

Síndrome de psicosis atenuada. Revisión bibliográfica

Alejandro Szmulewicz

Médico
Hospital de Emergencias Psiquiátricas "Torcuato de Alvear"
E-mail: alejandroszm@gmail.com

José M. Smith

Médico

Marina P. Valerio

Médica

Resumen

Pese a los hallazgos recientes en el tratamiento de la esquizofrenia, ésta continúa siendo una de las enfermedades con mayor morbilidad y deterioro en el ámbito social y laboral. Existe un interés creciente en estudiar los estadios previos al desarrollo de la enfermedad para poder realizar intervenciones tempranas que potencialmente alteren su curso devastador. La última versión del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales ha incluido en la sección III el síndrome de psicosis atenuada para describir una condición caracterizada por síntomas psicóticos leves, juicio de realidad conservado y cierto grado de deterioro social o laboral. El presente trabajo es una revisión bibliográfica sobre la literatura disponible en el tema. Los principales resultados encontrados fueron: que el riesgo de conversión a trastorno psicótico es relativamente bajo y que algunas variables (aislamiento social, presencia de síntomas negativos, alteraciones neurocognitivas, mal funcionamiento global y ciertos hallazgos en neuroimágenes) incrementan este riesgo. Las personas con síndrome de psicosis atenuada tienen un alto índice de comorbilidades y estas son el principal motivo de consulta. Con respecto al tratamiento, existe evidencia publicada sobre distintas intervenciones (antipsicóticos atípicos, terapia cognitivo conductual y ácidos grasos omega 3).

Palabras clave: Esquizofrenia - Síndrome de psicosis atenuada - Alto riesgo - Prodrómico - Intervención.

ATTENUATED PSYCHOSIS SYNDROME: A LITERATURE REVIEW

Abstract

Despite recent findings on the treatment of schizophrenia, it is an illness still associated with high morbidity and incapacity in social and work domains. There is a growing interest in examining the phases prior to the development of the illness so as to make early interventions that would potentially change its devastating course. The attenuated psychosis syndrome was included in the section III of the last version of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders as a condition in which a patient exhibits mild psychotic symptoms, an intact reality testing and certain degree of social or occupational impairment. The present work is a review of the available literature on this subject. The main findings were: the risk of conversion to a psychotic disorder is relatively low and there are some variables (social withdrawal, negative symptoms, neurocognitive impairment, poor global functioning and certain neuroimaging findings) that increase this risk. Those people diagnosed with attenuated psychosis syndrome had one or more other current psychiatric comorbid conditions and these are the main reason to warrant medical attention. Regarding to the treatment of this condition, there are available evidence on atypical antipsychotics, cognitive-behavioral therapy and omega 3 fatty acid.

Key words: Schizophrenia - attenuated psychosis syndrome - intervention - high risk - prodromal - intervention

Introducción

A pesar de los recientes avances en el campo de la esquizofrenia, ésta continúa siendo una de las enfermedades más debilitantes e incapacitantes en el mundo provocando profundos deterioros en el ámbito social y laboral, siendo -según la Organización Mundial de la Salud (OMS)- la 5ª causa de mayor pérdida de años de vida por discapacidad en personas de entre 15 y 34 años a pesar de su baja prevalencia. La OMS la considera como una enfermedad con un grado de discapacidad severo o grado VII, categoría compartida con la depresión severa, la migraña severa, la cuadriplejía y el cáncer terminal (1).

La mayor parte de este deterioro ocurre en etapas tempranas de la enfermedad y cada vez queda más claro que el funcionamiento global de un paciente con esquizofrenia está correlacionado directamente con el funcionamiento previo al desarrollo de la enfermedad (2) e inversamente correlacionado con la duración de la enfermedad no tratada. Existe evidencia de que el inicio

del tratamiento precoz dentro de los 9 meses del diagnóstico reduce la severidad de la sintomatología negativa y mejora el funcionamiento global del paciente (3, 4).

Consecuentemente, cada vez más esfuerzos han sido puestos en intervenciones tempranas que posibiliten el diagnóstico y tratamiento en estadios prematuros de la enfermedad. Material reciente de investigación en el campo de la detección temprana de la esquizofrenia (*North America Prodromal Longitudinal Study*, entre otros) junto con el seguimiento de cohortes de pacientes con riesgo para desarrollar esquizofrenia permitieron el análisis longitudinal de la enfermedad y mostraron que un 70% a 100% de ellos atravesaba un período prodrómico de 2 a 5 años con síntomas atenuados (5, 6). En sintonía con estos resultados, el DSM-5 ha incluido en la sección III (ver Tabla 1) (condiciones que requieren mayor investigación) el síndrome de psicosis atenuada (SPA) para describir una condición caracterizada por leves síntomas psicóticos, juicio de realidad conservado, pero con cierto distress laboral y/o funcional que lleva a la consulta con un profesional de salud mental.

Tabla 1. Criterios diagnósticos DSM-5 (modificado) para Síndrome de Psicosis Atenuada.

