

DSM-5: ¿SÍNDROME DE PSICOSIS ATENUADA?

Eduardo Fonseca-Pedrero^{1,3}, Mercedes Paino^{2,3} y David Fraguas⁴

¹ Universidad de La Rioja. ² Universidad de Oviedo. ³ Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM). ⁴ Hospital Gregorio Marañón

El síndrome psicótico aglutina un conjunto de trastornos mentales devastadores que se caracterizan por una ruptura de las funciones mentales superiores. Los signos y síntomas de psicosis comienzan en la adolescencia o temprana adultez y suelen tener un inicio gradual y progresivo en el tiempo. El Síndrome de psicosis atenuada es una nueva propuesta diagnóstica del DSM-V que trata de identificar a personas con un estado mental de alto riesgo (EMAR) que pueda ser predictor de transición a la psicosis. El beneficio potencial sería que si el trastorno psicótico es tratado con más eficacia en sus fases iniciales se podría producir un efecto beneficioso duradero que probablemente no se alcanzaría con intervenciones más tardías. Dicho síndrome ha generado un intenso debate en los foros científicos y profesionales especializados, esgrimiéndose argumentos a favor y en contra de su inclusión. La evaluación de los EMARs se realiza preferentemente en población de adolescentes o adultos jóvenes. La evolución de los EMARs se asocia a una mayor tasa de transición hacia psicosis no afectivas, si bien puede evolucionar hacia otro trastorno mental, mantenerse estable o remitir con el tiempo. La evidencia empírica indica que una intervención temprana parece tener un cierto efecto beneficioso, aunque los resultados son por el momento insuficientes y contradictorios. La falta de especificidad de los síntomas en la predicción de la psicosis, la presencia de ciertas limitaciones (p. ej., estigmatización), los resultados encontrados en las intervenciones tempranas y la falta de evidencia empírica, han llevado a incluir el Síndrome de psicosis atenuada en el apéndice III del DSM-V. A la luz de los hallazgos encontrados se comentan los principales beneficios y limitaciones de la inclusión de esta supuesta categoría, las posibles lecciones aprendidas de este tipo de estudios así como futuras líneas de actuación.

Palabras clave: Psicosis, Riesgo, Esquizofrenia, Vulnerabilidad, Evaluación

Psychotic syndrome draws together several devastating mental disorders characterized by a rupture in the higher mental functions. Signs and symptoms of psychosis often start during the teen years or in early adulthood. These signs and symptoms have an initially gradual onset which then become more progressive over time. Attenuated psychotic syndrome is a new DSM-5 diagnostic proposal that tries to identify people with a high risk mental state as a predictor of transition to psychosis. The potential benefit would be that of a better treatment efficacy of the psychotic disorder in its initial phases which could produce a beneficial and durable effect that probably wouldn't be reached with later interventions. This syndrome has been intensely discussed in scientific and professional forums, with arguments in favor of and against its inclusion. The assessment of high risk mental state has been preferably undertaken in adolescents and young adults. The progress of high risk mental states is related to a higher transition rate to non-affective psychosis, although they can also evolve towards the development of other mental diseases, in a maintained level of the psychosis, or indeed a resultant remission in symptoms as time passes. Empirical evidence indicates that an early intervention seems to have a certain beneficial effect, although results remain insufficient and conflicting. The lack of specificity of symptoms for predicting psychosis, the presence of some constraints (e.g., stigmatization), results obtained with early interventions and the lack of empirical evidence, had lead to include the attenuated psychosis syndrome in the DSM-5's appendix 3. In light of the data, principal benefits and limiting factors of including this proposed category have been taken into account. Possible lessons to be learned from these kind of studies, as well as future courses of action have been discusses as a result of the findings.

Key words: Psychosis, Risk, Schizophrenia, Vulnerability, Assessment.

El síndrome de psicosis aglutina un conjunto de trastornos mentales devastadores e incapacitantes que se caracterizan por una escisión de las funciones mentales superiores. Los trastornos psicóticos, como pudieran ser la esquizofrenia, el trastorno

esquizoafectivo, el trastorno bipolar o el trastorno psicótico inducido por sustancias, afectan aproximadamente al 2-3% de la población (Perälä et al., 2007). En particular, la prevalencia y la incidencia media estimada para la esquizofrenia es de 4 personas por cada 1000 y de 15,2 personas por cada 100.000, respectivamente (McGrath, Saha, Chant, y Welham, 2008). Los síntomas y signos de psicosis suelen iniciarse en la adolescencia tardía o temprana adultez y el trastorno parece ser ligeramente más frecuente en

Correspondencia: Eduardo Fonseca-Pedrero. Departamento de Ciencias de la Educación. Universidad de la Rioja. C/ Luis de Ulloa, s/n, Edificio VIVES. 26002 Logroño. La Rioja. España.
E-mail: eduardo.fonseca@unirioja.es



hombres que en mujeres (ratio 1,4:1). Los costes directos e indirectos que se generan tanto a nivel personal y familiar, como a nivel sanitario y social son cuantiosos. A modo de ejemplo, se podría comentar que: a) las personas con esquizofrenia tienen un riesgo aumentado de morir por cualquier causa dos/tres veces mayor (McGrath, et al., 2008) y fallecen de 12 a 15 años antes que la media de la población (Saha, Chant, y McGrath, 2007); y b) el coste económico directo e indirecto estimado para la esquizofrenia y sus trastornos relacionados fue en España, año 2002, de 1,970 millones de euros (Oliva-Moreno, López-Bastida, Osuna-Guerrero, Montejo-González, y Duque-González, 2006). A partir de estos hallazgos no cabe duda que cualquier actuación que se lleve a cabo dentro de este síndrome será de suma relevancia. Los trastornos mentales, como la psicosis, deben ser, y de hecho comienza a ser, una de las principales líneas de actuación dentro de las políticas gubernamentales en materia de salud mental. Sólo una comprensión más cabal de la psicosis considerando su complejidad y heterogeneidad permitirá una gestión más eficiente de los recursos sanitarios y de la sociedad.

El estudio del fenotipo psicótico se encuentra en un momento álgido dentro del panorama científico internacional (Linscott y van Os, 2013). Diferentes modelos etiológicos han dado buena cuenta de la psicosis y sus trastornos relacionados (Lemos Giráldez, Vallina Fernández, Fonseca Pedrero, Paino, y Fernández Iglesias, 2012; Tandon, Keshavan, y Nasrallah, 2008). Recientemente, van Os, Kenis y Rutten (2010) han propuesto un modelo de fenotipo psicótico sumamente interesante, el cual se podría resumir en los siguientes puntos:

a) El síndrome de psicosis agrupa cuatro dimensiones intercorrelacionadas. Desregulación afectiva: caracterizada por una alteración de los afectos y donde se encuentran los síntomas de depresión, manía y ansiedad. Psicosis: caracterizada por experiencias alucinatorias e ideación delirante. Negativa: caracterizada, entre otros, por la falta para experimentar placer a nivel físico y social (anhedonia física y social), avolición y aplanamiento afectivo. Cognitiva: caracterizada por déficit en el procesamiento de la información como pudieran ser alteraciones en la memoria, la atención y/o las funciones ejecutivas. Estas cuatro dimensiones son bastante congruentes con las formuladas en el DSM-V (Tandon et al., 2013) y con las encontradas en estudios empíricos de pacientes con psicosis (Reininghaus, Priebe, y Bentall, 2013) y dan buena cuenta de la heteroge-

neidad sintomática hallada en la práctica clínica e investigación. Ciertamente es que se podrían haber considerado otras facetas como la desorganización cognitiva o las alteraciones psicomotoras.

- b) El fenotipo psicótico se distribuye a lo largo de un *continuum* psicopatológico de gravedad. Los síntomas y signos de psicosis se pueden encontrar presentes tanto en la población general como en la población clínica. Las personas se podrían situar en algún punto a lo largo de este continuo dimensional del fenotipo psicótico, acotado por los polos de "normalidad" y "enfermedad". En este sentido, personas que se sitúan cerca del extremo de gravedad (psicosis) tendrían, posiblemente, una mayor probabilidad de superar el umbral clínico, de entrar en contacto con los sistemas asistenciales de salud, así como mayor discapacidad asociada y necesidad de tratamiento. Dentro de este modelo, las experiencias psicóticas atenuadas, situadas por debajo del umbral clínico, y distribuidas normalmente en la población general, serían consideradas como la expresión comportamental de vulnerabilidad latente a la psicosis. Aproximadamente el 10-20% de la población general tendría un riesgo teórico de transitar hacia un síndrome psicótico (Linscott y van Os, 2013; van Os, Linscott, Myin-Germeys, Delespaul, y Krabbendam, 2009). Este supuesto de continuidad es coherente con una evaluación dimensional de los síntomas y signos de psicosis (Barch et al., 2013) que mejora la obtención de evidencias de validez y la fiabilidad de las medidas (Markon, Chmielewski, y Miller, 2011). Además, permite el estudio de tales síntomas en la población general así como su relación con factores de riesgo y protección de cara a la implementación de estrategias de detección precoz e intervención temprana.
- c) El grado de comorbilidad o solapamiento entre tales dimensiones varía en función del lugar en el que se sitúa la persona en tal continuo. A medida que se transita del fenotipo psicótico subclínico al clínico, el grado de solapamiento entre tales facetas sería mayor. Por ejemplo, el solapamiento que se encuentra entre las dimensiones Negativa y Desregulación afectiva sería mayor en población clínica que en población no clínica (o personas con un mayor nivel de gravedad que no alcanzan el umbral clínico). Este hecho es congruente con los resultados encontrados en muestras de la población general, de alto riesgo y de pacientes con psicosis (Links y Eynan, 2013; Linscott y van Os, 2010; Salokangas et al., 2012).



- d) La configuración e interrelación de las cuatro dimensiones puede derivar en entidades nosológicas diferentes. Por ejemplo, véase el caso de un paciente donde las dimensiones Desregulación afectiva (manía) y Psicosis tuvieran una mayor representación o un mayor peso, comparativamente hablando, que las dimensiones Cognitiva y Negativa (van Os y Kapur, 2009). En este caso, y en función de la gravedad, el nivel, el número y la duración de los síntomas y signos, posiblemente se diagnosticaría un trastorno bipolar (Heckers et al., 2013).
- e) Considera la interacción entre los aspectos genéticos y ambientales como prioritarias en la explicación del nivel de gravedad y la probabilidad de transición al cuadro clínico. Dentro de los modelos de vulnerabilidad a la psicosis (Zubin y Spring, 1977), es conocida la estrecha interconexión que ese establece entre los factores genéticos y ambientales, ya sean estos en forma de trauma, estrés, consumo de cannabis, virus durante el embarazo o complicaciones obstétricas (Beards et al., 2013; Myin-Germeys y van Os, 2007; Tandon, et al., 2008; van Os, et al., 2010). Dicho *interface* que se establece entre factores ambientales y genéticos es de suma transcendencia en la comprensión etiopatogénica del síndrome de psicosis. La interacción Gen-x-Ambiente unida a la presencia de otros factores, como por ejemplo, la ocurrencia, intensidad y persistencia de las experiencias psicotiformes, así como la comorbilidad o la disfunción social asociada explicaría la transición al cuadro clínico (Kaymaz et al., 2012).

