

Registrar también es cuidar: Análisis de las prácticas de registro sobre conducta suicida en hospitales generales y especializados en Argentina

Validación del Examen del Estado Mental en Autismo en español: sensibilidad y especificidad en una muestra clínica argentina

Algunas consecuencias psicosociales de las medidas de aislamiento y distanciamiento preventivo obligatorio, implementadas durante la pandemia por COVID-19, en mujeres con internaciones prolongadas en un hospital neuropsiquiátrico argentino

Perfiles cognitivos en las demencias

Modelos y teorías contemporáneas del comportamiento suicida: un análisis integrador

Síntomas mixtos en los trastornos del ánimo: una revisión histórica, clínica y terapéutica

Consenso Argentino para el Diagnóstico de las Demencias. Primera parte: introducción, metodología de trabajo, escenario actual y algoritmos diagnósticos

Primer Consenso Argentino sobre el manejo de la Esquizofrenia: segunda parte. Consideraciones clínicas y diagnósticas.

Propuesta para la gestión de internaciones involuntarias en el ámbito ambulatorio

Inteligencia artificial en salud mental: evaluación temprana del riesgo suicida con responsabilidad ética



REDACCIÓN



Director Juan Carlos Stagnaro (Universidad de Buenos Aires).

Sub-directores Santiago Levín (Universidad de Buenos Aires).
Martín Nemirovsky (Proyecto Suma).
Martín Agrest (Proyecto Suma).

Directores asociados **América Latina:** Cora Luguero (Asociación de Psiquiatras Argentinos, Argentina).
Europa: Dominique Wintrebert (Asociación Mundial de Psicoanálisis, Francia), Martín Reca (Association Psychanalitique de France, Francia), Eduardo Mahieu (Cercle d'études psychiatriques Henri Ey, Francia), Federico Ossola (Hôpital Psychiatrique Paul Guiraud, Francia).
EE. UU. y Canadá: Daniel Vigo. (University of British Columbia, Canadá).

Comité científico **Argentina:** Lila Almirón (Universidad Nacional de Corrientes); Marcelo Cetkovich Bakmas (Universidad Favaloro); Jorge Nazar (Universidad Nacional de Cuyo); Jorge Pellegrini (Universidad de La Punta); Lía Ricón (Universidad de Buenos Aires); Sergio Rojtenberg (Instituto Universitario de Salud Mental); Analía Ravenna (Universidad Nacional de Rosario); Eduardo Rodríguez Echandía (Universidad Nacional de Cuyo); Alberto Sassatelli (Universidad Nacional de Córdoba); Carlos Solomonoff (Consultor independiente); Manuel Suárez Richards (Universidad Nacional de La Plata); Miguel Ángel Vera (Universidad Nacional del Comahue); