol-OS, olanzapina-OS y quetiapina-OS. La pimozida-OS, flupentixol-LAI, (zu)clopentixol-LAI, olanzapina-OS y amisulprida-OS se clasificaron mejor según la SUCRA media. Sin embargo, para todas estas comparaciones, la confianza en la evidencia fue “baja” o “muy baja”. En la mayoría de los casos, las estimaciones “bajas” o “muy bajas” se debieron a incoherencia, imprecisión y sesgo dentro del estudio (ver Figura 5 e información complementaria).

Los análisis de sensibilidad sugirieron que los estudios controlados con placebo eran la principal fuente de la heterogeneidad observada. La inconsistencia local y global se redujo notablemente al eliminar los estudios con menos de un año de seguimiento (enfoque global: de $p = 0,09$ a $p = 0,51$; enfoque SIDE local: de dos a cero comparaciones inconsistentes) y los estudios controlados con placebo (enfoque global: de $p = 0,09$ a $p = 0,88$; enfoque SIDE local: de dos a cero comparaciones inconsistentes). A pesar de esto, las estimaciones del efecto de los análisis de sensibilidad no cambiaron significativamente en comparación con el análisis primario (ver información complementaria).

En cuanto a los resultados secundarios relacionados con la eficacia, en orden descendente de efecto en comparación con el placebo, sertindol-OS, olanzapina-LAI, risperidona-LAI, olanzapina-OS, paliperidona-LAI trimestral, risperidona-LAI y flufenazina-LAI mostraron menor riesgo de hospitalización por recaída psiquiátrica; brexpiprazol-OS, lurasidona-OS, pimozida-OS, sertindol-OS, ziprasidona-OS, iloperidona-OS, olanzapina-OS, asenapina-OS, risperidona-OS, cariprazina-OS, paliperidona-OS, risperidona-LAI, aripiprazol-OS, olanzapina-LAI, haloperidol-OS, aripiprazol-OS, paliperidona-LAI trimestral, paliperidona-LAI mensual y quetiapina-OS mostraron mayor reducción de las puntuaciones medias de la escala de valoración al final del estudio; (zu) clopentixol-LAI, pimozida-OS, olanzapina-OS, aripiprazol-LAI, trifluoperazina-OS, paliperidona-LAI trimestral, haloperidol-LAI, olanzapina-LAI, amisulprida-OS, asenapina-OS, aripiprazol-OS, flufenazina-LAI, haloperidol-OS y risperidona-OS mostraron menor riesgo de abandonos totales.

Con respecto a los resultados secundarios relacionados con la tolerabilidad, en orden descendente de efecto en comparación con

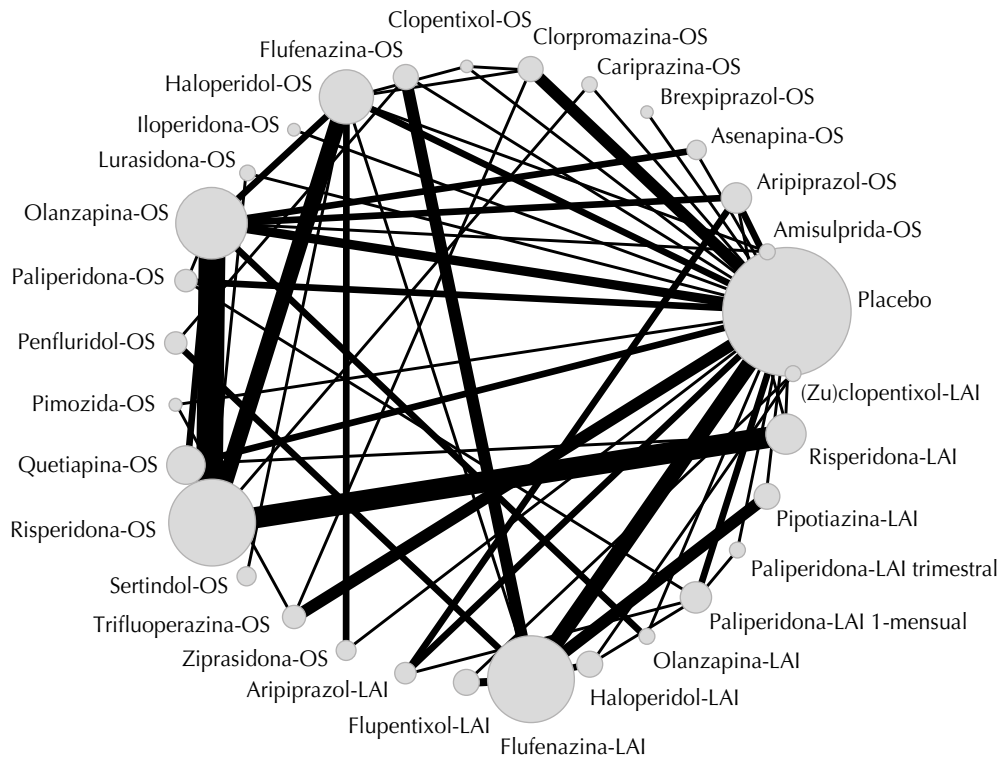


Figura 2 Diagrama de red de la evidencia de recaída. El grosor de las líneas es proporcional al número de estudios que comparan ambos tratamientos, y el tamaño de los círculos es proporcional al número de individuos para cada tratamiento. LAI, antipsicótico inyectable de acción prolongada; OS, antipsicótico oral.

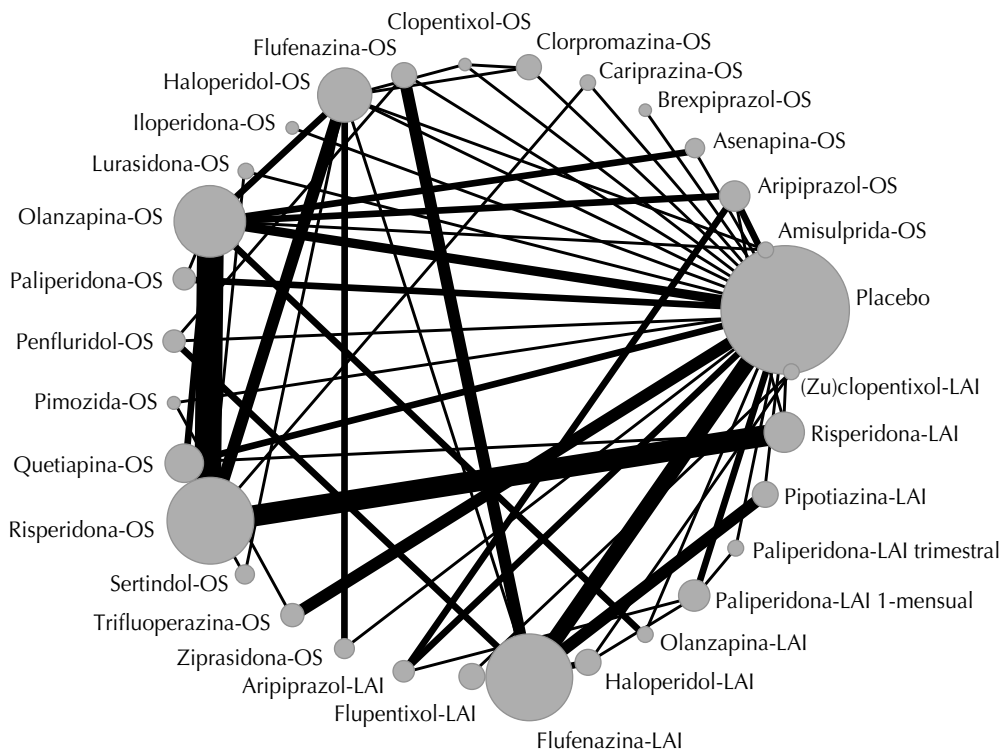


Figura 3 Diagrama de red de la evidencia de tolerabilidad. El grosor de las líneas es proporcional al número de estudios que comparan ambos tratamientos, y el tamaño de los círculos es proporcional al número de individuos para cada tratamiento. LAI, antipsicótico inyectable de acción prolongada; OS, antipsicótico oral.

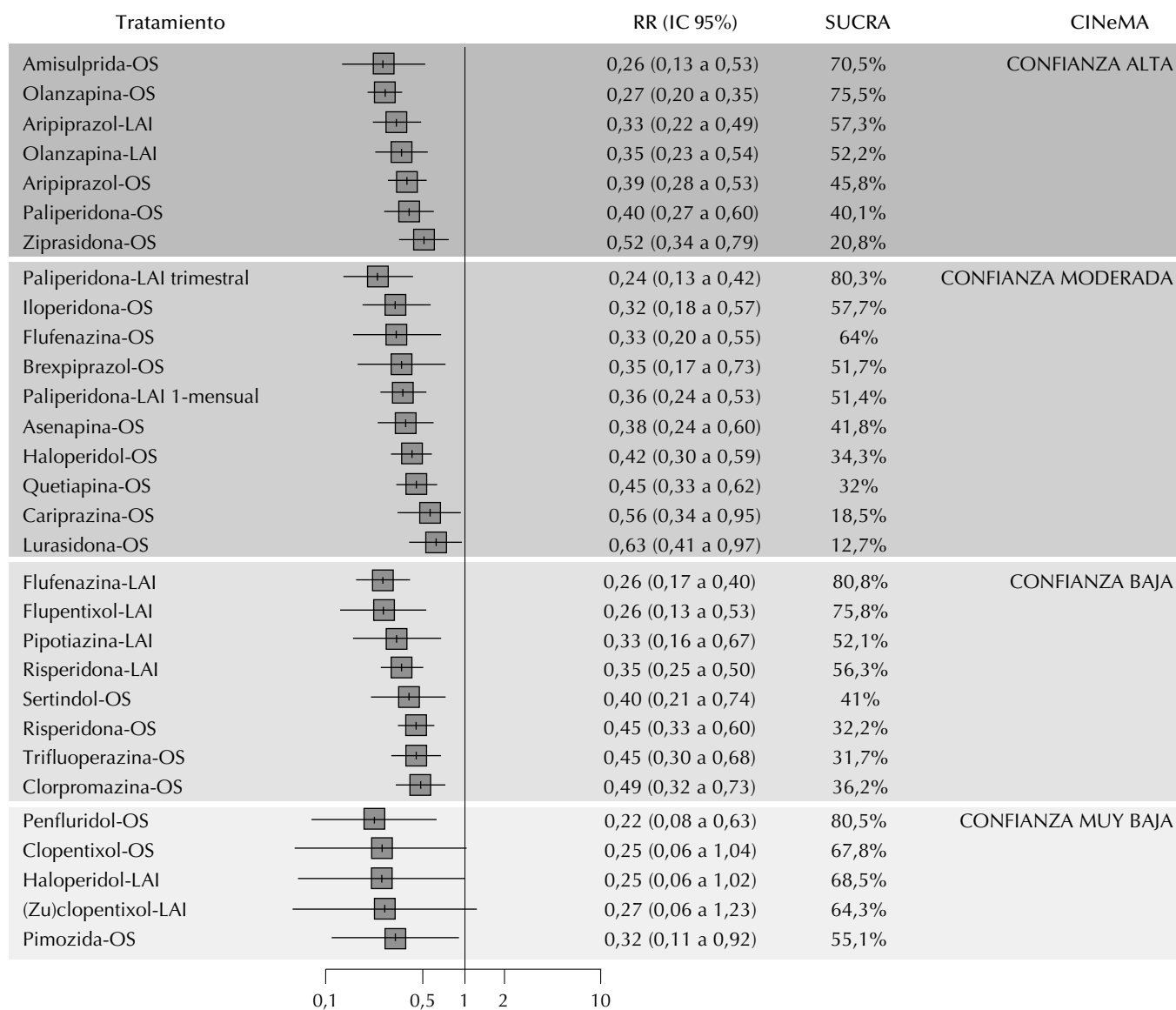


Figura 4 Diagrama de bosque que compara cada antipsicótico con placebo en cuanto a la recaída, con la correspondiente clasificación de probabilidad (SUCRA) y certeza de la evidencia (CINeMA). LAI, antipsicótico inyectable de acción prolongada; OS, antipsicótico oral; RR, riesgo relativo; SUCRA, superficie bajo el ranking acumulativo; CINeMA, Confianza en el Metaanálisis de Red.

el placebo, la risperidona-LAI, paliperidona-OS, lurasidona-OS y risperidona-OS mostraron un riesgo significativamente mayor de sedación; aripiprazol-OS, olanzapina-LAI, olanzapina-OS, paliperidona-LAI 1-mensual y paliperidona-LAI trimestral mostraron un riesgo significativamente mayor de aumento de peso; haloperidol-OS, flufenazina-LAI y pipotiazina-LAI mostraron un riesgo significativamente mayor de síntomas extrapiramidales; haloperidol-OS, haloperidol-LAI y trifluoperazina-OS mostraron un riesgo significativamente mayor de acatisia; olanzapina-OS, olanzapina-LAI, paliperidona-LAI 1-mensual, paliperidona-LAI trimestral, risperidona-LAI, risperidona-OS y paliperidona-OS mostraron un riesgo significativamente mayor de hiperprolactinemia; olanzapina-OS, olanzapina-LAI, asenapina-OS, paliperidona-LAI trimestral y risperidona-OS mostraron un riesgo significativamente menor de insomnio. Ningún antipsicótico mostró mayor riesgo de prolongación del intervalo QTc y de discinesia tardía en comparación con

el placebo, aunque los IC fueron imprecisos para la mayoría de las comparaciones. En el caso de los síntomas anticolinérgicos, no se pudo realizar un NMA, ya que los datos eran relativamente escasos y la red estaba mal conectada (se identificaron cuatro subredes); los metaanálisis por pares mostraron mayor riesgo para risperidona-LAI y quetiapina-OS en comparación con placebo (ver información complementaria).

La eficacia medida con escalas de valoración, tasas de hospitalización y abandonos por cualquier causa coincidieron en general con los hallazgos del análisis primario, mientras que los datos sobre calidad de vida, funcionamiento y algunos efectos adversos comunes (en particular, los síntomas anticolinérgicos, cambio en QTc y discinesia tardía) fueron relativamente escasos. No se detectó incoherencia significativa ni alta heterogeneidad para ninguno de estos resultados, con la única excepción de la eficacia medida con escalas de valoración (ver información complementaria).

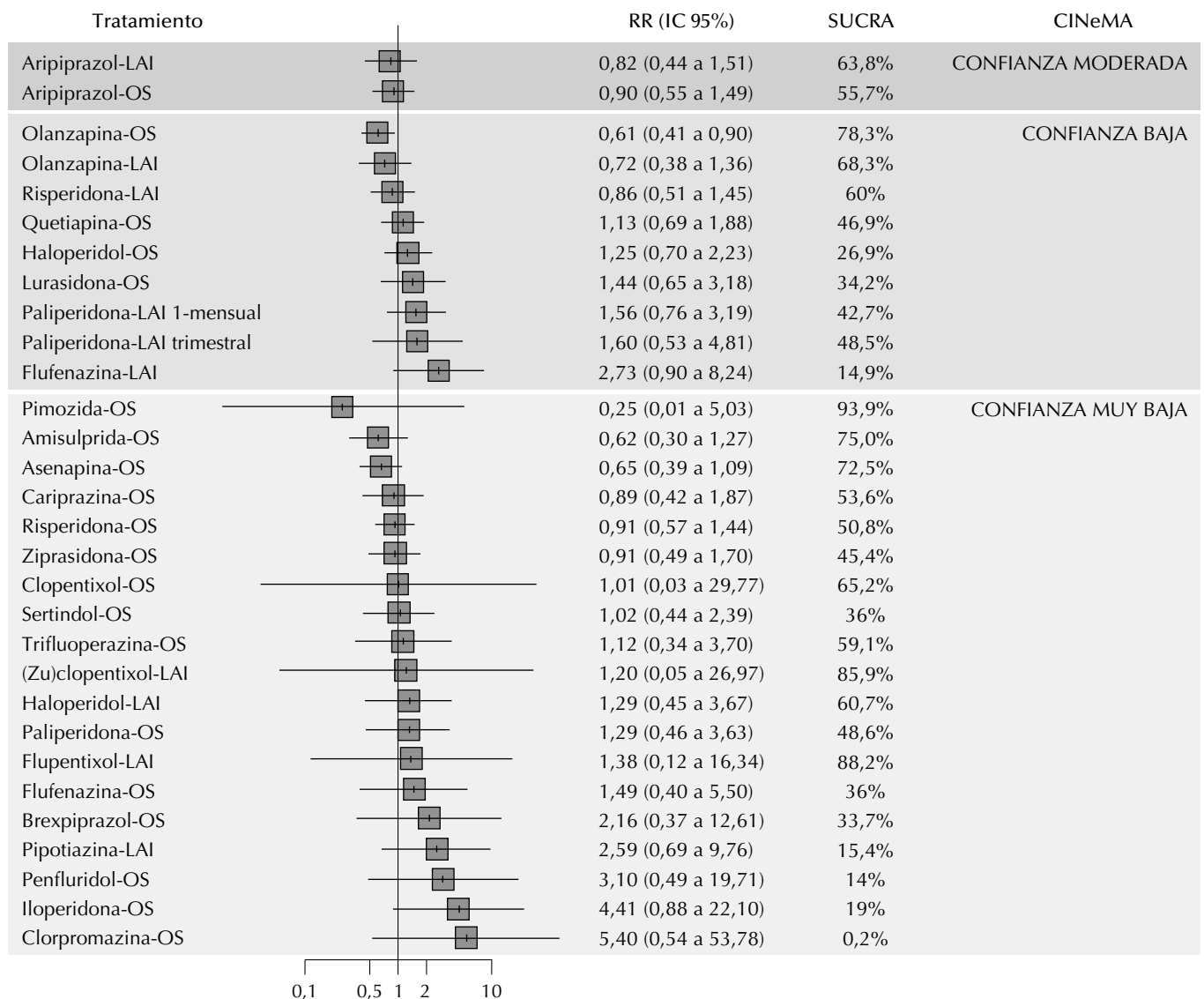


Figura 5 Diagrama de bosque que compara cada antipsicótico con placebo en cuanto a la tolerabilidad, con la correspondiente clasificación de probabilidad (SUCRA) y certeza de la evidencia (CINeMA). LAI, antipsicótico de acción prolongada; OS, antipsicótico oral; RR, riesgo relativo; SUCRA: superficie bajo el ranking acumulativo; CINeMA, Confianza en el Metaanálisis de Red.

DISCUSIÓN

Hasta donde sabemos, esta es la mayor y más actualizada revisión sistemática y NMA comparando datos sobre el tratamiento de mantenimiento de individuos con trastornos del espectro de la esquizofrenia. Se ha recomendado el uso de LAI desde la fase más temprana de la enfermedad^{10,20,22}. Sin embargo, en la práctica real, la mayoría de los individuos comienzan con un tratamiento oral por razones prácticas. Por lo tanto, desde una perspectiva estrictamente clínica, sería útil elegir un antipsicótico para el que estén disponibles tanto la formulación oral como LAI, con el fin de facilitar el cambio a LAI cuando sea necesario. Según este punto de vista, nuestros análisis sugieren que olanzapina, aripiprazol y paliperidona son las opciones más razonables, ya que: a) se encuentran entre los tratamientos con mejor rendimiento en términos de prevención de recaídas según la estimación del efecto y la clasificación SUCRA; b) están respaldados por la mayor confianza de la

evidencia según el enfoque CINeMA; y c) están disponibles tanto en formulación oral como LAI.

En cuanto a la tolerabilidad (abandonos por efectos adversos), ningún antipsicótico fue significativamente peor que el placebo, aunque la certeza de la evidencia fue generalmente baja, siendo “moderada” solo para aripiprazol-OS y aripiprazol-LAI. Aunque los abandonos debido a intolerabilidad reflejan la carga global de efectos adversos, esta información por sí sola no puede ser exhaustiva a la hora de adaptar la elección de antipsicótico a los pacientes individuales, para lo cual podría ser más útil el conocimiento detallado de los efectos adversos específicos. Sin embargo, los análisis de los efectos adversos comunes fueron limitados e imprecisos en muchos casos, lo que exige una mayor atención al medir y notificar estos efectos adversos en los ensayos de mantenimiento/prevenición de recaídas con antipsicóticos.

En general, el hallazgo de que la mayoría de antipsicóticos orales y LAI son eficaces en la prevención de recaídas y rehospiti-

talización en comparación con el tratamiento inactivo (como en los ensayos controlados con placebo) o con ningún tratamiento/tratamiento “habitual” (como en los estudios observacionales) es consistente con los grandes estudios de bases de datos observacionales existentes^{22,156} y con los metaanálisis de estudios observacionales y aleatorizados^{6,9,157} sobre el tratamiento de mantenimiento de la esquizofrenia.

Nuestros resultados coinciden, en general, con los de un NMA anterior sobre antipsicóticos orales en individuos con enfermedades agudas²³. En comparación con placebo, la clasificación y magnitud del efecto de los tratamientos son más o menos comparable entre los dos NMA, con pocas excepciones, como que risperidona-OS, sertindol-OS y lurasidona-OS parecen tener mejores resultados en la población “aguda”; y flufenazina-OS tiene mejores resultados en la población “de mantenimiento”. Sin embargo, estas diferencias son de una magnitud relativamente pequeña, y la confianza de la evidencia para estos tratamientos fue calificada como “baja” o “muy baja” en al menos uno de los dos NMA. Además, hay que reconocer que las diferencias en las poblaciones y el diseño del ensayo en el transcurso de varias décadas, cuando se realizaron los estudios de agudos y de mantenimiento, también podrían haber afectado a los resultados, limitando la comparabilidad indirecta de la eficacia antipsicótica, tanto dentro de cada etapa de la enfermedad como entre ellas (aguda frente a mantenimiento).

Este NMA no detectó ventajas claras de las formulaciones antipsicóticas LAI sobre las orales en términos de recaída y rehospitalización. Esto coincide con la observación de que, en general, los LAI han mostrado ventajas más claras sobre los antipsicóticos orales en estudios observacionales^{21,22,158,159} en lugar de ensayos aleatorizados^{6,21,160}. Como se sugirió anteriormente, los estudios observacionales podrían tener mayor validez externa debido a una selección de pacientes menos restrictiva, aunque no ser de tipo ciego podría aumentar el riesgo de sesgo (p. ej., sesgo de detección, realización y prescripción)¹⁶¹.

Los resultados de este NMA deben interpretarse a la luz de algunas posibles limitaciones. En primer lugar, para algunos estudios, la estabilidad clínica no se describió claramente, y se imputó esta información mediante el uso de las puntuaciones de referencia de las escalas de calificación que miden la psicopatología, según los puntos de corte validados. Esta información puede ser considerada como un indicador indirecto válido de estabilización clínica, aunque puede carecer de precisión. Sin embargo, tras eliminar estos estudios en un análisis de sensibilidad, los resultados no cambiaron notablemente. En segundo lugar, varios estudios carecían de información relevante, y se utilizaron técnicas de imputación que han sido validadas empíricamente⁴¹, pero que, no obstante, podrían ser imprecisas.

En tercer lugar, los ECA incluidos emplearon diferentes diseños de estudio y criterios diagnósticos, y tuvieron diferentes resultados primarios, entornos de reclutamiento y periodos de seguimiento. A pesar de ello, la coherencia general de las redes pareció estar preservada para el análisis primario y para la mayoría de los resultados secundarios. En cuarto lugar, se incluyeron ensayos controlados con placebo, que tienen posibles limitaciones^{162,163}, y probablemente tuvieron un papel destacado en la introducción de heterogeneidad e incoherencia, como muestran los análisis de sensibilidad, que, sin embargo, no mostraron cambios sustanciales en los resultados generales.

En quinto lugar, el riesgo general de sesgo fue relevante para muchos estudios. Sin embargo, después de eliminar estos estudios mediante análisis de sensibilidad, los resultados primarios no

cambiaron notablemente. En sexto lugar, algunos resultados secundarios, como la calidad de vida y el funcionamiento, que podrían desempeñar un papel considerable para ayudar a los médicos a adaptar su elección a pacientes individuales, no fueron suficientemente informados en los estudios originales, lo que dio lugar a redes poco pobladas y conectadas, y a resultados imprecisos.

En séptimo lugar, la eficacia debe situarse en el contexto de la tolerabilidad, especialmente durante el tratamiento a largo plazo. Sin embargo, los resultados de los efectos adversos solo se informaron de forma parcial y de manera inconsistente, lo que no permite una evaluación detallada de la relación beneficio-riesgo. No obstante, se utilizó el resultado de la interrupción relacionada con la intolerabilidad como indicador de efectos adversos clínicamente relevantes y se encontró un rendimiento similar de los antipsicóticos metaanalizables y ninguna diferencia con el placebo. Por lo tanto, aunque los efectos adversos individuales a largo plazo de los antipsicóticos pueden ser potencialmente problemáticos^{12,164}, en general, los pacientes no parecen interrumpir el tratamiento de mantenimiento antipsicótico más que los aleatorizados al placebo. Además, un tratamiento antipsicótico eficaz a largo plazo facilita la elección de un estilo de vida más saludable y la adherencia a los tratamientos médicos prescritos para mitigar la carga cardiometabólica relacionada con la enfermedad y/o la medicación^{165,166}.

Por último, como ninguna comparación incluyó ≥ 10 estudios, no se pudo descartar el riesgo de sesgo de publicación, aunque se espera que éste sea menos relevante en comparación con otras clases de fármacos psicotrópicos¹⁶⁷.

A pesar de estas limitaciones, hasta donde sabemos, éste es el mayor y más completo metaanálisis de antipsicóticos para el tratamiento de mantenimiento de personas con esquizofrenia. Como tal, los hallazgos de este NMA podrían tener implicaciones significativas para la práctica clínica, la política y la investigación. Las pautas actuales coinciden en recomendar el tratamiento de mantenimiento a largo plazo durante al menos un año después del primer episodio^{13,14,168,169}. Sin embargo, falta información clara sobre qué antipsicótico elegir. Según las directrices del National Institute for Health and Care Excellence (NICE) del Reino Unido, la evidencia actual no puede orientar la elección entre los antipsicóticos en la fase de mantenimiento¹⁷⁰, mientras que las directrices de la American Psychiatric Association, recientemente actualizadas, recomiendan utilizar el mismo tratamiento que proporcionó beneficios en la fase aguda¹⁶⁸, tal y como recomiendan implícitamente también las directrices del Gap Action Programme de salud mental (mhGAP) de la OMS¹⁶⁹. Los datos de este NMA muestran que, aunque la magnitud del beneficio es aparentemente similar entre los antipsicóticos, no todos son iguales, ya que la confianza en esta estimación puede variar en gran medida, lo que es de suma relevancia para tomar decisiones basadas en la evidencia.

Tanto las formulaciones orales como las LAI de olanzapina, aripiprazol y paliperidona demostraron ser efectivas y están respaldadas por una confianza moderada-alta de la evidencia, y, por lo tanto, se les debe dar prioridad al iniciar un tratamiento farmacológico de mantenimiento en personas con trastornos del espectro de la esquizofrenia, aunque las diferencias en los perfiles de efectos adversos también deben considerarse en el proceso de toma de decisiones. Además, la identificación de antipsicóticos que permitan un cambio entre las formulaciones oral y LAI podría ser especialmente útil en los países de ingresos bajos y medios (LMICs), y en entornos de recursos limitados en general, donde solo se puede seleccionar un número limitado de medicamentos para su inclusión en los formularios nacionales. Aunque los costes

pueden ser un problema, esto no debería impedir la inclusión de tratamientos basados en la evidencia en dichos contextos. Desde este punto de vista, estos datos exigen un esfuerzo para producir LAIs de segunda generación más asequibles, como se ha hecho con otros tratamientos en los LMICs¹⁷¹.

En conjunto, los resultados de este NMA pueden servir de base para las guías de práctica clínica, así como para las políticas nacionales e internacionales de regulación de medicamentos, incluida la Lista de Medicamentos Esenciales de la OMS.

AGRADECIMIENTOS

Los autores desean agradecer a Y. Zhang y G.P. Morgano (Department of Health Research Methods, Evidence and Impact, McMaster University Health Sciences Centre, Hamilton, ON, Canadá) su ayuda en la recuperación y traducción de los artículos de texto completo. C.U. Correll y C. Barbui contribuyeron a partes iguales a este trabajo. La información complementaria del estudio está disponible en <http://doi.org/10.23728/b2share.412cc348acb-34b35950bd812b9458c36>.