El síndrome de psicosis presenta un curso evolutivo con una serie de fases diferenciadas. Estudios clásicos retrospectivos de Hafner y An Der Heiden (1999) encontraron que 73% de los casos se iniciaban con síntomas prodrómicos inespecíficos o con síntomas negativos, el 20% lo hacían con síntomas positivos, negativos e inespecíficos, y solamente un 7% se iniciaban únicamente con síntomas positivos. También se observó que la mayoría de los pacientes presentaba una forma de inicio crónica, con una fase prodrómica de cinco años de duración, con un tramo ya claramente psicótico de más de un año de evolución antes de la primera admisión. Simplemente, un 18% de los casos presentaba una forma de inicio brusca o aguda, con un mes de evolución de la sintomatología. Los estudios prospectivos más recientes también parecen indicar la existencia de un periodo de progresión anterior e inmediatamente posterior a la presentación de un primer episodio (Fusar-Poli, Bonoldi, et al., 2012; Fusar-Poli, Borgwardt, et al., 2012; Lemos-Giráldez et al., 2009; Ruhrmann et al., 2010; Woods et al., 2009). Este

momento parece ir seguido de un periodo de unos dos a cinco años en los cuales los pacientes se mantienen relativamente estables. Los resultados parecen sugerir que los tres primeros años de la enfermedad (tratada o no tratada) suponen una ocasión extraordinaria para poder impedir o limitar el potencial declive habitual de las psicosis interviniendo tempranamente y conseguir así, posiblemente, una mejor recuperación del trastorno (Vallina, 2003; Vallina, Lemos Giráldez, y Fernández, 2006; Vallina, Lemos, y Fernández, 2012).

Antes del diagnóstico formal del cuadro clínico se pueden encontrar cambios inespecíficos a múltiples esferas que se podrían considerar la antesala o la puerta de entrada al síndrome de psicosis. Ciertamente es que, por el momento, no se disponen de marcadores patognomónicos específicos (biológicos, psicológicos o clínicos) que sirvan para indicar la presencia o no de una psicosis franca. Aquí se mencionan, a modo de ejemplo, algunos de los pródromos de psicosis, a saber (Lemos Giráldez, 2012): disminución de la atención y de la concentración, humor depresivo, alteraciones del sueño, ansiedad, aislamiento, suspicacia, deterioro del rol funcional y agresividad. También se pueden encontrar cambios premórbidos tardíos, previos al episodio psicótico, como pudieran ser los cambios (Lemos Giráldez, 2012): afectivos (p. ej., depresión, ansiedad, inestabilidad anímica, tensión, desconfianza, irritabilidad, ira), cognitivos, (p. ej., ideas extrañas, vaguedad, problemas de concentración y memoria), en la percepción del yo, de otras personas y del mundo en general y psicofisiológicos (p. ej., trastornos del sueño, alteraciones del apetito, molestias somáticas, pérdida de energía o motivación). Actualmente, y como se verá en un apartado posterior, el concepto de pródromo está siendo sustituido por el de "Estados Mentales de Alto Riesgo" (EMARs) (Yung y McGorry, 1996; Yung et al., 2012). El primero se encuentra inevitablemente asociado al desarrollo de un trastorno psicótico y presenta mayor énfasis en una evaluación retrospectiva. En cambio, el segundo es considerado como un factor de riesgo para el desarrollo de psicosis, y otorga un mayor énfasis al seguimiento longitudinal de los signos y síntomas, en donde las manifestaciones no evolucionan necesariamente hacia un cuadro clínico.

EL FENOTIPO PSICÓTICO EN LA POBLACIÓN GENERAL Y SIGNIFICADO CLÍNICO-PATOLÓGICO DE LAS EXPERIENCIAS PSICÓTICAS

Los síntomas de psicosis, como pudieran ser el pensamiento mágico, la anhedonia, las experiencias alucina-



torias y/o la ideación delirante, se pueden encontrar presentes en la población general, por debajo del umbral clínico, y sin estar asociados necesariamente a un trastorno mental y necesidad de tratamiento. Estudios epidemiológicos indican que aproximadamente el 5-8% de la población general informa de alguna experiencia psicotiforme (Linscott y van Os, 2013; Nuevo et al., 2012; van Os, et al., 2009). Por ejemplo, un reciente meta-análisis llevado a cabo por Linscott y van Os (2013), encontró una prevalencia e incidencia media anual del 7,2% y del 2,5%, respectivamente. En dicho meta-análisis se identificaron diferentes factores de riesgo predictores de las experiencias psicóticas atenuadas, a saber: edad, nivel educativo, uso de cannabis, consumo de alcohol, empleo, estado civil, condición de inmigrante o minoría, urbanidad, estrés e historia familiar de enfermedad mental. Estos factores de riesgo son similares a los encontrados en pacientes con psicosis, y otorgan validez a este constructo, así como apoyo a la supuesta continuidad entre el fenotipo subclínico y clínico de psicosis (Kelleher y Cannon, 2011). En población adolescente, las tasas de prevalencia son ligeramente superiores a las encontradas en adultos, llegando a cifras del 30% o más (Barragan, Laurens, Navarro, y Obiols, 2011; Fonseca-Pedrero, Santarén-Rosell, Paino, y Lemos Giraldez, 2013; Kelleher, Keeley, et al., 2012; Wigman et al., 2011). Por ejemplo, Kelleher y colaboradores (2012), realizaron un meta-análisis en este sector de la población, encontrando tasas de prevalencia media del orden de 17% en niños de entre 9 a 12 años y del 7,5% en adolescentes de 13 a 18 años.

Estudios longitudinales independientes señalan que los participantes sanos que informan de tales experiencias tienen un mayor riesgo futuro de transitar hacia un trastorno psicótico (Dominguez, Wichers, Lieb, Wittchen, y van Os, 2011; Gooding, Tallent, y Matts, 2005; Kaymaz, et al., 2012; Poulton et al., 2000; Welham et al., 2009; Werbeloff et al., 2012; Zammit et al., 2013). En un reciente meta-análisis llevado a cabo por Kaymaz et al. (2012), se encontró que las personas que informaban de experiencias psicóticas atenuadas tenían 3,5 veces mayor probabilidad de transitar hacia un trastorno psicótico respecto a aquellos que no informaban de tales experiencias, particularmente si había persistencia (558 personas por cada 100 000, esto es, 0,6% por año). En otro estudio longitudinal realizado por Zammit et al. (2013), en una muestra de 4724 participantes y evaluados mediante entrevistas estructuradas, encontraron que aquellos adolescentes que a los 12 años presentaban experiencias psicóticas atenuadas, tenían mayor riesgo de

transitar a un trastorno psicótico a la edad de 18 años (*Odds Ratio*: 12,7; Intervalo Confidencial al 95%: 6,2-26,1). No obstante, es igualmente cierto que nuevos estudios señalan la baja especificidad de tales experiencias, y que su evolución no sólo se circunscribe al diagnóstico formal de psicosis, sino también hacia otros trastornos mentales (p. ej., trastorno de estrés post-traumático o intentos de suicidio) (Fisher et al., 2013; Rössler et al., 2011), cuestionando su utilidad como predictor clínico (Werbeloff, et al., 2012). En este sentido, se postula que este conjunto de experiencias presentes a edades tempranas podrían ser útiles como marcadores más generales de problemas de salud mental en la etapa adulta (Fisher, et al., 2013).

Por otro lado, los individuos que informan de este conjunto de experiencias también suelen presentar sutiles alteraciones emocionales, comportamentales, psicofisiológicas, neurocognitivas y/o sociales (Fonseca-Pedrero, Paino, et al., 2011; Horan, Blanchard, Clark, y Green, 2008; Kwapiil, Barrantes Vidal, y Silvia, 2008; Lenzenweger, 2010; Raine, 2006) similares a las encontradas en pacientes con esquizofrenia, y con trastorno de la personalidad esquizotípica. Las experiencias psicóticas atenuadas así como las experiencias esquizotípicas son también un factor predictor cuando se analizan familiares sanos de pacientes con esquizofrenia (Shah et al., 2012). En este sentido, como se ha comentado, y tomando los datos en conjunto, las experiencias psicóticas atenuadas representarían la vulnerabilidad latente a la psicosis, y podrían considerarse como un marcador de riesgo exofenotípico para el estudio de este conjunto de síndromes (van Os, et al., 2009). En la Tabla 1 se presentan de forma resumida algunos de los principales hallazgos encontrados en la literatura previa referidos a las experiencias psicóticas atenuadas.

Una cuestión interesante es preguntarse si todas las experiencias psicóticas tienen idéntico significado clínico o si, por el contrario, algún conjunto específico de las mismas pudiera tener un significado psicopatológico distinto, y por lo tanto, implicaciones de pronóstico y de intervención diferentes. Asimismo, esto podría ser interesante de cara a dibujar posibles trayectorias evolutivas dentro de un modelo de propensión-persistencia-discapacidad (van Os, et al., 2009). A la hora de considerar este conjunto de experiencias, se deben tener en cuenta no sólo su número y frecuencia, sino también otros factores, como pudieran ser el grado de preocupación, de convicción y el malestar asociado, por citar algunos (Preti, Cella, Raballo, y Vellante, 2012). En este sentido, si se tiene en cuenta el nivel de gravedad y el malestar asociado se podría dibujar la arquitectura del

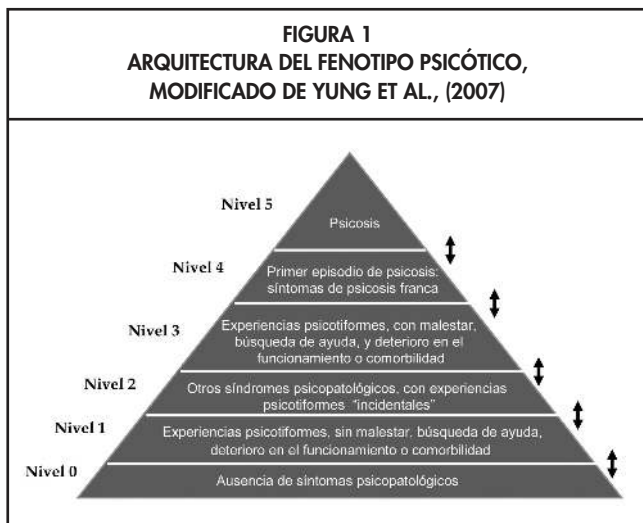


fenotipo psicótico en forma de pirámide con diferentes gradientes (Yung et al., 2007). Como se puede observar en la figura 1, en un primer nivel, nivel 0, estaría la ausencia de tales experiencias. A continuación, estarían las experiencias psicotiformes que no se asocian a ningún malestar o las experiencias sin malestar pero en relación con algún otro síndrome psicopatológico. En el nivel 3 estarían las experiencias con una clara implicación psicopatológica asociadas con malestar clínico y búsqueda de tratamiento. Finalmente, en los dos últimos niveles estarían los signos y síntomas de psicosis, y por lo tanto, asociados a mayor gravedad y malestar, así como a una discapacidad clínicamente significativa.

TABLA 1
PUNTOS CLAVE EN EL ESTUDIO DE LAS EXPERIENCIAS PSICÓTICAS ATENUADAS

Experiencias psicóticas atenuadas
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Se encuentran distribuidas en la población general por debajo del umbral clínico, se extienden más allá del fenotipo clínico. ✓ La prevalencia media anual es del 7,5%, mientras que la incidencia media anual es del 2%. ✓ Son más frecuentes en la adolescencia (prevalencia del 7,5-17%) que en la adultez. ✓ Aproximadamente el 20-30% de los casos persiste en el tiempo. ✓ Predicen la transición a los trastornos psicóticos (tasa del 0,6% por año), particularmente si hay persistencia. De aquellos casos que persisten el 7,4% desarrolla psicosis. ✓ Es necesario la confluencia de otros factores asociados (p. ej., familiares con psicosis, estrategias de afrontamiento, funcionamiento social, alteración afectiva, etc.) para la transición a un cuadro clínico. ✓ Se asocian con los mismos factores de riesgo encontrados en pacientes con psicosis (por ejemplo, edad joven, bajos ingresos económicos, consumo de cannabis, traumas en la infancia, etc.). ✓ Pueden tener significados clínico-patológicos y trayectorias evolutivas diferentes.

FIGURA 1
ARQUITECTURA DEL FENOTIPO PSICÓTICO, MODIFICADO DE YUNG ET AL., (2007)



Según Nelson y Yung (2009) cada una de estos niveles de la arquitectura del fenotipo psicótico podría tener implicaciones subyacentes diferentes. En un primer nivel, las experiencias no estarían asociadas con malestar clínico ni necesidad de tratamiento. Se correspondería con la denominada "esquizotipia benigna" o "feliz" (McCreery y Claridge, 2002). En un segundo nivel estarían las experiencias "incidentales" (Yung et al., 2009) en forma de "ruido" clínico, por ejemplo, una persona con síntomas positivos atenuados que no transita a una psicosis o un paciente con depresión que admite escuchar voces que no le molestan. En un tercer nivel, tales experiencias serían la expresión de un trastorno subyacente más grave; por ejemplo, un paciente con un trastorno de la percepción del yo como agente de los propios pensamientos, experiencias, acciones, etc., y de la relación del yo con el mundo.