A. Al menos 1 de los siguientes síntomas de forma atenuada pero con la suficiente severidad y/o frecuencia que amerita consultar: • Delirios / ideas delirantes • Alucinaciones • Discurso desorganizado
B. Los síntomas del criterio A deben estar presentes al menos una vez por semana durante el último mes.
C. Los síntomas del criterio A deben haber empezado o empeorado en el último año.
D. Los síntomas del criterio A generan el distress necesario como para consultar
E. Los síntomas del criterio A no pueden ser explicados por otro diagnóstico del DSM 5 especialmente abuso de sustancias
F. Nunca debe haber cumplido criterios para trastorno psicótico

El SPA representa a un subgrupo de la población con alto riesgo de desarrollar esquizofrenia: tiene un 22% de probabilidades al año de desarrollar un trastorno psicótico comparado al 0.015% de incidencia anual de la población general (7, 8). Las intervenciones en este grupo podrían atenuar, demorar o incluso prevenir el desarrollo de la enfermedad (9) reduciendo el grado de deterioro funcional, de sobrecarga o incluso de incidencia de la misma.

En cuanto a aquellos pacientes que evolucionan a un diagnóstico específico, los estudios señalan que el 73% evolucionan a esquizofrenia y otros trastornos psicóticos (p. ej., esquizoafectivo, esquizofreniforme o esquizofrenia), mientras que el 11% a trastornos afectivos con síntomas psicóticos (p. ej., trastorno bipolar, depresión con síntomas psicóticos) (10), sugiriendo que representa un estado de vulnerabilidad para enfermedades psiquiátricas y no exclusivamente para esquizofrenia. En lo

sucesivo se referirá a la evolución de estos pacientes a "trastornos psicóticos" en general.

Antecedentes

El SPA tiene sus orígenes en descripciones que datan de principios del siglo XX (11). Sin embargo, fue Mc Gorry su principal impulsor, sostenía que hablar de prodromo en esquizofrenia era retomar el concepto de estadificación clínico existente para numerosas patologías, principalmente oncológicas, en donde la calidad de vida y la supervivencia dependían del diagnóstico temprano (12). El principio de estadificación clínico subyace en 2 conceptos fundamentales: la detección temprana acarrea una mejor respuesta al tratamiento que en estadios avanzados y que el tratamiento en estadios tempranos ofrece un mejor desenlace clínico. De esta forma, Mc Gorry desarrolló un modelo de estadificación clínico de la esquizofrenia (ver Tabla 2).

Tabla 2. Modelo de estadificación clínica del prodromo de esquizofrenia.

Estadio	Definición	Población a detectar	Posibles intervenciones
0	Riesgo incrementado de trastorno psicótico. Asintomático	Familiar de primer grado de paciente con diagnóstico	Psicoeducación familiar, breves intervenciones cognitivas
1a	Síntomas leves o no específicos, incluido déficits neurocognitivos. Leve declinamiento funcional	Screening de población adolescente. Derivación de psicopedagogía, clínicos	Psicoeducación formal, terapia cognitivo conductual. Evitar abuso de sustancias
1b	Ultra Alto Riesgo (UAR): síntomas moderados pero subumbrales. Cambios neurocognitivos moderados, declinamiento funcional	Derivación de clínicos, educadores, servicios sociales, guardias de hospitales	Psicoeducación, terapia cognitivo conductual, evitar/limitar abuso de sustancias
2	Primer episodio psicótico completo con síntomas psicóticos y síntomas neurocognitivos moderado-severos. Escala GAF (Global Assessment Functioning) con puntaje 30-50	Derivación de clínicos, guardias, agencias de seguridad social	Psicoeducación, TCC, reducción del abuso de sustancias, antipsicóticos atípicos en primer episodio. Entrenamiento en habilidades sociales
3a	Remisión parcial del primer episodio.	Derivación de clínicos o de psiquiatra	Igual a estadio 2. Optimizar tratamiento para lograr remisión
3b	Recurrencia o recaída que luego de estabilización alcanza un GAF o puntaje neurocognitivo inferior al más alto alcanzado tras remisión de primer episodio	Servicios especializados	Idem + Énfasis en psicoeducación de síntomas que predigan recaídas
3c	Múltiples recaídas. La extensión e impacto de la enfermedad es marcado	Servicios especializados	Idem. Énfasis en estrategias farmacológicas de mantenimiento
4	Enfermedad severa, persistente o falta de remisión de episodios	Servicios especializados	Idem, considerar clozapina e intervenciones sociales

Modificado de: "Prediction of psychosis: setting the stage", Mc Gorry et Al. Br J Psych, 2007 191 (supl.51) S1-S8.

Es, justamente, el estadio Ib (ultra alto riesgo -UAR-) el que es retomado en estos últimos años para desarrollar el concepto de "riesgo de psicosis". Mc Gorry formaliza el concepto: fija los criterios (13) y define los subgrupos dentro de la población en UAR:

- Edad de 14 a 29 años y pertenecer a uno o más de uno de los siguientes grupos:

- Grupo con *síntomas psicóticos atenuados* durante el último año: síntomas con intensidad 3, 4 o 5 en escalas (p. ej., SIPS -*Structured Interview for Prodromal Syndromes*). Esta valoración implica que el síntoma positivo tiene intensidad atenuada o prodrómica. Además, debe cumplir el criterio temporal mencionado anteriormente.