BIBLIOGRAFÍA

- Owen MJ, Sawa A, Mortensen PB. Schizophrenia. *Lancet* 2016;388:86-97.
- McEvoy JP. The importance of early treatment of schizophrenia. *Behav Healthc* 2007;27:40-3.
- Correll CU, Rubio JM, Kane JM. What is the risk-benefit ratio of long-term antipsychotic treatment in people with schizophrenia? *World Psychiatry* 2018;17:149-60.
- Fountoulakis KN, Moeller HJ, Kasper S et al. The report of the joint WPA/CINP workgroup on the use and usefulness of antipsychotic medication in the treatment of schizophrenia. *CNS Spectr* 2021;26:562-86.
- Huhn M, Nikolakopoulou A, Schneider-Thoma J et al. Comparative efficacy and tolerability of 32 oral antipsychotics for the acute treatment of adults with multi-episode schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet* 2019;394:939-51.
- Zhao YJ, Lin L, Teng M et al. Long-term antipsychotic treatment in schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. *BJPsych Open* 2016;2:59-66.
- Kishimoto T, Hagi K, Nitta M et al. Long-term effectiveness of oral second-generation antipsychotics in patients with schizophrenia and related disorders: a systematic review and meta-analysis of direct head-to-head comparisons. *World Psychiatry* 2019;18:208-24.
- Kishimoto T, Agarwal V, Kishi T et al. Relapse prevention in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of second-generation antipsychotics versus first-generation antipsychotics. *Mol Psychiatry* 2013;18:53-66.
- Ceraso A, Lin JJ, Schneider-Thoma J et al. Maintenance treatment with antipsychotic drugs for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;8:CD008016.
- Ostuzzi G, Bertolini F, Del Giovane C et al. Maintenance treatment with long-acting injectable antipsychotics for people with nonaffective psychoses: a network meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2021;178:424-36.
- Solmi M, Murru A, Pacchiarotti I et al. Safety, tolerability, and risks associated with first- and second-generation antipsychotics: a state-of-the-art clinical review. *Ther Clin Risk Manag* 2017;13:757-77.
- Correll CU, Detraux J, De Lepeleire J et al. Effects of antipsychotics, anti-tide-pressants and mood stabilizers on risk for physical diseases in people with schizophrenia, depression and bipolar disorder. *World Psychiatry* 2015;14:119-36.
- Gaebel W, Stricker J, Riesbeck M. The long-term antipsychotic treatment of schizophrenia: a selective review of clinical guidelines and clinical case examples. *Schizophr Res* 2020;225:4-14.
- Correll CU, Patel C, Benson C et al. A systematic literature review of schizophrenia clinical practice guidelines: recommendations for the acute and maintenance management with antipsychotics. *NPJ Schizophr* 2022;8:5.
- Nosé M, Barbui C, Tansella M. How often do patients with psychosis fail to adhere to treatment programmes? A systematic review. *Psychol Med* 2003;33:1149-60.
- Marder SR. Overview of partial compliance. *J Clin Psychiatry* 2003;64(Suppl. 16):3-9.
- Chen EY, Hui CL, Dunn EL et al. A prospective 3-year longitudinal study of cognitive predictors of relapse in first-episode schizophrenic patients. *Schizophr Res* 2005;77:99-104.
- Kane JM, Kishimoto T, Correll CU. Non-adherence to medication in patients with psychotic disorders: epidemiology, contributing factors and management strategies. *World Psychiatry* 2013;12:216-26.
- Carbon M, Correll CU. Clinical predictors of therapeutic response to antipsychotics in schizophrenia. *Dialogues Clin Neurosci* 2014;16:505-24.
- Rubio JM, Taipale H, Tanskanen A et al. Long-term continuity of antipsychotic treatment for schizophrenia: a nationwide study. *Schizophr Bull* 2021;47:1611-20.
- Kishimoto T, Hagi K, Kurokawa S et al. Long-acting injectable versus oral antipsychotics for the maintenance treatment of schizophrenia: a systematic review and comparative meta-analysis of randomised, cohort, and pre-post studies. *Lancet Psychiatry* 2021;8:387-404.
- Taipale H, Mehtala J, Tanskanen A et al. Comparative effectiveness of anti-psychotic drugs for rehospitalization in schizophrenia – a nationwide study with 20-year follow-up. *Schizophr Bull* 2018;44:1381-7.
- Huhn M, Nikolakopoulou A, Schneider-Thoma J et al. Comparative efficacy and tolerability of 32 oral antipsychotics for the acute treatment of adults with multi-episode schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet* 2019;394:939-51.
- Hutton B, Salanti G, Caldwell DM et al. The PRISMA extension statement for reporting of systematic reviews incorporating network meta-analyses of health care interventions: checklist and explanations. *Ann Intern Med* 2015;162:777-84.
- Leucht S, Kane JM, Kissling W et al. Clinical implications of Brief Psychiatric Rating Scale scores. *Br J Psychiatry* 2005;187:366-71.
- Leucht S, Kane JM, Kissling W et al. What does the PANSS mean? *Schizophr Res* 2005;79:231-8.
- Miura T, Noma H, Furukawa TA et al. Comparative efficacy and tolerability of pharmacological treatments in the maintenance treatment of bipolar disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Psychiatry* 2014;1:351-9.
- Higgins JPT, Thomas J, Chandler J et al (eds). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. 2nd ed. Chichester: Wiley, 2019.
- Higgins JPT, Thomas J, Chandler J et al (eds). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 6.1 (updated September 2020)*. Cochrane, 2020.
- Wang D, Gopal S, Baker S et al. Trajectories and changes in individual items of positive and negative syndrome scale among schizophrenia patients prior to impending relapse. *NPJ Schizophr* 2018;4:10.
- Leucht S, Rothe P, Davis JM et al. Equipercntile linking of the BPRS and the PANSS. *Eur Neuropsychopharmacol* 2013;23:956-9.
- Correll CU, Kishimoto T, Nielsen J et al. Quantifying clinical relevance in the treatment of schizophrenia. *Clin Ther* 2011;33:B16-39.
- Furukawa TA, Cipriani A, Barbui C et al. Imputing response rates from means and standard deviations in meta-analyses. *Int Clin Psychopharmacol* 2005;20:49-52.
- R Core Team. R: a language and environment for statistical computing. Vienna: R Foundation for Statistical Computing, 2020.
- StataCorp. Stata statistical software: release 17. College Station: StataCorp LLC, 2021.
- Gardner DM, Murphy AL, O'Donnell H et al. International consensus study of antipsychotic dosing. *Am J Psychiatry* 2010;167:686-93.
- Leucht S, Samara M, Heres S et al. Dose equivalents for second-generation antipsychotics: the minimum effective dose method. *Schizophr Bull* 2014;40:314-26.
- European Medicines Agency. EMA/737723/2013 - Assessment report ABILIFY MAINTENA. London: European Medicines Agency, 2013.
- Haddad P, Lambert T, Lauriello J (eds). *Antipsychotic long-acting injections*, 2nd ed. Oxford: Oxford University Press, 2016.
- Altman DG, Bland JM. Detecting skewness from summary information. *BMJ* 1996;313:1200.
- Furukawa TA, Barbui C, Cipriani A et al. Imputing missing standard deviations in meta-analyses can provide accurate results. *J Clin Epidemiol* 2006;59:7-10.
- Lu G, Ades AE. Combination of direct and indirect evidence in mixed treatment comparisons. *Stat Med* 2004;23:3105-24.
- Shim SR, Kim SJ, Lee J et al. Network meta-analysis: application and practice using R software. *Epidemiol Health* 2019;41:e2019013.
- Rhodes KM, Turner RM, Higgins JP. Predictive distributions were developed for the extent of heterogeneity in meta-analyses of continuous outcome data. *J Clin Epidemiol* 2015;68:52-60.

45. Nosè M, Tansella M, Thornicroft G et al. Is the Defined Daily Dose system a reliable tool for standardizing antipsychotic dosages? *Int Clin Psychopharmacol* 2008;23:287-90.
46. Cipriani A, Higgins JP, Geddes JR et al. Conceptual and technical challenges in network meta-analysis. *Ann Intern Med* 2013;159:130-7.
47. Bucher HC, Guyatt GH, Griffith LE et al. The results of direct and indirect treatment comparisons in meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Epidemiol* 1997;50:683-91.
48. Shih MC, Tu YK. An evidence-splitting approach to evaluation of direct-in-direct evidence inconsistency in network meta-analysis. *Res Synth Methods* 2021;12:226-38.
49. Higgins JP, Jackson D, Barrett JK et al. Consistency and inconsistency in network meta-analysis: concepts and models for multi-arm studies. *Res Synth Methods* 2012;3:98-110.
50. Veroniki AA, Vasilidis HS, Higgins JP et al. Evaluation of inconsistency in networks of interventions. *Int J Epidemiol* 2013;42:332-45.
51. Jackson D, Barrett JK, Rice S et al. A design-by-treatment interaction model for network meta-analysis with random inconsistency effects. *Stat Med* 2014;33:3639-54.
52. Rucker G, Krahn U, König J et al. netmeta: network meta-analysis using frequentist methods. <https://cran.r-project.org/web/packages/netmeta/net-meta.pdf>.
53. Van Valkenhoef G, Kuiper J. gemtc: network meta-analysis using Bayesian methods. <https://rdrr.io/cran/gemtc>.
54. Egger M, Davey Smith G, Schneider M et al. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ* 1997;315:629-34.
55. Salanti G, Del Giovane C, Chaimani A et al. Evaluating the quality of evidence from a network meta-analysis. *PLoS One* 2014;9:e99682.
56. Nikolakopoulou A, Higgins JPT, Papakonstantinou T et al. CINeMA: an approach for assessing confidence in the results of a network meta-analysis. *PLoS Med* 2020;17:e1003082.
57. Alvarez E, Ciudad A, Olivares JM et al. A randomized, 1-year follow-up study of olanzapine and risperidone in the treatment of negative symptoms in out-patients with schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol* 2006;26:238-49.
58. Arato M, O'Connor R, Meltzer HY. A 1-year, double-blind, placebo-controlled trial of ziprasidone 40, 80 and 160 mg/day in chronic schizophrenia: the Ziprasidone Extended Use in Schizophrenia (ZEUS) study. *Int Clin Psychopharmacol* 2002;17:207-15.
59. Bai YM, Yu SC, Chen JY et al. Risperidone for pre-existing severe tardive dyskinesia: a 48-week prospective follow-up study. *Int Clin Psychopharmacol* 2005;20:79-85.
60. Beasley CM, Sutton VK, Hamilton SH et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of olanzapine in the prevention of psychotic relapse. *J Clin Psychopharmacol* 2003;23:582-94.
61. Berwaerts J, Liu Y, Gopal S et al. Efficacy and safety of the 3-month formulation of paliperidone palmitate vs placebo for relapse prevention of schizophrenia: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry* 2015;72:830-9.
62. Bozzatello P, Bellino S, Mancini I et al. Effects on satisfaction and service engagement of paliperidone palmitate compared with oral paliperidone in patients with schizophrenia: an open label randomized controlled trial. *Clin Drug Investig* 2019;39:169-78.
63. Buchanan RW, Panagides J, Zhao J et al. Asenapine versus olanzapine in people with persistent negative symptoms of schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol* 2012;32:36-45.
64. Charalampous KD, Thornby J, Ford BK et al. Penfluridol versus oral fluphenazine in the maintenance treatment of chronic schizophrenics. *Curr Ther Res Clin Exp* 1977;21:215-23.
65. Chen EY, Hui CL, Lam MM et al. Maintenance treatment with quetiapine versus discontinuation after one year of treatment in patients with remitted first episode psychosis: randomised controlled trial. *BMJ* 2010;341:c4024.
66. Chouinard G, Annable L, Campbell W et al. A double-blind, controlled clinical trial of haloperidol decanoate and fluphenazine decanoate in the maintenance treatment of schizophrenia. *Psychopharmacol Bull* 1984;20:108-9.
67. Chue P, Eerdeken M, Augustyns I et al. Comparative efficacy and safety of long-acting risperidone and risperidone oral tablets. *Eur Neuropsychopharmacol* 2005;15:111-7.
68. Citrome L, Cucchiari J, Sarma K et al. Long-term safety and tolerability of lurasidone in schizophrenia: a 12-month, double-blind, active-controlled study. *Int Clin Psychopharmacol* 2012;27:165-76.
69. Crespo-Facorro B, Rodríguez-Sánchez JM, Pérez-Iglesias R et al. Neurocognitive effectiveness of haloperidol, risperidone, and olanzapine in first-episode psychosis: a randomized, controlled 1-year follow-up comparison. *J Clin Psychiatry* 2009;70:717-29.
70. Csernansky JG, Mahmoud R, Brenner R. A comparison of risperidone and haloperidol for the prevention of relapse in patients with schizophrenia. *N Engl J Med* 2002;346:16-22.
71. Daniel DG, Wozniak P, Mack RJ et al. Long-term efficacy and safety comparison of sertindole and haloperidol in the treatment of schizophrenia. *Psychopharmacol Bull* 1998;34:61-9.
72. De Hert M, Mittoux A, He Y et al. Metabolic parameters in the short- and long-term treatment of schizophrenia with sertindole or risperidone. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2011;261:231-9.
73. Deberdt W, Lipkovich I, Heinloth AN et al. Double-blind, randomized trial comparing efficacy and safety of continuing olanzapine versus switching to quetiapine in overweight or obese patients with schizophrenia or schizoaffective disorder. *Ther Clin Risk Manag* 2008;4:713-20.
74. Giudice JD, Clark WG, Gocka EF. Prevention of recidivism of schizophrenics treated with fluphenazine enanthate. *Psychosomatics* 1975;16:32-6.
75. Dencker SJ, Frankenberg K, Malm U et al. A controlled one-year study of pipotiazine palmitate and fluphenazine decanoate in chronic schizophrenic syndromes. Evaluation of results at 6 and 12 months' trial. *Acta Psychiatr Scand* 1973;49(Suppl. 241):101-18.
76. Dencker SJ, Lepp M, Malm U. Clopenthixol and flupenthixol depot preparations in outpatient schizophrenics. I. A one year double-blind study of clopenthixol decanoate and flupenthixol palmitate. *Acta Psychiatr Scand* 1980;61(Suppl. 279):10-28.
77. Detke HC, Weiden PJ, Llorca PM et al. Comparison of olanzapine long-acting injection and oral olanzapine: a 2-year, randomized, open-label study in outpatients with schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol* 2014;34:426-34.
78. Durgam S, Earley W, Li R et al. Long-term cariprazine treatment for the prevention of relapse in patients with schizophrenia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Schizophr Res* 2016;176:264-71.
79. Fleischhacker WW, Baker RA, Eramo A et al. Effects of aripiprazole once-monthly on symptoms and functioning of patients with an acute episode of schizophrenia stratified by age. *Neuropsychopharmacology* 2014;39:S375.
80. Freeman LS, Alson E. Prolonged withdrawal of chlorpromazine in chronic patients. *Dis Nerv Syst* 1962;23:522-5.
81. Fu DJ, Turkoz I, Simonson RB et al. Paliperidone palmitate once-monthly reduces risk of relapse of psychotic, depressive, and manic symptoms and maintains functioning in a double-blind, randomized study of schizoaffective disorder. *J Clin Psychiatry* 2015;76:253-62.
82. Gaebel W, Schreiner A, Bergmans P et al. Relapse prevention in schizophrenia and schizoaffective disorder with risperidone long-acting injectable vs quetiapine: results of a long-term, open-label, randomized clinical trial. *Neuropsychopharmacology* 2010;35:2367-77.
83. Gallant DM, Mielke DH, Spirtes MA et al. Penfluridol: an efficacious long-acting oral antipsychotic compound. *Am J Psychiatry* 1974;131:699-702.
84. Gerlach J, Kramp P, Kristjansen P et al. Peroral and parenteral administration of long-acting neuroleptics: a double-blind study of penfluridol compared to flupenthixol decanoate in the treatment of schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 1975;52:132-44.
85. Gitlin M, Nuechterlein K, Subotnik KL et al. Clinical outcome following neuroleptic discontinuation in patients with remitted recent-onset schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2001;158:1835-42.
86. Good WW, Sterling M, Holtzman WH. Termination of chlorpromazine with schizophrenic patients. *Am J Psychiatry* 1958;115:443-8.
87. Goldberg JF, Ng-Mak D, Siu C et al. Remission and recovery associated with lurasidone in the treatment of major depressive disorder with sub-threshold hypomanic symptoms (mixed features): post-hoc analysis of a randomized, placebo-controlled study with longer-term extension. *CNS Spectr* 2017;22:220-7.
88. Green AI, Brunette MF, Dawson R et al. Long-acting injectable vs oral risperidone for schizophrenia and co-occurring alcohol use disorder: a randomized trial. *J Clin Psychiatry* 2015;76:1359-65.
89. Gross HS. A double-blind comparison of once-a-day pimozide, trifluoperazine, and placebo in the maintenance care of chronic schizophrenic outpatients. *Curr Ther Res Clin Exp* 1974;16:696-705.
90. Hershon HI, Kennedy PF, McGuire RJ. Persistence of extra-pyramidal disorders and psychiatric relapse after withdrawal of long-term phenothiazine therapy. *Br J Psychiatry* 1972;120:41-50.
91. Hirsch SR, Kissling W, Bäuml J et al. A 28-week comparison of ziprasidone and haloperidol in outpatients with stable schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2002;63:516-23.
92. Hirsch SR, Gaïnd R, Rohde PD et al. Outpatient maintenance of chronic schizophrenic patients with long-acting fluphenazine: double-blind placebo trial. Report to the Medical Research Council Committee on Clinical Trials in Psychiatry. *Br Med J* 1973;1:633-7.
93. Hirsch SR, Okasha MS, Salih MA. Maintenance therapy in out-patient schizophrenics: a report of a double-blind trial comparison of fluphenazine decanoate and flupenthixol decanoate. *Br J Psychiatry* 1978;133:370-1.

94. Hogarty GE, Goldberg SC. Drug and sociotherapy in the aftercare of schizophrenic patients. One-year relapse rates. *Arch Gen Psychiatry* 1973;28:54-64.
95. Hogarty GE, Schooler NR, Ulrich R et al. Fluphenazine and social therapy in the aftercare of schizophrenic patients. Relapse analyses of a two-year controlled study of fluphenazine decanoate and fluphenazine hydrochloride. *Arch Gen Psychiatry* 1979;36:1283-94.
96. Hollister LE, Erickson GV, Motzenbecker FP. Trifluoperazine in chronic psychiatric patients. *J Clin Exp Psychopathol Q Rev Psychiatry Neurol* 1960;21:15-24.
97. Hough D, Gopal S, Vijapurkar U et al. Paliperidone palmitate maintenance treatment in delaying the time-to-relapse in patients with schizophrenia: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Schizophr Res* 2010; 116:107-17.
98. Ishigooka J, Nakamura J, Fujii Y et al. Efficacy and safety of aripiprazole once-monthly in Asian patients with schizophrenia: a multicenter, randomized, double-blind, non-inferiority study versus oral aripiprazole. *Schizophr Res* 2015;161:421-8.
99. Jolley AG, Hirsch SR, Morrison E et al. Trial of brief intermittent neuroleptic prophylaxis for selected schizophrenic outpatients: clinical and social outcome at two years. *BMJ* 1990;301:837-42.
100. Kamijima K, Higuchi T, Ishigooka J et al. Aripiprazole augmentation to antidepressant therapy in Japanese patients with major depressive disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled study (ADMIRE study). *J Affect Disord* 2013;151:899-905.
101. Kane JM. Ziprasidone in schizophrenia: from acute treatment to long-term management. *J Clin Psychiatry* 2003;64(Suppl. 19):3-5.
102. Kane JM, Mackle M, Snow-Adami L et al. Double-blind, placebo-controlled trial of asenapine in prevention of relapse after long-term treatment of schizophrenia. *Int J Neuropsychopharmacol* 2010;13:223.
103. Kane JM, Mackle M, Snow-Adami L et al. A randomized placebo-controlled trial of asenapine for the prevention of relapse of schizophrenia after long-term treatment. *J Clin Psychiatry* 2011;72:349-55.
104. Kane JM, Sanchez R, Perry PP et al. Aripiprazole intramuscular depot as maintenance treatment in patients with schizophrenia: a 52-week, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Psychiatry* 2012;73:617-24.
105. Kaneno S, Okuma T, Yamashita et al. A double-blind comparative study on the efficacy and safety of fluphenazine decanoate (SQ10, 733) and oral haloperidol in the treatment of schizophrenic patients. *Clinical Evaluation* 1991;19:15-45.
106. Kelly HB, Freeman HL, Banning B et al. Clinical and social comparison of fluphenazine decanoate and flupenthixol decanoate in the community maintenance therapy of schizophrenia. *Int Pharmacopsychiatry* 1977;12:54-64.
107. Kern RS, Green MF, Cornblatt BA et al. The neurocognitive effects of aripiprazole: an open-label comparison with olanzapine. *Psychopharmacology* 2006;187:312-20.
108. Kissling W, Möller HJ, Walter K et al. Double-blind comparison of haloperidol decanoate and fluphenazine decanoate effectiveness, side-effects, dosage and serum levels during a six months' treatment for relapse prevention. *Pharmacopsychiatry* 1985;18:240-5.
109. Kramer M, Simpson G, Maciulis V et al. Paliperidone extended-release tablets for prevention of symptom recurrence in patients with schizophrenia: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Psychopharmacol* 2007;27:6-14.
110. Suresh Kumar PN, Anish PK, Rajmohan V. Olanzapine has better efficacy compared to risperidone for treatment of negative symptoms in schizophrenia. *Indian J Psychiatry* 2016;58:311-6.
111. Laties AM, Flach AJ, Baldycheva I et al. Cataractogenic potential of quetiapine versus risperidone in the long-term treatment of patients with schizophrenia or schizoaffective disorder: a randomized, open-label, ophthalmologist-masked, flexible-dose, non-inferiority trial. *J Psychopharmacol* 2015;29:69-79.
112. Lecrubier Y, Quintin P, Bouhassira M et al. The treatment of negative symptoms and deficit states of chronic schizophrenia: olanzapine compared to amisulpride and placebo in a 6-month double-blind controlled clinical trial. *Acta Psychiatr Scand* 2006;114:319-27.
113. Leong OK, Wong KE, Tay WK et al. A comparative study of pipothiazine palmitate and fluphenazine decanoate in the maintenance of remission of schizophrenia. *Singapore Med J* 1989;30:436-40.
114. Lundin L, Dencker SJ, Malm U. Community-based rehabilitation of schizophrenia. *Nord J Psychiatry* 1992;46:121-7.
115. Macfadden W, Ma Y-W, Haskins JT et al. A prospective study comparing the long-term effectiveness of injectable risperidone long-acting therapy and oral aripiprazole in patients with schizophrenia. *Psychiatry* 2010;73:23-31.
116. Marder SR, Glynn SM, Wirshing WC et al. Maintenance treatment of schizophrenia with risperidone or haloperidol: 2-year outcomes. *Am J Psychiatry* 2003;160:1405-12.
117. McEvoy JP, Byerly M, Hamer RM et al. Effectiveness of paliperidone palmitate vs haloperidol decanoate for maintenance treatment of schizophrenia: a randomized clinical trial. *JAMA* 2014;311:1978-87.
118. Naber D, Peuskens J, Schwarzmann N et al. Subjective well-being in schizophrenia: a randomised controlled open-label 12-month non-inferiority study comparing quetiapine XR with risperidone (RECOVER). *Eur Neuropsychopharmacol* 2013;23:1257-69.
119. Németh G, Laszlovszky I, Czobor P et al. Cariprazine versus risperidone monotherapy for treatment of predominant negative symptoms in patients with schizophrenia: a randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet* 2017;389:1103-13.
120. Nielsen J, Matz J, Mittoux A et al. Cardiac effects of sertindole and quetiapine: analysis of ECGs from a randomized double-blind study in patients with schizophrenia. *Eur Neuropsychopharmacol* 2015;25:303-11.
121. Noordsy DL, Glynn SM, Sugar CA et al. Risperidone versus olanzapine among patients with schizophrenia participating in supported employment: eighteen-month outcomes. *J Psychiatry Res* 2017;95:299-307.
122. Odejide OA, Aderounmu AF. Double-blind placebo substitution: withdrawal of fluphenazine decanoate in schizophrenic patients. *J Clin Psychiatry* 1982; 43:195-6.
123. Ota KY, Kurland AA. A double-blind comparison of haloperidol oral concentrate, haloperidol solutabs and placebo in the treatment of chronic schizophrenia. *J Clin Pharmacol New Drugs* 1973;13:99-110.
124. Peuskens J, Trivedi J, Malyarov S et al. Prevention of schizophrenia relapse with extended release quetiapine fumarate dosed once daily: a randomized, placebo-controlled trial in clinically stable patients. *Psychiatry* 2007;4:34-50.
125. Pigott TA, Carson WH, Saha AR et al. Aripiprazole for the prevention of relapse in stabilized patients with chronic schizophrenia: a placebo-controlled 26-week study. *J Clin Psychiatry* 2003;64:1048-56.
126. Pinto R, Bannerjee A, Ghosh N. A double-blind comparison of flupenthixol decanoate and fluphenazine decanoate in the treatment of chronic schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 1979;60:313-22.
127. Potkin SG, Loze JY, Forray C et al. Multidimensional assessment of functional outcomes in schizophrenia: results from QUALIFY, a head-to-head trial of aripiprazole once-monthly and paliperidone palmitate. *Int J Neuropsychopharmacol* 2017;20:40-9.
128. Potkin SG, Weiden PJ, Loebel AD et al. Remission in schizophrenia: 196-week, double-blind treatment with ziprasidone vs. haloperidol. *Int J Neuropsychopharmacol* 2009;12:1233-48.
129. Prien RF, Levine J, Cole JO. High dose trifluoperazine therapy in chronic schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1969;126:305-13.
130. Purdon SE, Jones BD, Stip E et al. Neuropsychological change in early phase schizophrenia during 12 months of treatment with olanzapine, risperidone, or haloperidol. The Canadian Collaborative Group for research in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57:249-58.
131. Quitkin F, Rifkin A, Kane J et al. Long-acting oral vs injectable antipsychotic drugs in schizophrenics: a one-year double-blind comparison in multiple episode schizophrenics. *Arch Gen Psychiatry* 1978;35:889-92.
132. Rifkin A, Quitkin F, Klein DF. Fluphenazine decanoate, oral fluphenazine, and placebo in treatment of remitted schizophrenics. II. Rating scale data. *Arch Gen Psychiatry* 1977;34:1215-9.
133. Ritchie CW, Chiu E, Harrigan S et al. The impact upon extra-pyramidal side effects, clinical symptoms and quality of life of a switch from conventional to atypical antipsychotics (risperidone or olanzapine) in elderly patients with schizophrenia. *Int J Geriatr Psychiatry* 2003;18:432-40.
134. Rui Q, Wang Y, Liang S et al. Relapse prevention study of paliperidone extended-release tablets in Chinese patients with schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2014;53:45-53.
135. Savitz AJ, Xu H, Gopal S et al. Efficacy and safety of paliperidone palmitate 3-month formulation for patients with schizophrenia: a randomized, multicenter, double-blind, noninferiority study. *Int J Neuropsychopharmacol* 2016;19:pyw018.
136. Schooler NR, Levine J, Severe JB et al. Prevention of relapse in schizophrenia. An evaluation of fluphenazine decanoate. *Arch Gen Psychiatry* 1980;37:16-24.
137. Schneider SJ, Kirby EJ, Itil TM. Clinical blood chemistry values and long acting phenothiazines. *Pharmacopsychiatry* 1981;14:107-14.
138. Schlosberg A SM. A comparative controlled study of two long-acting phenothiazines: pipothiazine palmitate and fluphenazine decanoate. *Curr Ther Res* 1978;23:642-54.