SÍNDROME DE PSICOSIS ATENUADA

El Síndrome de psicosis atenuada ha generado y sigue generando un estimulante debate en los foros científicos especializados (Arango, 2011; Carpenter, 2009; Carpenter y van Os, 2011; Corcoran, First, y Cornblatt, 2010; Frances, 2010; Huesco, 2011; Obiols, 2012; Ruhrmann, Schultze-Lutter, y Klosterkötter, 2010; Tsuang et al., in press; Woods, Walsh, Saks, y McGlashan, 2010). Dicha propuesta se fundamenta en que: a) se pueden identificar ciertos signos y síntomas indicativos del riesgo de transitar a la psicosis; y b) su detección temprana permitiría llevar a cabo intervenciones específicas con la finalidad de prevenir la transición o aminorar el posible impacto del cuadro clínico. En este sentido, los resultados obtenidos muestran que se pueden identificar grupos de personas de riesgo que presenten una mayor probabilidad de transitar hacia la psicosis. No obstante, y como se verá a continuación, estos dos puntos no son necesariamente del todo ciertos puesto que, por el momento: a) un porcentaje elevado de los participantes considerados como de alto riesgo de psicosis no evolucionan necesariamente hacia un trastorno de tipo psicótico; y b) no se disponen de evidencias empíricas suficientes relacionadas con el supuesto efecto beneficioso de las intervenciones tempranas. Debido a ello, en un primer momento, el grupo de trabajo de los trastornos psicóticos del DSM-V modificó la etiqueta diagnóstica pasando del título de "Síndrome de riesgo a la psicosis" al de "Síndrome de psicosis atenuada" o "Síndrome de síntomas psicóticos atenuados" (curiosamente, se alteró el nombre pero se mantuvieron exac-



tamente los mismos criterios diagnósticos) y, posteriormente, consideraron incluirlo no en el documento principal del DSM-V, sino en el apéndice III (Tsuang, et al., in press).

Criterios diagnósticos

A continuación se comentan los criterios diagnósticos propuestos por el grupo de trabajo de trastornos psicóticos del DSM-V:

- A. Síntomas característicos: se presenta al menos uno de los siguientes en forma atenuada, con juicio de realidad conservado, pero con la gravedad y/o frecuencia suficiente como para que no puedan ser olvidados o ignorados:
 - 1. Delirios.
 - 2. Alucinaciones.
 - 3. Lenguaje desorganizado.
- B. Duración y frecuencia: los síntomas que cumplen el criterio A deben presentarse con una frecuencia promedio de al menos una vez a la semana en el último mes.
- C. Progresión: los síntomas que cumplen el criterio A deben haberse iniciado o empeorado significativamente en el último año.
- D. Malestar clínico / Disfunción / Búsqueda de tratamiento: los síntomas causan malestar clínico significativo y/o disfunción socio-laboral al paciente y/o padres/cuidadores como para llevar a buscar ayuda.
- E. Los síntomas psicóticos atenuados característicos no pueden explicarse mejor por la presencia de otro trastorno mental del DSM-V, incluyendo los trastornos relacionados con sustancias.
- F. Nunca se han cumplido criterios diagnósticos para cualquier otro trastorno psicótico.

Como se puede observar, el Síndrome de psicosis atenuada sería un constructo poliédrico basado en la psicopatología descriptiva, concretamente en la sintomatología, frecuencia, duración, progresión, malestar asociado (disfunción o búsqueda de tratamiento) y dos criterios de exclusión. Desde nuestro punto de vista,

este conjunto de síntomas serían la expresión fenotípica intermedia de un continuo psicopatológico, con potencial transición a una psicosis franca, aunque sin riesgo seguro de tal progresión. Dicha entidad también se fundamenta en un cambio de paradigma basado en un enfoque determinista, fundamentado en relaciones causa-efecto bien establecidas, a otro con un enfoque probabilista, basado en la existencia de verdaderos y falsos signos de riesgo (prodrómicos). Por lo tanto, su función sería más bien la detección temprana e implicaría una estimación de la probabilidad de riesgo, no necesariamente un diagnóstico temprano (Lemos Giraldez, 2012). A modo de ejemplo, en la tabla 2 se presenta un caso hipotético de Síndrome de psicosis atenuada. Este tipo de casos podrían servir, por ejemplo, para la formación de clínicos y profesionales no adscritos a unidades de investigación especializadas.

El debate está servido: argumentos a favor y en contra

Lógicamente la inclusión de tal categoría nosológica en el DSM-V ha generado un interesante debate, esgrimiéndose argumentos a favor y en contra. A continuación, se exponen algunos de las explicaciones que dan los diferentes expertos en la materia. Aquellos que están a favor del desarrollo y la inclusión de este síndrome en el manual de la APA señalan que: a) podría favorecer la estimulación de la investigación y mejorar las estrategias de identificación temprana, prevención e intervención precoz; b) una prevención temprana podría retrasar, amornar o incluso prevenir el posible desarrollo de la psicosis; c) tales signos y síntomas se pueden evaluar de forma fiable y válida; d) muchos de los pacientes que son considerados de riesgo llegan a las clínicas con déficit cognitivos, así como con cierto malestar y discapacidad, por lo que se podría reducir el sufrimiento asociado aunque no presenten una condición clínica; y e) el estigma asociado a tal diagnóstico podría ser modificado y manejado.

TABLA 2
UN CASO PRÁCTICO DE SÍNDROME DE PSICOSIS ATENUADA. MODIFICADO DE JACOBS ET AL., (2011)

Susana es una chica de 17 años de edad, que cursa su cuarto año de la ESC. Su madre la lleva a consulta después de notar algún comportamiento "extraño" que le ha causado preocupación. Susana tiene un tío con esquizofrenia. Su madre comenta que el comportamiento "extraño" de la chica ha estado ocurriendo desde hace aproximadamente 5 meses. La adolescente comenta que una o dos veces por semana ha oído una voz susurrando cuando se encuentra sola en su habitación, pero que no está muy segura ni de dónde viene ni de lo que dice. Susana dice que podría ser un problema de audición. En la entrevista con Susana se redirige el tema de la conversación en varias ocasiones y con frecuencia hace referencia a cuestiones no relacionadas con el asunto principal. Su madre está preocupada porque últimamente Susana apenas sale con sus amigos, y que estos le han dejado de llamar a casa. Susana cree que sus amigos chismorrear sobre ella a sus espaldas, pero que no está muy segura de lo que dicen. La madre de Susana también se ha puesto en contacto con el orientador, el cual le informa de que el rendimiento académico de la adolescente se ha deteriorado dramáticamente en los últimos meses. Tanto Susana como su madre comentan que no hay antecedentes de consumo de alcohol o drogas. Los exámenes médicos no han dado resultados significativos.



Por otro lado los autores que están en contra de la inclusión de este síndrome consideran las siguientes limitaciones o problemas, a saber: a) falta de evidencia empírica y resultados por el momento inconsistentes; b) elevadas tasas de falsos positivos (aproximadamente del 75%) y bajas tasas de transición a la psicosis; c) descenso de los umbrales clínicos, que derivaría en tasas más altas de trastornos mentales y psicopatologización de la sociedad; d) sesgo de muestreo (se han realizado estudios, preferentemente en muestras procedentes de clínicas de investigación vinculadas al sistema universitario, no se ha examinado en todas las culturas y aún no se dispone de estudios con muestras representativas de la población extraídas mediante muestreos aleatorios); e) dificultad en el establecimiento de puntos de corte en el diagnóstico y fronteras difusas a la hora de diferenciar un estado clínico de uno subclínico; f) dicho diagnóstico puede ir asociado con estigma y discriminación; g) incremento de tratamientos innecesarios, como por ejemplo, uso de psicofármacos (dosis bajas de antipsicóticos) con los consiguientes efectos colaterales (p. ej., aumento del peso en adolescentes) y gastos económicos y sanitarios; h) diferentes implicaciones jurídico-legales (el papel de las aseguradoras en algunos países) y económicas (posibles beneficios de la empresa farmacéutica).

Del mismo modo, muchas cuestiones quedan aún por resolver, por sólo citar algunas: ¿Se podría diagnosticar en la adolescencia? ¿Cuál sería la edad mínima para tal diagnóstico? ¿Qué sería atenuado y qué sería gravedad suficiente? ¿Se deberían considerar los síntomas negativos? ¿Se presenta por igual en todas las culturas? ¿Existe suficiente formación por parte de los clínicos? ¿Cómo se entrenaría a los profesionales?

EVALUACIÓN DEL FENOTIPO DE PSICOSIS MEDIANTE INSTRUMENTOS DE MEDIDA: PARADIGMAS DE ALTO RIESGO

La idea de prevenir e intervenir precozmente en personas de riesgo a la psicosis con la finalidad de mitigar su posible impacto a múltiples niveles ha impulsado el desarrollo y la validación de una amplia variedad de instrumentos de medida (Addington y Heinssen, 2012; Barrantes-Vidal, Obiols, y Zaragoza Domingo, 2006; Fonseca-Pedrero, Lemos-Giráldez, et al., 2011; Fonseca-Pedrero et al., 2008).

Todo proceso de evaluación pasa por disponer de instrumentos de medida con calidad psicométrica. Sin una evaluación adecuada no sería posible realizar un diagnóstico preciso, y sin un diagnóstico acertado no se po-

dría llevar a cabo una intervención eficaz. Esto es, si la evaluación se realiza de forma deficiente es posible que tanto el proceso de diagnóstico como el de intervención sean también erróneos. En el campo de la psicosis, y el cualquier otro, no cabe duda de que la utilización de instrumentos de medida con una adecuada calidad métrica, referida a fiabilidad de las puntuaciones y evidencias de validez, a partir de los cuales se puedan tomar decisiones sólidas y fundadas, es una necesidad tanto desde un punto de vista clínico como investigador. Lógicamente, se hace necesario disponer de instrumentos de medida correctamente traducidos, adaptados, construidos y validados en nuestro contexto, siguiendo las directrices y los estándares internacionales (Muñiz, Elosua, y Hambleton, 2013). Asimismo, es digno de mención que las inferencias que se extraigan a partir de las puntuaciones de un instrumento de medida son siempre para un uso, contexto y población determinada. Así, lo que pueda ser válido para un grupo determinado de personas o población tal vez no lo sea para otra, y lo que pueda ser válido en un contexto de evaluación no tiene por qué serlo en otro diferente (Muñiz y Fonseca-Pedrero, 2008; Zumbo, 2007).

Por otro lado, es importante que en la evaluación del riesgo se consideren múltiples fuentes y múltiples informantes (p. ej., amigos, maestros y padres). Asimismo, es relevante que se recoja información a través de entrevistas y autoinformes. Los instrumentos de medida tipo autoinforme tienden a sobreestimar las tasas de experiencias psicóticas atenuadas, si bien esto no quiere decir que las entrevistas sean más precisas en la medición (Linscott y van Os, 2010). En un proceso de evaluación holístico se deben considerar posibles factores moderadores, como por ejemplo, experiencias traumáticas, estrategias de afrontamiento, alteraciones afectivas, funcionamiento social, consumo de drogas o antecedentes familiares. También se debe evaluar el funcionamiento cognitivo y neuropsicológico, así como otros posibles indicadores neurobiológicos (p. ej., alteraciones cerebrales). Ni que decir tiene que los síntomas psicóticos no se restringen únicamente a la psicosis sino que pueden estar presentes en otras condiciones médicas (p. ej., tumores u otros problemas neurológicos), por lo que otras posibles explicaciones del fenómeno tienen que ser siempre contempladas.