- Grupo con *síntomas psicóticos limitados e intermitentes*: episodio psicótico franco (intensidad 6/6 en escala SIPS, es decir "intensidad psicótica") que remite espontáneamente o no dura más de una semana (una semana es el límite arbitrario fijado para definir episodio psicótico que amerita tratamiento) o,

- Grupo con un *antecedente de primer grado con diagnóstico de esquizofrenia y deterioro funcional* marcado en el último año.

Su objetivo era aumentar la sensibilidad de los criterios con el fin de poder detectar más casos de "conversión a esquizofrenia". Estos criterios fueron puestos

a prueba en grandes estudios de cohortes que evaluaron la evolución longitudinal de pacientes pertenecientes a estos grupos. El más renombrado de ellos, el NAPLS (*North American Prodrome Longitudinal Study*) (14), evaluó la validez del constructo "Síndrome de riesgo de psicosis" usando los criterios antes mencionados. Para ello se establecieron 5 cohortes: pacientes con criterios de prodromo (n=377), comparadores normales (n=196), comparadores que acudieron a consultar con un profesional de Salud Mental (n=198), personas con familiares de primer grado con diagnóstico de esquizofrenia (n=40) y personas con trastorno de la personalidad esquizoide (n=49). Estas 5 cohortes fueron seguidas prospectivamente por lo menos por 6 meses y algunos hasta 3 años, representando el estudio longitudinal con mayor número de pacientes hasta la actualidad.

Fueron evaluados sintomáticamente usando la escala SIPS que evalúa síntomas positivos, negativos de desorganización y síntomas generales. Evalúa, además, la intensidad de los mismos para justificar su calificación de "atenuados". Este estudio diferenció claramente al grupo prodrómico de las otras 4 cohortes en funcionamiento general, comorbilidades diagnósticas en Eje I, historia familiar y curso evolutivo, justificándolo como categoría diagnóstica. En cuanto a la tasa de conver-

sión a trastorno psicótico, el análisis de supervivencia con curva de Kaplan Meier muestra que a los 2 años, el 40% de la cohorte de pacientes con criterios de prodromo había convertido a trastorno psicótico (con un RR de 405 respecto a la población general), siendo la validez de esos criterios como predictores de evolución a trastorno psicótico el principal hallazgo del estudio.

El estudio OASIS (*Outreach and Support in South London*) utilizó esos mismos criterios para localizar y diagnosticar 290 pacientes en UAR de psicosis. De ellos, el 70% cumplía criterios para síndrome de psicosis atenuada, el 1% cumplía criterios de síndrome de degeneración genética, el 9% de síndrome psicótico breve y autolimitado, y el otro 10% cumplía criterios para más de un grupo. Estos pacientes fueron seguidos longitudinalmente por un período de 2 años. El 15.2% tuvo un episodio psicótico agudo por el que se diagnosticó trastorno psicótico (15). Otro dato de interés de este estudio, es que encontró que el 62% de estos pacientes presentaba al menos una comorbilidad diagnóstica. La más común era depresión mayor, seguida por trastornos de ansiedad.

Otro estudio a destacar en este sentido, es el PACE 400 (*Personal Assessment and Crisis Evaluation Clinic*) en el que se usaron esos criterios para reclutar 416 pacientes, los cuales fueron seguidos prospectivamente entre 2.4 y 15 años (con una mediana de seguimiento de 6.7 años). El estudio reportó que la tasa de conversión a trastorno psicótico fue mayor durante los primeros 2 años de seguimiento (20.4%) pero que el riesgo no desaparecía hasta los 9.7 años. Los primeros 2 años serían el tiempo de máximo riesgo, lo que implica que también sea la duración adecuada para monitorear clínicamente a estos pacientes (16).

La conclusión de estos y otros estudios es que el riesgo de conversión a trastorno psicótico es relativamente bajo, estimado aproximadamente en 29.2% (95%CI 27.3% a 31.1%) para un seguimiento de 31 meses, y que este riesgo va en aumento a lo largo del tiempo (17). Cabe destacar que el riesgo de evolución a demencia en pacientes con deterioro cognitivo leve es del 12% anual (18) y de prediabetes a diabetes 11%(19).

Una conclusión de estos estudios es la necesidad de incorporar criterios para tratar de aumentar el valor predictivo positivo de esta entidad. Un metaanálisis señala que la sensibilidad de estos criterios es del 81% con una especificidad del 67%, resultando en un área bajo la curva o ROC de 0.85 que implica una buena precisión de conversión a esquizofrenia (20, 21).

Aumentando el valor predictivo positivo del SPA: síntomas negativos, cognitivos y funcionalidad

Acorde con lo marcado en el punto anterior, es una minoría del grupo de UAR los que evolucionarán a desarrollar un trastorno psicótico. Más aún cuando el DSM-5 crea su categoría sólo incluyendo al grupo de psicosis atenuada, dejando de lado al grupo de síntomas psicóticos limitados e intermitentes y al grupo de degeneración funcional (si bien en los ensayos casi el 90% de los pacientes en UAR pertenecían a la categoría de psicosis atenuada).

En parte, muchos autores coinciden en que la falta de valor predictivo positivo tiene que ver con el lugar de privilegio de los síntomas positivos en el constructo. En 1991, Tien y colaboradores, señalaron que la incidencia de alucinaciones en la población general es muy alta, llegando a 10%-15%, teniendo un pico de incidencia en población joven de entre 15 y 30 años (22), lo cual es replicado en otros estudios (23, 24).