139. Schreiner A, Niehaus D, Shurique NA et al. Metabolic effects of paliperidone extended release versus oral olanzapine in patients with schizophrenia: a prospective, randomized, controlled trial. *J Clin Psychopharmacol* 2012; 32:449-57.
140. Serafetinides EA, Collins S, Clark ML. Haloperidol, clopenthixol, and chlorpromazine in chronic schizophrenia. Chemically unrelated antipsychotics as therapeutic alternatives. *J Nerv Ment Dis* 1972;154:31-42.
141. Shrivastava A, Gopa S. Comparative study of risperidone and haloperidol on clinical and psychosocial parameters in treatment of schizophrenia: a randomised open trial. *Indian J Psychiatry* 2000;42:52-6.
142. Song Y. A double-blind control study on the effect of pipotiazine palmitate and fluphenazine decanoate in the treatment of schizophrenia. *Chinese J Neurol Psychiatry* 1993;26:137-40.
143. Speller JC, Barnes TR, Curson DA et al. One-year, low-dose neuroleptic study of in-patients with chronic schizophrenia characterised by persistent negative symptoms. Amisulpride v. haloperidol. *Br J Psychiatry* 1997; 171:564-8.
144. Subotnik KL, Casaus LR, Ventura J et al. Long-acting injectable risperidone for relapse prevention and control of breakthrough symptoms after a recent first episode of schizophrenia. A randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry* 2015;72:822-9.
145. Tandon R, Cucchiario J, Phillips D et al. A double-blind, placebo-controlled, randomized withdrawal study of lurasidone for the maintenance of efficacy in patients with schizophrenia. *J Psychopharmacol* 2016;30:69-77.
146. Voruganti LP, Awad AG, Parker G et al. Cognition, functioning and quality of life in schizophrenia treatment: results of a one-year randomized controlled trial of olanzapine and quetiapine. *Schizophr Res* 2007;96:146-55.
147. Wani RA, Dar MA, Chandell RK et al. Effects of switching from olanzapine to aripiprazole on the metabolic profiles of patients with schizophrenia and metabolic syndrome: a double-blind, randomized, open-label study. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2015;11:685-93.
148. Weiden PJ, Manning R, Wolfgang CD et al. A randomized trial of iloperidone for prevention of relapse in schizophrenia: the REPRIEVE study. *CNS Drugs* 2016;30:735-47.
149. Wistedt B, Koskinen T, Thelander S et al. Zuclopenthixol decanoate and haloperidol decanoate in chronic schizophrenia: a double-blind multicentre study. *Acta Psychiatr Scand* 1991;84:14-21.
150. Wistedt BP. A comparative trial of haloperidol decanoate and fluphenazine decanoate in chronic schizophrenic patients. *Int Clin Psychopharmacol* 1986;1(Suppl. 1):15-23.
151. Woggon B, Dick P, Fleischhauer HJ et al. Comparison of the effects of pipothiazine palmitate and fluphenazine decanoate. Results of a multicenter double-blind trial. *Int Pharmacopsychiatry* 1977;12:193-209.
152. Ely Lilly. NCT00190749. Safety study of olanzapine and a comparator in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder. <https://clinicaltrials.gov>.
153. Janssen Ltd. NCT00236379. A study of the effects of risperidone and olanzapine on blood glucose (sugar) in patients with schizophrenia or schizoaffective disorder. <https://clinicaltrials.gov>.
154. Janssen Ltd. NCT00253110. A comparison of risperidone with haloperidol in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder. <https://clinicaltrials.gov>.
155. Janssen Korea Ltd. NCT00992407. An efficacy and safety study of long acting injectable risperidone and oral risperidone in participants with schizophrenia or schizoaffective disorder. <https://clinicaltrials.gov>.
156. Tiihonen J, Mittendorfer-Rutz E, Majak M et al. Real-world effectiveness of antipsychotic treatments in a nationwide cohort of 29823 patients with schizophrenia. *JAMA Psychiatry* 2017;74:686-93.
157. Kishimoto T, Nitta M, Borenstein M et al. Long-acting injectable versus oral antipsychotics in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of mirror-image studies. *J Clin Psychiatry* 2013;74:957-65.
158. Tiihonen J, Taipale H, Mehtälä J et al. Association of antipsychotic polypharmacy vs monotherapy with psychiatric rehospitalization among adults with schizophrenia. *JAMA Psychiatry* 2019;76:499-507.
159. Kishimoto T, Hagi K, Nitta M et al. Effectiveness of long-acting injectable vs oral antipsychotics in patients with schizophrenia: a meta-analysis of prospective and retrospective cohort studies. *Schizophr Bull* 2018;44:603-19.
160. Kishimoto T, Robenzadeh A, Leucht C et al. Long-acting injectable vs oral antipsychotics for relapse prevention in schizophrenia: a meta-analysis of randomized trials. *Schizophr Bull* 2014;40:192-213.
161. Haddad PM, Kishimoto T, Correll CU et al. Ambiguous findings concerning potential advantages of depot antipsychotics: in search of clinical relevance. *Curr Opin Psychiatry* 2015;28:216-21.
162. Ostuzzi G, Barbui C. Comparative effectiveness of long-acting antipsychotics: issues and challenges from a pragmatic randomised study. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2016;25:21-3.
163. Ostuzzi G, Papola D, Gastaldon C et al. New EMA report on paliperidone 3-month injections: taking clinical and policy decisions without an adequate evidence base. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2017;26:231-3.
164. Correll CU, Solmi M, Veronese N et al. Prevalence, incidence and mortality from cardiovascular disease in patients with pooled and specific severe mental illness: a large-scale meta-analysis of 3,211,768 patients and 113,383,368 controls. *World Psychiatry* 2017;16:163-80.
165. Solmi M, Tiihonen J, Lähteenvuo M et al. Antipsychotics use is associated with greater adherence to cardiometabolic medications in patients with schizophrenia: results from a nationwide, within-subject design study. *Schizophr Bull* 2022;48:166-75.
166. Taipale H, Tanskanen A, Mehtälä J et al. 20-year follow-up study of physical morbidity and mortality in relationship to antipsychotic treatment in a nationwide cohort of 62,250 patients with schizophrenia (FIN20). *World Psychiatry* 2020;19:61-8.
167. Turner EH, Knoepfelmacher D, Shapley L. Publication bias in antipsychotic trials: an analysis of efficacy comparing the published literature to the US Food and Drug Administration database. *PLoS Med* 2012;9:e1001189.
168. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia. Washington: American Psychiatric Association, 2020.
169. World Health Organization. mhGAP intervention guide for mental, neurological and substance use disorders in non-specialized health settings: mental health Gap Action Programme (mhGAP) – version 2.0. Geneva: World Health Organization, 2019.
170. National Institute for Health and Care Excellence. Psychosis and schizophrenia in adults. Treatment and management. National Clinical Guideline Number 178. London: National Institute for Health and Care Excellence, 2014.
171. Burrone E, Gotham D, Gray A et al. Patent pooling to increase access to essential medicines. *Bull World Health Organ* 2019;97:575-7.

DOI:10.1002/wps.20972

El constructo de alianza en psicoterapias: de la evolución a la revolución en la teoría y la investigación

El constructo de alianza (alternativamente abordado como terapéutico, de trabajo o de ayuda) se formuló por primera vez en los círculos psicoanalíticos, antes de que se reconsiderara en términos transteóricos y se reconociera como variable integradora, factor común y proceso de cambio generalizable o “principio de” cambio^{1,2}. En el curso de los años se ha escrito mucho sobre el papel de la alianza en el cumplimiento de varias tareas específicas del tratamiento definidas como críticas para el cambio (por ejemplo, percepción emocional y desarrollo de habilidades), pero también sobre el desarrollo de la alianza como cambio efectivo o “curativo” en sí mismo³.

En la literatura analítica, la evolución del constructo puede rastrearse desde Freud hasta Greenson, con una serie de notables contribuciones entre ambos. El constructo se desarrolló para resaltar la importancia de la colaboración y los aspectos reales y humanos de la interacción paciente-terapeuta. Curiosamente, no recibió mucha atención en las literaturas interpersonal y humanistas, donde estos aspectos siempre fueron centrales.

El constructo complementó las consideraciones transferenciales de la relación paciente-terapeuta y proporcionó una base para la flexibilidad técnica, es decir, para apartarse de la postura idealizada de abstinencia y neutralidad del terapeuta. Sin embargo, no estuvo exento de críticas y preocupaciones en cuanto a su orientación hacia la identificación del paciente o el cumplimiento del plan del analista³.

Bordin⁴ rompió fronteras con su reformulación seminal de la alianza considerada como compuesta por la “colaboración con un propósito” (acuerdo entre paciente y terapeuta sobre las tareas y objetivos del tratamiento) y su “vínculo afectivo” (es decir, respeto y confianza mutuos, así como sintonía emocional), introduciendo así la aplicación del constructo a otras orientaciones.

Esto coincidió o contribuyó con el movimiento de integración de la psicoterapia, que intentaba identificar procesos de cambio comunes y que, a su vez, adoptó el constructo de alianza como variable de cartel. Con énfasis en la reciprocidad y la orientación hacia la negociación, la reformulación de Bordin permitió prestar mayor atención a la participación y subjetividad del terapeuta.

Como parte del giro posmoderno o revolución relacional que desafió la rígida delimitación entre subjetividad y objetividad, y reconoció la relación inextricable entre el observador y lo observado, Safran y Muran⁵ proporcionaron una elaboración intersubjetiva que se concentraba en la persona del terapeuta y en la negociación de la dialéctica existencial en torno a la agencia/comunión y al sujeto/objeto en la alianza. Según esta formulación, la resolución de estas dialécticas en el contexto de la alianza representa una oportunidad de cambio, es decir, una nueva experiencia relacional o correctiva.

A partir de la década de 1970, la construcción de la alianza se convirtió en el centro de atención de la comunidad de investigación en psicoterapia, en gran parte debido a la reformulación de Bordin, que condujo al desarrollo de muchas medidas y a la proliferación de investigaciones que demostraban la relación predictiva de la alianza con el resultado (ver Norcross y Lambert⁶, un metaanálisis de 306 estudios de la alianza, N=30.000).

Esta generación de investigaciones no estuvo exenta de cierta controversia: no es de extrañar que la multiplicidad de medidas diera lugar a cierta imprecisión o confusión en las definiciones, y que gran parte de la investigación fue observacional y correlacional, sin abordar la cuestión de la causalidad. Sin embargo, ha habido análisis mediacionales más recientes para establecer la relación causal de la alianza como “mecanismo de cambio”⁷. También se han realizado algunas investigaciones (aunque limitadas) sobre los factores o características del paciente y del terapeuta que moderan la calidad de la alianza^{1,6}.

Una extensión de la investigación sobre la relación alianza-resultado incluyó análisis de los patrones de la alianza basados en calificaciones repetidas posteriores a la sesión para identificar “episodios v” (caídas precipitadas y posterior regreso a la recuperación), y calificaciones previas y posteriores a la sesión para identificar “ganancias repentinas” (aumentos significativos) como indicadores de la reparación de la ruptura de la alianza. Un metaanálisis de once estudios de este tipo (N=180) ha demostrado que las “caídas” o rupturas precipitadas son bastante frecuentes (15-80% de las sesiones) y las “ganancias” o reparaciones posteriores predicen el resultado⁶.

También hay investigaciones que evaluaron directamente la ruptura, y revelaron que los pacientes informan de la ruptura en el 20-40% de las sesiones, los terapeutas en el 40-60% de las sesiones, y los observadores externos en el 40-100% de las sesiones⁶. Estas evaluaciones directas incluían autoinformes (por parte de pacientes o terapeutas) de cualquier “tensión o problema, malentendido, conflicto o desacuerdo”, y observaciones (por parte de terceros) de comportamientos de “confrontación” (movimientos contra otro) y “retirada” (movimientos para alejarse de uno mismo o de otro) que marcan rupturas. La prevalencia de ruptura que demuestran estos estudios pone de manifiesto el desorden y el conflicto inherentes a las relaciones humanas, incluidas las interacciones paciente-terapeuta^{5,8}.

Estos esfuerzos (a pesar de sus limitaciones numéricas y de otros problemas metodológicos) han sido parte integral de una “segunda generación” de investigación sobre alianzas, dirigida especialmente al constructo de ruptura (generalmente definido como deterioros o rupturas de la relación) y al esclarecimiento de los procesos de reparación^{3,6,9}. Esta segunda generación ha incluido esfuerzos de métodos mixtos (cuantitativos y cualitativos) o análisis de tareas (seis estudios a pequeña escala) que han aportado datos clínicamente útiles sobre “cuándo/entonces” y han definido modelos de procesos de etapas de reparación de rupturas como un “evento de cambio”.

Más específicamente, estos esfuerzos definieron tareas específicas para llevar a cabo frente a la ruptura, comenzando con un reconocimiento de la ruptura e incluyendo una exploración de la experiencia de ruptura y, a veces, alguna renegociación del trabajo de la terapia y/o una formulación de la presentación del paciente (todo lo cual puede interpretarse como el resultado de una experiencia nueva o correctiva). Estos esfuerzos también condujeron a estudios diseñados experimentalmente en los que se evaluó el efecto de las capacitaciones centradas en las alianzas, destinadas a mejorar las habilidades de los terapeutas para abordar las rupturas

(6 estudios, N=276), que proporcionaron un apoyo limitado pero prometedor^{6,9}.

Entre las futuras direcciones a considerar en relación con el constructo de la alianza se incluye la necesidad de: a) mayor clarificación de la definición y consenso sobre alianza y ruptura (ambas adolecen de demasiadas definiciones y traducciones metodológicas que parecen demasiado alejadas de la conceptualización original); b) más investigación sobre la relación causal del desarrollo de la alianza y la reparación de la ruptura (más estudio de cómo cada una de ellas afecta al cambio general); c) más investigación sobre factores del paciente (características personales, capacidad de respuesta a la intervención) y del terapeuta (características personales, intervenciones técnicas) (específicamente cómo estas variables moderan el desarrollo de alianzas y la reparación de rupturas).

Además, se necesita: d) más investigación sobre los procesos de reparación de la ruptura, y más esfuerzos para desarrollar medidas basadas en el observador y aplicar estudios de métodos mixtos para explorar qué procesos (es decir, comportamientos e interacciones específicas de paciente y terapeuta) son esenciales para la reparación; y e) más investigación experimental sobre las capacitaciones centradas en alianzas (protocolos diseñados para desarrollar las habilidades del terapeuta para negociar la alianza) y su potencial efecto en el proceso y resultado de la psicoterapia.

Estos esfuerzos de segunda generación podrían abordar de forma significativa el riesgo de fracaso que plantea la ruptura de la alianza y, en consecuencia, corregir las tasas de fracaso en psico-

terapia, incluyendo la terminación prematura y la mala adherencia al protocolo de tratamiento.

J. Christopher Muran

Gordon F. Derner School of Psychology, Adelphi University, Garden City, NY, USA; Mount Sinai Beth Israel, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY, USA

1. Castonguay LG, Constantino MJ, Beutler LE (eds). Principles of change: how psychotherapists implement research in practice. Oxford: Oxford University Press, 2019.
2. Wampold BE, Imel ZE. The great psychotherapy debate: the evidence for what makes psychotherapy work. Oxford: Routledge, 2015.
3. Muran JC, Barber JP (eds). Therapeutic alliance: an evidence-based guide to practice. New York: Guilford, 2010.
4. Bordin ES. In: Horvath AO, Greenberg LS (eds). The working alliance: theory, research, and practice. Chichester: Wiley, 1994:13-37.
5. Safran JD, Muran JC. Negotiating the therapeutic alliance: a relational treatment guide. New York: Guilford, 2000.
6. Norcross JC, Lambert MJ (eds). Psychotherapy relationships that work, 3rd ed. Oxford: Oxford University Press, 2019.
7. Baier AL, Kline AC, Feeny NC. Clin Psychol Rev 2020;82:101921.
8. Muran JC, Eubanks CF. Therapist performance under pressure: negotiating emotion, difference, and rupture. Washington: APA Books, 2020.
9. Barkham M, Lutz W, Castonguay LG (eds). Bergin and Garfield's handbook of psychotherapy and behavior change, 7th ed. Chichester: Wiley, 2021.

DOI:10.1002/wps.20973

(Muran JC. *The alliance construct in psychotherapies: from evolution to revolution in theory and research. World Psychiatry* 2022;21:308-309)

Eficacia de las psicoterapias disponibles en la actualidad para el trastorno de estrés postraumático y direcciones futuras

El trastorno de estrés postraumático (TEPT) se incorporó en el DSM hace poco más de 40 años. Desde entonces, se han realizado más de 300 ensayos controlados aleatorizados (ECA) de tratamientos para este trastorno, de los que aproximadamente dos tercios han incluido una o más psicoterapias¹. Por lo tanto, no es sorprendente que exista una sólida base de evidencia de psicoterapias eficaces para el TEPT.

Las psicoterapias centradas en el trauma, en las que el procesamiento de los recuerdos y las emociones relacionadas con el acontecimiento traumático es el objetivo principal de todo el tratamiento, se han considerado como las más eficaces². Los metaanálisis generalmente muestran grandes magnitudes de efecto para la reducción de síntomas de TEPT y altas tasas de pérdida de diagnóstico o remisión con estos tratamientos^{3,4}.

Entre las psicoterapias centradas en el trauma, la terapia de exposición prolongada (EP), la terapia de procesamiento cognitivo (TPC), la terapia cognitiva, y la desensibilización y reprocesamiento por movimientos oculares destacan por ser las que cuentan con mayor evidencia, ya que han sido las más estudiadas, por investigadores diferentes a los que desarrollaron los tratamientos, y con la más amplia variedad de poblaciones y comorbilidades. Todas implican protocolos manualizados que suelen completarse en unas 12 sesiones, la mayoría de las veces semanales.

Aunque se han hecho pocas comparaciones directas entre psicoterapias y farmacoterapias para TEPT, en un metaanálisis, que comparó las magnitudes de efecto entre los estudios, se encontraron efectos mayores para las psicoterapias ($g=1,14$) que para los medicamentos ($g=0,42$)³. También hay evidencia de que el TEPT puede tratarse eficazmente con psicoterapias no centradas en el

trauma, que generalmente tienen como objetivo mejorar habilidades específicas, pero los tamaños del efecto son por lo general más pequeños que los de las psicoterapias centradas en el trauma².

La disponibilidad de tratamientos eficaces ha cambiado fundamentalmente nuestra visión del TEPT, que ha pasado de ser una afección crónica que, en el mejor de los casos, podemos esperar controlar, a una afección de la que es posible recuperarse. Aunque se trata de una noticia tremendamente buena, todavía queda mucho trabajo por hacer. No todas las personas con TEPT están dispuestas o son capaces de participar en una psicoterapia centrada en el trauma; el abandono del tratamiento del TEPT sigue siendo considerable (esto es cierto en todos los tipos de tratamiento del TEPT, en parte porque un síntoma característico del TEPT es la evitación); y cantidad de personas que participan en estos tratamientos sigue teniendo una respuesta parcial o no responden.

Los estudios en curso para seguir mejorando la eficacia de las psicoterapias para TEPT pueden dividirse ampliamente en dos categorías: a) investigación para mejorar la participación y los resultados de las psicoterapias existentes centradas en el trauma, y b) investigación para desarrollar y evaluar nuevas psicoterapias.

Una adaptación de la implementación que resulta prometedora para mejorar la participación en las psicoterapias existentes es el tratamiento masivo, es decir, sesiones de psicoterapia ofrecidas en días consecutivos o varias veces por semana. Este formato permite a los pacientes completar el tratamiento en 2-4 semanas, en vez de 3-4 meses como suele ocurrir con las sesiones semanales. Los estudios de campo y un pequeño número de ECA muestran tasas de finalización del tratamiento superiores al 85%, con una eficacia tan buena o mejor que con la terapia semanal⁴.

Las versiones más cortas de los tratamientos son otra tendencia prometedora. Un ECA preliminar de EP para atención primaria (EP-AP), una versión de 4 sesiones de EP en la que los pacientes se reúnen con su terapeuta durante 30 minutos en lugar de 90, mostró que más del 80% de los participantes completó el tratamiento. La intervención dio lugar a una mayor reducción de la gravedad del TEPT y de la angustia general en comparación con un control de contacto mínimo, que persistió a los 6 meses de seguimiento⁵. Esta versión de EP está pensada como parte de un enfoque de atención escalonada para quienes inician el tratamiento de TEPT en atención primaria, y parece ser una dosis adecuada de tratamiento para algunos pacientes con TEPT.

El denominador común entre las psicoterapias masivas centradas en el trauma y las más breves es que los pacientes completan el tratamiento en un periodo de tiempo más corto, lo que puede contribuir a las mayores tasas de finalización en comparación con lo que solemos ver con el tratamiento de TEPT.

Otra mejora es que las nuevas versiones de los manuales de EP y TPC orientan más a los terapeutas sobre cómo ayudar a los pacientes a procesar emociones postraumáticas comunes, pero a veces desafiantes, no basadas en el miedo, como la culpa y la vergüenza, que pueden hacer que los pacientes con esas reacciones emocionales tengan más probabilidades de beneficiarse de estos tratamientos. Cuando se disponga de más resultados de ECA en los que se utilicen las nuevas versiones de estos manuales, la comparación de los tamaños del efecto dentro del grupo, entre los estudios más recientes y los anteriores, arrojará luz respecto a si estos cambios mejoran la eficacia del tratamiento.

En lo que respecta a la investigación para desarrollar y evaluar nuevas psicoterapias para TEPT, la terapia de reducción de la culpa basada en el trauma, que se enfoca en reducir la culpa relacionada con el trauma, ha obtenido resultados preliminares prometedores previos y posteriores, con un ensayo completo en marcha⁶. La terapia de exposición escrita, en la que se pide a los pacientes que escriban sobre su acontecimiento traumático siguiendo unas instrucciones escritas, ha resultado ser, en un ensayo aleatorio, no inferior a la TPC en la reducción de síntomas del TEPT y está asociada a un número significativamente menor de abandonos⁷. Ambas psicoterapias son breves (5 y 6 sesiones, respectivamente), lo que, como se ha señalado anteriormente, puede facilitar tasas más elevadas de finalización del tratamiento.

Todavía tenemos mucho que aprender sobre el TEPT y su tratamiento para seguir mejorando los resultados de la psicoterapia.

Por ejemplo, los factores de identidad, como el origen étnico y el género, siguen siendo muy poco estudiados en relación con los resultados del tratamiento del TEPT. Además, aunque ahora existe una gama de tratamientos eficaces, se sabe poco sobre cómo combinar de forma óptima los pacientes con los tratamientos. Un estudio de eficacia comparativa de *Veterans Affairs*, con 900 participantes, sobre la EP y la TPC, puede arrojar luz sobre este tema⁸, al igual que un metaanálisis que se está realizando sobre tratamientos para pacientes con TEPT y trastorno por consumo de sustancias concurrente, que incluye 42 ensayos y en el que se utilizan datos de pacientes individuales⁹.

Por ahora, la mejor práctica es utilizar la toma de decisiones compartida entre paciente y terapeuta para fundamentar la elección del tratamiento. El conocimiento que permitiría recomendaciones más personalizadas o precisas tiene el potencial de ser un intensificador para mejorar los resultados.

En resumen, tenemos la suerte de estar en una época en la que más de 40 años de investigación nos han proporcionado un menú de opciones eficaces de psicoterapia para el TEPT entre las que los pacientes y sus terapeutas pueden escoger. Aunque siguen existiendo lagunas, se sigue investigando, lo que permite ser optimistas en cuanto a que podremos ayudar a más personas a recuperarse más completamente del TEPT en los próximos años.

Sonya B. Norman

National Center for PTSD and University of California San Diego School of Medicine, San Diego, CA, USA

1. O'Neil ME, Harik JM, McDonagh M et al. *J Trauma Stress* 2020;33:410-9.
2. Lewis C, Roberts NP, Andrew M et al. *Eur J Psychotraumatol* 2020;11:1729633.
3. Watts BV, Schnurr PP, Mayo L et al. *J Clin Psychiatry* 2013;74:e541-50.
4. Foa EB, McLean CP, Zang Y et al. *JAMA* 2018;319:354-65.
5. Cigrang JA, Rauch SA, Mintz J et al. *Fam Syst Health* 2017;35:450-62.
6. Capone C, Norman SN, Haller M et al. *Contemp Clin Trials* 2021;101:106251.
7. Sloan DM, Marx BP, Lee DJ et al. *JAMA Psychiatry* 2018;75:233-9.
8. Schnurr PP, Chard KM, Ruzek JI et al. *Contemp Clin Trials* 2015;41:75-84.
9. Saavedra LM, Morgan-Lopez AA, Hien DA et al. *Contemp Clin Trials* 2021;107:106479.

DOI:10.1002/wps.20974

(Norman SB. Effectiveness of currently available psychotherapies for post-traumatic stress disorder and future directions. World Psychiatry 2022;21:309–310)

El trastorno de estrés postraumático como moderador de otros trastornos de salud mental

Es común la comorbilidad del trastorno de estrés postraumático (TEPT) con una serie de otros trastornos mentales. Esta comorbilidad suele atribuirse a la superposición de síntomas entre TEPT y otros trastornos o a la variedad de trastornos psiquiátricos que pueden surgir tras la exposición a una experiencia traumática. Sin embargo, esta comorbilidad también puede deberse a que el TEPT puede moderar la aparición o gravedad de otros síntomas o trastornos psiquiátricos. Se trata de una cuestión importante, porque tiene implicaciones en cuanto a la forma más eficaz de tratar a los pacientes afectados por el conjunto de síntomas que pueden surgir tras un trauma.

Nuestro conocimiento de cómo el TEPT puede repercutir en otros trastornos se basa en estudios longitudinales en los que se ha evaluado el TEPT y otros trastornos, y por lo general han llevado

a cabo análisis cruzados o de series temporales. Este enfoque nos permite determinar el grado en que cada afección repercute en otros trastornos en evaluaciones posteriores. La evidencia convergente indica que el TEPT puede preceder o exacerbar la depresión, los trastornos de ansiedad, la tendencia suicida, el abuso de sustancias, los trastornos de la conducta alimentaria y la psicosis¹. Además, el TEPT puede preceder a una serie de indicadores físicos y de comportamiento, como el dolor crónico y el consumo de tabaco.

También hay evidencia derivada del análisis de redes que indica cómo los síntomas de TEPT pueden afectar a otros síntomas psiquiátricos. El análisis de redes conceptualiza los estados psicopatológicos como resultado de caminos causales entre diferentes síntomas, en lugar de surgir de un estado de enfermedad

subyacente^{2,3}. Por ejemplo, el síntoma de las pesadillas en el TEPT puede desempeñar un papel causal al contribuir a la alteración del sueño, que a su vez conduce a deficiencias de la concentración y a irritabilidad. Numerosos estudios en los que se ha utilizado el análisis de redes han demostrado que los síntomas específicos de TEPT pueden influir en los problemas de otras enfermedades, como la depresión y los trastornos de ansiedad⁴.

Al explicar el papel del TEPT como mediador de la relación entre la exposición al trauma y la aparición de otros trastornos psiquiátricos, se pueden considerar varios mecanismos, y podría decirse que estos funcionan de forma interactiva.

Un mecanismo potencial clave es el efecto del TEPT en la capacidad de regular a la baja la angustia emocional. Está bien documentado que el TEPT implica un deterioro de la regulación emocional, y es posible que este deterioro predisponga a las personas a desarrollar nuevos trastornos psiquiátricos o empeore otros⁵. La capacidad para regular las emociones en el TEPT puede estar relacionada con las bien documentadas disfunciones ejecutivas⁶. Una memoria de trabajo y una capacidad de atención deficientes pueden limitar el grado de regulación emocional, lo que puede dar lugar a un mayor riesgo de problemas de salud mental.

Además, la evitación es un síntoma clave de TEPT, y puede desencadenar una cascada de estrategias que pueden ser desadaptativas. La evitación puede referirse a situaciones o pensamientos y recuerdos relacionados con la experiencia traumática. Esta tendencia puede generalizarse a una evitación más generalizada de las redes sociales, los estados emocionales y las actividades que promueven una buena salud mental. Esto puede conducir a un empeoramiento de la depresión, la ansiedad y otros trastornos psiquiátricos.

Otra forma común de evitación para las personas con TEPT es la automedicación con sustancias con o sin receta para adormecer la angustia que se experimenta junto con los recuerdos traumáticos. Este comportamiento no solo puede conducir al abuso de sustancias, documentado en estudios longitudinales del TEPT, sino que también favorece otros problemas psiquiátricos, ya que los problemas pueden no abordarse de forma constructiva. Las tendencias de evitación también pueden dar lugar a que no se busque ayuda en los servicios de salud mental, lo que puede impedir la intervención temprana o el tratamiento adecuado de otros trastornos psiquiátricos.

El DSM-5 reconoce explícitamente la presentación de conductas nocivas en el TEPT, incluidos los comportamientos de riesgo como conducción temeraria, consumo grave de alcohol y autolesiones. Estas reacciones se conceptualizan como resultado de la excitación extrema y las dificultades en el control de los impulsos que pueden experimentar las personas con TEPT⁷. Estos comportamientos pueden conducir a una serie de eventos y hábitos que desencadenan ciclos repetitivos de exposición al trauma. Esto puede agravar la sensibilización que se ha reportado en el TEPT, en la que el trastorno resulta en una sensibilidad neural a amenazas y factores de estrés del entorno, de tal manera que la persona es más reactiva a estos sucesos.

Uno de los predictores transdiagnósticos más potentes del riesgo de problemas de salud mental está representado por las

valoraciones desadaptativas o catastróficas sobre uno mismo o el entorno⁸. Una característica clave de TEPT es la tendencia a realizar valoraciones catastróficas después de la experiencia traumática, y estas valoraciones pueden generalizarse a muchos aspectos de la vida de una persona, como la autoestima, la confianza en los demás, el miedo a las evaluaciones negativas, los gérmenes o la autoculpabilidad. Estas tendencias cognitivas son factores de riesgo importantes para una serie de trastornos psiquiátricos, como ansiedad, depresión, trastornos de la conducta alimentaria y trastorno obsesivo-compulsivo. En relación con esto, la tendencia a rumiar está bien documentada después de un trauma, y este hábito de pensar repetidamente en eventos negativos es un factor de riesgo importante para muchos trastornos psiquiátricos.