Finalmente, la adolescencia es una época interesante para la evaluación, detección e identificación precoz de personas de riesgo. Teniendo presente lo comentado hasta este punto, algunos motivos que se podrían esgrimir serían: a) los signos y síntomas de psicosis comien-



zan en torno a de tres a cinco años antes de la primera hospitalización (Häfner y An Der Heiden, 1999); b) la mayoría de los casos de psicosis debutan en la adolescencia tardía o temprana adultez (van Os y Kapur, 2009); c) la adolescencia es una etapa del desarrollo en la que confluyen una amplia variedad de cambios físicos, psicológicos y sociales (p. ej., cambios hormonales, de identidad o de grupo de pares) (Harrop y Trower, 2003); d) se evitan efectos de confundido frecuentemente encontrados en pacientes con psicosis (p. ej., medicación); e) las experiencias psicóticas atenuadas en adolescentes predicen el desarrollo de trastornos del espectro esquizofrénico (Linscott y van Os, 2013; Zammit, et al., 2013); y f) es posible que una intervención temprana en los estadios iniciales del trastorno evite la transición al cuadro clínico y reduzca o mitigue el impacto del mismo en múltiples esferas. En este sentido, es relevante que se disponga de instrumentos de medida específicamente diseñados y validados para su uso en este sector de la población.

A continuación, se presentan de forma abreviada y sencilla algunas de las estrategias disponibles para la evaluación del fenotipo psicótico antes del primer episodio psicótico (Keshavan, DeLisi, y Seidman, 2011). En función del momento temporal (temprano o tardío), del foco de evaluación (rasgos, experiencias o síntomas básicos) y de la población analizada (población general, familiares de pacientes con psicosis o personas en búsqueda de tratamiento) se pueden encontrar diferentes estrategias de evaluación. Lógicamente, esta clasificación no recoge toda la complejidad existente a la hora de valorar el fenotipo psicótico, por lo que se debe ver como una aproximación que ha sido simplificada con fines didácticos y expositivos. Por citar un ejemplo, se podría dar el caso de evaluar un adolescente con síntomas psicóticos atenuados, con antecedentes familiares de esquizofrenia y que estuviera buscando tratamiento; en este caso estaríamos antes una mezcla de paradigmas de alto riesgo psicométrico, clínico y genético. Asimismo, no queda claro si la evaluación de las experiencias psicóticas atenuadas podría ser una estrategia de evaluación diferenciada del alto riesgo psicométrico. En este caso, por su afinidad con las experiencias esquizotípicas, y por ser la esquizotipia un constructo más holístico, se han incluido dentro de los estudios de alto riesgo psicométrico. Los paradigmas de evaluación son:

- ✓ Alto riesgo psicométrico
- ✓ Alto riesgo genético
- ✓ Alto riesgo clínico:

- ✓ Pródromos tempranos: síntomas básicos.
- ✓ Pródromos tardíos: EMARs.

Paradigma de alto riesgo psicométrico

La línea de investigación centrada en el uso de autoinformes y entrevistas cuya finalidad es identificar a aquellas personas de la población general con vulnerabilidad latente a la psicosis se conoce en la literatura como paradigma de "alto riesgo psicométrico". En la actualidad, este método de investigación es considerado como una estrategia fiable, válida y precisa para la detección psicométrica de individuos de riesgo a la esquizofrenia (Gooding, et al., 2005; Kelleher, Harley, Murtagh, y Cannon, 2011; Kwapil, et al., 2008), y útil de cara a la posible implementación posterior de tratamientos profilácticos. Este paradigma de investigación pretende la evaluación de rasgos esquizotípicos y experiencias psicóticas atenuadas, si bien es igualmente cierto que algunos de los instrumentos aquí presentados podrían ser utilizados en población de ultra alto riesgo o clínica (p. ej., CAPE-42). A continuación se mencionan algunos de los instrumentos de medida más utilizados en la investigación y la práctica clínica tanto en población adulta como adolescente.

- ✓ Inventario de Ideas Delirantes de Peters et al.-21 (Peters, Joseph, Day, y Garety, 2004).
- ✓ Escala para la Evaluación Comunitaria de las Experiencias Psíquicas-42 (CAPE-42) (Stefanis et al., 2002).
- ✓ Escalas de Vulnerabilidad a la Psicosis de Wisconsin (WSS) (Kwapil, et al., 2008).
- ✓ La Escala de Predisposición Alucinatoria de Launay-Slade versión Revisada (LSHS-R) (Bentall y Slade, 1985).
- ✓ Cuestionario Oviedo para la Evaluación de la Esquizotipia (ESQUIZO-Q) (Fonseca-Pedrero, Muñiz, Lemos-Giráldez, Paino, y Villazón-García, 2010).
- ✓ Cuestionario de Personalidad Esquizotípica para niños (SPQ-C) (Raine, Fung, y Lam, 2011).
- ✓ *Adolescent Psychotic-like Symptom Screener* (Kelleher, et al., 2011).

Paradigma de alto riesgo genético

Este acercamiento trata de evaluar los rasgos de esquizotipia y las experiencias psicotiformes así como otros posibles marcadores (p. ej., bioquímicos, cerebrales, neurofisiológicos, comportamentales, motóricos y psicológicos) en familiares sanos de pacientes con esquizofrenia. Este paradigma suele seleccionar a los participantes en momentos evolutivos más distales al posible *debut* del



cuadro clínico y seguirlos longitudinalmente. No obstante, y con la finalidad de mejorar las tasas de conversión, estudios más recientes seleccionan a participantes con una media de edad mayor, además de evaluar la esquizotipia y los EMARs de forma simultánea (*"progressive closing-in" strategy*) (Keshavan, et al., 2011; Shah, et al., 2012).

Paradigma de alto riesgo clínico

El paradigma de alto riesgo clínico, de ultra alto riesgo o de EMARs se caracteriza por una evaluación de las experiencias psicóticas o los síntomas básicos en un momento temporal teóricamente más cercano al *debut* del trastorno psicótico (comparativamente hablando con el paradigma de alto riesgo psicométrico). Para cada una de las fases de los estados de pródromos, ya sean estos tempranos o tardíos, y en función de la edad de los participantes, se debe seleccionar una determinado instrumento de medida. Por ejemplo, para periodos más tempranos en el tiempo se podrían seleccionar instrumentos basados en los síntomas básicos, como por ejemplo, la escala de Bonn (Gross, Huber, Klosterkötter, y Linz, 1987) o el *Schizophrenia Proneness Instrument* (Schultze-Lutter, Addington, Ruhrmann, y Klosterkötter, 2007; Schultze-Lutter, Marshall, y Koch, 2012). En cambio, para periodos teóricamente más cercanos al primer episodio psicótico se podrían utilizar la SIPS (Miller et al., 2003) o la CAARMS (Yung et al., 2005). Algunos de los instrumentos de medida que se han seleccionado por su relevancia y su uso extendido en esta área de estudio son:

- ✓ *Structured Interview for Prodromal Syndromes* (SIPS) / *Scale of Prodromal Symptoms* (SOPS) (Miller, et al., 2003).
- ✓ *Comprehensive Assessment of At Risk Mental State* (CAARMS) (Yung, et al., 2005).
- ✓ *Prodromal Questionnaire* (PQ) (Loewy, Bearden, Johnson, Raine, y Cannon, 2005) y su versión abreviada (Loewy, Pearson, Vinogradov, Bearden, y Cannon, 2011)
- ✓ *Youth Psychosis at Risk Questionnaire* (Y-PARQ-B) (Ord, Myles-Worsley, Blailes, y Ngiralmu, 2004).
- ✓ *PROD-Screen* (Heinimaa et al., 2003).
- ✓ *Prime Screen Revised* (Miller, Cicchetti, Markovich, McGlashan, y Woods, 2004)
- ✓ *Bonn Scale for the Assessment of Basic Symptoms* (BSABS) (Gross, et al., 1987).
- ✓ *Schizophrenia Proneness Instrument* versión para adultos (SPI-A) (Schultze-Lutter, et al., 2007) y versión para niños y jóvenes (SPI-CY) (Schultze-Lutter, et al., 2012).

Posiblemente, la SIPS/SOPS y la CAARMS sean los instrumentos de medida más utilizados en la investigación y la práctica clínica. Ambos ha sido utilizados en muestras de la población española (Barrantes-Vidal et al., 2013; Lemos-Giráldez, et al., 2009; Lemos-Giráldez et al., 2006). La versión española de la SIPS se puede descargar de [http://www.p3-info.es /view_article.asp?id=17&cat=4](http://www.p3-info.es/view_article.asp?id=17&cat=4). A partir de las puntuaciones en la SIPS se pueden establecer tres grupos de riesgo. Estas tres agrupaciones que han sido utilizadas con mayor frecuencia en investigación son:

- a) *Estado de síntomas prodrómicos positivos atenuados* (estado mental de alto riesgo).
 - ✓ Puntuación de 3, 4 ó 5 en las escalas P1-P5 de la SOPS (el sistema de puntuación oscila entre 0 y 6, siendo "0" ausente y "6" grave y psicótico). Además, el síntoma o bien tiene que haber comenzado en el último año, o bien tiene que haber alcanzado actualmente un punto más respecto al nivel que tenía hace 12 meses. En segundo lugar, el síntoma tiene que presentarse, al nivel de intensidad actual, con una frecuencia promedio de al menos una vez por semana durante el último mes.
- b) *Estado psicótico breve, limitado e intermitente*.
 - ✓ El Síndrome psicótico breve e intermitente se define por la clara presencia de síntomas psicóticos que son recientes y de corta duración. La intensidad psicótica del síntoma (puntuación SOPS = 6) tiene que haber comenzado en los tres últimos meses, y tiene que haber estado presente al menos durante varios minutos al día, con una frecuencia de al menos una vez al mes.
- c) *Riesgo genético/trastorno de la personalidad esquizotípica y deterioro funcional*.
 - ✓ El paciente tiene un familiar de primer grado con un trastorno psicótico (afectivo o no afectivo), y/o cumple los criterios para el Trastorno de la Personalidad Esquizotípica. El deterioro funcional se define operativamente como un descenso del 30% o más en la puntuación de la Escala de Funcionamiento Global durante el último mes, comparativamente con hace 12 meses.

De los tres grupos de riesgo el más prevalente en los estudios de campo es el de síntomas prodrómicos positivos atenuados (Fusar-Poli, Bonoldi, et al., 2012; Fusar-Poli, Borgwardt, et al., 2012; Lemos-Giráldez, et al., 2009; Ruhrmann, Schultze-Lutter, Salokangas, et al., 2010; Woods, et al., 2009). Este grupo de riesgo, añadiendo la búsqueda de tratamiento y malestar, es el que ha dado lugar al Síndrome de psicosis atenuada. Final-



mente, y dado el reciente interés que han suscitado, también se deben considerar los síntomas básicos y los criterios operativos derivados COGDIS (*Cognitive Disturbances*) y COPER (*Cognitive-Perceptive Basic Symptoms*). A modo de ejemplo, en la tabla 3 se recogen los criterios COGDIS (Ruhmann, Schultze-Lutter, Salokangas, et al., 2010; Schultze-Lutter, Ruhmann, Berning, Maier, y Klosterkötter, 2010).

ESTADOS MENTALES DE ALTO RIESGO: PREVALENCIA Y VALIDEZ

A partir de los criterios operativos establecidos en los instrumentos de medida, se pueden examinar los EMARs en muestras de la población general. Con este objetivo, Kelleher et al. (2012) administraron la SIPS y la CAARMS en una muestra de 212 adolescentes. Estos autores encontraron que en función de la CAARMS, el 0,9-7,7% de la muestra presentaría EMARs, mientras que con la SIPS ascendería al 8,1% de los adolescentes. Además, en un porcentaje considerable de los mismos existía una mayor probabilidad de presentar un trastorno del eje I comórbido. En otro trabajo llevado a cabo, Zammit et al. (2013), utilizando una muestra de 4724 adolescentes y la SIPS, encontraron una prevalencia de EMARs del 0,7%. En este estudio también se halló que un porcentaje elevado de los adolescentes que presentaban EMARs no buscaba tratamiento. Finalmente, un estudio llevado a cabo por Schimmelman et al. (2011), en una muestra de 56 participantes (edad 16-35 años) y realizado mediante entrevista telefónica, encontraron una prevalencia del 2%.