La importancia de incrementar el valor predictivo positivo reside en poder realizar intervenciones tempranas en este grupo y no exponer a tratamiento a individuos que no desarrollarán la enfermedad: a menor tasa de predicción, menos ética resulta la intervención.

Entre los intentos de crear criterios que predigan más fehacientemente la transición cabe citar el aislamiento social. Este criterio viene siendo replicado desde hace años en estudios. Incluso los estudios del análisis longitudinal de la enfermedad señalaban que la etapa prodrómica estaba acompañada por marcado aislamiento social además de síntomas positivos atenuados (25). Existe evidencia de que el funcionamiento social es un rasgo estable que predice transición a psicosis en cohortes de pacientes en UAR (26-29) y que, de esta forma, funcionaría como un marcador temprano de enfermedad.

En un artículo publicado por Piskulic y colaboradores en 2012, se seleccionaron 138 pacientes de la cohorte del estudio NAPLS con criterios diagnósticos de prodromo y evaluaron la presencia e intensidad de los síntomas negativos. El 82% presentaba al menos uno con intensidad moderada a severa, siendo abulia y aislamiento social los más comunes (30). El estudio demuestra que existe un grupo con mayor severidad de síntomas negativos al inicio, otro grupo en el que remitían esos síntomas negativos a los 6 meses (1/3 aproximadamente de la cohorte) y otro grupo en el que los síntomas negativos persistían a lo largo de todo el seguimiento. Los pacientes con mayor riesgo de desarrollar un trastorno psicótico son aquellos que muestran estos síntomas de manera persistente y aquellos con mayor severidad de abulia al inicio, así como del aislamiento social.

Además, estudios recientes señalan que la severidad de síntomas negativos en la etapa prodrómica sería predictor de la gravedad del deterioro funcional en el trastorno psicótico una vez desarrollado (31).

Otro elemento usado para predecir la evolución son los síntomas cognitivos. En un metaanálisis con 598 pacientes con criterios de alto riesgo, aquellos que evolucionaron a trastorno psicótico, mostraron peor desempeño en tareas como fluencia verbal, memoria visual y verbal. Estos pacientes desarrollaron el trastorno dentro de los 19 meses de la evaluación neurocognitiva (32). Otros estudios señalan resultados similares usando la cognición social en lugar de la neurocognición (33). Por otro lado, hay evidencia de que la evaluación neurocognitiva de estos pacientes en etapa prodrómica podrá predecir su desenlace futuro. Los pacientes con peor desempeño en pruebas de memoria verbal, atención y velocidad de procesamiento, así como con mayor sintomatología negativa basal, tendrán un curso de enfermedad con mayor deterioro funcional y peores desenlaces clínicos (34).

Otro de los predictores de evolución a trastorno psicótico replicado en estudios, es el funcionamiento global del individuo en UAR. Si bien hay resultados contradictorios con respecto a puntajes en escala GAF y evolución a esquizofrenia (35), sí es consistente el hecho de que individuos con un declinamiento persistente o funcionamiento crónico bajo (individuos con un declinamiento funcional que no retornan a la línea de base), tienen significativamente más posibilidades de evolucionar a trastorno psicótico que los que no tienen esta característica. Esta conclusión está en sintonía con la hipótesis de la esquizofrenia como un trastorno del neurodesarrollo (36).

Otro marcador aparecido en los últimos años es el de la neuroimagen: hallazgos en resonancia magnética nuclear (RMN) podrían predecir cuáles de estos pacientes evolucionarán a trastorno psicótico y cuáles no. En este sentido, es destacable el estudio Koutsouleris y colaboradores en 2012: usando RMN fue posible predecir, con una precisión del 92.3%, aquellos pacientes que tuvieron un primer episodio psicótico de aquellos que no, detectando reducciones en sustancia gris focales en corteza prefrontal, cíngulo anterior, corteza límbica y paralímbica. Los autores concluyen que incorporar este método al criterio diagnóstico del grupo de UAR aumentaría las tasas de detección anuales a 43% (37). En este sentido, han aparecido estudios que compararon grupos de pacientes en UAR con controles sanos utilizando técnicas de RMN funcional los cuales hallaron una activación reducida en corteza prefrontal (circunvolución frontal inferior izquierda, circunvoluciones frontales superiores y mediales bilaterales y cíngulo anterior izquierdo) en el grupo de pacientes de UAR durante la realización de tareas específicas (38, 39).

En conclusión, estudios que toman en cuenta todas estas variables (síntomas negativos, cognitivos, funcionamiento e imágenes) para la evaluación de individuos en UAR elevan el valor predictivo positivo a casi el 54% (40).

Comorbilidades

Los pacientes con SPA tienen un alto índice de comorbilidades, es más frecuente que consulten por estas que por el SPA (41) siendo las más frecuentes depresión, ansiedad y abuso de sustancias, las cuales ameritan tratamiento inmediato. Un estudio de Fusar Poli y colaboradores, evaluó a un grupo de 509 pacientes con criterios diagnósticos de SPA y determinó que el 73% tenía otro diagnóstico en el eje I, siendo depresión y ansiedad los más frecuentes (42). Los síntomas ansiosos y depresivos han sido señalados como marcadores del inicio de esquizofrenia desde hace mucho tiempo (43). Un metaanálisis conducido en 1683 individuos en UAR encontró que el 41% de ellos tenía diagnóstico de depresión, seguido por un 15% del espectro de ansiedad (44). Otro estudio encontró que 71% tenía otro diagnóstico en el eje I y que el más frecuente era un trastorno de ansiedad (39%) (45). Es importante aclarar que este estudio llegó a la conclusión de que estas comorbilidades diagnósticas en el SPA

predecían un peor funcionamiento global, una mayor suicidalidad, mayor probabilidad de conductas autolesivas y de desorganización, pero que no eran predictoras de transición a trastornos psicóticos.