Al considerar estos diversos mecanismos de cómo TEPT puede moderar otros problemas psiquiátricos, vale la pena señalar que muchos de los factores de riesgo revisados aquí pueden estar presentes antes de la exposición al trauma, y de hecho predisponen a la persona a desarrollar TEPT. Estos elementos pueden intensificarse a medida que se desarrolla el TEPT, y luego contribuir a otras afecciones psiquiátricas con vulnerabilidad compartida. En este contexto, merece especialmente la pena reconocer la evidencia emergente sobre vulnerabilidades genéticas compartidas en una serie de trastornos psiquiátricos⁹. Tras la exposición al trauma y el desarrollo de TEPT, la expresión génica puede predisponer a un individuo a desarrollar otros trastornos psiquiátricos por medio de la vulnerabilidad genética compartida.

En general, esta evidencia refleja la naturaleza multifactorial interactiva de procesos que explican cómo el TEPT puede conducir a la aparición o empeoramiento de otros trastornos psiquiátricos. Comprender cómo el TEPT puede repercutir en otros problemas psicológicos es un área importante de investigación futura, porque tiene importantes implicaciones para el tratamiento. Enfocarse en el TEPT puede tener beneficios posteriores para muchos problemas más allá del ámbito específico de ese trastorno.

Richard A. Bryant

School of Psychology, University of New South Wales, Sydney, NSW, Australia

1. Strelchuk D, Hammerton G, Wiles N et al. *Psychol Med* 2020; doi: 10.1017/S0033291720004821.
2. McNally RJ, Robinaugh DJ, Wu GWY et al. *Clin Psychol Sci* 2015;3:836-49.
3. Boschloo L, van Borkulo CD, Rhemtulla M et al. *PLoS One* 2015;10:e0137621.
4. Gilbar O. *J Affect Disord* 2020;262:429-39.
5. Frewen PA, Schmittmann VD, Bringmann LF et al. *Eur J Psychotrauma* 2013; 4:1.
6. Scott JC, Matt GE, Wrocklage KM et al. *Psychol Bull* 2015;141:105-40.
7. Friedman MJ, Resick PA, Bryant RA et al. *Depress Anxiety* 2011;28:750-69.
8. Ehlers A, Clark DM. *Behav Res Ther* 2000;38:319-45.
9. Wendt FR, Pathak GA, Levey DF et al. *Neurobiol Stress* 2021;14:100309.

DOI:10.1002/wps.20975

(Bryant RA. Post-traumatic stress disorder as moderator of other mental health conditions. World Psychiatry 2022;21:310-311)

Violencia de género y salud mental: enseñanzas de la pandemia de COVID-19

La violencia de género y el maltrato doméstico son un problema de salud pública mundial que afecta negativamente a la salud física y mental. La violencia de género es una de las formas más comu-

nes, e incluye abuso físico, sexual y emocional (incluido el abuso facilitado por la tecnología) y el comportamiento controlador o coercitivo de la pareja o expareja.

Las mujeres y las niñas están especialmente expuestas a la violencia de género. A nivel mundial, el 27% de las mujeres mayores de 15 años que alguna vez han tenido pareja han sufrido esta violencia, siendo la prevalencia más alta en los países de bajos ingresos¹. Los factores de riesgo pueden darse a cuatro niveles: a) individual (p. ej., discapacidad); b) relacional (p. ej., exposición de la pareja a la violencia de los padres, abuso de sustancias); c) comunitario (p. ej., pobreza, delincuencia); y d) social (p. ej., roles de género no equitativos, entornos humanitarios y de conflicto, leyes inadecuadas, como las relativas a la violación conyugal, o aplicación inadecuada de la ley)². El riesgo de violencia de género puede aumentar durante el periodo perinatal, especialmente en los embarazos no planificados.

Las restricciones en materia de salud pública durante la pandemia de COVID-19 han provocado un aumento del tiempo que se pasa en casa con la pareja, con el consiguiente aumento de la violencia de género, como demuestra el aumento de las llamadas a las líneas de ayuda y el contacto con otros servicios de apoyo³. En muchos países, los frecuentes confinamientos y las normas de cuarentena han dado lugar a que las mujeres tengan poco acceso al transporte, refugios, casas de seguridad y servicios del sector terciario, lo que agravó el problema. La prestación de asistencia sanitaria remota también ha planteado nuevos retos para los profesionales que identifican y responden a la violencia de género y abordan sus efectos en la salud mental.

Si bien muchos de los estudios en este ámbito son transversales, existe evidencia longitudinal de países de ingresos altos y bajos de que la exposición a la violencia y el maltrato en el curso de la vida puede aumentar el riesgo de padecer posteriormente una enfermedad mental⁴. Entre los posibles factores de confusión de esta asociación se encuentran la adversidad socioeconómica y la exposición a la violencia y el maltrato en las primeras etapas de la vida.

Sin embargo, la relación entre violencia de género y salud mental es compleja. También hay evidencia de que las personas con trastornos mentales en todo el espectro diagnóstico se ven afectadas de forma desproporcionada⁴. La evidencia de los metaanálisis sugiere que las mujeres con depresión y trastornos de ansiedad tienen de tres a cuatro veces más probabilidades de estar expuestas que las que no lo tienen, y la exposición puede afectar hasta al 60% de las mujeres con enfermedad mental grave⁴. Los hombres con enfermedades mentales graves también corren mayor riesgo.

Si bien la mayoría de las personas con un trastorno mental no son violentas, hay alguna evidencia de asociación entre diagnóstico de trastorno mental y perpetración de violencia, incluida la violencia de género, aunque el riesgo absoluto es bajo. Esto parece estar mediado en gran medida por el abuso de sustancias. Sin embargo, también puede confundirse con factores familiares como la exposición temprana a la violencia familiar⁴.

Las guías clínicas destacan la necesidad de preguntar sobre las experiencias de violencia de género a las personas que presentan enfermedades mentales, como parte de cualquier evaluación rutinaria de salud mental, pero esta práctica no se sigue de manera uniforme. La Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Asociación Mundial de Psiquiatría (WPA), con el apoyo de metanálisis cualitativos, recomiendan facilitar la divulgación y la respuesta mediante un enfoque "LIVES": escuchar (*Listening*) sin juzgar y con empatía, indagar (*Inquiring*) sobre las necesidades y preocupaciones, validar (*Validating*) las experiencias, aumentar (*Enhancing*) la seguridad de la víctima y su familia, y apoyar (*Supporting*) y conectar con información y servicios⁵.

La evaluación del riesgo de perpetración de violencia es una parte rutinaria dentro de la evaluación de la salud mental, pero ha tendido a no centrarse en el riesgo para las parejas o exparejas. Una metanálisis reciente de seis estudios mostró que las barreras para revelar la perpetración de violencia de género al personal sanitario incluían las emociones y actitudes negativas de los perpetradores hacia sus comportamientos abusivos y la falta de confianza en la capacidad de los profesionales para abordar el problema⁶. Entre los factores que facilitan la revelación se encuentran las consecuencias sociales de los comportamientos abusivos y el hecho de recibir ofertas de apoyo emocional y práctico. Sin embargo, la evidencia de la eficacia de las intervenciones en el ámbito sanitario es escasa; la evidencia inicial sugiere que las intervenciones de entrevistas cognitivo-conductuales y motivacionales que abordan el consumo de alcohol pueden reducir la violencia de género.

Las revisiones sistemáticas realizadas tanto en entornos de altos como de bajos ingresos informan de una serie de intervenciones psicológicas que pueden mejorar los resultados de salud mental, incluidas la depresión y la ansiedad, en mujeres que sufren violencia de género y problemas de salud mental⁴. Sin embargo, hay poca evidencia sobre las intervenciones para otros trastornos, como el trastorno de estrés postraumático, o en víctimas masculinas. Tampoco está claro hasta qué punto la eficacia de las intervenciones se ve moderada por abusos recientes, actuales o históricos.

Hay evidencia de que las intervenciones de abogados reducen los abusos. Cuando los abogados también forman a los profesionales de salud mental o atención primaria en materia de violencia doméstica, con vías de atención para realizar tanto intervenciones legales de defensa como de salud mental, se puede reducir el maltrato y mejorar la salud mental. Sin embargo, el éxito de esto puede verse moderado por el grado de integración de los abogados en los equipos clínicos con los que trabajan. Una metanálisis reciente informó que los profesionales se perciben a sí mismos como más preparados para abordar la violencia de género cuando colaboran tanto con miembros expertos del equipo interno de sus organizaciones como con profesionales especializados externos a su equipo, y cuando cuentan con el apoyo del sistema sanitario⁷.

La pandemia de COVID-19 ha puesto de relieve la necesidad de estas colaboraciones. La dependencia de las consultas online y a distancia ha puesto de manifiesto la necesidad de evaluar los abusos y realizar intervenciones de salud mental de forma remota de manera que no comprometa la seguridad⁸. Varias organizaciones han elaborado una guía sobre cómo prestar apoyo en materia de salud mental por teléfono, y en muchas partes del mundo se han ampliado las líneas de ayuda junto con la inversión en refugios y otras opciones de alojamiento seguro.

Se han ideado una serie de intervenciones innovadoras para quienes no tienen acceso a la tecnología móvil durante la pandemia. Entre ellas se incluye la utilización de lugares públicos existentes, como farmacias y tiendas, proporcionando puestos de ayuda o cabinas telefónicas donde se pueda prestar apoyo. Otras estrategias más discretas incluyen el uso de palabras clave, alarmas silenciosas u otras señales que pueden presentarse en el sitio de una organización de apoyo, o exhibirse fuera del hogar⁹. Potencialmente, estas estrategias también podrían ser aplicadas en los centros de salud mental, aunque, por lo que sabemos, hasta la fecha no se han utilizado.

La WPA ha desarrollado un plan de estudios y competencias básicas para psiquiatras centrados en la violencia de género y la violencia sexual contra la mujer⁵. Se necesitan iniciativas similares de formación de pregrado y postgrado para otros profesionales,

incluido el personal sanitario de la comunidad en países de ingresos bajos y medios, con investigaciones para establecer la mejor manera de intervenir.

Además, las políticas de salud mental deben reconocer la necesidad de enfoques informados sobre el trauma que apoyen la identificación y la respuesta a la violencia de género. Durante la pandemia, la WPA, la Asociación Internacional de Salud Mental de la Mujer y la Sociedad Internacional Marcé para la Salud Mental Perinatal han ofrecido seminarios web para promover el aprendizaje y el debate compartidos entre los profesionales de la salud que apoyan a afectados por la violencia de género.

Los servicios deberían proporcionar una recopilación de datos sistemática sobre la violencia de género, y la investigación debería garantizar la medición y el análisis del impacto de esta violencia, en ensayos de intervenciones (farmacológicas y no farmacológicas), en estudios de cohortes observacionales y en la evaluación de intervenciones de salud pública que tienen el potencial de reducir el alcance del problema (p. ej., precio mínimo de venta del alcohol). Por último, a través de la OMS, las Naciones Unidas y los organismos nacionales, los psiquiatras también podrían abogar por cambios más amplios que se centren en abordar los factores sociales y estructurales de la violencia de género, y así reducir su carga en la salud mental.

Louise M. Howard¹, Claire A. Wilson¹, Prabha S. Chandra²

¹Section of Women's Mental Health, Institute of Psychiatry, Psychology & Neuroscience, King's College London, and South London and Maudsley NHS Foundation Trust, London, UK; ²National Institute of Mental Health and Neurosciences, Bangalore, India

1. World Health Organization. Violence against women prevalence estimates, 2018. Geneva: World Health Organization, 2021.
2. Gibbs A, Dunkle K, Ramsoomar L et al. *Glob Health Action* 2020;13:1739845.
3. Sánchez OR, Vale DB, Rodrigues L et al. *Int J Gynecol Obstet* 2020;151:180-7.
4. Oram S, Khalifeh H, Howard LM. *Lancet Psychiatry* 2017;4:159-70.
5. Stewart DE, Chandra PS. WPA Position Statement on Intimate Partner Violence and Sexual Violence Against Women. www.wpanet.org.
6. Calcia MA, Bedi S, Howard LM et al. *BMJ Open* 2021;11:e043183.
7. Hegarty K, McKibbin G, Hameed M et al. *PLoS One* 2020;15:e0234067.
8. Emezue C. *JMIR Public Health Surveill* 2020;6:e19831.
9. United Nations International Children's Emergency Fund (UNICEF). Not just hotlines and mobile phones: gender-based violence service provision during COVID-19. www.unicef.org.

DOI:10.1002/wps.20976

(Howard LM, Wilson CA, Chandra PS. Intimate partner violence and mental health: lessons from the COVID-19 pandemic. World Psychiatry 2022;21:311-313)

Reutilización de fluvoxamina y otros medicamentos psiquiátricos para el COVID-19 y otras afecciones

Al principio de la pandemia de COVID-19, se propuso la reutilización de algunos medicamentos ya aprobados para reducir el riesgo de morbilidad y mortalidad de los infectados. Por ejemplo, el estudio RECOVERY del Reino Unido demostró los beneficios de la dexametasona en las enfermedades respiratorias graves, lo que llevó a su adopción generalizada a mediados de 2020. Muchos fármacos psiquiátricos tienen efectos antivirales e inmunomoduladores, y son candidatos para su reutilización en el COVID-19 y otras afecciones no psiquiátricas.

La fluvoxamina es un potente activador del receptor sigma-1 (S1R), amortiguando las respuestas de estrés celular y produciendo efectos antiinflamatorios¹. En 2020, realizamos un ensayo controlado aleatorizado con placebo que demostró que la fluvoxamina prevenía el deterioro clínico del COVID-19². Estos hallazgos fueron replicados en un estudio más amplio, el ensayo TOGETHER, que aleatorizó a 1.497 pacientes a fluvoxamina, 100 mg dos veces al día, o a placebo durante 10 días. El ensayo mostró una reducción del 32% en el riesgo de progresión grave de la enfermedad con fluvoxamina. Entre los pacientes que cumplían su plan de tratamiento, tomando al menos el 80% de sus pastillas, hubo una reducción del 66% del riesgo de hospitalización con fluvoxamina, y solo una muerte en el grupo asignado a fluvoxamina en comparación con 12 en el grupo placebo³. Actualmente ha sido recomendado el uso de la fluvoxamina por varias organizaciones, incluida la provincia de Ontario en Canadá. Dos ensayos en curso están evaluando la fluvoxamina a una dosis menor de 50 mg dos veces al día: el ensayo ACTIV-6 y el ensayo COVID OUT.

Con base en esta creciente evidencia científica, así como a su perfil de seguridad y disponibilidad, creemos que la fluvoxamina debe utilizarse en el COVID-19 para pacientes ambulatorios con alto riesgo de morbilidad y mortalidad por complicaciones de la infección. La dosis recomendada es de 100 mg dos veces al día durante 10-15 días, que puede ajustarse en función de la tolerabilidad. No es necesario un control de laboratorio, pero deben evaluarse los fármacos recetados conjuntamente para detectar posibles interacciones, pues la fluvoxamina inhibe los citocromos P450 (CYP) 1A2 y 2C19. Los pacientes que toman teofilina, clozapina, olanzapina y tizanidina, que son sustratos del CYP1A2, no deben recibir fluvoxamina en la mayoría de los casos. La cafeína, un sustrato del CYP1A2, debe eliminarse o reducirse considerablemente durante el tratamiento con fluvoxamina. Además, en el caso de pacientes que ya estén tomando un inhibidor de la recaptación de serotonina (ISRS) o un inhibidor de la recaptación de serotonina-noradrenalina (IRSN), desaconsejamos añadir o cambiar a fluvoxamina para el tratamiento del COVID-19.

Se han sugerido otros mecanismos potenciales para los efectos de los ISRS, más allá de solo la fluvoxamina, tales como la inhibición de los estados de hipercoagulabilidad o la liberación excesiva de serotonina por las plaquetas, y la inhibición funcional de la esfingomielinasa ácida, que conduce a la inhibición de la entrada y propagación del SARS-CoV-2 en las células¹. Por ejemplo, un estudio de adultos hospitalizados por COVID-19 grave reveló que los que tomaban un inhibidor funcional de la esfingomielinasa ácida (incluidos todos los ISRS) tenían menos probabilidades de ser intubados o morir⁴.

Un estudio de pacientes psiquiátricos hospitalizados en el estado de Nueva York durante la primera ola de la pandemia en 2020 mostró que los ISRS y los IRSN, y específicamente la fluoxetina, mostraron un efecto protector contra la infección por COVID-19⁵. Asimismo, un estudio de 83.584 pacientes encontró que aquellos que tomaban ISRS, y en particular los que tomaban fluoxetina o fluvoxamina, tenían una mortalidad reducida⁶.

Teniendo en cuenta el tiempo y los costes que supone realizar grandes ensayos controlados aleatorizados, resulta tentador utilizar los datos de estos estudios observacionales como evidencia suficiente para la reutilización de fármacos. Sin embargo, se sabe que los estudios observacionales sufren sesgos, incluida la confusión por indicación. Aunque existen técnicas para reducir estos sesgos, sigue siendo controvertido afirmar el beneficio de un fármaco para una nueva indicación basándose únicamente en datos observacionales. Por ejemplo, un fármaco o clase de fármaco podría parecer protector contra el COVID-19, pero ser un representante de alguna otra característica o comportamiento del paciente (p. ej., aislamiento social debido a depresión). Así pues, seguirá siendo necesario corroborar en ensayos aleatorizados los prometedoros resultados de los estudios observacionales, y logros como el ensayo RECOVERY del Reino Unido muestran que es posible realizar rápidas innovaciones clínicas.

Los ISRS y otros antidepresivos también podrían ayudar con las manifestaciones neuropsiquiátricas a largo plazo del COVID-19. “COVID prolongado neuropsiquiátrico” se refiere al hecho de que los síntomas cognitivos y psiquiátricos constituyen una gran proporción de la constelación de síntomas post-agudos del COVID-19, que son crónicos o intermitentes, y resultan molestos, dolorosos e incapacitantes. Por ejemplo, la Colaboración de Investigación Dirigida por Pacientes (*Patient-Led Research Collaborative*) evaluó la prevalencia de síntomas en 3.762 personas durante 7 meses post-COVID⁷. Encontraron una preponderancia de síntomas neuropsiquiátricos, en particular disfunción cognitiva y de la memoria, que fueron experimentados por más del 85% de los encuestados, con repercusiones negativas en el funcionamiento diario. Otros síntomas neuropsiquiátricos comunes fueron insomnio, ansiedad, depresión y, ocasionalmente, alucinaciones (olfativas y de otro tipo).

Los factores etiológicos implicados en el COVID neuropsiquiátrico prolongado pueden incluir la infección persistente por SARS-CoV-2 y un estado hiperinflamatorio prolongado, agravado por el estrés psicosocial. Lamentablemente, hasta la fecha hay pocas investigaciones sobre el tratamiento del COVID neuropsiquiátrico prolongado. Un informe reciente sobre la enfermedad depresiva post-COVID⁸ encontró que 55/60 (92%) pacientes mostraron una respuesta clínica tras 4 semanas de tratamiento con ISRS. Este importante beneficio antidepresivo se observó independientemente del género, antecedentes psiquiátricos y tipo de ISRS. Los autores especularon que esta rápida respuesta a los ISRS podría deberse a su acción directa sobre la neuroinflamación, además de sus típicos mecanismos antidepresivos (que siguen sin estar claros). Se trataba de un estudio abierto de un solo centro, y se necesita más investigación sobre la eficacia de los distintos tratamientos. Pero este estudio también muestra un papel importante de los psiquiatras en el tratamiento y supervisión de los efectos neuropsiquiátricos a largo plazo del COVID-19.

En vista de que la pandemia sigue evolucionando, será fundamental seguir respondiendo a preguntas clave sobre el papel de los ISRS en el tratamiento del COVID-19 agudo. ¿Cuál es la mejor dosis y el mejor momento para administrar fluvoxamina, y qué tan efectiva es en combinación con otros tratamientos contra el COVID-19 (como los anticuerpos monoclonales)? ¿Es la fluoxetina, que tiene menor afinidad por SIR en comparación con la fluvoxamina, pero se ha mostrado prometedora en estudios preclínicos y observacionales, también un tratamiento eficaz, teniendo en cuenta que está más disponible y es más fácil de usar? ¿Y cuáles son los mejores tratamientos para las manifestaciones neuropsiquiátricas del COVID prolongado, y en qué pacientes?

Puesto que ahora se aprecia que muchos psicotrópicos tienen amplios efectos moleculares, celulares y fisiológicos, incluidos los antiinflamatorios, neuroprotectores y cardioprotectores, y antiproliferativos, cabe esperar que las enseñanzas aprendidas en las pruebas de estos medicamentos para el COVID-19 sean importantes para otras iniciativas de reutilización de fármacos, que van desde las enfermedades infecciosas e inflamatorias, hasta las enfermedades neurodegenerativas, como la enfermedad de Alzheimer, y el cáncer⁹.

Eric J. Lenze¹, Angela M. Reiersen¹, Paramala J. Santosh²

¹Department of Psychiatry, Washington University School of Medicine, St. Louis, MO, USA; ²Department of Child and Adolescent Psychiatry, King's College London, London, UK

1. Sukhatme VP, Reiersen AM, Vayttaden SJ et al. *Front Pharmacol* 2021;12:652688.
2. Lenze EJ, Mattar C, Zorumski CF et al. *JAMA* 2020;324:2292-300.
3. Reis G, Dos Santos Moreira-Silva EA, Medeiros Silva DC et al. *Lancet Glob Health* 2022;10:e42-51.
4. Hoertel N, Sanchez-Rico M, Gulbins E et al. *Clin Pharmacol Ther* 2021;110:1498-511.
5. Clelland CL, Ramiah K, Steinberg L et al. *BJPsych Open* 2021;8:e6.
6. Oskotsky T, Maric I, Tang A et al. *JAMA Netw Open* 2021;4:e2133090.
7. Davis HE, Assaf GS, McCorkell L et al. *EClinicalMedicine* 2021;38:101019.
8. Boldrini M, Canoll PD, Klein RS. *JAMA Psychiatry* 2021;78:682-3.
9. Nykamp MJ, Zorumski CF, Reiersen AM et al. *Pharmacopsychiatry* 2022;55:24-9.

DOI:10.1002/wps.20983

(Lenze EJ, Reiersen AM, Santosh PJ. *Repurposing fluvoxamine, and other psychiatric medications, for COVID-19 and other conditions. World Psychiatry* 2022;21:314-315)

Puntos de referencia empíricos de la gravedad del trastorno obsesivo-compulsivo a lo largo de la vida

El trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) se caracteriza por obsesiones y compulsiones que consumen mucho tiempo y causan angustia y discapacidad¹. Puede afectar a personas de todas las edades y tiene una prevalencia en el curso de la vida del 1-2%^{2,3}. La gravedad del TOC se evalúa con la Escala Obsesivo Compulsiva de Yale-Brown (Y-BOCS)^{4,5}. A pesar del amplio uso de esta escala durante varias décadas, sigue habiendo incertidumbre sobre lo que constituye un TOC subclínico, leve, moderado y grave.

Hasta donde sabemos, solo dos estudios anteriores han intentado calcular los puntos de referencia de gravedad de la Y-BOCS^{6,7}, arrojando resultados inconsistentes. Ambos estudios tuvieron poca potencia estadística, ya que incluían un pequeño número de individuos en los extremos de gravedad más bajos y más altos de la distribución, y solo reclutaron participantes de un solo país o un único grupo de edad.

Para proporcionar puntos de referencia de gravedad definitivos para el TOC que puedan utilizarse a lo largo de la vida y en diferentes culturas, se necesitan grandes muestras multinacionales. Los puntos de referencia de gravedad respaldados empíricamente facilitarían la toma de decisiones clínicas, el diseño de ensayos y la comunicación entre profesionales, comunidad de pacientes y responsables políticos.

El Consorcio de Referencia de Gravedad del TOC recopiló datos de la Y-BOCS de 5.140 individuos con diagnóstico de TOC en el curso de la vida de Suecia, Brasil, Sudáfrica, EE UU e India (47/53% hombres/mujeres, 21/79% niños/adultos, rango de edad: 5-82 años). Los datos se recopilaron como parte de varios proyectos de investigación; cada uno de los estudios individuales fue aprobado por la junta de revisión ética local, y todos los participantes dieron su consentimiento informado por escrito (o su asentimiento si eran menores de 18 años) para participar.

Se utilizaron datos de cuatro países para el desarrollo del modelo (Suecia, N=1.697; Brasil, N=936; Sudáfrica, N=552; EE UU, N=599; total N=3.784). Los datos de la India (N=1.356) se utilizaron para la validación del modelo externo. Médicos experimentados

administraron las versiones para niños o adultos de la Y-BOCS, y la escala de Impresión Clínica Global-Gravedad (CGI-S), que constituyeron la medida de referencia en este estudio. CGI-S es una medida de un solo ítem (rango de puntuación: 1-7) de la gravedad global del trastorno (en este caso, el TOC) que sintetiza toda la información disponible sobre el paciente, incluyendo, entre otros, pero no limitado a los síntomas actuales, deterioro y función general⁸.

Se entrenó un modelo de regresión logística ordinal en el 80% de los datos de los cuatro países utilizados para el desarrollo del modelo (conjunto de datos de entrenamiento, N=3.027) y se evaluó por separado la precisión de los mejores puntos de referencia de gravedad en el 20% restante de estos datos (conjunto de datos de exclusión, N=757) y en el conjunto de datos externos de la India. Para compensar la distribución desigual de las clases de gravedad durante el desarrollo del modelo, se realizó un sobremuestreo extrayendo 2.500 muestras, con reemplazo, de cada categoría de gravedad.

Una gran proporción de todos los participantes en los conjuntos de datos de entrenamiento y de retención se clasificaron bajo la categoría de TOC moderadamente grave (puntuación CGI-S de 4 o 5; N=2.577; 68,1%). La siguiente categoría de gravedad más común fue el TOC leve (puntuación CGI-S de 3; N=580; 15,3%), seguida del TOC grave (puntuación CGI-S de 6 o 7; N=408; 10,8%), y el TOC subclínico (puntuación CGI-S de 1 o 2; N=219; 5,8%). En el conjunto de datos externos de la India, el TOC moderadamente grave fue el más común (N=502; 37,0%), seguido del TOC grave (N=352; 26,0%), TOC leve (N=341; 25,1%) y TOC subclínico (N=161; 11,9%). La rho de Spearman indicó que la categoría de gravedad y la gravedad en la Y-BOCS se correlacionaban de forma moderada a fuerte ($r=0,61$; $p<0,00001$). Un modelo de regresión ordinal con la categoría de gravedad como variable dependiente y la puntuación en Y-BOCS como variable independiente fue estadísticamente significativo ($p<0,00001$), y la estimación de la pseudo R de Nagelkerke² del modelo indicó que la variación en la gravedad en Y-BOCS representaba el 47,9% de la variación en la clasificación de gravedad en CGI-S.

Utilizando el conjunto de datos de entrenamiento, el modelo de regresión ordinal indicó que el TOC subclínico correspondía a puntuaciones de 0-13 puntos en Y-BOCS, el TOC leve a 14-21 puntos, el TOC moderado a 22-29 puntos y el TOC grave a 30-40 puntos. Estos puntos de referencia clasificaron a los individuos en los conjuntos de datos de reserva y externos con una precisión moderada (reserva: 57%, externo: 55%). Cuando permitimos que los niveles de gravedad se superpusieran en tres puntos, la precisión aumentó al 79% en ambos conjuntos de datos. Esto indica que aproximadamente la mitad de las clasificaciones erróneas aparecieron alrededor de los puntos de interrupción, lo que es de esperar ya que la gravedad del TOC es un constructo dimensional⁹.

Una puntuación de 14 puntos en Y-BOCS separó a los individuos sintomáticos de los asintomáticos con una excelente sensibilidad (reserva: 94%, externo: 91%) y una especificidad adecuada (62% y 78%, respectivamente). El valor predictivo positivo (VPP), o proporción de participantes clasificados como TOC clínico que realmente tenían TOC clínico, fue excelente tanto en los conjuntos de datos de reserva (98%) como en los externos (99%). El valor predictivo negativo (VPN), o proporción de participantes clasificados como TOC subclínico que realmente tenían TOC subclínico, fue menor (40% y 28%, respectivamente).

Curiosamente, 14 es dos puntos menos que los 16 que se suelen utilizar como criterio de inclusión para entrar en la mayoría de los ensayos clínicos de TOC. Por lo que sabemos, el punto de corte de 16 puntos utilizado en los ensayos clínicos es arbitrario y podría revisarse a la luz de los hallazgos actuales.

Una puntuación en Y-BOCS de 30 puntos separó el TOC grave del no grave con una sensibilidad adecuada (reserva: 70%, externo: 82%), buena especificidad (89% y 84%), VPP bajo (43% y 49%) y VPN alto (96% y 96%). Por lo tanto, una puntuación de 30 puede funcionar mejor para descartar a individuos con TOC grave en lugar de identificar un grupo puro por encima de un determinado nivel de gravedad. Por consiguiente, deberían cuestionarse las decisiones de racionalizar el acceso a ciertos tratamientos especializados intensivos a individuos con puntuaciones en Y-BOCS superiores a 30.

El rendimiento de la clasificación (precisión, sensibilidad, especificidad, VPP y VPN totales) de los puntos de referencia generales fue en gran parte consistente para todos los países, géneros y grupos de edad; y los puntos de referencia generales tuvieron una precisión similar a la de los puntos de referencia derivados de los subgrupos (es decir, puntos de referencia basados únicamente en subgrupos del conjunto de datos de entrenamiento). Esto indica que los puntos de referencia proporcionados son en gran medida invariables entre los entornos nacionales y los individuos y, por tanto, pueden utilizarse globalmente y a lo largo de la vida.

En resumen, proporcionamos al campo puntos de referencia de gravedad en Y-BOCS derivados empíricamente en el curso de

la vida que serán útiles en la investigación y en los entornos clínicos (TOC subclínico: 0-13 puntos; TOC leve: 14-21 puntos; TOC moderado: 22-29 puntos; TOC grave: 30-40 puntos).

Sin embargo, debido a la moderada precisión de las clasificaciones, advertimos contra el uso exclusivo de estos puntos de referencia para guiar decisiones clínicas importantes en relación con pacientes individuales, como ofrecer acceso a tratamiento especializado. Deben utilizarse otras variables relevantes, junto con las puntuaciones en Y-BOCS, para guiar la toma de decisiones clínicas y la asignación de recursos, como la duración del trastorno, tiempo sin tratamiento adecuado, comorbilidades psiquiátricas y somáticas, acomodación familiar, circunstancias socioeconómicas y antecedentes personales de tratamiento.

Matti Cervin¹, OCD Severity Benchmark Consortium, David Mataix-Cols^{2,3}

¹Department of Clinical Sciences Lund, Lund University, Lund, Sweden; ²Department of Clinical Neuroscience, Centre for Psychiatry Research, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden; ³Stockholm Health Care Services, Region Stockholm, Stockholm, Sweden

Puede encontrar más información sobre este estudio en <https://osf.io/yz3xd/>. OCD Severity Benchmark Consortium (Consortio de Referencia de la Gravedad del TOC) incluye, además de los autores, a S.S. Arumugham (India), C. Lochner (Sudáfrica), O. Cervin (Suecia), J.J. Crowley (EEUU y Suecia), M.C. do Rosário (Brasil), T.S. Jaisoorya (India), M.C. Batistuzzo (Brasil), J. Wallert (Suecia), M.A. de Mathis (Brasil), S. Balachander (India), W.K. Goodman (EE UU), D.L.C. Costa (Brasil), E. de Schipper (Suecia), S. Wilhelm (EE UU), A. Palo (EE UU), J.C. Narayanaswamy (India), R.G. Shavitt (Brasil), Y.A. Ferrão (Brasil), Y. Omar (EE UU), J. Boberg (Suecia), T.K. Murphy (EE UU), A. Tendler (EEUU e Israel), E. Ivanova (Suecia), S.C. Schneider (EE UU), D.A. Geller (EE UU), C. Rück (Suecia), D.J. Stein (Sudáfrica), E.C. Miguel (Brasil), E.A. Storch (EE UU) y Y.C.J. Reddy (India).

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed. Arlington: American Psychiatric Association, 2013.
2. Fawcett EJ, Power H, Fawcett JM. *J Clin Psychiatry* 2020;81:19r13085.
3. Ruscio AM, Stein DJ, Chiu WT et al. *Mol Psychiatry* 2010;15:53-63.
4. Scahill L, Riddle MA, McSwiggin-Hardin M et al. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997;36:844-52.
5. Goodman W, Price L, Rasmussen S et al. *Arch Gen Psychiatry* 1989;46:1006-11.
6. Storch EA, De Nadai AS, Do Rosário MC et al. *Compr Psychiatry* 2015;63:30-5.
7. Lewin AB, Piacentini J, De Nadai AS et al. *Psychol Assess* 2014;26:679.
8. National Institute of Mental Health. ECDEU assessment manual for psychopharmacology. Washington: US Department of Health, Education, and Welfare, 1976.
9. Fullana MA, Mataix-Cols D, Caspi A et al. *Am J Psychiatry* 2009;166:329-36.

DOI:10.1002/wps.20984

(Cervin M; OCD Severity Benchmark Consortium, Mataix-Cols D. Empirical severity benchmarks for obsessive-compulsive disorder across the lifespan. World Psychiatry 2022;21:315-316)

Doce en lugar de tres oleadas de terapia cognitivo-conductual permiten un tratamiento personalizado

La expresión “terapia cognitivo-conductual (TCC) de tercera ola” se ha convertido en una marca comercial. Se ha argumentado que representa una nueva “terapia basada en procesos”, que se centra en la relación del cliente con sus propias experiencias en un enfoque transdiagnóstico¹. Sin embargo, una mirada tanto a la historia como a la práctica actual sugiere que la TCC moderna abarca al menos una docena de “olas”, o conceptos

teóricos básicos y enfoques de tratamiento. A continuación los resumimos.

Primera ola: la teoría clásica del aprendizaje. El desarrollo de la TCC comenzó con la teoría clásica del aprendizaje, incluyendo el condicionamiento, la habituación y la desensibilización sistemática². Desde entonces, se han desarrollado decenas de variaciones técnicas de “tratamientos de exposición” con fines transdiagnósti-

cos, que muestran más o menos la misma eficacia terapéutica y que forman parte de este primer marco teórico, que puede resumirse como la “primera ola” de la TCC.

Segunda ola: la teoría del aprendizaje operante. Posteriormente, se reconoció que el comportamiento también está formado por reforzadores, como se describe en la teoría del aprendizaje operante, lo que puede denominarse la “segunda ola” de la TCC. Los nuevos enfoques de tratamiento correspondientes fueron los programas de refuerzo y activación conductual, que se han utilizado de forma transdiagnóstica con muchas variaciones técnicas hasta hoy³.

Tercera ola: teoría del afrontamiento y del aprendizaje social. Los reforzadores dependen en cierta medida de las habilidades de afrontamiento del individuo, lo que es especialmente cierto en los encuentros sociales, como se describe en las teorías de aprendizaje social y de afrontamiento, incluida la teoría del aprendizaje de modelos. Los enfoques de tratamiento relevantes incluyen muchas variaciones técnicas del entrenamiento en habilidades sociales y asertividad⁴. Históricamente, se introdujo al mismo tiempo la “terapia interpersonal”, que también se refiere a modelos de interacción social.

Cuarta ola: autocontrol. El afrontamiento y la competencia social requieren que la persona tenga una capacidad suficiente de autocontrol, lo que significa controlarse ante condiciones externas adversas bajo la influencia de reforzadores a largo plazo. Las técnicas de tratamiento relevantes son autocontrol, autoinstrucciones, diálogos internos, autoimaginación idealizada y ensayo cognitivo, que se utilizan de forma transdiagnóstica en la ansiedad, el dolor o la “inoculación del estrés”⁵.

Quinta ola: teoría de la atribución y teoría cognitiva. Aunque una persona tenga la capacidad de controlarse a sí misma, sigue existiendo el problema de cuándo y por qué ocurre esto. Las personas pueden tener muchas habilidades, pero pueden no utilizarlas debido a expectativas disfuncionales. Esto puede explicarse mediante modelos “cognitivos” y teorías de atribución, que asumen que no es el entorno *per se* el que causa los problemas, sino la interpretación que la persona hace del mundo. Esto puede depender de los esquemas cognitivos (contenido: p. ej., creencia en un mundo justo) o de los procesos (estilo de atribución: p. ej., generalización, magnificación, minimización, razonamiento emocional, preocupación). La “terapia cognitiva”, que ha englobado una gran variedad de técnicas, tiene como objetivo promover las cogniciones funcionales y los procesos cognitivos⁶.

Sexta ola: teoría de la emoción. Las cogniciones y el comportamiento también están moldeados inversamente por las emociones, como demuestran los experimentos sobre motivación y memoria y razonamiento dependientes del estado. Las estrategias de tratamiento pertinentes tienen como objetivo promover el desarrollo de diversas habilidades de regulación de las emociones⁷.

Séptima ola: relación terapéutica. Si bien al principio de la TCC, la relación paciente-terapeuta no desempeñaba un papel importante, posteriormente se hizo evidente que, también en esta psicoterapia, son esenciales la participación del paciente, la confianza y la relación con el terapeuta. En TCC no hay una relación uniforme, sino muchos tipos de relación, dependiendo de las necesidades de la persona – es decir, cálida o racional, exigente o permisiva, estructurada o flexible. Por ello, se ha introducido la autoexperiencia obligatoria como parte de la formación en TCC.

Octava ola: terapia específica para un trastorno. A medida que el uso de la psicoterapia se generalizaba y los seguros médicos empezaban a intervenir, era necesario demostrar su eficacia en

relación con trastornos específicos. Esto no solo fue apoyado por los clínicos, sino también exigido por la Oficina de Evaluación Tecnológica del Congreso de los EE UU⁸. Surgió entonces una oleada de nuevos estudios que hacían referencia a los criterios del DSM y utilizaban “manuales de terapia específicos para cada trastorno”. En ocasiones se propusieron varios métodos de tratamiento alternativos para un determinado trastorno.

Novena ola: teoría de la aceptación. Como no había remisión ni cura en muchos trastornos, los objetivos adicionales del tratamiento eran ayudar al paciente a aceptar lo que no podía cambiarse y aprovechar lo mejor de la situación. Se desarrollaron tratamientos como la terapia cognitiva basada en la atención plena (*mindfulness*) o la terapia de aceptación y compromiso¹, que utilizan estrategias como la defusión cognitiva, dirigiendo la atención al presente, la clarificación de valores o la orientación a la acción.

Décima ola: psicología positiva y salutoterapia. El siguiente paso en el tratamiento de los trastornos crónicos vino de la mano de la psicología positiva y la salutogénesis. Los enfoques de tratamiento relevantes son la terapia de eutimia, terapia del bienestar y salutoterapia. Se anima a los pacientes a identificar los momentos de bienestar, en contraste con los estados negativos, y aprender que el bienestar no es el resultado de factores externos, sino algo en lo que uno puede influir.

Undécima ola: desarrollo del ciclo vital y constitución individual. El “modelo diátesis-estrés” mostró que los distintos individuos tienen una susceptibilidad diferente a las influencias ambientales. Así, la constitución somática y psicológica se convirtió en un tópico de la TCC. Esto incluye la evaluación, mediante “macroanálisis”, de los precursores y contingencias del trastorno desde la primera infancia a lo largo de la vida.

Duodécima ola: psicoterapia sensible a la cultura. Los terapeutas atienden a pacientes con diferentes antecedentes culturales y religiosos, que influyen en su forma de ver el mundo, de ser controlados por su entorno y de expresar su angustia mental. Las recomendaciones para una TCC sensible a la cultura incluyen el reconocimiento explícito de la cultura del paciente, desarrollando conceptos de enfermedad que encajen en su cultura, usando metáforas del mundo del paciente, e involucrando familiares o clérigos en la toma de decisiones.

Los numerosos fundamentos teóricos de la TCC se integran en un tipo de psicoterapia coherente a través del “análisis de la conducta”⁹. En él se examinan precursores y estímulos, cogniciones, atribuciones, expectativas, constitución y habilidades fisiológicas y psicológicas, emociones, comportamiento y consecuencias, que están todos ellos interrelacionados. Todo esto da como resultado una evaluación personalizada de los problemas del paciente, que luego guía un proceso de tratamiento personalizado, independiente de las etiquetas de diagnóstico. Por lo tanto, TCC puede considerarse una “terapia de precisión”. Se utilizan todas las técnicas de todas las “oleadas” en función de los resultados del análisis del comportamiento, lo que distingue a la TCC de otros tipos de psicoterapia.

Así pues, un terapeuta cognitivo-conductual es alguien que conoce bien todas las teorías que subyacen a la TCC, domina el espectro de técnicas terapéuticas derivadas y puede integrarlas en un modelo individual, tras haber realizado un análisis competente del comportamiento.

Michael Linden

Department of Psychosomatic Medicine, Charité University Medicine Berlin, Berlin, Germany

1. Hayes SC, Hofmann SG. *World Psychiatry* 2021;20:363-75.
2. Wölpe J. *Psychotherapy by reciprocal inhibition*. Stanford: Stanford University Press, 1958.
3. Lewinsohn PM, Libet J. *J Abnorm Psychol* 1972;79:291-5.
4. Bellack AS, Hersen M. *Research and practice in social skills training*. London: Plenum, 1979.
5. Meichenbaum DW, Goodman J. *J Abnorm Psychol* 1971;77:115-26.
6. Beck AT. *Am Psychol* 1991;46:368-75.

7. Linehan M. *Bull Menn Clin* 1987;51:261-76.
8. Banta HD, Saxe L. *Am Psychol* 1983;38:918-23.
9. Kanfer FH, Saslow G. *Arch Gen Psychiatry* 1965;12:529-38.

DOI:10.1002/wps.20985

(Linden M. *Twelve rather than three waves of cognitive behavior therapy allow a personalized treatment*. *World Psychiatry* 2022;21:316–318)

La eficacia de la terapia por duelo complicado para el trastorno por duelo prolongado incluido en el DSM-5-TR

La *American Psychiatric Association* anunció recientemente la inclusión en el DSM-5-TR de una nueva categoría para el trastorno por duelo prolongado (TDP)^{1,2}, tras la introducción de esta categoría en la CIE-11. Nuestro grupo demostró previamente la eficacia de un tratamiento dirigido (terapia por duelo complicado, TDC) para el duelo complicado, un trastorno que se corresponde en muchos aspectos con el TDP. Se examinó ahora la eficacia de ese tratamiento en personas que cumplían los criterios del DSM-5-TR para el TDP.

El TDC es una intervención manualizada de 16 sesiones desarrollada cuando se observó que los tratamientos para la depresión no parecían ser eficaces para el duelo complicado³. Consideramos la pérdida de un ser querido como un estresante vital importante⁴ y entendimos el duelo desde la perspectiva de la teoría del apego⁵. Conceptualizamos el duelo tras una pérdida de apego como típicamente emergiendo en una forma aguda y que se integra con el tiempo a medida que se acepta la realidad de la pérdida y se recupera la capacidad de bienestar. Entendimos el duelo complicado como un estado en el que la forma inicial de duelo intenso persiste e interfiere con el funcionamiento. Un conjunto de investigaciones nos ayudó a entender los impedimentos para adaptarse a la pérdida. Desarrollamos un tratamiento centrado en facilitar la adaptación a la pérdida y en abordar los impedimentos, recurriendo a estrategias y técnicas de exposición prolongada, entrevista motivacional, psicología positiva, psicoterapia interpersonal y psicoterapia psicodinámica.

El TDC se evaluó en tres ensayos controlados aleatorizados financiados por el Instituto Nacional de Salud Mental de EE UU⁶⁻⁸. Para el presente estudio, analizamos los datos de uno de estos ensayos⁶, en el que los participantes (N=395) eran personas con una puntuación de 30 o más en el Inventario de Duelo Complicado (ICG) que se sometieron a una entrevista clínica que confirmaba que el duelo era el problema principal. Se excluyeron las personas con trastorno por consumo de sustancias actual o antecedentes de trastorno psicótico, trastorno bipolar I, planes suicidas activos que requerían hospitalización o puntuación de la Evaluación Cognitiva de Montreal inferior a 21.

Estos pacientes fueron evaluados mediante la Entrevista Clínica Estructurada para el Duelo Complicado (SCI-CG), instrumento que puede utilizarse para identificar los criterios del DSM-5-TR para el TDP⁹. La evaluación estaba disponible para 307 participantes en el estudio, 77 (25,1%) de los cuales estuvieron en duelo entre 6 y 12 meses y, por tanto, no cumplían los criterios del DSM-5-TR únicamente por consideraciones de tiempo. De los 230 restantes, 194 (84,3%) cumplían los criterios del DSM-5-TR para el TDP y 36 (15,7%) no. Todos los pacientes inscritos en el estudio principal fueron aleatorizados a citalopram o placebo, con o sin TDC⁶.

Entre los pacientes que cumplían los criterios para el TDP (N=194), se compararon los resultados del estudio al final (semana 20) para los que recibieron TDC (N=96) *versus* los que no lo recibieron (N=98). El resultado principal fue la respuesta al tra-

tamiento, medida como una calificación de “bastante mejor” o “mucho mejor” en la Mejora de la Impresión Clínica Global (CGI). Además, se utilizaron varias medidas de síntomas de duelo: ICG, Cuestionario de Evitación Relacionada con el Duelo (GRAQ), Cuestionario de Creencias Típicas (TBQ) y la Escala de Ajuste Laboral y Social Relacionada con el Duelo (WSAS). Se utilizaron pruebas de chi-cuadrado para los resultados binarios y dos pruebas t de muestra para los resultados continuos. Todas las pruebas de hipótesis fueron bilaterales con un nivel de significación del 5%. Todos los análisis se realizaron en R (v1.4.1717). El estudio original había sido aprobado por la junta de revisión institucional correspondiente⁶. Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de todos los participantes antes de la evaluación inicial.

La muestra de pacientes con TDP no fue significativamente diferente con respecto a las variables demográficas y clínicas de la muestra del estudio de padres. La mayoría de los pacientes eran mujeres (79,9%), de raza blanca (80,9%), habían completado al menos una parte de sus estudios universitarios (90,2%) y habían perdido a uno de sus padres o a su cónyuge (68,6%) por enfermedad (65,5%) durante una media de 4-5 años. La muestra tenía una edad media de 52,7±14,2 años. Los pacientes presentaban altas tasas de depresión actual (69,6%), trastorno de estrés postraumático actual (46,4%) e ideas suicidas desde la pérdida (61,9%) (ver también la información complementaria).

La respuesta de la muestra con TDP al tratamiento reflejó muy de cerca la del estudio original. Específicamente, las tasas de respuesta para aquellos aleatorizados a TDC *vs.* no TDC fueron de 88,2% *vs.* 60,9% ($p<0,001$) para el grupo TDP del DSM-5-TR en comparación con el 82,9% *vs.* 63,4% para todos los participantes en el estudio original. También de manera equivalente al estudio original, las puntuaciones medias posteriores al tratamiento en síntomas relacionados con el duelo y el deterioro fueron significativamente más bajas para los que recibieron TDC *vs.* no TDC (ICG: 17,7 *vs.* 25,4; $p<0,001$; WSAS: 7,9 *vs.* 13,4; $p=0,001$; GRAQ: 9,4 *vs.* 14,6; $p=0,01$; TBQ: 3,9 *vs.* 7,1, $p<0,001$) (ver también la información complementaria).

Nuestros resultados indican que los participantes del estudio que cumplían los criterios del DSM-5-TR para el TDP no mostraron diferencias demográficas o clínicas significativas con respecto a la muestra completa del estudio original. Aquellos diagnosticados con TDP mostraron tasas de respuesta significativamente mayores a la TDC *vs.* no TDC, con resultados casi idénticos a los del estudio original. Estos resultados están limitados por la necesidad de aplicar retrospectivamente los criterios del DSM-5-TR para el TDP, y el diagnóstico puede haber sido menos preciso que si se hubiera hecho con un instrumento validado¹. Además, los diagnosticados con TDP en estos análisis representaban solo la mitad de la muestra originalmente aleatorizada. Sin embargo, casi la mitad (43,8%) de los participantes omitidos simplemente no recibieron la evaluación necesaria para diagnosticar TDP, y otro 38% fueron excluidos por-

que era demasiado pronto (entre seis meses y un año a partir de la pérdida) para recibir un diagnóstico de TDP. Asimismo, los evaluados no mostraron diferencias en las características demográficas o clínicas con respecto a los participantes en el estudio original.

Respaldamos el estudio continuado de tratamientos eficaces para el TDP. Mientras tanto, creemos que los profesionales clínicos se beneficiarán de saber que la TDC, una intervención sólidamente validada⁶⁻⁸, puede ser apropiadamente re-denominada como terapia para el trastorno de duelo prolongado (TTDP).

Christine Mauro¹, Robert A. Tumasian 3rd¹, Natalia Skritskaya², Margaret Gacheru¹, Sidney Zisook³, Naomi Simon⁴, Charles F. Reynolds 3rd⁵, M. Katherine Shear²

¹Columbia Mailman School of Public Health, New York, NY, USA; ²Columbia School of Social Work, New York, NY, USA; ³University of California, San Diego, CA, USA; ⁴New York University School of Medicine, New York, NY, USA; ⁵Department of Psychiatry, University of Pittsburgh School of Medicine, Pittsburgh, PA, USA

Riesgo de nueva aparición de secuelas psiquiátricas de COVID-19 en la fase post-aguda temprana y tardía

Publicaciones recientes han documentado que una proporción de pacientes con COVID-19 desarrollan síntomas psiquiátricos durante o después de la infección aguda¹. Hemos investigado este riesgo en el contexto de la *National COVID Cohort Collaborative* (N3C) –un archivo de historias clínicas electrónicas (HCE) centralizado, armonizado y muy detallado– que utiliza la mayor cohorte retrospectiva comunicada hasta la fecha.

En dos estudios previos de HCE a gran escala se examinaron las secuelas psiquiátricas a los 90 y 180 días del diagnóstico de COVID-19. Una cohorte de 44.779 individuos con COVID-19 fue emparejada por puntuación de propensión con cohortes de control con afecciones como la gripe y otras infecciones del tracto respiratorio (ITR). En los 90 días posteriores al cuadro clínico inicial, la proporción de incidencia de afecciones psiquiátricas de nueva aparición fue del 5,8% en el grupo COVID-19 vs. el 2,5-3,4% en los grupos control³. Un estudio de seguimiento también incluyó a personas con antecedentes de enfermedades mentales y mostró también un mayor riesgo de afecciones psiquiátricas en los seis meses siguientes al cuadro clínico inicial⁴.

Para validar estos hallazgos, aprovechamos los datos de N3C, que en nuestra fecha de corte del 20 de octubre de 2021 tenía 1.834.913 pacientes positivos de COVID-19 y 5.006.352 controles equivalentes. Nuestro conjunto de datos se extrajo de 51 organizaciones clínicas distintas. Incluimos a los pacientes en la cohorte COVID-19 si tenían un diagnóstico confirmado de infección por SARS-CoV-2 por reacción en cadena de la polimerasa o prueba de antígeno después del 1 de enero de 2020. Los controles se seleccionaron a partir de pacientes con diagnóstico de ITR distinta de la COVID-19. Excluimos de este análisis a los pacientes con antecedentes de cualquier enfermedad mental antes de los 21 días posteriores al diagnóstico de COVID-19, así como a los pacientes sin un historial médico que se remontara un año antes de la COVID-19. Se contó con la participación de 245.027 individuos positivos a COVID-19 para el emparejamiento de propensión.

Cada paciente con COVID-19 fue emparejado con un paciente control de la misma institución cuya edad no difería en más de 5 años. El emparejamiento por puntuación de propensión se realizó teniendo en cuenta 34 factores y utilizando un modelo de regresión logística que incluía términos del efecto principal, lo que dio como

La información complementaria sobre el estudio está disponible en: http://christinemauro.com/downloads/tables_17.02.2022.pdf

1. Prigerson HG, Boelen PA, Xu J et al. *World Psychiatry* 2021;20:96-106.
2. Prigerson HG, Shear MK, Reynolds CF 3rd. *JAMA Psychiatry* 2022; doi: 10.1001/jamapsychiatry.2021.4201.
3. Shear MK, Frank E, Foa E et al. *Am J Psychiatry* 2001;158:1506-8.
4. Simon NM. *Depress Anxiety* 2012;29:541-4.
5. Shear K, Shair H. *Develop Psychobiol* 2005;47:253-67.
6. Shear MK, Reynolds CF 3rd, Simon NM et al. *JAMA Psychiatry* 2016;73:685-94.
7. Shear MK, Frank E, Houck PR et al. *JAMA* 2005;293:2601-8.
8. Shear MK, Wang Y, Skritskaya N et al. *JAMA Psychiatry* 2014;71:1287-95.
9. Mauro C, Reynolds CF, Maercker A et al. *Psychol Med* 2019;49:861-7.

DOI:10.1002/wps.20991

(Mauro C, Tumasian RA 3rd, Skritskaya N, Gacheru M, Zisook S, Simon N, et al. *The efficacy of complicated grief therapy for DSM-5-TR prolonged grief disorder. World Psychiatry* 2022;21:318-319)

resultado 46.610 pares de pacientes emparejados. Se realizó una regresión de Cox multivariable para comparar la incidencia de trastornos mentales de nueva aparición para todas las afecciones psiquiátricas, trastornos del estado de ánimo y trastornos de ansiedad durante los 21 a 365 días posteriores al cuadro clínico inicial. Además, se consideró la disnea como control positivo.

Pusimos a prueba la hipótesis de riesgo proporcional de la regresión de Cox para las comparaciones de pacientes con COVID-19 y controles⁵. El análisis residual de Schoenfeld arrojó un valor de *p* significativo y nos llevó a rechazar la hipótesis nula de un riesgo proporcional constante a lo largo del periodo completo de 21 a 365 días. Por tanto, separamos la cohorte en dos intervalos de tiempo (antes y después de 120 días) en los que no se violó la hipótesis de riesgo proporcional.

Se identificó una diferencia estadísticamente significativa en la tasa de riesgo de secuelas psiquiátricas de nueva aparición entre COVID-19 e ITR en la fase post-aguda temprana (de 21 a 120 días), pero no en la fase post-aguda tardía (de 121 a 365 días). La proporción de incidencia estimada (según el modelo de la escala de riesgo logarítmico a lo largo del tiempo) de un diagnóstico psiquiátrico de nueva aparición en la fase post-aguda temprana para el grupo COVID-19 fue del 3,8% (IC 95%: 3,6-4,0), significativamente mayor al 3,0% (IC 95%: 2,8-3,2) para el grupo ITR, con un cociente de riesgos instantáneos (*hazard ratio*, HR) de 1,3 (IC 95%: 1,2-1,4). El HR para la aparición de nuevas enfermedades mentales en la fase post-aguda tardía no fue significativo en el grupo COVID-19 en comparación con el grupo ITR (HR: 1,0; IC 95%: 0,97-1,1).

Se obtuvieron resultados similares para los trastornos de ansiedad, pero no para los trastornos del estado de ánimo. La proporción de incidencia estimada de un diagnóstico de trastorno de ansiedad de nueva aparición aumentó significativamente para los pacientes con COVID-19 (2,0%; IC 95%: 1,8-2,1) en comparación con los pacientes con ITR (1,6%; IC 95%: 1,5-1,7) en la fase post-aguda temprana (HR: 1,3; IC 95%: 1,1-1,4). Sin embargo, la proporción de incidencia estimada de un diagnóstico de trastorno del estado de ánimo de nueva aparición en el mismo periodo no aumentó significativamente para los pacientes con COVID-19 (1,2%; IC 95%: 1,1-1,3) en comparación con los pacientes con ITR (1,1%; IC 95%: 1,0-1,2).

Los trastornos de ansiedad y del estado de ánimo de nueva aparición no aumentaron significativamente en el intervalo de 121-365 días tras el cuadro inicial (HR: 1,0; IC 95%: 0,91-1,1; y HR: 1,1, IC 95%: 0,97-1,2, respectivamente). Por el contrario, el HR para la disnea, una conocida secuela post-aguda de la COVID-19¹, aumentó en ambos periodos (1,4; IC 95%: 1,2-1,5; y 1,2; IC 95%: 1,0-1,3, respectivamente).

Pensamos que los pacientes podrían tener un seguimiento más estrecho después de la COVID-19 en comparación con otras ITR, y que una mayor frecuencia de consultas podría aumentar la probabilidad de que se registre una enfermedad mental en la HCE. Para evaluar esto, repetimos nuestro análisis, pero añadimos la frecuencia de visitas 21 días o más después de la presentación inicial como factor de la regresión de Cox. El HR para cualquier enfermedad mental en la fase post-aguda temprana siguió siendo significativo ($p < 0,0001$), pero se redujo a 1,2 (IC 95%: 1,1-1,3).

Nuestros resultados confirman la conclusión del estudio citado anteriormente³ de que los pacientes tienen un riesgo significativamente mayor de padecer afecciones psiquiátricas tras un diagnóstico de COVID-19. Sin embargo, el grado de aumento del riesgo documentado en nuestro estudio es sustancialmente menor que el encontrado previamente.