La piedra angular de los estudios de EMARs es predecir las tasas de conversión a la psicosis, esto es, la validez predictiva. En la literatura se han llevado a cabo numerosos estudios longitudinales que indican que los participantes con EMARs tienen una mayor probabilidad de transitar hacia un cuadro clínico de tipo psicótico (Fusar-Poli, Bonoldi, et al., 2012; Fusar-Poli, Borgwardt, et al., 2012; Lemos-Giráldez, et al., 2009; Ruhmann, Schultze-Lutter, Salokangas, et al., 2010; Woods, et al., 2009). Un reciente meta-análisis realizado por Fusar-Poli et al. (2012), recogiendo una muestra de 2502 participantes de ultra alto riesgo (58% varones; $M= 19,9$ años), encontraron una tasa de transición global del 29,2% (intervalo confidencial: 27,3-31,1%), con media de evolución de 31 meses. Las tasas de transición por intervalos temporales fueron las siguientes:

- ✓ 18% (12-25%) en 6 meses.
- ✓ 22% (17-28%) en 1 año.
- ✓ 29% (23-36%) en 2 años.

- ✓ 32% (24-35%) en 3 años.
- ✓ 36% (30-43%) en más de 3 años.

Como se puede observar, la tasa de transición en individuos de ultra alto riesgo al año es del 22% que está muy por encima de la incidencia anual de la esquizofrenia, situada en torno al 0,015%. Por otro lado, los resultados indican que las tasas de transición tienden a descender en los últimos años, posiblemente debido a que las intervenciones se realizan cada vez de forma más temprana y más activa o a que hay una mayor detección de falsos positivos (Yung, et al., 2007). Asimismo, parece predominar una transición hacia trastornos del espectro esquizofrénico en comparación con psicosis afectivas (73% vs. 11%) (Fusar-Poli, Bechdolf, et al., 2013). Un porcentaje considerable de individuos de alto riesgo también presenta un trastorno comórbido (Fusar-Poli, Nelson, Valmaggia, Yung, y McGuire, in press; Salokangas, et al., 2012). Como se comentó, no todos los casos de alto riesgo transitan hacia la psicosis, sino que pueden evolucionar hacia otras entidades nosológicas (p. ej., consumo de sustancias), mantenerse estables o remitir con el tiempo (tasa de resumisión del 15,4% al 54,3%) (Simon et al., 2011). Finalmente, un porcentaje elevado de los mismos presenta déficit cognitivos (Fusar-Poli, Deste, et al., 2012), alteraciones estructurales (Fusar-Poli, Radua, McGuire, y Borgwardt, 2012) y/o neuroquímicas (Howes et al., 2011).

INTERVENCIONES TEMPRANAS

Los ensayos clínicos controlados realizados en personas con EMARs y donde se someten a prueba diferentes modalidades de intervención son por el momento escasos y presentan ciertas deficiencias metodológicas (p. ej., reducidos tamaños muestrales). Una revisión re-

TABLA 3
CRITERIOS DE SÍNTOMAS BÁSICOS COGDIS
(COGNITIVE DISTURBANCES)*

- ✓ Incapacidad para dividir la atención
- ✓ Interferencia del pensamiento
- ✓ Presión de pensamiento
- ✓ Bloqueos del pensamiento
- ✓ Alteración del lenguaje receptivo
- ✓ Alteración del habla expresiva
- ✓ Ideas inestables de referencia
- ✓ Alteraciones del pensamiento abstracto
- ✓ Captación de la atención por los detalles del campo visual

* Se necesitan al menos DOS síntomas de los NUEVE, con una duración de algunas veces por semana en los últimos 3 meses y cierta gravedad (puntuación mayor o igual a 3 en el sistema de respuesta del instrumento de medida). Independientemente de la gravedad, la primera aparición por lo menos un año antes.



ciente de siete estudios donde se emplearon diferentes enfoques terapéuticos sugirió que el tratamiento experimental fue superior al tratamiento estándar en la prevención de la progresión a la psicosis, con un promedio de tasa de transición en todos los estudios del 7,6% para el tratamiento experimental y del 23% para el tratamiento habitual (Fusar-Poli, Borgwardt, et al., 2013). Otra revisión llevada a cabo por Stafford et al. (2013), recogiendo un total de 11 ensayos y 1246 participantes, encontraron un cierto efecto beneficioso de las intervenciones tempranas en el retraso o prevención a la psicosis. En este punto cabe mencionar el estudio clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo llevado a cabo por Amminger et al. (2010) donde comprobaron el efecto de los ácidos grasos omega-3 en pacientes de ultra alto riesgo. Los resultados indicaron que, a las 12 semanas, la intervención con ácidos grasos omega-3 fue superior al placebo en la reducción del riesgo de progresión a la psicosis. No cabe duda de que tales hallazgos pueden ofrecer una estrategia segura y eficaz para la prevención indicada en personas jóvenes con estados psicóticos subclínicos (Amminger, et al., 2010); no obstante, tales resultados deberían ser replicados en investigaciones posteriores.

El posible efecto beneficioso de las terapias psicológicas en pacientes de ultra alto riesgo también ha sido objeto de análisis. Un estudio llevado a cabo por Morrison et al. (2012), utilizando una muestra 288 pacientes (144 grupo experimental y 144 grupo control), encontró que la intervención con terapia cognitiva (6 meses de tratamiento) más monitorización no redujo significativamente la transición a la psicosis o el distress relacionado con los síntomas cuando se compararon los resultados con el grupo control (sólo monitorización); no obstante, la intervención cognitiva sí redujo la gravedad de los síntomas psicóticos. En otro trabajo realizado por van der Gaag y colaboradores (2012), utilizando una muestra 201 de pacientes, se encontró que la terapia cognitivo-conductual (centrada en la normalización y la conciencia de los sesgos cognitivos) mostró, en comparación con el grupo de tratamiento convencional, un efecto favorable sobre la transición a la psicosis, así como una reducción de los síntomas psicóticos subclínicos. En este sentido, los resultados encontrados en relación con la eficacia de la terapia cognitivo-conductual en la prevención de la transición a la psicosis en participantes de ultra alto riesgo son por el momento insuficientes y contradictorios (Morrison, et al., 2012; van der Gaag, et al., 2012).

RECAPITULACIÓN

El presente trabajo tuvo como objetivo ofrecer una visión general sobre el estado actual del Síndrome de psicosis atenuada, centrándose concretamente en la adolescencia y la temprana adultez. A lo largo del trabajo se han tratado de forma breve los siguientes puntos: a) el fenotipo psicótico y su expresión en la población general; b) los criterios diagnósticos del Síndrome de psicosis atenuada y sus posibles beneficios y limitaciones; c) los instrumentos de medida disponibles para la evaluación del riesgo de psicosis; d) la prevalencia de los EMARs en la población general, así como las evidencias de validez predictiva y concurrente de las que se disponen; y e) resultados de las intervenciones tempranas llevadas a cabo en pacientes de ultra alto riesgo.

El equilibrio mental de cualquier individuo se caracteriza por un cierto orden y jerarquización de las funciones mentales superiores tales como la memoria, el lenguaje, el pensamiento, la atención o las funciones ejecutivas (planificación, monitorización, etc.). En algunas personas este equilibrio y estructuración, por diversos motivos y circunstancias, se rompe, lo cual incide drásticamente en el funcionamiento personal, familiar, académico y laboral del individuo. En este punto es cuando, en la convención clínica, se puede hablar de un trastorno mental. Lógicamente, dicho desorden mental en muchos casos no ocurre repentinamente, sino que se desarrolla en el tiempo. Asimismo, se pueden encontrar estados mentales intermedios que, sin alcanzar el umbral clínico, pueden predecir el *debut* de un futuro trastorno mental e inciden en la vida de las personas a múltiples niveles. El Síndrome de psicosis atenuada o Síndrome de síntomas psicóticos atenuados es una nueva propuesta de categoría nosológica formulada por el grupo de trabajo de los trastornos psicóticos del DSM-V y que es incluida en el apéndice III del manual de la APA.

El fenotipo psicótico se distribuye a lo largo de un *continuum* psicopatológico de gravedad. Las experiencias psicóticas, situadas por debajo del umbral clínico y presentes en la población general, representan la expresión conductual de vulnerabilidad latente a los trastornos psicóticos. Asimismo, tales experiencias no constituyen un fenómeno unitario, sino que hay varios tipos, con implicaciones clínicas, trayectorias evolutivas y causas subyacentes diferentes. En función de en qué punto se sitúe una persona en este continuo, y considerando la interacción con aspectos genéticos y ambientales, se podría tener una mayor o menor vulnerabilidad a los trastornos del espectro esquizofrénico. En muestras de la población



general, la transición sería del orden del 0,6%, en muestras de pacientes con ansiedad o depresión del orden del 10%, y en muestras de individuos de alto riesgo clínico del orden del 20%.

Estudios prospectivos llevados a cabo en personas de alto riesgo muestran que este tipo de participantes tiene una mayor probabilidad de transitar hacia un cuadro clínico de tipo psicótico. Esto ha abierto la posibilidad de llevar a cabo intervenciones indicadas con la finalidad de prevenir o retrasar la transición al cuadro clínico o aminorar su posible impacto. A partir de estos resultados, y debido también al interés creciente por un modelo prevenciónista en las ciencias de la salud, el grupo de trabajo para los trastornos psicóticos del DSM-V ha propuesto incluir en el manual una nueva categoría nosológica denominada el Síndrome de psicosis atenuada. Este síndrome es un constructo poliédrico basado en la frecuencia, duración y progresión de ciertos síntomas, asociados a disfunción social, búsqueda de tratamiento y/o malestar clínicamente significativo. No obstante, por el momento no se dispone de evidencias empíricas suficientes en lo referente a la identificación de este tipo de personas ya que un porcentaje elevado de los participantes considerados como de alto riesgo no evolucionan necesariamente hacia un trastorno de tipo psicótico. Al mismo tiempo, los resultados muestran que las intervenciones tempranas (p. ej., Terapia Cognitivo-Conductual) llevadas a cabo con la finalidad de prevenir la transición a la psicosis son por el momento insuficientes y contradictorios. Estos dos aspectos unidos a otras limitaciones y problemas (p. ej., estigmatización, ausencia de muestreos adecuados, sobrediagnóstico, administración de tratamientos innecesarios, utilización de antipsicóticos, falta de formación, etc.), resaltan la prematuridad de la introducción de esta propuesta en el texto principal, por lo que se ha optado por incluirlo en el apéndice III del DSM-V.

La psicosis es un diagnóstico complejo y heterogéneo con una amplia variabilidad inter e intraindividual, donde por el momento no se dispone de ningún marcador patognómico. Al mismo tiempo, sus dimensiones fluctúan en el tiempo, surgen secuencialmente y se combinan de forma interactiva y dinámica (McGorry y van Os, 2013). Las etapas iniciales de los trastornos mentales incipientes como la psicosis, son difíciles de definir con claridad, así como lo es la capacidad para delimitar lo que se considera normal de lo que se considera trastorno mental. Este Síndrome de psicosis atenuada podría ayudar a mejorar las tasas de predicción en la transición a una

psicosis franca así como las estrategias de intervención y prevención. Por el momento, a falta de nuevas evidencias y considerando la ausencia de especificidad de los síntomas, su función sería más bien la detección temprana e implicaría una estimación de la probabilidad de riesgo, y no necesariamente un diagnóstico temprano de psicosis. No se debe perder de vista que un diagnóstico tiene que ser útil. Su utilidad debe permitir diferenciar las personas que están enfermas de las que no lo están y mejorar las decisiones terapéuticas y el pronóstico del trastorno.