Tratamiento

La importancia del SPA es doble: por un lado permite investigar los procesos relacionados con la aparición de esquizofrenia en términos psicopatológicos, y por otro, permite el desarrollo de intervenciones que la prevenga o retrase. En este sentido, es importante recalcar que las bajas tasas de predicción ameritan que la intervención menos dañina sea la elegida de primera línea.

Otra observación, es que los criterios del SPA se basan en síntomas positivos, los cuales son poco específicos a nivel nosográfico lo que explicaría una menor eficacia antipsicótica.

Algunos autores remarcan que la importancia del tratamiento en este grupo trasciende el dilema de si desarrollarán o no un trastorno psicótico (46). Esto se debe a que se trata de una población que ya presenta un deterioro y un riesgo. Entre los datos que avalan esta posición se puede citar un estudio reciente que evaluó una cohorte de pacientes adolescentes (13 a 16 años) que reportó que aquellos que presentaron síntomas positivos tenían 70 veces más riesgo de realizar un intento de suicidio que aquellos que no lo presentaban, independientemente del desarrollo o no de una enfermedad psiquiátrica (OR, 67.50; 95%CI, 11.41-399.21) (47). Además, los pacientes con criterios de SPA que no convierten a trastorno psicótico tienen peores resultados en el desempeño social y funcional que la población general (48).

Entre los estudios que se han realizado para tratar esta condición cabe señalar los realizados tanto con antipsicóticos atípicos (risperidona dosis media 1.3 mg/día durante 6 meses, olanzapina 5-15 mg/día durante un año, el ensayo PREVENT -en curso-, que evalúa los efectos de aripiprazol 5-15 mg/día y terapia cognitivo conductual -TCC- 30 sesiones de 50 minutos cada una) (49, 50, 51), con TCC sola (52, 53), con ácidos grasos omega 3 (54) y con intervenciones psicológicas integradas (TCC más entrenamiento en habilidades, intervenciones grupales, psicoeducación multifamiliar y remediación cognitiva) (55). Un metaanálisis publicado en julio de 2013 evalúa la eficacia global de estas intervenciones y concluye que éstas ofrecen una reducción del riesgo relativo anual de esquizofrenia del 52% con un número necesario a tratar (NNT) de 9 pacientes (56). La conclusión es que si bien los antipsicóticos atípicos muestran eficacia, los estudios se caracterizan por altas tasas de abandono, de aumento de peso y por bajo número de pacientes. Los ácidos grasos omega 3 muestran resultados prometedores pero necesitan replicación en estudios más grandes (actualmente existen 2 en proceso) (57, 58). En cuanto a la TCC, muestra efectividad en 5 estudios randomizados y es recomendada como primera línea para esta condición, si bien su intervalo de confianza es amplio, requiriendo estudios con mayor número de pacientes para ver su real impacto.

Por último, nuevas líneas de investigación postulan la hipótesis inflamatoria de los primeros estadios de la esquizofrenia. Acorde a esta teoría, la administración de agentes antiinflamatorios en etapas prodrómicas detendría el avance a la enfermedad. Existe un estudio con minociclina que establece que su adición al tratamiento usual en etapas tempranas disminuiría la intensidad de sintomatología negativa y el deterioro (59). De esto se desprende que la recomendación general en este tipo de pacientes es TCC con psicoeducación al paciente y familia, monitoreo clínico cercano durante el período de mayor vulnerabilidad (que ha sido estimado en aproximadamente 2 años) junto con un adecuado tratamiento de las comorbilidades. También es importante destacar la importancia de la abstención del consumo de sustancias durante este lapso (60).

Controversias y futuras direcciones

La introducción del SPA en el DSM-5 fue ampliamente debatida entre expertos en el tema. Entre las principales críticas realizadas se incluyen las siguientes: que se podrían patologizar fenómenos ampliamente difundidos en la población sana, las altas tasas de falsos positivos, la estigmatización de los sujetos que reciben el diagnóstico y sus familias, la escasa utilidad de crear un diagnóstico para el que no existe tratamiento disponible, la sobre-prescripción de antipsicóticos, que el tratamiento farmacológico de esta condición produzca más daños que beneficios, entre otras.

En un reciente artículo, Carpenter se posiciona al respecto respondiendo a estas críticas. Respecto a la pato-

logización de una conducta normal sostiene que los criterios A y D necesarios para realizar el diagnóstico de SPA (síntomas con suficiente severidad y distress asociado que ameritan la atención médica) diferencia a estos pacientes de la población sana. Respecto a la alta tasa de falsos positivos, postula que esta crítica no es aplicable al SPA ya que se trata de una condición que requiere atención médica por sí misma y no sólo por el riesgo de transición a un trastorno psicótico. Acerca de la estigmatización, señala el potencial daño de retener información relevante sobre la condición del paciente, lo que podría reducir su motivación para involucrarse en la toma de decisiones sobre su tratamiento y la adherencia a intervenciones que puedan aportarle beneficios. Por último, argumenta que la falta de tratamientos disponibles no invalida un diagnóstico (61). Además, un estudio de Stafford y cols encontró que el tratamiento experimental reducía en un 13% la progresión a un trastorno psicótico completo (62).