Hay varios motivos potenciales para las diferencias entre nuestros resultados y los del estudio antes mencionado. El estudio anterior incluía datos desde el 20 de enero de 2020 (primer caso de COVID-19 registrado en EE UU) hasta el 1 de agosto de 2020, mientras que nuestro estudio incluye datos hasta el 20 de octubre de 2021. Es concebible que las percepciones de COVID-19 por parte de los pacientes hayan cambiado o que la práctica clínica haya cambiado en el tiempo transcurrido. Es posible que las mejores opciones de tratamiento disponibles más tarde en la pandemia hayan reducido el riesgo de trastornos psiquiátricos. Por último, la vacunación contra el COVID-19 puede reducir las tasas de ansiedad y depresión y aliviar los síntomas en personas con secuelas post-agudas^{6,7}. Así, la creciente disponibilidad de vacunas podría haber reducido la tasa de enfermedades mentales tras la COVID-19. Los datos disponibles en N3C no incluyen información exhaustiva sobre el estado de vacunación, por lo que no pudimos comprobar esta hipótesis.

Muchos estudios de cohortes han documentado una alta prevalencia de enfermedad mental en individuos con COVID-19 persistente. Por ejemplo, en nuestro reciente análisis, la prevalencia de la depresión fue del 21,1% (porcentaje medio notificado en 25 estudios) y la de la ansiedad fue del 22,2% (media de 24 estudios)¹. Sin embargo, es posible que la prevalencia notificada de estas y otras afecciones estuviera inflada por un sesgo de muestreo hacia los pacientes con COVID-19 de larga duración que se unieron a grupos de apoyo o eligieron participar en estudios de cohortes⁸. Esto, y el hecho de que los criterios de inclusión de los estudios sobre COVID-19 persistente varían, ha dificultado la caracterización de la historia natural de las manifestaciones psiquiátricas del COVID-19 persistente. Nuestro estudio no se centró específicamente en

la COVID-19 persistente, sino que investigamos una cohorte de pacientes tras diagnóstico de COVID-19 agudo. Es difícil saber qué proporción de estos pacientes desarrolló después COVID-19 persistente; la reciente introducción de códigos CIE-10 para la COVID-19 persistente⁹ puede permitir la realización de estudios sobre este tema en el futuro.

En resumen, apoyamos los estudios publicados anteriormente sobre un mayor riesgo de enfermedades psiquiátricas de nueva aparición tras infección aguda por COVID-19. En contraste con el riesgo casi duplicado identificado por el estudio anterior, encontramos que el riesgo relativo se incrementaba solo en un 25% (3,8% frente al 3,0% después de otras ITR). No encontramos una diferencia significativa en el riesgo en la fase tardía post-aguda, lo que sugiere que el aumento del riesgo de enfermedad psiquiátrica de nueva aparición se concentra en la fase post-aguda temprana.

Nuestros resultados tienen importantes implicaciones para comprender la historia natural de las manifestaciones psiquiátricas de COVID-19. Si lo confirman estudios independientes, nuestros hallazgos sugieren que los servicios de salud deberían considerar los esfuerzos de detección de la salud mental en las primeras etapas de la evolución clínica posterior a la COVID.

Ben Coleman^{1,2}, Elena Casiraghi^{3,4}, Hannah Blau¹, Lauren Chan⁵, Melissa A. Haendel⁶, Bryan Laraway⁶, Tiffany J. Callahan⁶, Rachel R. Deer⁷, Kenneth J. Wilkins⁸, Justin Reese⁹, Peter N. Robinson^{1,2}

¹Jackson Laboratory for Genomic Medicine, Farmington, CT, USA; ²Institute for Systems Genomics, University of Connecticut, Farmington, CT, USA; ³AnacletoLab, Dipartimento di Informatica "Giovanni degli Antoni", Università di Milano, Milan, Italy; ⁴CINI, Infolife National Laboratory, Rome, Italy; ⁵College of Public Health and Human Sciences, Oregon State University, Corvallis, OR, USA; ⁶Center for Health AI, University of Colorado Anschutz Medical Campus, Aurora, CO, USA; ⁷University of Texas Medical Branch, Galveston, TX, USA; ⁸Biostatistics Program, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA; ⁹Division of Environmental Genomics and Systems Biology, Lawrence Berkeley National Laboratory, Berkeley, CA, USA

Este estudio fue apoyado por el *National Center for Advancing Translational Sciences* de EEUU (beca n° U24 TR002306).

1. Deer RR, Rock MA, Vasilevsky N et al. *EBioMedicine* 2021;74:103722.
2. Haendel MA, Chute CG, Bennett TD et al. *J Am Med Inform Assoc* 2021;28:427-43.
3. Taquet M, Luciano S, Geddes JR et al. *Lancet Psychiatry* 2021;8:130-40.
4. Taquet M, Geddes JR, Husain M et al. *Lancet Psychiatry* 2021;8:416-27.
5. Grambsch PM, Therneau TM. *Biometrika* 1994;81:515.
6. Arnold DT, Milne A, Samms E et al. *medRxiv* 2021;21253225.
7. Perez-Arce F, Angrisani M, Bennett D et al. *PLoS One* 2021;16:e0256406.
8. Davis HE, Assaf GS, McCorkell L et al. *EClinicalMedicine* 2021;38:101019.
9. Duerlund LS, Shakar S, Nielsen H et al. *Clin Epidemiol* 2022;14:141-8.

DOI:10.1002/wps.20992

(Coleman B, Casiraghi E, Blau H, Chan L, Haendel MA, Laraway B, et al. Risk of new-onset psychiatric sequelae of COVID-19 in the early and late post-acute phase. World Psychiatry 2022;21:319-320)

No basta con la evidencia basada en la información: las terapias digitales también deben estar basadas en la evidencia

Estamos siendo testigos de un crecimiento exponencial de una industria de la salud digital fuertemente capitalizada que promete transformar la atención de la salud mental y del comportamiento^{1,2}. En consecuencia, es fundamental que no haya ambigüedad sobre los estándares de evidencia necesarios para

el tratamiento seguro y eficaz de los trastornos psiquiátricos mediante enfoques digitales. En nuestra opinión, estos estándares deberían ser esencialmente los mismos que para cualquier otra forma de tratamiento, o incluso podría decirse que más elevados, dada la probabilidad intrínseca de efecto placebo en los

productos de software que están específicamente diseñados para la participación del usuario³.

Estos estándares son tanto más necesarios en cuanto que la participación del usuario es a menudo mucho menor de lo que se informa en los estudios clínicos, pero sobre todo en el mundo real, donde se sitúa en menos del 5% después de dos semanas^{4,5}. Por lo tanto, la incipiente industria digital debe resistir las presiones de marketing e inversionistas a favor de una sólida gestión clínica al desarrollar “software como dispositivo médico” (SaMD) donde el propósito declarado es el “tratamiento o alivio de la enfermedad”⁶; una modalidad cada vez más conocida como “terapia digital” (DTx)².

Si la industria adopta de forma inequívoca los estándares de referencia basados en la evidencia, existe una gran oportunidad para para un buen resultado, y esto no tiene por qué ser una empresa compleja, debido a que el modelo de evaluación del tratamiento está bien establecido. El ensayo controlado aleatorizado (ECA), a pesar de su enfoque en la validez interna y de las limitaciones inherentes a la generalización, ha sido el pilar de la medicina basada en la evidencia durante muchas décadas, y la solución a la cuestión crucial de la validez externa puede encontrarse en los datos del mundo real (RWD), que es mejor considerar como complementario, en lugar de alternativo, a los datos de ensayos clínicos⁷.

Sin embargo, nos preocupa que pueda ser tentador utilizar los RWD a mano disponibles asociados con SaMD para suplir la necesidad de ensayos clínicos sólidos. No creemos que esta sea la intención de la *Food and Drug Administration* (FDA) de EE UU cuando exige RWD como parte de su modelo de precertificación, sino que la combinación de ECA y RWD ofrece un argumento convincente de seguridad y eficacia. Esta combinación es necesaria ya que, aunque un ECA puede establecer la eficacia, la propia naturaleza de la DTx, en comparación con los productos farmacéuticos, requiere que se estudie su efectividad clínica. Con datos crecientes de que el compromiso longitudinal en el mundo real con muchas de estas aplicaciones es mínimo, la necesidad de esta “canalización” clínica de estudios se ha vuelto crítica⁵.

Los riesgos de ignorar esta vía rigurosa son considerables. Ya existe una preocupación paralela en relación con los dispositivos de neurotecnología que se comercializan a los consumidores como ayudas para la salud cognitiva y mental sin la suficiente supervisión⁸. Somos conscientes del historial de lo que se ha denominado “investigación sigilosa”⁹ en el sector digital, que ya ha causado daños a la reputación, y desconfiamos de una retórica empresarial “informada por la evidencia” que no es consistente con estándares basados en la evidencia.

Si bien reconocemos absolutamente que la investigación de los ensayos clínicos debe combinarse con otras aportaciones para garantizar la toma de decisiones informada por la evidencia en la práctica clínica, nuestro punto es que es erróneo considerar la evidencia basada en la información como sustituta de la basada en la evidencia. El requisito de generar evidencia clínicamente significativa sobre una DTx debería estar relacionado con que el propio producto esté basado en la evidencia. Sin embargo, uno se familiariza con una forma poco útil de “razonamiento inductivo” en la línea de: “1. X trata eficazmente a Y; 2. Este nuevo producto contiene X; 3. Por tanto, este nuevo producto trata eficazmente a Y”. Ningún nuevo inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS) se aprobaría ni se ofrecería a los pacientes sin haber sido sometido a pruebas solo porque otros ISRS tienen efectos documentados.

Por supuesto, es probable que la DTx contenga elementos conductuales, pero el argumento falaz se aplica igualmente. De hecho, 14 de los 25 productos de DTx autorizados por la FDA utilizan terapia

cognitivo-conductual (TCC) para tratar las afecciones a las que se dirigen¹. El mero hecho de tener un contenido extraído de un campo basado en la evidencia, o respaldado por expertos en la materia, no demuestra la eficacia clínica de una nueva DTx. Nuestro argumento es que cualquier producto candidato a DTx, con sus campos de contenido y algoritmos de software integrados, necesita someterse a una evaluación rigurosa en un programa de ensayo clínico, como en casos de uso en el mundo real, para ser considerado como un tratamiento seguro y basado en la evidencia. En consecuencia, un candidato a DTx no debería estar disponible para tratar una afección médica hasta que haya demostrado sus beneficios, porque la intención de convertirse en terapéutica no hace que cualquier intervención sea terapéutica.

El peligro más obvio de tratar la evidencia informada como la basada en la evidencia en la DTx es el potencial de efectos adversos, la ineficacia imprudente y la devaluación de todo el espacio. Sin embargo, junto con esto, existe un peligro adicional derivado de cualquier equivalencia percibida entre la evidencia informada y la basada en la evidencia. Específicamente, tratar las DTx basadas en evidencia informada como si estuvieran basadas en la evidencia, crea un entorno en el que las intervenciones reales basadas en la evidencia (p. ej., TCC en persona) podrían ser fácilmente sustituidas por la DTx, que afirman tener la misma evidencia que esas intervenciones existentes, pero que en realidad podrían carecer de la eficacia de esos enfoques genuinamente basados en la evidencia. Por lo tanto, en el peor de los casos, la sustitución ciega de la atención basada en la evidencia por DTx con base en la evidencia informada podría privar a los pacientes de intervenciones eficaces, al tiempo que les proporciona una alternativa que les hace perder tiempo o incluso les resulta adversa.

Si bien nuestras analogías con los fármacos y la terapia en persona pueden ser imperfectas, insistimos en que es prudente aplicar los mismos estándares, sino incluso más elevados, a la línea de investigación clínica de la DTx. Algunos dirán que la aparición de un enfoque novedoso y disruptivo como la DTx presenta la oportunidad de “romper el molde”. Sin embargo, seguramente el contrapeso es que cuanto más novedosa sea, mayor será la necesidad de precaución.

Hay mucho en juego en el tratamiento de las enfermedades psiquiátricas, y el deber de basarse en la evidencia no debería tomarse a la ligera. La popular frase atribuida al astrónomo Carl Sagan, “Afirmaciones extraordinarias requieren evidencia extraordinaria”, es un final apropiado para este artículo, y un comienzo del viaje hacia un estándar más elevado para la evidencia.

Colin A. Espie^{1,2}, Joseph Firth³, John Torous⁴

¹Nuffield Department of Clinical Neurosciences, University of Oxford, Oxford, UK; ²Big Health, San Francisco, CA, USA; ³Division of Psychology & Mental Health, University of Manchester, Manchester, UK; ⁴Division of Digital Psychiatry, Department of Psychiatry, Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School, Boston, MA, USA

1. IQVIA. Digital health trends 2021: innovation, evidence, regulation, and adoption report. Parsippany: IQVIA Institute for Human Data Science, 2021.
2. Dang A, Arora D, Rane P. *J Family Med Prim Care* 2020;9:2207-13.
3. Torous J, Bucci S, Bell IH. *World Psychiatry* 2021;20:318-35.
4. Torous J, Lipschitz J, Ng M et al. *J Affect Disord* 2020;263:413-9.
5. Baumel A, Muench F, Edan S et al. *J Med Int Res* 2019;21:e14567.
6. International Medical Device Regulators Forum. Software as a Medical Device (SaMD): key definitions. International Medical Device Regulators Forum, 2013.
7. Bartlett VL, Dhruva SS, Shah ND et al. *JAMA Netw Open* 2019;2:e1912869.
8. Wexler A, Reiner PB. *Science* 2019;363:234-5.
9. Cristea IA, Cahan EM, Ioannidis JPA. *Eur J Clin Invest* 2019;49:e13072.

DOI:10.1002/wps.20993

(Espie CA, Firth J, Torous J. Evidence-informed is not enough: digital therapeutics also need to be evidence-based. *World Psychiatry* 2022;21:320–321)

Exposición prenatal a antidepresivos o antipsicóticos y riesgo de convulsiones en niños

Los problemas de salud mental perinatal representan una carga sanitaria considerable en todo el mundo. Casi una de cada dos mujeres menores de 25 años declara haber sufrido algún tipo de trastorno mental común durante el embarazo¹. El uso de medicamentos psicotrópicos, especialmente antidepresivos y antipsicóticos, se ha duplicado en las últimas dos décadas, con un aumento desproporcionado en mujeres en edad fértil y durante el embarazo^{2,3}.

A pesar del aumento de la prescripción, no hay pruebas suficientes que respalden la seguridad del uso de fármacos psicotrópicos durante el embarazo¹, en particular en lo que respecta a las convulsiones en la descendencia, una de las afecciones neurológicas más comunes en la primera infancia y un importante factor de predicción de mortalidad, discapacidad a largo plazo y mal pronóstico⁴. Esto puede provocar dudas en el tratamiento psiquiátrico perinatal: de hecho, se han observado altas tasas de interrupción de la medicación psicotrópica en mujeres embarazadas con trastornos mentales^{5,6}. La interrupción brusca de la medicación o la suspensión del tratamiento durante el embarazo puede tener efectos adversos significativos para la salud materna y fetal^{5,6}.

Se utilizó el Sistema de Análisis e Informes de Datos Clínicos de Hong Kong (CDARS)⁷ para examinar el riesgo de convulsiones en la descendencia (códigos de diagnóstico de la CIE9-CM 333, 345, 779 y 780; con excepción de la convulsión febril, códigos CIE-9-CM 780.31 y 780.32) asociadas a la exposición prenatal a un antidepresivo (*British National Formulary*, BNF capítulo 4.3) o a un antipsicótico (BNF capítulo 4.2.1). Se incluyeron todas las mujeres embarazadas de entre 15 y 50 años que dieron a luz a un niño vivo entre el 1 de enero de 2001 y el 31 de diciembre de 2015. Todos los niños tuvieron al menos un año de seguimiento al final del periodo de estudio (31 de diciembre de 2016). Se excluyeron los niños sin vínculo materno-filial válido o con información de nacimiento incompleta.

Se consideró que los niños estaban expuestos prenatalmente si sus madres recibían algún medicamento antidepresivo o antipsicótico durante el periodo de embarazo (“uso gestacional materno”). Se crearon cohortes de exposición separadas para el uso de antidepresivos y antipsicóticos. Las madres con epilepsia o tratamiento prenatal con litio pueden tener mayor riesgo de tener un hijo con convulsiones⁸; por lo tanto, se excluyó a mujeres embarazadas con diagnóstico de epilepsia y las tratadas con litio durante el embarazo. También se excluyó a las madres con prescripción de antipsicóticos o antidepresivos en los análisis de antidepresivos o antipsicóticos, respectivamente. Se restringieron los análisis a las madres que recibieron al menos dos recetas.

Basándonos en el uso materno de antidepresivos/antipsicóticos en diferentes periodos de riesgo, clasificamos a los niños en tres grupos de comparación: a) aquellos cuyas madres no usaron antidepresivos/antipsicóticos durante el embarazo (“no uso gestacional materno”); b) aquellos cuyas madres usaron estos fármacos en cualquier momento antes del embarazo pero suspendieron el tratamiento cuando estaban embarazadas (“uso materno anterior”); y c) aquellos cuyas madres nunca habían usado los fármacos ni antes ni durante el embarazo (“no uso materno nunca”), que se clasificaron además en aquellos con y sin trastornos psiquiátricos maternos (códigos 290-319 de la CIE-9-CM).

Para explorar el impacto de la confusión por indicación, se compararon los niños con “uso materno anterior” con los de “no

uso materno nunca”. Un mayor riesgo de convulsiones en niños con “uso materno anterior” indica confusión por indicación, ya que el bebé no estuvo expuesto a antidepresivos/antipsicóticos. Del mismo modo, los niños con “uso gestacional materno” se compararon con los niños con “uso materno anterior”. En segundo lugar, para evaluar el papel de los trastornos psiquiátricos maternos, se restringieron las cohortes de comparación a los niños con “no uso materno nunca”.

Se llevó a cabo un análisis emparejado entre hermanos para controlar los factores de confusión genéticos y sociales compartidos a nivel familiar. Las covariables para el ajuste de los factores de confusión fueron la edad materna en el momento del parto, el año calendario en el momento del parto, el hospital de nacimiento, el sexo del recién nacido, la paridad, las condiciones médicas subyacentes de la madre y el nivel socioeconómico. Se utilizaron modelos de regresión de riesgo proporcional de Cox con ponderación de estratificación fina de la puntuación de propensión⁹ para estimar los cocientes de riesgos con un intervalo de confianza (IC) del 95% para evaluar la asociación. Este estudio incluyó 412.796 y 410.587 pares de registros madre-hijo en los análisis de antidepresivos y antipsicóticos, con un tiempo medio de seguimiento de 6,59±3,91 y 6,60±3,91 años, respectivamente. En el caso de los antidepresivos, la proporción de niños con diagnóstico de convulsiones entre aquellos con “uso gestacional materno” y “no uso gestacional materno” fue de 6,75% y 4,46%, respectivamente. Para los antipsicóticos, las cifras correspondientes fueron 9,31% y 4,46%. Por lo tanto, el uso prenatal de antidepresivos y antipsicóticos se asoció, respectivamente, con un 23% (índice de riesgo ponderado por puntuación de propensión, wHR=1,23; IC 95%: 1,02-1,48) y un 49% (wHR=1,49; IC 95%: 1,11-1,99) de mayor riesgo de convulsiones en niños, en comparación con los niños no expuestos. Sin embargo, no se observó aumento del riesgo cuando se comparó a los niños con “uso gestacional materno” con los que habían tenido “uso materno anterior” (wHR=1,01; IC 95%: 0,79-1,28 para antidepresivos; wHR=0,98; IC 95%: 0,64-1,50 para antipsicóticos), así como con aquellos con “no uso materno nunca” y trastorno psiquiátrico materno (wHR=1,13; IC 95%: 0,88-1,44 para antidepresivos; wHR=1,32; IC 95%: 0,93-1,89 para antipsicóticos).

Además, cuando los análisis se restringieron a los niños con “no uso materno nunca” de antidepresivos o antipsicóticos, el riesgo de convulsiones fue consistentemente mayor en niños cuyas madres tenían un trastorno psiquiátrico, en comparación con aquellos cuyas madres no tenían ningún trastorno psiquiátrico (wHR=1,44; IC 95%: 1,25-1,67 para antidepresivos; wHR=1,41; IC 95%: 1,20-1,66 para antipsicóticos). Las comparaciones entre niños con “uso gestacional materno” y niños emparejados por hermanos con “no uso gestacional materno” tampoco mostraron diferencias estadísticamente significativas (wHR=1,16; IC 95%: 0,75-1,77 para antidepresivos; wHR=1,19; IC 95%: 0,29-4,82 para antipsicóticos).

Los resultados de nuestro estudio, por tanto, no apoyan una relación causal entre la exposición prenatal a antidepresivos o antipsicóticos y el riesgo de convulsiones en niños.

Desde que se informó por primera vez de una posible asociación entre la exposición a fármacos psicotrópicos *in utero* y los trastornos neurológicos en la infancia, los médicos se han enfrentado a un dilema en relación con el manejo de mujeres con trastornos mentales, tanto durante el tiempo en que intentan concebir como durante el embarazo. Se han realizado esfuerzos constantes para

mejorar el manejo de fármacos psiquiátricos perinatales, como la prohibición regulatoria europea del uso de valproato en mujeres en edad fértil debido a la clara evidencia de daño teratogénico y del neurodesarrollo. Sin embargo, la orientación actual sobre el uso de antidepresivos y antipsicóticos durante la gestación sigue siendo poco clara debido a la falta de evidencia clínica sólida.

A la hora de generar evidencia, deben tenerse en cuenta, siempre que sea posible, consideraciones metodológicas como el ajuste adecuado de los factores de confusión conocidos y el aumento en la precisión de las estimaciones, para minimizar las incertidumbres de los resultados. Los esfuerzos sostenidos para determinar los beneficios y daños específicos de la exposición prenatal a la medicación psicotrópica son fundamentales para el análisis individualizado de riesgo-beneficio del tratamiento psiquiátrico a fin de salvaguardar la salud tanto de la madre como del feto.

No podemos excluir por completo la posibilidad de que la exposición prenatal a antidepresivos o antipsicóticos esté relacionada con el riesgo de convulsiones en la infancia, pero nuestro estudio sugiere que la asociación podría explicarse por factores de confusión. Se necesitan más estudios que estratifiquen los antidepresivos/antipsicóticos por diferentes clases de fármacos, tiempo de exposición en diferentes trimestres y primera convulsión diagnosticada en diferentes momentos del desarrollo.

Zixuan Wang¹, Adrienne Y.L. Chan^{2,4}, Phoebe W.H. Ho², Kirstie H.T.W. Wong^{1,2}, Ruth Brauer¹, Frank M.C. Besag^{1,5}, Patrick Ip², Louise M. Howard⁶, Wallis C.Y. Lau^{1,2,4}, Katja Taxis³, Li Wei^{1,4}, Ian C.K. Wong^{1,2,4}, Kenneth K.C. Man^{1,2,4}

¹UCL School of Pharmacy, London, UK; ²University of Hong Kong, Hong Kong, China; ³University of Groningen, Groningen, The Netherlands; ⁴Laboratory of Data Discovery for Health, Hong Kong Science Park, Hong Kong, China; ⁵East London Foundation NHS Trust, Bedfordshire, UK; ⁶King's College London, London, UK

Este estudio fue apoyado por una beca Maplethorpe. Los autores agradecen a la Autoridad Hospitalaria de Hong Kong el acceso a los datos de CDARS. El protocolo de estudio fue aprobado por el Institutional Review Board de la Universidad de Hong Kong/Hospital Authority Hong Kong West Cluster para la investigación de la base de datos CDARS. Z. Wang y A.Y.L. Chan son primeros autores conjuntos, e I.C.K. Wong y K.K.C. Man son coautores principales del artículo.

1. Howard LM, Khalifeh H. *World Psychiatry* 2020;19:313-27.
2. Reutfors JCC, Cohen JM, Bateman BT et al. *Schizophr Res* 2020;220:106-15.
3. Cooper WO, Willy ME, Pont SJ et al. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196:544.e1-5.
4. Ronen GM, Buckley D, Penney S et al. *Neurology* 2007;69:1816-22.
5. Petersen I, Gilbert RE, Evans SJ et al. *J Clin Psychiatry* 2011;72:979-85.
6. Petersen I, McCrea RL, Osborn DJ et al. *Schizophr Res* 2014;159:218-25.
7. Hong Kong Hospital Authority. Caring for our community's health. <http://www.ha.org.hk>.
8. El Marroun H, White T, Verhulst FC et al. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2014;23:973-92.
9. Man KK, Chan EW, Ip P et al. *BMJ* 2017;357:j2350.

DOI:10.1002/wps.20948

(Wang Z, Chan AYL, Ho PWH, Wong KHTW, Brauer R, Besag FMC, et al. *Prenatal exposure to antidepressants or antipsychotics and the risk of seizure in children. World Psychiatry* 2022;21:322-323)

Prevención, tratamiento y atención de los trastornos por consumo de sustancias en tiempos de COVID-19

Desde 2015, la Red Científica Informal (ISN), de la Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (UNODC) y la Organización Mundial de la Salud (OMS), ha llevado la voz de la ciencia a los debates internacionales sobre políticas de drogas, especialmente en la Comisión de Estupefacientes, el principal órgano de formulación de políticas de las Naciones Unidas (ONU) en materia de control de drogas. En los últimos años, las dimensiones de salud pública del problema mundial de las drogas, incluida la prevención y tratamiento de los trastornos por consumo de sustancias (TCS), han llegado a ocupar un lugar prominente en los debates políticos de la ONU¹.

Las personas con TCS corren mayor riesgo de contraer la COVID-19 y, si se infectan, es más probable que experimenten resultados negativos^{2,4}. Esta vulnerabilidad refleja tanto los efectos adversos del uso no médico de sustancias psicoactivas en la salud⁵, agravados por las altas tasas de comorbilidades médicas no atendidas^{3,4}, como los factores psicosociales y estructurales asociados. Estos pueden incluir situaciones de falta de vivienda y encarcelamiento, que aumentan el riesgo de adquirir COVID-19 a través de factores intermedios y directos (p. ej., pobreza, estigma, entornos de hacinamiento) y disminuyen el acceso a una atención adecuada, lo que en última instancia empeora los resultados⁶. Varias encuestas han identificado interrupciones en los servicios para personas con TCS durante la pandemia de COVID-19⁷. La prestación de servicios a grupos de población con mayor vulnerabilidad es un principio clave de la salud pública, especialmente durante una pandemia, que también beneficia a la población general⁴.

El tratamiento de TCS, incluyendo la salud mental y las comorbilidades físicas, basado en la evidencia y en los derechos humanos, debe considerarse esencial e integrarse en los servicios sanitarios existentes. La prestación de servicios a distancia y las soluciones de salud digital para el tratamiento y cuidado de los TCS, así como los medicamentos para tratar los TCS y prevenir las sobredosis, deben ser accesibles para quienes los necesiten. Debido a la superposición de vulnerabilidades, las personas con necesidades especiales de tratamiento y atención que consumen sustancias corren un riesgo desproporcionado y requieren atención especial⁸. La inversión en prevención y tratamiento basados en la evidencia de los TCS y las condiciones de salud comórbidas, y la atención al impacto de los factores sociales determinantes en la salud de todos los grupos de edad son ahora más necesarios que nunca. Se necesitan acciones globales para desarrollar la resiliencia de los sistemas de salud para la cobertura sanitaria universal y la seguridad sanitaria durante la pandemia de COVID-19 y más allá.⁹

La ISN comparte las siguientes recomendaciones en su declaración de 2021:

- Apoyar la recopilación y el análisis oportunos de datos para monitorizar el impacto de la pandemia de COVID-19, incluido el papel de las políticas e intervenciones dirigidas a la demanda y la oferta de sustancias psicoactivas. Además, sobre las consecuencias no deseadas de los “confinamientos” en el consumo de sustancias, TCS, sobredosis y servicios de tratamiento y atención.
- Durante la pandemia de COVID-19, asegurar la provisión continua de tratamiento basado en la evidencia de los TCS a lo

largo de un proceso continuo de atención integrado en línea con los Estándares Internacionales para el Tratamiento de los Trastornos por Consumo de Drogas de la UNODC-OMS.