Por otro lado, la propuesta de esta entidad podría traer consigo la incorporación en el sistema de salud de un modelo basado en estadios clínicos. Estos modelos proponen intervenciones basadas en el desarrollo cronológico, el grado de progresión y el malestar de los síntomas (Yung y McGorry, 2007). Además, se contemplan modelos híbridos que combinan un enfoque categorial y uno dimensional. Asimismo, las lecciones aprendidas a partir de este conjunto de trabajos indican que tal vez sería más beneficioso desplazarse hacia un *General syndrome of early mental distress* o un estado mental de riesgo "ampliado", con la finalidad en mente de una prevención universal. Ello está relacionado con un modelo de prevención prodrómica (Fusar-Poli, Yung, McGorry, y van Os, in press). Este modelo postula cómo surgen los trastornos mentales desde un estado no específico de *distress* mental que poco a poco, con el paso tiempo, puede evolucionar hacia diferentes síndromes reconocibles, por ejemplo, la ansiedad (síndrome 1), la depresión (síndrome 2) o el trastorno psicótico (síndrome 3). En este modelo, el tratamiento de los trastornos mentales tempranos puede prevenir eficazmente la transición a un trastorno mental en general, en comparación con el enfoque exclusivo de los EMARs donde sólo se beneficiaría un conjunto mucho más reducido de la población.

Si pretendiéramos otear el futuro, interesantes cuestiones quedan aún por resolver y mejorar. No cabe duda que sería interesante mejorar las tasas de transición a la psicosis mediante nuevos modelos predictivos. Para ello se podrían incorporar los síntomas negativos a los criterios diagnósticos, unificar los grupos de EMARs o combinar diferentes paradigmas de investigación dentro de una perspectiva que contemple múltiples niveles de análisis (traslacional). También ser podrían identificar otros factores fenotípicos que parecen tener un rol importante en la predicción del comienzo de una psicosis, como por ejemplo: persistencia, intensidad, desregulación afectiva,



estilos de afrontamiento desadaptativos, trastornos del yo, impactos ambientales (p. ej., perinatales, trauma), etc., por sólo citar algunos. La incorporación de las neurociencias en el estudio de la psicopatología (Sanislow et al., 2010), la validación de instrumentos de medida en muestras representativas de la población o llevar a cabo estudios longitudinales multicéntricos son líneas de futuro sumamente prometedoras. Para finalizar, no se debe perder de vista que la utilidad última de este tipo de síndromes y propuestas nosológicas es la de favorecer el pleno desarrollo del individuo sin perder de vista el aforismo hipocrático *primum no nocere*.

AGRADECIMIENTOS

Los autores quieren mostrar su agradecimiento a Alfonso Casas Losada por la organización de la mesa redonda "Síndrome de riesgo psicótico en la adolescencia" en el XIX Congreso Astur-Galaico de Psiquiatría 2013. Esta investigación ha sido financiada por el Ministerio de Ciencia e Innovación de España (MICINN), por el Instituto Carlos III, Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM). Referencias de los proyectos: PSI 2011-28638 y PSI 2011-23818.

REFERENCIAS

- Addington, J., y Heinssen, R. (2012). Prediction and prevention of psychosis in youth at clinical high risk. *Annual Review of Clinical Psychology*, 8, 269-289. doi: 210.1146/annurev-clinpsy-032511-143146.
- Amminger, G. P., Schafer, M. R., Papageorgiou, K., Klier, C. M., Cotton, S. M., Harrigan, S. M., Mackinnon, A., McGorry, P. D., y Berger, G. E. (2010). Long-chain omega-3 fatty acids for indicated prevention of psychotic disorders: a randomized, placebo-controlled trial. *Archives of General Psychiatry*, 67, 146-154.
- Arango, C. (2011). Attenuated psychotic symptoms syndrome: how it may affect child and adolescent psychiatry. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 20, 67-70.
- Barch, D. M., Bustillo, J., Gaebel, W., Gur R., Heckers, S., Malaspina, D., Owen, M. J., Schultz, S., Tandon, R., Tsuang, M., Van Os, J., y Carpenter W. (2013). Logic and justification for dimensional assessment of symptoms and related clinical phenomena in psychosis: Relevance to DSM-5. *Schizophrenia Research*, doi:pii: S0920-9964(13)00227-2. 10.1016/j.schres.2013.04.027.
- Barragan, M., Laurens, K. R., Navarro, J. B., y Obiols, J. E. (2011). Psychotic-like experiences and depressive symptoms in a community sample of adolescents. *European Psychiatry*, 26, 396-401.
- Barrantes-Vidal, N., Gross, G., Sheinbaum, T., Mitjavila, M., Ballespí, S., y Kwapil, T. R. (2013). Positive and negative schizotypy are associated with prodromal and schizophrenia-spectrum symptoms. *Schizophrenia Research*, 145, 50-55.
- Barrantes-Vidal, N., Obiols, J., y Zaragoza Domingo, S. (2006). La evaluación clínica y psicométrica de los trastornos del espectro esquizofrénico. En V. E. Cabaño (Ed.), *Manual para la evaluación clínica de los trastornos psicológicos: trastornos de la edad adulta e informes psicológicos* (pp. 65-88). Madrid: Ediciones Pirámide.
- Beards, S., Gayer-Anderson, C., Borges, S., Dewey, M. E., Fisher, H. L., y Morgan, C. (2013). Life events and psychosis: A review and meta-analysis. *Schizophrenia Bulletin*, 39, 740-747.
- Bentall, R. P., y Slade, P. D. (1985). Reliability of a scale measuring disposition towards hallucination: A brief report. *Personality and Individual Differences*, 6 527-529.
- Carpenter, W. T. (2009). Anticipating DSM-V. Should psychosis risk become a diagnostic class? *Schizophrenia Bulletin*, 35, 841-845.
- Carpenter, W. T., y van Os, J. (2011). Should attenuated psychosis syndrome be a DSM-5 diagnosis? *American Journal of Psychiatry*, 168, 460-463.
- Corcoran, C. M., First, M. B., y Cornblatt, B. (2010). The psychosis-risk syndrome and its proposed inclusion in the DSM-V. A risk-benefit analysis *Schizophrenia Research*, 120, 16-22.
- Dominguez, M. G., Wichers, M., Lieb, R., Wittchen, H.-U., y van Os, J. (2011). Evidence that onset of clinical psychosis is an outcome of progressively more persistent subclinical psychotic experiences: An 8-Year Cohort Study. *Schizophrenia Bulletin*, 37, 84-93.
- Fisher, H. L., Caspi, A., Poulton, R., Meier, M. H., Houts, R., Harrington, H., Arseneault, L., y Moffitt, T. E. (2013). Specificity of childhood psychotic symptoms for predicting schizophrenia by 38 years of age: a birth cohort study. *Psychological Medicine*, 43(10), 2077-2086.
- Fonseca-Pedrero, E., Lemos-Giráldez, S., Paino, M., Santarén-Rosell, M., Sierra-Baigrie, S., y Ordóñez-Cambor, N. (2011). Instrumentos de medida para la evaluación del fenotipo psicótico. *Papeles del Psicólogo*, 32, 129-151.
- Fonseca-Pedrero, E., Muñoz, J., Lemos-Giráldez, S., Paino, M., y Villazón-García, U. (2010). ESQUIZO-Q:



- Cuestionario Oviedo para la Evaluación de la Esquizotipia [ESQUIZO-Q: Oviedo Questionnaire for Schizotypy Assessment]*. Madrid: TEA ediciones.
- Fonseca-Pedrero, E., Paino, M., Lemos-Giráldez, S., García-Cueto, E., Campillo-Álvarez, A., Villazón-García, U., y Muñiz, J. (2008). Schizotypy assessment: State of the art and future prospects. *International Journal of Clinical and Health Psychology*, 8, 577-593.
- Fonseca-Pedrero, E., Paino, M., Lemos-Giráldez, S., Sierra-Baigrie, S., Ordoñez-Cambor, N., y Muñiz, J. (2011). Early psychopathological features in Spanish adolescents. *Psicothema*, 23, 87-93.
- Fonseca-Pedrero, E., Santarén-Rosell, M., Paino, M., y Lemos Giraldez, S. (2013). Cluster A maladaptive personality patterns in a non-clinical adolescent population. *Psicothema*, 25, 171-178.
- Frances, A. (2010). Opening Pandora's box: The 19 worst suggestions for DSM. Retrieved 6/3/2012 from <http://www.psychiatrytimes.com/dsm/content/article/10168/1522341>.
- Fusar-Poli, P., Bechdolf, A., Taylor, M. J., Bonoldi, I., Carpenter, W. T., Yung, A. R., y McGuire, P. (2013). At Risk for Schizophrenic or Affective Psychoses? A Meta-Analysis of DSM/ICD Diagnostic Outcomes in Individuals at High Clinical Risk. *Schizophrenia Bulletin*, 39, 923-932.
- Fusar-Poli, P., Bonoldi, I., Yung, A. R., Borgwardt, S., Kempton, M. J., Valmaggia, L., Barale, F., Caverzasi, E., y McGuire, P. (2012). Predicting psychosis: meta-analysis of transition outcomes in individuals at high clinical risk. *Archives of General Psychiatry*, 69, 220-229.
- Fusar-Poli, P., Borgwardt, S., Bechdolf, A., Addington, J., Riecher-Rössler, A., Schultze-Lutter, F., Keshavan, M., Wood, S., Ruhrmann, S., Seidman, L. J., Valmaggia, L., Cannon, T., Velthorst, E., De Haan, L., Cornblatt, B., Bonoldi, I., Birchwood, M., McGlashan, T., Carpenter, W., McGorry, P., Klosterkötter, J., McGuire, P., y Yung, A. (2012). The Psychosis High-Risk State: A Comprehensive State-of-the-Art Review. *Archives of General Psychiatry*, 19, 1-14.
- Fusar-Poli, P., Borgwardt, S., Bechdolf, A., Addington, J., Riecher-Rössler, A., Schultze-Lutter, F., Keshavan, M., Wood, S., Ruhrmann, S., Seidman, L. J., Valmaggia, L., Cannon, T., Velthorst, E., De Haan, L., Cornblatt, B., Bonoldi, I., Birchwood, M., McGlashan, T., Carpenter, W., McGorry, P., Klosterkötter, J., McGuire, P., y Yung, A. (2013). The Psychosis High-Risk State: A Comprehensive State-of-the-Art Review. *Archives of General Psychiatry*, 70, 107-120.
- Fusar-Poli, P., Deste, G., Smieskova, R., Barlati, S., Yung, A. R., Howes, O., Stieglitz, R. D., Vita, A., McGuire, P., y Borgwardt, S. (2012). Cognitive functioning in prodromal psychosis: a meta-analysis. *Archives of General Psychiatry*, 69, 562-571.
- Fusar-Poli, P., Nelson, B., Valmaggia, L., Yung, A. R., y McGuire, P. K. (in press). Comorbid Depressive and Anxiety Disorders in 509 Individuals With an At-Risk Mental State: Impact on Psychopathology and Transition to Psychosis. *Schizophrenia Bulletin*, doi: 10.1093/schbul/sbs136.
- Fusar-Poli, P., Radua, J., McGuire, P., y Borgwardt, S. (2012). Neuroanatomical maps of psychosis onset: voxel-wise meta-analysis of antipsychotic-naïve VBM studies. *Schizophrenia Bulletin*, 38, 1297-1307.
- Fusar-Poli, P., Yung, A. R., McGorry, P., y van Os, J. (in press). Lessons learned from the psychosis high-risk state: towards a general staging model of prodromal intervention. *Psychological Medicine*, doi: <http://dx.doi.org/10.1017/S0033291713000184>.
- Gooding, D. C., Tallent, K. A., y Matts, C. W. (2005). Clinical status of at-risk individuals 5 years later: Further validation of the psychometric high-risk strategy. *Journal of Abnormal Psychology*, 114, 170-175.
- Gross, G., Huber, G., Klosterkötter, J., y Linz, M. (1987). *Bonner Skala für die Beurteilung von Basissymptomen*. Berlin, Heidelberg: New York Springer-Verlag.
- Häfner, H., y An Der Heiden, W. (1999). The course of schizophrenia in the light of modern follow-up studies: The ABC and WHO studies. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 249(SUPPL. 4), IV14-IV26.
- Harrop, C., y Trower, P. (2003). *Why does schizophrenia develop at late adolescence? A cognitive-developmental approach to psychosis*. Chichester, UK: Wiley.
- Heckers, S., Barch, D. M., Bustillo, J., Gaebel, W., Gur, R., Malaspina, D., Owen, M. J., Schultz, S., Tandon, R., Tsuang, M., van Os, J., y Carpenter, W. (2013). Structure of the psychotic disorders classification in DSM 5. *Schizophrenia Research*, doi:pii: S0920-9964(13)00255-7. 10.1016/j.schres.2013.04.039.
- Heinimaa, M., Salokangas, R. K., Ristkari, T., Plathin, M., Huttunen, J., Ilonen, T., Suomela, T., Korkeila, J., y McGlashan, T. H. (2003). PROD-screen—a screen for prodromal symptoms of psychosis. *International Journal of Methods in Psychiatric Research*, 12, 92-104.
- Horan, W. P., Blanchard, J. J., Clark, L. A., y Green, M. F. (2008). Affective traits in schizophrenia and schizotypy. *Schizophrenia Bulletin*, 34, 856-874.