Más allá de estas críticas, la creación de una entidad nosológica que englobe a las formas prodrómicas de los trastornos psicóticos, permitirá generar conocimiento científico en el tema que en un futuro podrá redundar en estrategias de detección e intervención temprana en el campo de la esquizofrenia reduciendo su enorme impacto en la salud pública.

Declaración de conflictos de interés

Los autores no declaran conflicto de interés alguno ■

Referencias bibliográficas

1. Global Burden of Disease: update 2004 [Internet]. Available from: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_full.pdf.Pg46-49.
2. Woods SW, Walsh BC, Saksa JR, Mc Glashan TH. The case for including attenuated psychotic symptom syndrome in DSM-5 as a psychosis-risk syndrome. *Schizophr Res* 2010; 123 (2-3): 199-207.
3. Boonstra N, Klaassen R, Sytema S, Marshall M, De Haan L, Wunderink L, et al. Duration of untreated psychosis and negative symptoms-a systematic review and metaanalysis of individual patient data. 2012. *Schizophr Res* 2012; 142: 12-19.
4. Marshall M, Lewis S, Lockwood A, Drake R, Jones P, Croudace T. Association between duration of untreated psychosis and outcome in cohorts of first episode outcome patients: a systematic review. *Arch Gen Psych* 2005; 62 (9): 975-983.
5. Hafner H, Maurer K. ABC schizophrenia study: an overview of results since 1996. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2013 Jul; 48 (7): 1021-31.
6. Hafner H, Maurer K, Löffler W, Riecher-Rössler A. The influence of age and sex on the onset and early course of schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1993; 162: 80-86.