- Garantizar la inclusión significativa de expertos en salud mental y TCS en los grupos de trabajo de COVID-19 y promover enfoques integrados de múltiples partes interesadas para capacitaciones que faciliten las innovaciones en el sistema de salud, reuniendo a la comunidad científica, el sector privado y las organizaciones internacionales y de la sociedad civil.
- Aumentar los recursos, incluida la mano de obra capacitada, para garantizar el acceso continuo a los servicios de prevención, tratamiento y atención de los TCS, incluso para los que contraen COVID-19.
- Las poblaciones en situación de especial vulnerabilidad y con necesidades especiales (como mujeres, niños, víctimas de la violencia, minorías étnicas y poblaciones indígenas, refugiados y migrantes, personas sin hogar, económicamente desfavorecidos, personas con enfermedades mentales, ancianos, personas socialmente aisladas y personas en contacto con el sistema de justicia) deben recibir servicios adecuados de acuerdo con los recursos locales, y especialmente a la luz de la pandemia de COVID-19.
- Durante la pandemia de COVID-19, las desventajas socioeconómicas existentes han aumentado. Recordando la declaración de la ISN de 2019, la ISN recomienda incluir a las personas que consumen sustancias en las estrategias e intervenciones prioritarias que minimicen las desigualdades.
- Desarrollar políticas que promuevan y evalúen el uso de las tecnologías de la información, incluidos los dispositivos móviles, para apoyar soluciones de salud digital para la detección, el tratamiento y la recuperación del consumo de sustancias, y desarrollar soluciones para abordar la brecha digital existente. Debe hacerse todo lo posible para garantizar la confidencialidad, privacidad y seguridad de quienes utilizan los servicios a distancia/online.
- Garantizar que la información, prevención, pruebas y vacunación contra la COVID-19 estén disponibles para personas con TCS y para profesionales del tratamiento de TCS.
- Prestar especial atención a la prevención y tratamiento de las enfermedades transmisibles y no transmisibles, incluyendo la prevención de las consecuencias sanitarias y sociales negativas del consumo de sustancias, así como la mortalidad por sobredosis y las afecciones comórbidas mentales y físicas, incluso cuando los recursos y la atención se centran principalmente en la COVID-19.
- El estigma y la discriminación figuran entre los mayores desafíos para las personas con TCS, incluidas las que están en contacto con el sistema de justicia penal, y se han exacerbado durante la pandemia de COVID-19. Deben desarrollarse estrategias para asegurar que los TCS sean tratados como cualquier otra afección médica crónica durante esta crisis y posteriormente, y que las personas con TCS no queden atrás.
- La ISN, especialmente ahora y ante el mayor riesgo de COVID-19 en entornos cerrados, se une al llamamiento global para que se consideren más alternativas a la condena o castigo para

personas con TCS y trastornos de la salud mental comórbidos, en línea con las Reglas Mínimas de las Naciones Unidas para las Medidas No Privativas de la Libertad y las Convenciones Internacionales para el Control de Drogas.

- Reforzar la investigación sobre el impacto del COVID-19 en el consumo de sustancias, los TCS y los trastornos psiquiátricos comórbidos, y las barreras al tratamiento durante la pandemia, incluyendo el seguimiento y la evaluación continua de las políticas que afectan a personas que consumen sustancias y con TCS.

Las inversiones en la prevención basada en la evidencia para todos los grupos de edad (especialmente niños, adolescentes y adultos jóvenes), que incluyan el apoyo a padres, cuidadores y familias, son ahora más necesarias que nunca.

La ISN recomienda garantizar que, durante y después de la pandemia de COVID-19, las personas con trastornos por consumo de drogas no se queden atrás, y que los servicios de prevención, tratamiento y atención del consumo de sustancias de calidad sean accesibles para quienes los necesiten, incluidos aquellos en circunstancias más vulnerables.

Nora D. Volkow, Susan Maua, Giovanna Campello, Vladimir Poznyak, Dzmitry Krupchanka, Wataru Kashino, Anja Busse
UNODC-WHO Informal Scientific Network

Los autores agradecen a C. Gamboa-Riano, J. Hobins y M. Sandhu su valiosa labor editorial. 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. Los miembros de la ISN de la UNODC-WHO son C. Fabian Damin, C. Leonardi, E. Adjei-Acquah, E. Neumeir, E. Bryun, E. Krupitskiy, G. Fischer, I. Maremmanni, I. Obot, J. Toufiq, J.A. Villatoro Velázquez, J. Gustav Bramness, K. Vyshinskiy, K.M. Ostaszewski, M. Elena Medina-Mora, M. Therese Matar, M. João Rodrigues Dias, M. Torrens, M. Schaub, M. Zhao, M. Chakali, M. Al Absi, O. Scopetta Diaz Granado, O. Ahmad Alibrahim, P. Rosca, P. Arwidson, R. Lal, S. Toteva Zhenkova, S. Brené, S. Maua, S. Ben Ezra, T. Mota Ronzani, V. Skryabin, Z. Abbass y Z. Liu.

1. United Nations Office on Drugs and Crime. Outcome document of the 2016 United Nations General Assembly special session on the world drug problem. New York: United Nations, 2016.
2. Wang QQ, Kaelber DC, Xu R et al. *Mol Psychiatry* 2021;26:30-9.
3. Wang Q, Xu R, Volkow ND. *World Psychiatry* 2021;20:124-30.
4. Wang L, Wang Q, Davis PB. *World Psychiatry* 2022;21:133-45.
5. Baillargeon J, Polychronopoulou E, Kuo YF et al. *Psychiatry Serv* 2021;72:578-81.
6. Rosca P, Shapira B, Neumark Y. *Int J Drug Policy* 2020;83:102830.
7. World Health Organization. The impact of COVID-19 on mental, neurological and substance use services. Geneva: World Health Organization, 2020.
8. United Nations Office on Drugs and Crime. World drug report 2021. New York: United Nations, 2021.
9. World Health Organization. Building health systems resilience for universal health coverage and health security during the COVID-19 pandemic and beyond: WHO position paper. Geneva: World Health Organization, 2021.

DOI:10.1002/wps.20995

(Volkow ND, Maua S, Campello G, Poznyak V, Krupchanka D, Kashino W, et al. Prevention, treatment and care of substance use disorders in times of COVID-19. World Psychiatry 2022;21:323-324)

Implementación del Plan de Acción de la WPA 2020-2023: actualización

El año 2021 ha sido otro año duro para todos nosotros. La incertidumbre sobre la situación del COVID-19, las restricciones de viaje y las dificultades para conectarse han sido los principales problemas que han afectado a nuestro trabajo profesional y a nuestra vida personal durante ese año. La WPA también ha luchado para hacer frente a estas limitaciones. Sin embargo, ese periodo nos ha dado cierta motivación y una nueva visión para trabajar en circunstancias difíciles y continuar con la implementación de nuestro Plan de Acción 2020-2023^{1,2}.

El Comité Ejecutivo y los Comités Permanentes de la WPA, junto con el personal de la Secretaría, mantuvieron su compromiso de cumplir con sus responsabilidades³⁻⁸. El impulso de la WPA para fomentar e inspirar el aprendizaje entre colegas y residentes de todo el mundo llevó a ofrecer más actividades educativas en línea durante 2021. Tuvimos el placer de organizar, apoyar y promover varios módulos educativos, cursos, sesiones de enseñanza y programas online nuevos⁹.

El desarrollo acelerado del portal educativo de la WPA y del sistema de gestión del aprendizaje (LMS) ha promovido el lanzamiento de nuevos módulos de educación y formación para apoyar a nuestros jóvenes profesionales, especialmente para las medidas de respuesta de emergencia durante el periodo pandémico. El primero de estos módulos ayuda a los psiquiatras a utilizar las herramientas electrónicas de salud mental. El portal también permite fácil acceso a los materiales de formación de la WPA disponibles en varios idiomas. Los programas disponibles también incluyen cursos sobre CIE-11 y yoga, seminarios web gratuitos sobre la Intervención Temprana en Psicosis, actualizaciones en Psicofarmacología y cursos sobre Telepsiquiatría, Psicoterapia y Psiquiatría del Niño y del Adolescente.

Continuamos con los proyectos previstos en el Plan de Acción. Varios Grupos de Trabajo ofrecieron una serie de actividades en áreas de formación, investigación y actualización clínica. Los Grupos de Trabajo sobre Comorbilidad en Enfermedades Mentales, Intervención Temprana en Psicosis, Salud Mental Pública y Promoción de la Psiquiatría entre Estudiantes de Medicina destacaron sus contribuciones en diversas actividades¹⁰⁻¹². Me complace que

también hayamos concluido algunos proyectos inconclusos iniciados en el trienio anterior¹³. Las Secciones Científicas de la WPA también apoyaron el trabajo científico de la Asociación de forma inspiradora¹⁴⁻¹⁶.

Desde el inicio de la red de Centros Colaboradores de la WPA en 2016, estos centros prestan asesoramiento práctico en materia de enseñanza, política, investigación y actividades clínicas en psiquiatría a nivel mundial. Durante 2021, la red, que ahora incluye ocho sitios, apoyó la implementación del plan estratégico de la WPA para construir una alianza global para mejorar la salud mental¹⁷.

Además de la pandemia, lamentablemente, en 2021 vimos muchas adversidades en varias partes del mundo. Siguiendo la misión de la WPA de ayudar y apoyar a nuestros miembros durante las catástrofes, establecimos un Comité Asesor de Respuesta a Emergencias (ACRE), que reunió a los líderes de las Sociedades Miembro más grandes para facilitar la ayuda práctica y concreta a las Sociedades Miembro necesitadas. Esta labor continuó movilizándolo y fomentando la educación, la recopilación de información y el desarrollo de estrategias locales, nacionales e internacionales, para hacer frente a las consecuencias de las emergencias en materia de salud mental a lo largo de 2020-21.

La WPA formó recientemente un subcomité del ACRE para las condiciones de deterioro de Afganistán, que no solo están causando una crisis humanitaria, sino que también añade preocupaciones sobre las provisiones y la prestación de atención sanitaria para la población en general. Nosotros, en la WPA, como parte de nuestro proyecto ACRE, estamos trabajando con nuestros colegas afganos profesionales de la salud mental para ofrecer apoyo continuo a través del suministro de medicamentos, evaluaciones de pacientes y formación.

Con el inicio del Boletín electrónico (eNewsletter) de la WPA en 2021, estamos facilitando el intercambio de actividades e informes de nuestros miembros. El Boletín se ha convertido en un medio fuerte para nuestra visibilidad en la plataforma de redes sociales y una mejor comunicación entre los diferentes componentes de la Asociación.

La *World Psychiatry*, la revista oficial de la WPA, alcanzó un factor de impacto

de 49,548. Se reafirmó como número uno en la lista de revistas psiquiátricas y en el *Social Science Citation Index*, y número cinco entre todas las revistas en la categoría de Medicina Clínica. La revista se publica regularmente en tres idiomas (inglés, español y ruso), y los números o artículos individuales también están disponibles en el sitio web de la WPA en otros idiomas (chino, francés, árabe, turco, japonés, rumano y polaco). Más de 60.000 profesionales de la salud mental reciben regularmente la versión electrónica o impresa de la revista. Todos los números atrasados pueden descargarse gratuitamente a partir del sistema PubMed y del sitio web de la WPA.

Disfrutamos mucho en nuestro exitoso Congreso Mundial de Psiquiatría virtual que tuvo lugar en octubre de 2021. Como siempre, la pandemia actual tiene que ver con la adaptación y la innovación, y creemos que pudimos rediseñar el evento desde cero para asegurarnos de que pudiéramos ofrecer los temas clínicos, académicos y de investigación más oportunos a nuestros miembros. También me complace que estemos trabajando activamente para nuestro próximo Congreso Mundial, que se celebrará en Bangkok del 3 al 6 de agosto de 2022.

Somos optimistas en que se abordarán de forma eficaz los nuevos retos que sin duda vendrán, a medida que se haga evidente el impacto total en la salud mental tras esta pandemia. Como muchos, la WPA está aprendiendo rápidamente con los cambios y mira con confianza hacia su futuro, manteniéndose plenamente comprometida con el cumplimiento de los objetivos de su trienio.

Forjemos juntos el futuro de la psiquiatría y la salud mental.

Afzal Javed

Presidente, World Psychiatric Association

1. Javed A. *World Psychiatry* 2021;20:146.
2. Javed A. *World Psychiatry* 2021;20:451-2.
3. Morozov P. *World Psychiatry* 2021;20:310-1.
4. Wasserman D. *World Psychiatry* 2021;20:309-10.
5. Pi EH. *World Psychiatry* 2021;20:311-2.
6. Schulze TG. *World Psychiatry* 2020;19:408-10.
7. Ng RMK. *World Psychiatry* 2020;19:257.
8. Appelbaum PS, Tyano S. *World Psychiatry* 2021;20:308-9.
9. Ng RMK. *World Psychiatry* 2021;20:312-3.
10. Singh SP, Javed A. *World Psychiatry* 2020;19:122.
11. Champion J, Javed A, Marmot M et al. *World Soc Psychiatry* 2020;2:77-83.

12. Karim Z, Javed A, Azeem W. Pak J Med Sci 2022;38:320-2.
13. Herrman H, Chkonia E, Pinchuk et al. World Psychiatry 2021;20:147-8.
14. Alfonso CA, Tasman A, Jimenez L et al. World Psychiatry 2021;20:453-54.

15. Baron D, Noordsy D. World Psychiatry 2021;20:454-5.
16. Fiorillo A, Sampogna G, Elkholy H et al. World Psychiatry 2021;20:149-50.
17. Fiorillo A, Bhui KS, Stein DJ et al. World Psychiatry 2021;20:457.

DOI:10.1002/wps.20978

(Javed A. *Implementation of the WPA Action Plan 2020-2023: an update. World Psychiatry 2022;21:325-326*)

El panel “Conozca al Consejo de la WPA” en el 21º Congreso Mundial de Psiquiatría

El Consejo de la WPA es el órgano que incluye a los ex Presidentes de la WPA y que tiene el mandato de ofrecer recomendaciones y asesoramiento al Comité Ejecutivo de la WPA sobre cualquier asunto que afecte a la misión y estrategia de la Asociación. Actualmente está presidido por mí, y sus otros miembros son los Profs. J.A. Costa e Silva, F. Lieh-Mak, N. Sartorius, J.E. Mezzich, M. Maj, P. Ruiz, D. Bhugra y H. Herrman.

En el marco del 21º Congreso Mundial de Psiquiatría, el 21 de octubre de 2021 se celebró virtualmente un panel “Conozca al Consejo de la WPA”. Incluyó presentaciones de los Profs. N. Sartorius, J.E. Mezzich, M. Maj, H. Herrman, J.A. Costa e Silva, D. Bhugra y yo mismo, además de un discurso del Presidente Electo de la WPA, el Prof. D. Wasserman.

Di la bienvenida a los participantes y ofrecí una breve presentación sobre los riesgos del futuro de la psiquiatría digital. ¿Cómo llegará la psiquiatría digital a los más necesitados en entornos comunitarios? ¿Cómo llegará a los niños de hogares con bajos ingresos y a sus padres, que carecen desproporcionadamente de acceso a dispositivos y a internet de alta velocidad? Además, las violaciones de la confidencialidad podrían perjudicar seriamente la cooperación pública en proyectos de macrodatos. Existe el riesgo de no poder responder a las emergencias psiquiátricas de una manera oportuna. Se sabe que los pacientes con esquizofrenia tienen deterioro cognitivo, lo que puede dificultar su capacidad para participar en la telepsiquiatría. Las personas sin hogar también pueden quedar desproporcionadamente excluidas del acceso a la atención e intervenciones adecuadas si se prestan en gran medida de forma virtual. ¿Cómo podemos proceder con la telepsiquiatría en cuanto a las implicaciones legales y el ingreso involuntario, la psiquiatría forense y la confirmación de la identidad? Por último, ¿podemos practicar la rehabilitación mediante psiquiatría digital?

La presentación de N. Sartorius trató de la comorbilidad de los trastornos mentales y físicos como una cuestión prioritaria

para la psiquiatría. La predicción de que esta comorbilidad seguirá siendo un problema importante se basa en el examen de dos tendencias. La primera es el aumento de la esperanza de vida de las personas con enfermedades no transmisibles, para las que tenemos tratamientos que prolongan la vida, pero no tratamientos que las curan. La segunda es la creciente fragmentación de la medicina en especialidades cada vez más concretas, con facultativos que están dispuestos a ocuparse de las enfermedades de su especialidad, pero no de otras¹. Los diversos esfuerzos por desarrollar la atención colaborativa, que implica la actuación de varios especialistas en el tratamiento de la persona con varias enfermedades, tuvieron éxito en algunos entornos gracias a la presencia de médicos excepcionalmente comprometidos y vinculados en un sistema que funcionaba bien. Es poco probable que esto se desarrolle en situaciones menos óptimas. La resolución de los problemas de comorbilidad requerirá cambios en la formación de los médicos y en la organización de los servicios sanitarios.

J. Mezzich centró su discurso en el futuro de la medicina y la psiquiatría centradas en la persona. Informó de que, como reacción al énfasis hiperbólico de la medicina moderna en órganos y enfermedades y su consiguiente descuido de la relación médico-paciente, se ha desarrollado un movimiento programático mundial para rehumanizar la medicina y la salud pública. La definición epistemológica de la medicina centrada en la persona propone una medicina holística y colaborativa que se basa en la evidencia, la experiencia y los valores, y que tiene como objetivo el restablecimiento de la salud y la promoción de la persona en su totalidad. La WPA ha contribuido activamente a la creciente centralidad de la persona en la medicina y la salud. En 2005, la Asamblea General de la WPA estableció un Programa Institucional de Psiquiatría para la Persona, que involucró a muchas Sociedades Miembro y Secciones Científicas en simposios y publicaciones.

La Sección de Clasificación de la WPA desarrolló el modelo de Diagnóstico Inte-

grador Centrado en la Persona², que fue aplicado por la Asociación Latinoamericana de Psiquiatría en su Guía Latinoamericana de Diagnóstico Psiquiátrico. Por lo tanto, el enfoque centrado en la persona está emergiendo como una característica central ampliamente reconocida y respetada de la psiquiatría y la medicina.

M. Maj presentó algunas de las tendencias actuales de la psiquiatría que se desprenden de los últimos números de *World Psychiatry*. Se centró en cuatro temas. En primer lugar, las barreras estructurales y de actitud para el acceso a las psicoterapias basadas en la evidencia, que tienen que ser abordadas activamente en todo el mundo, para asegurarse de que estas terapias no solo estén disponibles en los consultorios privados de psicólogos y psiquiatras, sino también en los servicios públicos de salud mental, con el fin de evitar una división socioeconómica inaceptable. Segundo, la importancia de escuchar las preferencias del paciente al tomar decisiones sobre la atención a la salud mental, ya que los usuarios tienen mucho que decir sobre la elección de farmacoterapias (habiendo tenido a menudo una experiencia previa con los medicamentos), la decisión de aplicar una psicoterapia y su elección, y sus necesidades sociales, prácticas y emocionales no satisfechas que deben ser abordadas mediante intervenciones psicosociales. En tercer lugar, la necesidad cada vez más reconocida de una mayor caracterización clínica del paciente que ha recibido un determinado diagnóstico psiquiátrico, con el fin de orientar la formulación de un plan de tratamiento más personalizado³⁻⁵. Cuarto, la participación de los psiquiatras en la promoción de la salud mental en la comunidad. Esto requiere nuevas competencias que, sin embargo, deberían añadirse a las habilidades de los psiquiatras como clínicos, en lugar de sustituirlas. Desafortunadamente, hay algunos contextos en los que las habilidades clínicas de los psiquiatras están siendo menospreciadas, trivializadas o marginadas. Estas habilidades deben ser defendidas y cultivadas en todo el mundo.

El discurso de H. Herrman trató sobre las perspectivas de futuro de las mujeres en psiquiatría. Destacó que en todo el mundo persisten prejuicios de género profundamente arraigados. La Comisión Lancet sobre Género y Salud Global 2020⁶ sostiene que el género se cruza con otros factores sociales que impulsan las desigualdades sanitarias. Señala que, mientras que el 70% de los trabajadores sanitarios de todo el mundo son mujeres, el 70% de los dirigentes sanitarios son hombres. En psiquiatría, las mujeres siguen siendo relativamente escasas en el liderazgo de la profesión, a pesar de que su número es cada vez mayor. La plena participación de las mujeres es fundamental para la psiquiatría⁷. Las mujeres pueden aportar una contribución especial y perspectivas diferentes. Sin embargo, siguen existiendo barreras y problemas profesionales para las mujeres. Es necesario contar con tutorías y apoyos de diversa índole, trayectorias profesionales flexibles, seguimiento de las necesidades y experiencias, y colaboración con educadores, empleadores, sociedades profesionales y responsables de establecer políticas. La WPA ha trabajado para garantizar que se invite a las mujeres colegas a participar plena y equitativamente en las actividades de la Asociación. Se apoya a mujeres de distintos lugares para que compartan experiencias y trabajen juntas. Sobre todo, se pretende fomentar entre las mujeres una visión abierta y optimista del trabajo en la profesión.

La presentación de D. Bhugra resumió el resultado de los trabajos de la Comi-

sión de Psiquiatría de WPA-Lancet sobre el futuro de la psiquiatría. En seis temas potenciales, la Comisión sugirió que es probable que cambien las necesidades y tratamientos de los pacientes. Las leyes de apoyo a los pacientes también necesitan cambiar, ya que un estudio de las leyes de 193 países mostró una discriminación generalizada⁸. El uso de la tecnología digital se ha mostrado con éxito en la pandemia de COVID-19 y es probable que esto continúe. Sin embargo, la profesión debe abordar cuestiones éticas, de confidencialidad y privacidad. Habrá que tener en cuenta las expectativas de la sociedad al formar a los psiquiatras del futuro.

El discurso de D. Wasserman trató sobre los comportamientos suicidas durante la pandemia de COVID-19. Informó de que, en comparación con años anteriores, las tasas de suicidio se han mantenido prácticamente sin cambios a nivel mundial o han disminuido en la fase inicial de la pandemia. Sin embargo, se ha informado de un aumento de tasas de suicidio entre residentes no blancos y grupos afroamericanos en EE UU, así como en adolescentes en China. Entre adolescentes, no ha habido cambios significativos en las tasas de suicidio durante el periodo de cierre de las escuelas, pero se ha observado un aumento en el periodo posterior al regreso a las escuelas. En muchos países no se han registrado cambios en el número de consultas en los servicios de urgencias relacionadas con el suicidio en la fase inicial de la pandemia. Sin embargo, se ha detectado un aumento de las consultas en urgencias relacionadas

con el suicidio por parte de mujeres y jóvenes desde el verano de 2020 en EE UU. La evaluación de los pensamientos e intentos de suicidio durante la pandemia mostró un aumento significativo, especialmente en mujeres y jóvenes. Dado que los intentos de suicidio son el principal factor de predicción de los suicidios consumados, deben adoptarse medidas preventivas energéticas, que incluyan tanto iniciativas de atención sanitaria como de salud mental pública⁹.

A pesar de su brevedad, la sesión fue animada e informativa. Espero que en el futuro se organicen regularmente paneles similares dentro de los Congresos Mundiales de Psiquiatría.

Ahmed Okasha

Chair of WPA Council; Okasha Institute of Psychiatry, Ain Shams University, Cairo, Egypt

1. Sartorius N. *Acta Psychiatr Scand* 2018;137:369-70.
2. Mezzich JE, Salloum IM, Cloninger CR et al. *Can J Psychiatry* 2010;55:701-8.
3. Maj M, Stein DJ, Parker G et al. *World Psychiatry* 2020;19:269-93.
4. Maj M, van Os J, De Hert M et al. *World Psychiatry* 2021;20:4-33.
5. Stein DJ, Craske MG, Rothbaum BO et al. *World Psychiatry* 2021;20:336-56.
6. Hawkes S, Allotey P, Elhadj AS et al. *Lancet* 2020;396:521-2.
7. Herrman H. *Int Psychiatry* 2010;7:53-4.
8. Bhugra D. *Int Rev Psychiatry* 2016;28:335-419.
9. Wasserman D, Iosue M, Wuestefeld A et al. *World Psychiatry* 2020;19:294-306.

DOI:10.1002/wps.20957

(Okasha A. The "Meet the WPA Council" Panel at the 21st World Congress of Psychiatry. World Psychiatry 2022;21:326-327)

Grupo de Trabajo de la WPA sobre Trastornos del Desarrollo Intelectual: necesidad de un segundo cambio de paradigma

El Plan de Acción de la WPA 2020-2023¹⁻³ coincide con un enfoque muy necesario en las necesidades de salud mental de las personas con discapacidad intelectual/trastorno del desarrollo intelectual (IDD). Se ha formado un Grupo de Trabajo sobre IDD que se reunió por primera vez en un Simposio Presidencial durante el 19º Congreso Mundial de Psiquiatría en Lisboa, Portugal, en agosto de 2019⁴.

Una reciente revisión internacional de los modelos de servicios para IDD⁵ ha puesto de manifiesto que algunos países confían en servicios especializados de alta calidad a los que, sin embargo, es difícil llegar, mientras que solo en unos pocos países se recurre a voluntarios formados

para trabajar con redes familiares con el fin de proporcionar atención y apoyo, educación, formación y empleo a las personas afectadas. Es evidente que muy pocos países de ingresos bajos y medios (LMICs) disponen de servicios significativos para las personas con IDD a lo largo de su vida. Además, cualquier atención de salud mental que se brinde implica la presencia de personal no capacitado que ejerce en instalaciones segregadas. Entre los factores que influyen en la calidad de los servicios en los LMICs se encuentran las barreras culturales, el estigma social, la geografía, las conexiones de transporte, los marcos legislativos poco desarrollados y el escaso gasto público.

Las actividades del Grupo de Trabajo de la WPA sobre IDD se han previsto en el marco de la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomendado por el Grupo de Trabajo pertinente de la CIE-11⁶. Ese marco ha sido ampliamente reconocido como el impulso para el cambio de paradigma en la clasificación de IDD como trastorno del neurodesarrollo tanto en el DSM-5 como en la CIE-11. Este enfoque reconoce que las limitaciones funcionales a menudo coexisten con fortalezas, y que ambas deben ser consideradas durante la evaluación de los individuos; y que las descripciones de las limitaciones deben tener como objetivo desarrollar un perfil de apoyos necesarios. También subraya la necesidad de identificar

las causas subyacentes, en consonancia con la misión de salud pública de la WPA de destacar la importancia de los factores de riesgo y adoptar intervenciones preventivas y de rehabilitación basadas en la evidencia.

El Grupo de Trabajo de la WPA sobre IDD ha participado este año en la iniciativa denominada Rehabilitación 2030, patrocinada por el Departamento de Enfermedades No Transmisibles, Discapacidad, Violencia y Prevención de Lesiones de la OMS, con el objetivo de desarrollar un paquete de intervenciones de rehabilitación⁷ junto con los requisitos de recursos especificados para su implementación. El objetivo general es mejorar la atención a personas con IDD en el curso de la vida, con especial énfasis en los LMICs.

Siguiendo estos enfoques innovadores en materia de clasificación e intervenciones basadas en la evidencia, el Grupo de Trabajo está actualmente promoviendo un segundo cambio de paradigma con el objetivo de incluir la formación en IDD dentro de la psiquiatría convencional, una vez más con especial énfasis en los LMICs.

Tres argumentos importantes justifican este llamamiento. En primer lugar, cuando se les pregunta por su conocimiento sobre el impacto de los IDD, muchos residentes de psiquiatría reconocen la carga desproporcionadamente alta de los trastornos mentales coexistentes en personas con IDD⁸. En segundo lugar, cuando se les ofrece la oportunidad de interactuar con personas con IDD durante las rotaciones, muchos residentes de psiquiatría consideran que estas experiencias son muy formativas e inspiradoras. En tercer lugar, y lo más importante, la psiquiatría como profesión tiene el potencial de mejorar significativamente la atención a personas con IDD.

Además, la brecha en los servicios de salud mental para personas con IDD es demasiado importante para ser compensada por una dependencia *ad hoc* de profesionales psiquiátricos individuales y familias, y su resiliencia no es ilimitada. Además, en el contexto de la pandemia de COVID-19, las personas con IDD se enfrentan a la máxima

intensificación de las desigualdades en términos de responsabilidades médicas subyacentes, incapacidad para distanciarse socialmente, aumento de los riesgos de infección y mortalidad, dificultades para participar en los servicios de telesalud, y, en consecuencia, aislamiento social y resultados adversos para la salud mental⁹.

El Grupo de Trabajo y la dirección de la WPA invitan a las Sociedades Miembro a trabajar colectivamente para potenciar los esfuerzos para el desarrollo de modelos de formación inclusiva en la atención mental de personas con IDD. El Grupo de Trabajo está dispuesto a ofrecer concienciación, formación y colaboración en la investigación para promover y difundir servicios eficaces y mejorar así la vida y los resultados de las personas con IDD. Para ello, el Grupo de Trabajo está elaborando un manual de libre acceso centrado en los aspectos globales de la psiquiatría en IDD, con autores tanto de LMICs como de países de altos ingresos. Paralelamente, el Grupo de Trabajo está desarrollando material educativo online que resume los aspectos clave de la atención psiquiátrica en personas con IDD. Estos recursos serán accesibles a través del portal educativo de la WPA en 2022.