- Howes, O. D., Bose, S. K., Turkheimer, F., Valli, I., Eger-ton, A., Valmaggia, L. R., Murray, R. M., y McGuire, P. (2011). Dopamine synthesis capacity before onset of psychosis: a prospective [18 F]-DOPA PET imaging study. *American Journal of Psychiatry*, 168, 1311-1317.
- Huesco, H. (2011). Riesgo del síndrome de síntomas psi-cóticos atenuados. *Norte de Salud Mental*, 9, 19-26.
- Jacobs, E., Kline, E., y Schiffman, J. (2011). Practitioner perceptions of attenuated psychosis syndrome. *Schizophrenia Research*, 131, 24-30. doi: 10.1016/j.schres.2011.1006.1022.
- Kaymaz, N., Drukker, M., Lieb, R., Wittchen, H. U., Werbeloff, N., Weiser, M., Lataster, T., y van Os, J. (2012). Do subthreshold psychotic experiences predict clinical outcomes in unselected non-help-seeking po-pulation-based samples? A systematic review and me-ta-analysis, enriched with new results. *Psychological Medicine*, 20, 1-15.
- Kelleher, I., y Cannon, M. (2011). Psychotic-like expe-riences in the general population: characterizing a high-risk group for psychosis. *Psychological Medicine*, 41, 1-6.
- Kelleher, I., Connor, D., Clarke, M. C., Devlin, N., Har-ley, M., y Cannon, M. (2012). Prevalence of psychotic symptoms in childhood and adolescence: a systematic review and meta-analysis of population-based studies. *Psychological Medicine*, 42, 1857-1863.
- Kelleher, I., Harley, M., Murtagh, A., y Cannon, M. (2011). Are screening instruments valid for psychotic-like experiences? A validation study of screening questions for psychotic-like experiences using in-depth clinical interview. *Schizophrenia Bulletin*, 37, 362-369.
- Kelleher, I., Keeley, H., Corcoran, P., Lynch, F., Fitzpa-trick, C., Devlin, N., Molloy, C., Roddy, S., Clarke, M., Harley, M., Arseneault, L., Wasserman, C., Carli, V., Sarchiapone, M., Hoven, C., Wasserman, D., y Cannon, M. (2012). Clinicopathological significance of psychotic experiences in non-psychotic young peo-ple: evidence from four population-based studies. *British Journal of Psychiatry*, 201, 26-32.
- Kelleher, I., Murtagh, A., Molloy, C., Roddy, S., Clarke, M. C., Harley, M., y Cannon, M. (2012). Identification and characterization of prodromal risk syndromes in young adolescents in the community: a population-ba-sed clinical interview study. *Schizophrenia Bulletin*, 38, 239-246.
- Keshavan, M. S., DeLisi, L. E., y Seidman, L. J. (2011). Early and broadly defined psychosis risk mental states. *Schizophrenia Research*, 126, 1-10.
- Kwapil, T. R., Barrantes Vidal, N., y Silvia, P. J. (2008). The dimensional structure of the Wisconsin schizotypy scales: Factor identification and construct validity. *Schizophrenia Bulletin*, 34, 444-457.
- Lemos-Giráldez, S., Vallina-Fernández, O., Fernández-Iglesias, P., Vallejo-Seco, G., Fonseca-Pedrero, E., Pa-íno-Piñeiro, M., Sierra-Baigrie, S., García-Pelayo, P., Pedrejón-Molino, C., Alonso-Bada, S., Gutiérrez-Pé-rez, A., y Ortega-Ferrández, J. A. (2009). Symptoma-tic and functional outcome in youth at ultra-high risk for psychosis: A longitudinal study. *Schizophrenia Re-search*, 115, 121-129.
- Lemos-Giráldez, S., Vallina, O., Fernández, P., Ortega, J. A., García, P., Gutiérrez, A., García, A., Bobes, J., y Miller, T. J. (2006). Validez predictiva de la escala de síntomas prodrómicos (SOPS). *Actas Españolas de Psiquiatría*, 34, 216-233.
- Lemos Giraldez, S. (2012). Prevención y tratamiento de la psicosis. Conferencia en el curso académico 2012-2013. Universidad de Santiago de Compostela. San-tiago de Compostela.
- Lemos Giráldez, S., Vallina Fernandez, O., Fonseca Pe-drero, E., Paino, M., y Fernández Iglesias, M. P. (2012). Esquizofrenia. En M. A. Vallejo Pareja (Ed.), *Manual de terapia de conducta (Vol II)* (pp. 931-1004). Madrid: Dykinson.
- Lenzenweger, M. E. (2010). *Schizotypy and schizophre-nia: The view from experimental psychopathology*. New York: Guilford Press.
- Links, P. S., y Eynan, R. (2013). The relationship between personality disorders and Axis I psychopathology: de-constructing comorbidity. *Annual Review of Clinical Psychology*, 9, 529-554.
- Linscott, R. J., y van Os, J. (2010). Systematic reviews of categorical versus continuum models in psychosis: evi-dence for discontinuous subpopulations underlying a psychometric continuum. Implications for DSM-V, DSM-VI, and DSM-VII. *Annual Review of Clinical Psy-chology*, 6, 391-419.
- Linscott, R. J., y van Os, J. (2013). An updated and con-servative systematic review and meta-analysis of epi-demiological evidence on psychotic experiences in children and adults: on the pathway from proneness to persistence to dimensional expression across mental disorders. *Psychological Medicine*, 43, 1133-1149.
- Loewy, R. L., Bearden, C. E., Johnson, J. K., Raine, A., y Cannon, T. D. (2005). The Prodromal Questionnaire (PQ): preliminary validation of a self-report screening measure for prodromal and psychotic syndromes.



- Schizophrenia Research*, 79, 117-125.
- Loewy, R. L., Pearson, R., Vinogradov, S., Bearden, C. E., y Cannon, T. D. (2011). Psychosis risk screening with the Prodromal Questionnaire—brief version (PQ-B). *Schizophrenia Research*, 129, 42-46. doi: 10.1016/j.schres.2011.1003.1029.
- Markon, K. E., Chmielewski, M., y Miller, C. J. (2011). The reliability and validity of discrete and continuous measures of psychopathology: a quantitative review. *Psychological Bulletin*, 137, 856-879.
- McCreery, C., y Claridge, G. (2002). Healthy schizotypy: The case of out-of-the-body experiences. *Personality and Individual Differences*, 32(1), 141-154.
- McGorry, P., y van Os, J. (2013). Redeeming diagnosis in psychiatry: timing versus specificity. *Lancet*, 381, 343-345.
- McGrath, J., Saha, S., Chant, D., y Welham, J. (2008). Schizophrenia: a concise overview of incidence, prevalence, and mortality. *Epidemiologic Reviews*, 30, 67-76.
- Miller, T. J., Cicchetti, D., Markovich, P. J., McGlashan, T. H., y Woods, S. W. (2004). The SIPS screen: a brief self-report screen to detect the schizophrenia prodrome. *Schizophrenia Research*, 70 (Suppl. 1), 78.
- Miller, T. J., McGlashan, T. H., Rosen, J. L., Cadenhead, K., Ventura, J., McFarlane, W., Perkins, D. O., Pearson, G. D., y Woods, S. W. (2003). Prodromal Assessment with the Structured Interview for Prodromal Syndromes and the Scale of Prodromal Symptoms: Predictive Validity, Interrater Reliability, and Training to Reliability. *Schizophrenia Bulletin*, 29(4), 703-715.
- Morrison, A. P., French, P., Stewart, S. L. K., Birchwood, M., Fowler, D., Gumley, A., Jones, P. B., Bentall, R. P., Lewis, S. W., Murray, G. K., Patterson, P., Brunet, K., Conroy, J., Parker, S., Reilly, T., Byrne, R., Davies, L. M., y Dunn, G. (2012). Early detection and intervention evaluation for people at risk of psychosis: multisite randomised controlled trial. *BMJ* 344, e2233.
- Muñiz, J., Elosua, P., y Hambleton, R. K. (2013). Directrices para la traducción y adaptación de los tests: segunda edición [International Test Commission Guidelines for test translation and adaptation: Second edition]. *Psicothema*, 25, 151-157.
- Muñiz, J., y Fonseca-Pedrero, E. (2008). Construcción de instrumentos de medida para la evaluación universitaria. *Revista de Investigación en Educación*, 5, 13-25.
- Myin-Germeys, I., y van Os, J. (2007). Stress-reactivity in psychosis: Evidence for an affective pathway to psychosis. *Clinical Psychology Review*, 27, 409-424.
- Nelson, B., y Yung, A. R. (2009). Psychotic-like experiences as overdetermined phenomena: When do they increase risk for psychotic disorder? *Schizophrenia Research*, 108, 303-304.
- Nuevo, R., Chatterji, S., Verdes, E., Naidoo, N., Arango, C., y Ayuso-Mateos, J. L. (2012). The continuum of psychotic symptoms in the general population: A cross-national study. *Schizophrenia Bulletin*, 38, 475-485.
- Obiols, J. (2012). DSM 5: Precedents, present and prospects. *International Journal of Clinical and Health Psychology*, 12, 281-290.
- Oliva-Moreno, J., López-Bastida, J., Osuna-Guerrero, R., Montejo-González, A. L., y Duque-González, B. (2006). The costs of schizophrenia in Spain. *The European Journal of Health Economics*, 7, 182-188.
- Ord, L., Myles-Worsley, M., Blailes, F., y Ngiralmu, H. (2004). Screening for prodromal adolescents in an isolated high-risk population. *Schizophrenia Research*, 71, 507-508.
- Perälä, J., Suvisaari, J., Saarni, S. I., Kuoppasalmi, K., Isometsä, E., Pirkola, S., Partonen, T., Tuulio-Henriksson, A., Hintikka, J., Kieseppä, T., Härkänen, T., Koskinen, S., y Lönnqvist, J. (2007). Lifetime prevalence of psychotic and bipolar I disorders in a general population. *Archives of General Psychiatry*, 64(1), 19-28.
- Peters, E., Joseph, S., Day, S., y Garety, P. A. (2004). Measuring Delusional Ideation: The 21-Item Peters et al. Delusion Inventory. *Schizophrenia Bulletin*, 30, 1005-1022.
- Poulton, R., Caspi, A., Moffitt, T. E., Cannon, M., Murray, R., y Harrington, H. (2000). Children's self-reported psychotic symptoms and adult schizophreniform disorder: a 15-year longitudinal study. *Archives of General Psychiatry*, 57, 1053-1058.
- Preti, A., Cella, M., Raballo, A., y Vellante, M. (2012). Psychotic-like or unusual subjective experiences? The role of certainty in the appraisal of the subclinical psychotic phenotype. *Psychiatry Research*, 200, 669-673.
- Raine, A. (2006). Schizotypal personality: Neurodevelopmental and psychosocial trajectories. *Annual Review of Clinical Psychology*, 2, 291-326.
- Raine, A., Fung, A. L., y Lam, B. Y. (2011). Peer victimization partially mediates the schizotypy-aggression relationship in children and adolescents. *Schizophrenia Bulletin*, 37, 937-945.
- Reininghaus, U., Priebe, S., y Bentall, R. P. (2013). Testing the psychopathology of psychosis: evidence for a