7. Tandon R, Keshavan MS, Nasrallah HA. Schizophrenia "Just The Facts" what we know in. *Epidemiology and etiology. Schizophr Res* 2008 Jul; 102 (1-3): 1-18.
8. Fusar Poli P, Bonoldi I, Yung AR, Borgwardt S, Kempton MJ, Valmaggia L, et al. Predicting psychosis: a meta-analysis of transition outcomes in individuals at high clinical risk. *Arch Gen Psychiatry* 2012; 69: 1-10.
9. Yung AR, Phillips LJ, Yuen HP, Mc Gorry PD. Risk factors for psychosis in an ultra high risk group: psychopathology and clinical features. *Schizophr Res* 2004; 67 (2-3): 131-142.
10. Fusar-Poli P, Bechdolf A, Taylor MJ, Bonoldi I, Carpenter WT, Yung AR, et al. At risk for schizophrenic or affective psychoses? A meta-analysis of DSM/ICD diagnostic outcomes in individuals at high clinical risk. *Schizophr Bull* 2013 Jul; 39 (4): 923-32.
11. Howes OD, Lim SJ, Fusar Poli P. Mind the translation gap: problems in the implementation of early intervention services. *Psychol Med* 2010; 40 (1): 171-172.
12. Mc Gorry P, Nelson B, Amminger GP, Bechdolf A, Frances SM, Berger G, et al. Interventions in individuals at Ultra High Risk for psychosis: a review and future directions. *J Clin Psych* 2009 Sep; 70 (9): 1206-12.
13. Yung, AR, Phillips LJ, Yuen HP, Frances SM, McFarlane CA, Hallgreen M, et al. Psychosis prediction: 12-month follow up of a high-risk ('prodromal') group. *Schizophr Res* (2003); 60: 21-32.
14. Woods SW, Addington J, Cadenhead KS, Cannon TD, Cornblatt BA, Heinssen R. Validity of the prodromal risk syndrome for first psychosis: findings from the North American Prodrome Longitudinal Study. *Schizophr Bull* 2009; 35 (5): 894-908.
15. Fusar-Poli P, Byrne M, Badger S, Valmaggia LR, Mc Guire PK. Outreach and support in South London (OASIS), 2001-2011: ten years of early diagnosis and treatment for young individuals at high clinical risk for psychosis. *Euro Psychiatry* 2013; 28: 315-26.
16. Nelson B, Yuen HP, Wood SJ, Lin A, Spiliotacopoulos D, Bruxner A, et al. Long term follow up of a group at ultra high risk for psychosis: the Pace 400 Study. *JAMA Psychiatry* 2013; 70 (8): 793-802.
17. Fusar Poli P, Bonoldi I, Yung AR, Borgwardt S, Kempton MJ, Valmaggia LJ, et al. Predicting psychosis: a meta analysis of transition outcomes in individuals at high clinical risk. *Arch Gen Psych* 2012; 69 (3): 220-229.
18. Petersen RC, Roberts RO, Knopman DS, Boeve BF, Geda YE, Ivnik RJ, et al. Mild cognitive impairment: ten years later. *Arch Neurology* 2009; 66: 1447-55.
19. Tabak AG, Herder C, Rathmann W, Brunner EJ, Kivimaki M. Prediabetes: a high risk state for diabetes development. *Lancet* 2012; 379: 2279-90.
20. Chuma J, Mahadun P. Predicting the development of schizophrenia in high risk populations: systematic review of the predictive validity of prodromal criteria. *Br J Psychiatry* 2011; 199: 361-6.
21. Sedgwick P. Receiver operating characteristic curves. *BMJ* 2013; 346: f2493.
22. Tien AY. Distribution of hallucinations in the population. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1991; 26: 287-92.
23. Ochoa S, Haro JM, Torres JV, Pinto-Meza A, Palacin C, Bernal M, et al. What is the relative importance of self reported psychotic symptoms in epidemiological studies? Results from the ESEMeD-Catalonia study. *Schizophr Res* 2008; 102 (1-3): 261-9.
24. Grano N, Karjalainen M, Itkonen A, Antto J, Edlund V, Heinimaa M, et al. Differential results between self-report and interview-based ratings of risk symptoms of psychosis. *Early Interv Psychiatry* 2011; 5 (4): 309-14.
25. Yung AR, Mc Gorry PD. The initial prodrome in psychosis: descriptive and qualitative aspects. *Austr N Z J Psych* 1996; 30 (5): 587-99.
26. Cornblatt BA. Risk factors for psychosis: impaired social and role functioning. *Schizophr Bull* 2012 Nov; 38 (6):1247-57.
27. Velthorst E, Nieman DH, Linszen D, Becker H, de Haan L, Dingemans PM, et al. Disability in people clinically at high risk of psychosis. *Br J Psychiatry* 2010; 197: 278-84.
28. Johnstone EC, Ebmeier KP, Miller P, Owens DG, Lawrie SM. Predicting schizophrenia: findings from the Edinburgh High Risk Study. *Br J Psychiatry* 2005; 186: 18-25.
29. Fusar-Poli P, Byrne M, Valmaggia L, Day F, Tabraham M, Johns L, et al. Social dysfunction predicts two years clinical outcome in people at ultra high risk for psychosis. *J Psychiatry Res* 2010; 44: 294-301.
30. Piskulic D, Addington J, Cadenhead KS, Cannon TD, Cornblatt BA, Heinssen R. Negative symptoms in individuals at clinical high risk of psychosis. *Psychiatry Res* 2012 Apr 30; 196 (2-3): 220-4.
31. Fulford D, Niendam TA, Floyd EG, Carter CS, Mathalon DH, Vinogradov S, et al. Symptom dimensions and functional impairment in early psychosis: more to the story than just negative symptoms. *Schizophr Res* 2013 Jun; 147 (1): 125-31.
32. Fusar-Poli P, Deste G, Smieskova R, Barlati S, Yung AR, Howes O, et al. Cognitive functioning in prodromal psychosis: a meta analysis. *Arch Gen Psychiatry* 2012; 69 (6): 562-71.
33. Addington J, Penn D, Woods SW, Addington D, Perkins DO. Facial affect recognition in individuals at clinical high risk for psychosis. *Br J Psychiatry* 2008; 192: 67-8.
34. Lin A, Wood SJ, Nelson B, Brewer WJ, Spiliotacopoulos D, Bruxner A, et al. Neurocognitive predictors of functional outcomes two to 13 years after identification as ultra high risk for psychosis. *Schizophr Res* 2011; 132: 1-7.
35. Velthorst E, Nieman DH, Becker HE, van de Fliert R, Diegemans PM, Klaassen R, et al. Baseline differences in clinical symptomatology between ultra high risk subjects with and without a transition to psychosis. *Schizophr Res* 2009 Apr; 109 (1-3): 60-5.
36. Velthorst E, Nelson B, Wiltink S, de Haan L, Wood SJ, Lin A, et al. Transition to first episode psychosis in ultra high risk populations: does baseline functioning hold the key? *Schizophr Res* 2013;143: 132-7.
37. Koutsouleris N, Borgwardt S, Meisenzahl EM, Bottlender R, Moller HJ, Riecher-Rossler A, et al. Disease prediction in the at-risk mental state for psychosis using neuroanatomical biomarkers: results from the FePsy Study. *Schizophr Bull* 2012 Nov; 38 (6): 1234-46.
38. Fusar-Poli P, Borgwardt S, Crescini A, Deste G, Kempton MJ, Lawrie S, et al. Neuroanatomy of vulnerability to psychosis: a voxel-based meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev* 2011; 35: 1175-85.
39. Borgwardt S, Koutsouleris N, Aston J, Studerus E, Smieskova R, Riecher-Rossler A, et al. Distinguishing prodromal from first episode psychosis using neuroanatomical single-subject pattern recognition. *Schizophr Bull* 2013 Sep; 39 (5): 1105-14.
40. Haroun N, Dunn L, Haroun A, Cadenhead KS. Risk and protection in prodromal schizophrenia: ethical implications for clinical practice and future research. *Schizophr Bull* 2006; 32: 166-8.
41. Fusar-Poli P, Borgwardt S, Bechdolf A, Addington J, Riecher-Rossler A, Keshavan M, et al. The psychosis high risk state: a comprehensive state of the art review. *JAMA Psychiatry* 2013; 70 (1): 107-20.
42. Fusar-Poli P, Nelson B, Valmaggia L, Yung AR, Mc Guire PK. Comorbid depressive and anxiety disorders in 509 individuals with an at-risk mental state: impact on psychopathology and transition to psychosis. *Schizophr Bull* 2014 Jan; 40 (1): 120-31.
43. Hafner H, Löffler W, Maurer K, Hambrecht M, an der Heiden W. Depression, negative symptoms, social stagnation and social decline in the early course of schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 1999; 100: 105-18.
44. Fusar-Poli P, Nelson B, Valmaggia L, Yung AR, Mc Guire PK. Comorbid depressive and anxiety disorders in 509 individuals with an at-risk mental state: impact on psychopatho-

- logy and transition to psychosis. *Schizophr Bull* 2014 Jan; 40 (1): 120-31.
45. Salokangas RK, Ruhrmann S, von Reventlow HG, Heinimaa M, Svirskis T, From T, et al. 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. *Schizophr Res* 2012 Jul; 138 (2-3): 192-7.
 46. Yung AR, Woods SW, Ruhrmann S, Addington J, Schultze-Lutter F, Cornblatt BA, et al. Whither the attenuated psychosis syndrome? *Schizophr Bull* 2012; 38: 1130-34.
 47. Kelleher I, Corcoran P, Keeley H, Wigman JT, Devlin N, Ramsay H, et al. Psychotic symptoms and population risk for suicide attempt. A prospective cohort study. *JAMA Psychiatry* 2013; 70 (9): 940-8.
 48. Addington J, Cornblatt BA, Cadenhead KS, Cannon TD, McGlashan TH, Perkins DO, et al. At clinical high risk for psychosis: outcome for nonconverters. *Am J Psychiatry* 2011; 168: 800-5.
 49. McGorry PD, Yung AR, Phillips LJ, Yuen HP, Francey S, Cosgrave EM, et al. A randomized controlled trial of interventions designed to reduce the risk of progression to first episode psychosis in a clinical sample with subthreshold symptoms. *Arch Gen Psychiatry* 2002; 59: 921-8.
 50. McGlashan TH, Zipursky RB, Perkins D, Addington J, Miller T, Woods SW, et al. A randomized, double-blind trial of olanzapine versus placebo in patients prodromally symptomatic for psychosis. *Am J Psychiatry* 2006; 163: 790-9.
 51. Bechdolf A, Muller H, Stutzel H, Wagner M, Maier W, Lautenschlager M, et al. PREVENT: A second-generation intervention trial in subjects at-risk (prodromal) of developing first-episode psychosis evaluating cognitive behavior therapy, aripiprazole, and placebo for the prevention of psychosis. *Schizophr Bull* 2011; 37 (suppl 2): S111-S121.
 52. Morrison AP, French P, Walford L, Lewis S, Kilcommons L, Green J, et al. Cognitive therapy for the prevention of psychosis in people at ultra-high risk in people at ultra-high risk: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2004; 185: 291-7.
 53. Addington J, Epstein I, Liu L, French P, Boydell KM, Zipursky RB. A randomized controlled trial of cognitive behavioral therapy for individuals at clinical high risk of psychosis. *Schizophr Res* 2010; 11.
 54. Amminger GP, Schafer MR, Papageorgiou K, Klier CM, Cotton SM, Harrigan SM, et al. Long-chain omega-3 fatty acids for indicated prevention of psychotic disorders: a randomized, placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 2010; 67: 146-54.
 55. Bechdolf A, Wagner M, Ruhrmann S, Harrigan S, Putzfeld V, Pukrop R, et al. Preventing progression to first-episode psychosis in early initial prodromal states. *Br J Psychiatry* 2012 Jan; 200 (1): 22-9.
 56. van der Gaag M, Smit F, Bechdolf A, French P, Linszen DH, Yung AR, et al. Preventing a first episode of psychosis: meta-analysis of randomized controlled prevention trials of 12 month and longer-term follow-ups. *Schizophr Res* 2013; 149: 56-62.
 57. Nelson B, McGorry P, Yung A, Amminger P, Francey S, Berk M, et al. The NEURAPRO (North America, Europe, Australia prodrome) study: a multicentre RCT of treatment strategies for symptomatic patients at ultra-high risk for progression to schizophrenia and related disorders. Design and study plan. *Schizophr Res* 2008; 102: 155.
 58. Cadenhead K. NAPLS: omega-3 fatty acid versus placebo study. *Clinical Trials*; 2013: gov Identifier: NCT01429454.
 59. Chaudhry IB, Hallak J, Husain L, Minhas F, Stirling J, Richardson P, et al. Minocycline benefits negative symptoms in early schizophrenia: a randomised double-blind placebo-controlled clinical trial in patients on standard treatment. *J Psychopharmacol* 2012; 26 (9): 1185-93.
 60. Semple DS, McIntosh AM, Lawrie SM. Cannabis as a risk factor for psychosis: systematic review. *J Psychopharmacol* 2005 Mar; 19 (2): 187-94.
 61. Carpenter WT. Attenuated psychosis syndrome: need for debate on a new disorder. *Psychopathology* 2014; 47 (5): 287-91.
 62. Stafford MR, Jackson H, Mayo-Wilson E, Morrison AP, Kendall T. Early interventions to prevent psychosis: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2013 Jan 18; 346: f185.