El Grupo de Trabajo de la WPA sobre IDD exhorta a todos los psiquiatras a que conozcan sistemáticamente y adquieran experiencia en esta área, de modo que puedan ajustar los tratamientos para los trastornos mentales concurrentes y evitar el eclipsamiento del diagnóstico, en el que IDD pueda considerarse erróneamente como la causa de todos los problemas de comportamiento, y puedan pasarse por alto los factores psiquiátricos, físicos y ambientales. Dado que los familiares siguen siendo socios clave, así como co-proveedores de servicios para las personas con IDD en el curso de sus vidas, el Grupo de Trabajo anima a proporcionar apoyo a las familias mediante el uso de redes locales, con acceso a especialistas para la formación y supervisión, así como a formas más intensivas de tratamiento para problemas concurrentes (por ejemplo, trastornos del espectro autista y trastornos convulsi-

vos)⁷. En tercer lugar, el Grupo de Trabajo pide que se desarrollen servicios específicos de salud mental que incluyan a psiquiatras y profesionales afines, que necesitarán formación adicional para mejorar sus habilidades diagnósticas y terapéuticas para IDD. Por último, el Grupo de Trabajo hace hincapié en la necesidad de una atención centrada en la persona y adaptada a las capacidades y aspiraciones de los afectados, que combine los modelos sociales y médicos de desarrollo y discapacidad en un marco de derechos humanos para mejorar el acceso a la atención médica, la educación y el empleo. Estos temas han sido objeto de presentaciones en los Simposios Presidenciales y de Vanguardia en el Congreso Mundial de Lisboa, y posteriormente en los Congresos Mundiales de Bangkok, Tailandia, en marzo de 2021; y Cartagena, Colombia, en octubre de 2021; y seguirán siendo abordados por el Grupo de Trabajo en los próximos congresos y conferencias de la WPA.

Kerim M. Munir^{1,2}, Ashok Roy^{1,3}, Afzal Javed^{4,5}

¹WPA Working Group on Intellectual Disabilities/Intellectual Developmental Disorders; ²Boston Children's Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, USA; ³Coventry and Warwickshire Partnership NHS Trust, Brooklands Hospital, Birmingham, UK; ⁴WPA President; ⁵Pakistan Psychiatric Research Centre, Fountain House, Lahore, Pakistan

1. Javed A. *World Psychiatry* 2020;19:411-2.
2. Javed A. *World Psychiatry* 2021;20:146.
3. Javed A. *World Psychiatry* 2021;20:451-2.
4. Bertelli MO, Salvador-Carulla L, Munir KM et al. *World Psychiatry* 2020;19:260.
5. Roy A, Courtenay K, Odiyoor M et al. *BJPsych Int* 2021;18:54-7.
6. Salvador-Carulla L, Reed GM, Vaez-Azizi L et al. *World Psychiatry* 2011;10:175-80.
7. Rauch A, Negrini S, Cieza A. *Arch Phys Med Re-hab* 2019;100:2205-11.
8. Munir K. *Curr Opin Psychiatry* 2016;29:95-102.
9. Constantino JN, Sahin M, Piven J et al. *Am J Psychiatry* 2020;177:1091-3.

DOI:10.1002/wps.20979

(Munir KM, Roy A, Javed A. The WPA Working Group on Intellectual Developmental Disorders: the need for a second paradigm shift. World Psychiatry 2022;21:327-328)

Grupo de Trabajo de la WPA sobre Estudiantes de Medicina: iniciativas actuales y prioridades futuras

Los problemas psiquiátricos afectan a personas de todas las edades a nivel mundial. La escasez de profesionales de la salud mental es una gran preocupación, especialmente en los países de ingresos

bajos y medios. Además, la pandemia de COVID-19 ha ocasionado la reducción e incluso el cierre de varios servicios de salud mental en todo el mundo¹⁻⁴. En el Plan de Acción de la WPA 2020-2023, el desarrollo

de capacidades y la promoción de la psiquiatría entre los estudiantes de medicina es un pilar importante^{5,6}. Con este objetivo, se ha creado un Grupo de Trabajo de la WPA sobre estudiantes de medicina. La reunión

inaugural de este grupo tuvo lugar el 21 de diciembre de 2020, con la asistencia del Presidente de la WPA. A esta le siguieron reuniones periódicas.

El cometido de este Grupo de Trabajo consta de cuatro componentes: identificar oportunidades para promover la psiquiatría como especialidad entre los estudiantes de medicina; identificar organizaciones y personas interesadas en participar y promover el Plan de Acción de la WPA para fomentar la psiquiatría entre los estudiantes de medicina; servir de enlace con otros Grupos de Trabajo de la WPA en relación con los estudiantes de medicina; y apoyar a los estudiantes de medicina de todo el mundo.

Desde principios de 2019, la COVID-19 ha originado importantes trastornos en el día a día de millones de personas en todo el mundo. La educación médica no es una excepción en este sentido. La pandemia ha repercutido en el aprendizaje presencial, en los exámenes de las facultades de medicina, en las rotaciones clínicas, en la disponibilidad del profesorado para la supervisión y en las futuras prácticas⁷.

La pandemia también ha repercutido en el bienestar emocional de los estudiantes de medicina. Un estudio realizado por miembros de nuestro Grupo de Trabajo entre 1.100 estudiantes de medicina, de cinco facultades de medicina de Pakistán, mostró altas tasas de ansiedad (48,6%) y síntomas depresivos (48,1%) durante la pandemia de COVID-19. El estudio incluyó un 69% de mujeres y un 31% de hombres estudiantes de medicina, y aproximadamente un 25% informó de antecedentes psiquiátricos. Una de las observaciones más preocupantes fue que uno de cada cinco estudiantes de medicina pensaba que sería mejor estar muerto y el 8% pensó a menudo en el suicidio durante las últimas 2 semanas⁸. Es imperativo que las facultades de medicina desarrollen estrategias y sistemas de apoyo para mantener el bienestar de los estudiantes de medicina.

Uno de los aspectos más destacados de la actividad de nuestro Grupo de Trabajo ha sido el lanzamiento de un vídeo promocional para estudiantes de medicina titulado *Por qué la psiquiatría*. Este vídeo fue creado para compartir las perspectivas de profesores experimentados, residentes de psiquiatría y estudiantes de medicina sobre la importancia de apoyar a la fuerza de trabajo de la psiquiatría en todo el mundo. Las entrevistas incluyeron temas clave que abarcan la salud mental de los estudiantes de medicina, la diversidad de las subespecialidades psiquiátricas, la interfaz de la salud mental con los determinantes sociales de la

salud, y las oportunidades de colaboración con los médicos de atención primaria. Un mensaje consistente fue la escasez crítica de psiquiatras y la necesidad de apoyar el desarrollo de la fuerza de trabajo para abordar las necesidades de salud mental. Este vídeo está disponible en inglés, francés, español y ruso para que los educadores médicos lo compartan con sus residentes y estudiantes de medicina (www.wpanet.org/post/why-psychiatry-medical-student-group-video-now-available-online).

Además del vídeo, el Grupo de Trabajo está desarrollando un conjunto de herramientas online para educadores en psiquiatría. La primera de estas herramientas es un módulo interactivo de autoaprendizaje sobre el bienestar de los estudiantes de medicina, que ya está disponible en el portal educativo de la WPA. El autocuidado y el bienestar suelen ser ignorados en los planes de estudio formales de las facultades de medicina⁹. La pandemia actual ha aumentado la visibilidad del agotamiento y la depresión en el personal sanitario. Este módulo pretende animar a educadores y responsables de establecer normativas a aplicar políticas de bienestar estudiantil y a apoyar un entorno de aprendizaje que fomente el bienestar emocional y físico.

Para aumentar los recursos virtuales, el Grupo de Trabajo organizó tres eventos presenciales con el fin de promover la psiquiatría entre los estudiantes de medicina y abordar el agotamiento profesional. Estos eventos inaugurales se celebraron en Pakistán, India y Qatar, con participación activa de los estudiantes de medicina locales, que aportaron su opinión sobre los temas principales. Estos eventos también sirvieron como plataforma para apoyar y orientar a los estudiantes de medicina interesados en la psiquiatría.

El Grupo de Trabajo está publicando activamente artículos revisados por pares, que cubren áreas como la promoción de la psiquiatría entre estudiantes de medicina y el impacto de la COVID-19 en los estudiantes de medicina^{10,11}. Hay artículos de investigación adicionales previstos y que se están realizando. Todas las actividades e iniciativas del Grupo de Trabajo están accesibles en la sección dedicada del sitio web de la WPA (www.wpanet.org/wg-on-medicalstudents).

El Grupo de Trabajo ha participado activamente en la presentación de resúmenes y simposios invitados y revisados por pares en todo el mundo. Esto incluyó simposios presidenciales y de otro tipo sobre el desarrollo de capacidades en psiquiatría y temas de educación médica en los Congre-

sos Mundiales de Bangkok, Tailandia, en marzo de 2021; y de Cartagena, Colombia, en octubre de 2021. Se presentaron resúmenes sobre la promoción de la psiquiatría en las conferencias anuales de la Asociación de Profesores Universitarios de Psiquiatría, en el Reino Unido, en febrero de 2021; en la Conferencia Regional de la WPA, en Rusia, en mayo de 2021; y en la 67ª Conferencia Virtual de la Academia Americana de Psiquiatría del Niño y del Adolescente, en octubre de 2021. Se realizó un innovador concurso entre los estudiantes de medicina de México para presentar trabajos sobre “El papel de la psiquiatría después de la pandemia”. Hubo un reconocimiento para los tres mejores trabajos durante el 27º Congreso de la Asociación Mexicana de Psiquiatría, en septiembre de 2021.

Las direcciones futuras incluyen: a) crear módulos de autoaprendizaje online sobre el “estigma” y el agotamiento profesional para los estudiantes de medicina; b) realizar una encuesta sobre el plan de estudios de psiquiatría en la enseñanza de la medicina en las facultades de medicina de diferentes países; c) actividades virtuales y presenciales para promover la psiquiatría entre los estudiantes de medicina y para abordar el agotamiento profesional entre los estudiantes; d) enlazar con las organizaciones regionales e internacionales para promover la psiquiatría; e) presentaciones en los congresos de la WPA y otros congresos nacionales e internacionales; y f) campañas en las redes sociales y de vídeo para promover la psiquiatría.

Muhammad Waqar Azeem^{1,2}, Howard Y. Liu^{1,3}, Nazish Imran^{1,4}, Bernardo Ng^{1,5}, Khalid Bazaid^{1,6}, Pronob K. Dalal^{1,7}, Mohan Issac^{1,8}, Afzal Javed^{9,10}

¹WPA Working Group on Medical Students; ²Sidra Medicine, Weill Cornell Medicine, Doha, Qatar; ³University of Nebraska Medical Center, Omaha, NE, USA; ⁴King Edward Medical University, Mayo Hospital, Lahore, Pakistan; ⁵Sun Valley Behavioral Medical and Research Center, Imperial, CA, USA; ⁶University of Ottawa, Royal Ottawa Mental Health Center, Ottawa, ON, Canada; ⁷King George's Medical University, Lucknow, India; ⁸University of Western Australia, Fremantle Hospital, WA, Australia; ⁹WPA President; ¹⁰Pakistan Psychiatric Research Centre, Fountain House, Lahore, Pakistan

1. Adhanom Ghebreyesus T. World Psychiatry 2020;19:129-30.
2. Stewart DE, Appelbaum PS. World Psychiatry 2020;19:406-7.
3. Unutzer J, Kimmel RJ, Snowden M. World Psychiatry 2020;19:130-1.
4. Fiorillo A, Bhui KS, Stein DJ et al. World Psychiatry 2021;20:457.

5. Javed A. *World Psychiatry* 2021;20:146.
 6. Javed A. *World Psychiatry* 2021;20:451-2.
 7. Karim Z, Javed A, Azeem MW. *Pak J Med Sci* 2022;38:320-2.
 8. Imran N, Haider II, Mustafa AB et al. *Middle East Curr Psychiatry* 2021;28:45.

9. Arora R, Mukherjee SD. *J Cancer Educ* 2021;36:435-7.
 10. Hankir A, Tom A, Ibrahim H et al. *Psychiatr Danub* 2020;32:135-8.
 11. Ibrahim H, Tom A, Youssef A et al. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2020;59:S20.

DOI:10.1002/wps.20980

(Azeem MW, Liu HY, Imran N, Ng B, Bazaid K, Dalal PK, et al. *WPA Working Group on Medical Students: current initiatives and future priorities. World Psychiatry* 2022;21:328-330)

Grupo de Trabajo de la WPA sobre Salud Mental Pública: objetivos y acciones recomendadas

Según los informes, los trastornos mentales representan casi un tercio de la carga de enfermedad mundial, medida por años vividos con discapacidad (YLD)¹. Por otro lado, el bienestar mental tiene un amplio impacto positivo². Existen intervenciones efectivas de salud mental pública para tratar los trastornos mentales, prevenir los impactos asociados, evitar la aparición de trastornos mentales y promover el bienestar mental y la resiliencia^{2,3}.

Sin embargo, solo una minoría de personas con trastornos mentales recibe tratamiento, con una cobertura mucho menor en los países de ingresos bajos y medios (LMIC)⁴. La cobertura de las intervenciones para prevenir los efectos asociados a los trastornos mentales es aún menor, y la de las intervenciones para prevenir los trastornos mentales o promover el bienestar mental y la resiliencia, insignificante. Esta brecha en la implementación representa una vulneración del derecho a la salud, y resulta en sufrimiento a escala de la población y costes económicos asociados³. La brecha se ha ampliado aún más durante la pandemia de COVID-19⁵⁻⁷.

Los Objetivos de Desarrollo Sostenible de Naciones Unidas (ONU) han fijado una meta de cobertura universal para 2030 que incluye el tratamiento y la prevención de los trastornos mentales y la promoción del bienestar mental. El Atlas de Salud Mental más reciente de la Organización Mundial de la Salud (OMS) destacó que “los objetivos globales solo podrán alcanzarse en 2030 si existe un compromiso global colectivo durante los próximos 10 años en todos los Estados Miembros para realizar inversiones masivas y ampliar los esfuerzos a nivel nacional en relación con las políticas, leyes, programas y servicios de salud mental”⁴.

La salud mental pública implica un enfoque poblacional para mejorar la cobertura, los resultados y la coordinación de las intervenciones para tratar los trastornos mentales, prevenir los impactos asociados, evitar la aparición de trastornos mentales y promover el bienestar mental y la resiliencia. Esto tiene como objetivo apoyar la

reducción eficiente, equitativa y sostenible de los trastornos mentales, la promoción del bienestar mental de la población y el logro de los Objetivos de Desarrollo Sostenible de la ONU de cobertura universal para 2030³.

El Plan de Acción de la WPA 2020-2023 promueve la salud mental pública como principio rector^{8,9}. Por consiguiente, se creó un Grupo de Trabajo sobre Salud Mental Pública, que incluía expertos como J. Allan, F.K. Baingana, J. Champion, Y. Huang, A. Javed, N. Lamb, S. Levin, C. Lund, M. Marmot, S. Saxena, T. Schulze, E. Sorel, H. Tu, P. Udomratn y M. van Ommeren (observador).

El Grupo de Trabajo destacó que la salud mental pública no está bien definida ni comprendida, y que algunos idiomas no tienen términos para designarla. Esto contribuye a la falta de acción en temas relevantes. El Grupo acordó la definición antes indicada, que figura en la página web del Grupo en el sitio web de la WPA (www.wpanet.org/public-mental-health) y en una reciente publicación³.

El objetivo principal del Grupo de Trabajo es mejorar la aplicación de las intervenciones de salud mental pública de cuatro maneras. La primera es aumentar la concienciación, el valor, la aceptación y la priorización de esta área en las políticas nacionales de salud. La segunda es promover evaluaciones nacionales de las necesidades no cubiertas en materia de salud mental pública y de las acciones necesarias, que puedan servir de base para la elaboración e implementación de políticas. La tercera es promover la formación en salud mental pública, incluso a través de plataformas digitales, que puedan ayudar a los psiquiatras y otros profesionales a abordar la brecha de implementación de la salud mental pública, en particular en los LMICs, a través de la identificación de las acciones requeridas por los diferentes sectores, así como la aclaración de un plan de estudios básico, objetivos de formación e hitos. En la página web del Grupo, antes mencionada, se destacan ejemplos de formación en salud mental pública. La cuarta

forma es apoyar el desarrollo de enfoques integrados de salud mental pública para la gestión y prevención de enfermedades, incluso a través del compromiso con los sistemas de salud primarios y generales.

Otros objetivos son: a) trabajar con los países interesados para facilitar estos enfoques con financiación identificada; b) el compromiso con otras organizaciones en la agenda de salud mental pública –hasta ahora, estas incluían la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE), el Fondo Internacional de Emergencia de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF), y la OMS–; c) difundir trabajos relevantes para la salud mental pública a través de publicaciones, presentaciones y formación, también impartida online; d) apoyar un enfoque de salud mental pública en otras áreas del Plan de Acción 2020-2023 de la WPA, incluida la salud mental de niños, adolescentes y jóvenes, el manejo de comorbilidades y la asociación con otras organizaciones.

Entre las publicaciones ya producidas por el Grupo de Trabajo se incluyen un editorial sobre el campo en su conjunto¹⁰, artículos sobre el enfoque de salud mental pública ante la pandemia de COVID-19¹¹⁻¹³, y documentos sobre las acciones necesarias para abordar el fracaso de la implementación de salud mental pública^{3,14}. Los miembros del Grupo de Trabajo han presentado y presentarán ponencias en los Congresos Mundiales de Psiquiatría de 2021 y 2022, y presentarán un simposio sobre salud mental pública en el Congreso Internacional de 2022 del Real Colegio de Psiquiatras del Reino Unido.

Con el fin de lograr un consenso sobre las acciones necesarias para abordar la brecha de implementación de la salud mental pública, se invitó a los miembros del Grupo de Trabajo a participar en un artículo de política sanitaria³, que recomienda las siguientes seis acciones: a) presentar el caso de salud mental pública a través de la evaluación de la necesidad insatisfecha, la estimación del impacto y los beneficios económicos asociados de la mejora de la cober-

tura, así como la promoción y el liderazgo colaborativos; b) la práctica de salud mental pública; c) la formación en salud mental pública y la mejora del conocimiento de la población; d) mejorar la cobertura de las intervenciones de salud mental pública a través de enfoques basados en entornos, enfoques integrados, tecnología digital, la maximización de los recursos existentes, y el enfoque en las intervenciones de alto rendimiento; e) centrarse en derechos, legislación y regulación; f) la investigación en salud mental pública, incluida la centrada en su implementación.

Jonathan Champion^{1,3}, **Afzal Javed**^{4,5}

¹South London and Maudsley NHS Foundation Trust, London, UK; ²WPA Working Group

on Public Mental Health; ³University of Cape Town, Cape Town, South Africa; ⁴WPA President; ⁵Warwick Medical School, University of Warwick, Warwick, UK

1. Vigo D, Thornicroft G, Atun R. *Lancet Psychiatry* 2016;3:171-8.
2. Champion J. Public mental health: evidence, practice and commissioning. London: Royal Society for Public Health, 2019.
3. Champion J, Javed A, Lund C et al. *Lancet Psychiatry* 2022;9:169-82.
4. World Health Organization. *Mental health atlas 2020*. Geneva: World Health Organization, 2021.
5. World Health Organization. *The impact of COVID-19 on mental, neurological and substance use services*. Geneva: World Health Organization, 2020.
6. Adhanom Ghebreyesus T. *World Psychiatry* 2020;19:129-30.

7. Stewart DE, Appelbaum PS. *World Psychiatry* 2020;19:406-7.
8. Javed A. *World Psychiatry* 2021;20:146.
9. Javed A. *World Psychiatry* 2021;20:451-2.
10. Champion J, Javed A, Vaishnav M et al. *Indian J Psychiatry* 2020;62:3-6.
11. Champion J, Javed A, Sartorius N et al. *Lancet Psychiatry* 2020;7:657-9.
12. Champion J, Javed A, Marmot M et al. *World Soc Psychiatry* 2020;2:77-83.
13. Champion J. Public mental health briefing on COVID-19. www.wpanet.org/public-mental-health.
14. Champion J, Javed A, Saxena S et al. *Indian J Psychiatry* (in press).

DOI:10.1002/wps.20981

(Champion J, Javed A. WPA Working Group on Public Mental Health: objectives and recommended actions. World Psychiatry 2022;21:330-331)

La CIE-11 ya está oficialmente en vigor

La 11ª revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-11) ha entrado en vigor el 1 de enero de 2022. Todos los países miembros de la Organización Mundial de la Salud (OMS) deberán utilizar esta nueva versión de la clasificación para comunicar sus estadísticas de morbilidad y mortalidad. Se ha puesto a disposición un paquete de implementación para facilitar la transición de la CIE-10 a la CIE-11.

La CIE-11 consta de 26 capítulos correspondientes a grupos de enfermedades, más una sección suplementaria (Capítulo V) para la evaluación del funcionamiento. El capítulo 6 trata de los Trastornos Mentales, del Comportamiento o del Neurodesarrollo. Hay capítulos separados para los trastornos del sueño y vigilia (Capítulo 7) y para las afecciones relacionadas con la salud sexual (Capítulo 17). Además de los capítulos sobre Heridas, Envenenamiento u Otras Consecuencias de Causas Externas (Capítulo 22) y sobre Factores que Influyen en el Estado de Salud o el Contacto con los Servicios de Salud (Capítulo 24), ya disponibles en la CIE-10, se ha añadido un nuevo Capítulo Suplementario sobre Afecciones de la Medicina Tradicional (Capítulo 26).

Los principales usos para los que se ha diseñado la clasificación incluyen: certificación y notificación de las causas de muerte; codificación y notificación de la morbilidad, incluida la atención primaria; combinación de casos y agrupación relacionada con el diagnóstico (DRG); evaluación y seguimiento de la seguridad, eficacia y calidad de la atención; investigación y realización de ensayos clínicos y estudios epidemio-

lógicos; evaluación del funcionamiento; y documentación clínica (<https://icd.who.int>).

La CIE-11 tiene 17.000 códigos y más de 120.000 términos codificables. Es totalmente digital y accesible para todo el mundo. Está disponible (por ahora) en inglés, español, chino, árabe y francés.

Las Descripciones Clínicas y Requisitos Diagnósticos (CDDR) para la salud mental, correspondientes a las Descripciones Clínicas y Guías Diagnósticas (CDDG) de la CIE-10, son parte integrante de la CIE-11. Abarcan 20 grupos de trastornos: Trastornos del Neurodesarrollo, Esquizofrenia u Otros Trastornos Psicóticos Primarios, Catatonía, Trastornos del Estado de Ánimo, Trastornos de Ansiedad o Relacionados con el Miedo, Trastornos Obsesivo-Compulsivos o Relacionados, Trastornos Específicamente Asociados al Estrés, Trastornos Disociativos, Trastornos de la Alimentación o de la Conducta Alimentaria, Trastornos de Eliminación, Trastornos de Angustia Corporal o Experiencia Corporal, Trastornos por Uso de Sustancias o Conductas Adictivas, Trastornos del Control de Impulsos, Comportamiento Disruptivo o Trastornos Disociales, Trastornos de la Personalidad y Rasgos Relacionados, Trastornos Parafílicos, Trastornos Facticios, Trastornos Neurocognitivos, Factores Psicológicos o Conductuales que Afectan a Trastornos o Enfermedades Clasificadas en Otra Parte, y Síndromes Mentales o Conductuales Secundarios Asociados a Trastornos o Enfermedades Clasificadas en Otra Parte.

Para cada categoría incluida en cada uno de estos grupos, hay secciones sobre Características esenciales (Obligatorias),

Características clínicas adicionales, Límite con la Normalidad (Umbral), Características del Curso, Presentaciones del Desarrollo, Características Relacionadas con la Cultura, Características Relacionadas con el Sexo y/o Género, y Límites con otros Trastornos y Condiciones (Diagnóstico Diferencial).

El desarrollo de las CDDR, al que los expertos de la WPA han contribuido ampliamente (incluso a través de la presidencia de varios Grupos de Trabajo), se considera el proceso más ampliamente internacional y participativo que se ha llevado a cabo para una clasificación de trastornos mentales¹. Las principales diferencias entre las CDDR y los criterios diagnósticos del DSM-5, así como las principales cuestiones polémicas que se han debatido en el desarrollo de las CDDR, se han tratado ampliamente en esta revista²⁻¹³.

La finalización de las CDDR ha estado precedida por un vasto programa de estudios de campo internacionales. Estos incluían estudios basados en internet y en el ámbito clínico. Los estudios de campo basados en internet se llevaron a cabo a través de la Red Mundial de Práctica Clínica de la OMS (<https://gcp.network>). En la actualidad, incluye a más de 16.000 clínicos de 159 países (51% psiquiatras, 30% psicólogos; 40% de Europa, 25% del Pacífico Occidental, 24% de las Américas, 5% del Sudeste Asiático, 3% del Mediterráneo Oriental y 3% de África; 63% de países de ingresos altos, 37% de países de ingresos medios y bajos).

Los estudios de campo basados en el ámbito clínico se realizaron con la parti-

cipación de los Centros Colaboradores de la OMS. Un estudio de campo basado en internet¹⁴, con una muestra de 928 profesionales de la salud de todas las regiones de la OMS, descubrió que, en promedio, las CDDR de la CIE-11 para diez trastornos mentales seleccionados mostraban una precisión diagnóstica significativamente mayor (71,9% vs. 53,2%), así como una mayor facilidad de uso, mayor claridad, mejor bondad de ajuste y menor tiempo requerido para el diagnóstico, en comparación con las CDDG de la CIE-10.

Actualmente se está implementando un programa de formación internacional centrado en las CDDR. El Centro Colaborador de la OMS para Investigación y Formación en Salud Mental de Nápoles y la Asociación Europea de Psiquiatría organizaron un primer curso integral de formación online de 20 horas del 9 al 30 de abril de 2021. El curso fue coordinado por G.M. Reed y M. Maj, y abarcó varias secciones de las CDDR (Esquizofrenia u Otros Trastornos Psicóticos Primarios, Trastornos del Estado de Ánimo, Trastornos de Ansiedad o Relacionados con el Miedo, Trastornos Obsesivo-Compulsivos o Relacionados, Trastornos Específicamente Asociados con el Estrés, Trastornos de la Alimentación o de la Conducta Alimentaria, Trastornos por Consumo de Sustancias o Conductas Adictivas, y Trastornos de la Personalidad). W. Gaebel, M. Cloitre, M. Maj, C.S. Kogan, P. Monteleone, M. Swales, J.B. Saunders y N.A. Fineberg formaron parte del Profe-

sorado. Al curso presencial asistieron 120 psiquiatras, seleccionados entre casi 500 solicitantes, que representaban 78 países diferentes. Otro grupo de 250 psiquiatras tuvo acceso al curso bajo demanda.

El Centro Colaborador de la OMS en la Universidad de Columbia, en colaboración con el Departamento de Salud Mental y Uso de Sustancias de la OMS, ha organizado un curso de formación con acceso exclusivo para los miembros de la Red Mundial de Práctica Clínica de la OMS. El curso consta de 15 unidades de formación online, cada una de las cuales se centra en un grupo diferente de trastornos y dura entre 1 y 1,5 horas. Cada unidad ofrece una descripción de la agrupación diagnóstica correspondiente y las principales novedades con respecto a la CIE-10. Se proporcionan preguntas de verificación de conocimientos para asegurar la comprensión. Los participantes tienen la oportunidad de practicar aplicando pautas diagnósticas a ejemplos de casos clínicos.

Del 8 al 29 de noviembre de 2021 tuvo lugar un curso de formación online coorganizado por la WPA y la Academia de Salud Mental Global, 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.

Se ha creado un Grupo Asesor Internacional de la OMS sobre Capacitación e Implementación para los Trastornos Men-

tales, del Comportamiento y del Neurodesarrollo de la CIE11 para desarrollar y evaluar los procesos educativos, de formación e implementación relacionados con la CIE-11 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.

Pasquale Pezzella

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

1. Reed GM, First MB, Kogan CS et al. *World Psychiatry* 2019;18:3-19.
2. First MB, Gaebel W, Maj M et al. *World Psychiatry* 2021;20:34-51.
3. Pinto da Costa M, Ng RMK, Reed GM. *World Psychiatry* 2021;20:148-9.
4. Perris F. *World Psychiatry* 2020;19:263-4.
5. Piegari G. *World Psychiatry* 2021;20:313-4.
6. Giuliani L. *World Psychiatry* 2021;20:457-8.
7. Maj M, Stein DJ, Parker G et al. *World Psychiatry* 2020;19:269-93.
8. Maj M, van Os J, De Hert M et al. *World Psychiatry* 2021;20:34-51.
9. Stein DJ, Craske MG, Rothbaum BO et al. *World Psychiatry* 2021;20:336-56.
10. Kotov R, Jonas KG, Carpenter WT et al. *World Psychiatry* 2020;19:151-72.
11. Krueger RF, Hobbs KA, Conway CC et al. *World Psychiatry* 2021;20:171-93.
12. Zimmerman M. *World Psychiatry* 2021;20:70-1.
13. Fried EI, Greene AL, Eaton NR. *World Psychiatry* 2021;20:69-70.
14. Gaebel W, Stricker J, Riesbeck M et al. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2020;270:281-9.

DOI:10.1002/wps.20982

(Pezzella P. The ICD-11 is now officially in effect. World Psychiatry 2022;21:331-332)