- general psychosis dimension. *Schizophrenia Bulletin*, 38, 884-895. doi: 10.1093/schbul/sbr1182.
- Rössler, W., Hengartner, M. P., Ajdacic-Gross, V., Haker, H., Gamma, A., y Angst, J. (2011). Sub-clinical psychosis symptoms in young adults are risk factors for subsequent common mental disorders. *Schizophrenia Research*, 131, 18-23. doi: 10.1016/j.schres.2011.1006.1019.
- Ruhrmann, S., Schultze-Lutter, F., y Klosterkötter, J. (2010). Probably at-risk, but certainly ill: Advocating the introduction of a psychosis spectrum disorder in DSM-V. *Schizophrenia Research*, 120, 23-37.
- Ruhrmann, S., Schultze-Lutter, F., Salokangas, R. K., Heinimaa, M., Linszen, D., Dingemans, P., Birchwood, M., Patterson, P., Juckel, G., Heinz, A., Morrison, A., Lewis, S., von Reventlow, H. G., y Klosterkötter, J. (2010). Prediction of psychosis in adolescents and young adults at high risk: results from the prospective European prediction of psychosis study. *Archives of General Psychiatry*, 67, 241-251. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2009.1206.
- Saha, S., Chant, D., y McGrath, J. (2007). A systematic review of mortality in schizophrenia: Is the differential mortality gap worsening over time? *Archives of General Psychiatry*, 64(10), 1123-1131.
- Salokangas, R. K., Ruhrmann, S., von Reventlow, H. G., Heinimaa, M., Svirskis, T., From, T., Luutonen, S., Juckel, G., Linszen, D., Dingemans, P., Birchwood, M., Patterson, P., Schultze-Lutter, F., y Klosterkötter, J. (2012). Axis I diagnoses and transition to psychosis in clinical high-risk patients EPOS project: prospective follow-up of 245 clinical high-risk outpatients in four countries. *Schizophrenia Research*, 138, 192-197. doi: 10.1016/j.schres.2012.1003.1008.
- Sanislow, C. A., Pine, D. S., Quinn, K. J., Kozak, M. J., Garvey, M. A., Heinssen, R. K., Wang, P. S., y Cuthbert, B. N. (2010). Developing constructs for psychopathology research: research domain criteria. *Journal of Abnormal Psychology*, 119, 631-639.
- Schimmelmann, B. G., Michel, C., Schaffner, N., y Schultze-Lutter, F. (2011). What percentage of people in the general population satisfies the current clinical at-risk criteria of psychosis? *Schizophrenia Research*, 125, 99-100.
- Schultze-Lutter, F., Addington, J., Ruhrmann, S., y Klosterkötter, J. (2007). *Schizophrenia Proneness Instrument, Adult Version (SPI-A)*. Rome.
- Schultze-Lutter, F., Marshall, M., y Koch, E. (2012). *Schizophrenia Proneness Instrument - Child and Youth Version, Extended English Translation (SPI-CY EET)*. Rome.
- Schultze-Lutter, F., Ruhrmann, S., Berning, J., Maier, W., y Klosterkötter, J. (2010). Basic symptoms and ultrahigh risk criteria: symptom development in the initial prodromal state. *Schizophrenia Bulletin*, 36, 182-191. doi: 10.1093/schbul/sbn1072.
- Shah, J., Eack, S. M., Montrose, D. M., Tandon, N., Miewald, J. M., Prasad, K. M., y Keshavan, M. S. (2012). Multivariate prediction of emerging psychosis in adolescents at high risk for schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 141, 189-196. doi: 10.1016/j.schres.2012.1008.1012.
- Simon, A. E., Velthorst, E., Nieman, D. H., Linszen, D., Umbricht, D., y de Haan, L. (2011). Ultra high-risk state for psychosis and non-transition: a systematic review. *Schizophrenia Research*, 132, 8-17.
- Stafford, M. R., Jackson, H., Mayo-Wilson, E., Morrison, A. P., y Kendall, T. (2013). Early interventions to prevent psychosis: systematic review and meta-analysis. *British Medical Journal*, 346 doi: 10.1136/bmj.f185.
- Stefanis, N. C., Hanssen, M., Smirnis, N. K., Avramopoulos, D. A., Evdokimidis, I. K., Stefanis, C. N., Verdoux, H., y Van Os, J. (2002). Evidence that three dimensions of psychosis have a distribution in the general population. *Psychological Medicine*, 32(2), 347-358.
- Tandon, R., Gaebel, W., Barch, D. M., Bustillo, J., Gur, R. E., Heckers, S., Malaspina, D., Owen, M. J., Schultz, S., Tsuang, M., Van Os, J., y Carpenter W. (2013). Definition and description of schizophrenia in the DSM-5. *Schizophrenia Research*, doi:pii: S0920-9964(13)00283-1. 10.1016/j.schres.2013.05.028.
- Tandon, R., Keshavan, M. S., y Nasrallah, H. A. (2008). Schizophrenia, "Just the Facts" What we know in 2008. 2. Epidemiology and etiology. *Schizophrenia Research*, 102(1-3), 1-18.
- Tsuang, M. T., Van Os, J., Tandon, R., Barch, D. M., Bustillo, J., Gaebel, W., Gur, R. E., Heckers, S., Malaspina, D., Owen, M. J., Schultz, S., y W., C. (in press). Attenuated psychosis syndrome in DSM-5. *Schizophrenia Research*, doi: 10.1016/j.schres.2013.05.004.
- Vallina, O. (2003). Los orígenes de la cronicidad. Intervenciones iniciales en psicosis *Boletín de la Asociación Madrileña de Rehabilitación Psicosocial*, 15-16, 15-27.
- Vallina, O., Lemos Giráldez, S., y Fernández, P. (2006). Estado actual de la detección e intervención temprana en psicosis. *Apuntes de Psicología*, 24(1-3), 185-221.
- Vallina, O., Lemos, S., y Fernández, P. (2012). Intervención temprana en psicosis: Un nuevo marco y oportu-



- nidad para la prevención de la psicosis. En M. A. Castejón Bellmunt & R. San Martín Ontoria (Eds.), *Informe del estado actual de la prevención de la salud mental* (pp. 47-83). Madrid: Centro de Rehabilitación Laboral "San Blas".
- van der Gaag, M., Nieman, D. H., Rietdijk, J., Dragt, S., Ising, H. K., Klaassen, R. M., Koeter, M., Cuijpers, P., Wunderink, L., y Linszen, D. H. (2012). Cognitive behavioral therapy for subjects at ultrahigh risk for developing psychosis: a randomized controlled clinical trial *Schizophrenia Bulletin*, 38, 1180-1188.
- van Os, J., y Kapur, S. (2009). Schizophrenia. *Lancet*, 374, 635-645.
- van Os, J., Kenis, G., y Rutten, B. P. (2010). The environment and schizophrenia. *Nature*, 468, 203-312.
- van Os, J., Linscott, R. J., Myin-Germeys, I., Delespaul, P., y Krabbendam, L. (2009). A systematic review and meta-analysis of the psychosis continuum: Evidence for a psychosis proneness-persistence-impairment model of psychotic disorder. *Psychological Medicine*, 39, 179-195.
- Welham, J., Scott, J., Williams, G., Najman, J., Bor, W., O'Callaghan, M., y McGrath, J. (2009). Emotional and behavioural antecedents of young adults who screen positive for non-affective psychosis: a 21-year birth cohort study. *Psychological Medicine*, 39, 625-634.
- Werbelloff, N., Drukker, M., Dohrenwend, B. P., Levav, I., Yoffe, R., van Os, J., Davidson, M., y Weiser, M. (2012). Self-reported attenuated psychotic symptoms as forerunners of severe mental disorders later in life. *Archives of General Psychiatry*, 69, 467-475.
- Wigman, J. T., Vollebergh, W. A., Raaijmakers, Q. A., Iedema, J., van Dorsselaer, S., Ormel, J., Verhulst, F. C., y van Os, J. (2011). The structure of the extended psychosis phenotype in early adolescence—A cross-sample replication. *Schizophrenia Bulletin*, 37, 850-860.
- Woods, S. W., Addington, J., Cadenhead, K. S., Cannon, T. D., Cornblatt, B. A., Heinssen, R., Perkins, D. O., Seidman, L. J., Tsuang, M. T., Walker, E. F., y McGlashan, T. H. (2009). Validity of the prodromal risk syndrome for first psychosis: Findings from the north american prodrome longitudinal study. *Schizophrenia Bulletin*, 35(5), 894-908.
- Woods, S. W., Walsh, B. C., Saks, J. R., y McGlashan, T. H. (2010). The case for including attenuated psychotic symptom syndrome in DSM-5 as a psychosis-risk syndrome. *Schizophrenia Research*, 123, 199-207.
- Yung, A. R., y McGorry, P. D. (2007). Prediction of psychosis: setting the stage. *British Journal of Psychiatry*, 191, s1-8.
- Yung, A. R., y McGorry, P. O. (1996). The prodromal phase of first-episode psychosis: Past and current conceptualizations. *Schizophrenia Bulletin*, 22(2), 353-370.
- Yung, A. R., Nelson, B., Baker, K., Buckby, J. A., Baksheev, G., y Cosgrave, E. M. (2009). Psychotic-like experiences in a community sample of adolescents: implications for the continuum model of psychosis and prediction of schizophrenia. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 43, 118-128. doi: 110.1080/00048670802607188.
- Yung, A. R., Woods, S. W., Ruhrmann, S., Addington, J., Schultze-Lutter, F., Cornblatt, B. A., Amminger, G. P., Bechdolf, A., Birchwood, M., Borgwardt, S., Cannon, T. D., de Haan, L., French, P., Fusar-Poli, P., Keshavan, M., Klosterkötter, J., Kwon, J. S., McGorry, P. D., McGuire, P., Mizuno, M., Morrison, A. P., Riecher-Rössler, A., Salokangas, R. K., Seidman, L. J., Suzuki, M., Valmaggia, L., van der Gaag, M., Wood, S. J., y McGlashan, T. H. (2012). Whither the attenuated psychosis syndrome? *Schizophrenia Bulletin*, 38, 1130-1134. doi: 1110.1093/schbul/sbs1108.
- Yung, A. R., Yuen, H. P., Berger, G., Francey, S., Hung, T. C., Nelson, B., Phillips, L., y McGorry, P. (2007). Declining transition rate in ultra high risk (prodromal) services: dilution or reduction of risk? *Schizophrenia Bulletin*, 33, 673-681.
- Yung, A. R., Yuen, H. P., McGorry, P. D., Phillips, L. J., Kelly, D., Dell'Olio, M., Francey, S. M., Cosgrave, E. M., Killackey, E., Stanford, C., Godfrey, K., y Buckby, J. (2005). Mapping the onset of psychosis—the Comprehensive Assessment of At Risk Mental States (CAARMS). *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 39, 964-971.
- Zammit, S., Kounali, D., Cannon, M., David, A. S., Gunnell, D., Heron, J., Jones, P. B., Lewis, S., Sullivan, S., Wolke, D., y Lewis, G. (2013). Psychotic Experiences and Psychotic Disorders at Age 18 in Relation to Psychotic Experiences at Age 12 in a Longitudinal Population-Based Cohort Study. *American Journal of Psychiatry*, 170(7), 742-750.
- Zubin, J., y Spring, B. (1977). Vulnerability: A new view for schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, 86, 103-126.
- Zumbo, B. D. (2007). Validity: Foundational issues and statistical methodology. En C. R. Rao & S. Sinharay (Eds.), *Handbook of statistics: Vol. 26. Psychometrics* (pp. 45-79). Amsterdam, Netherlands: Elsevier Science.

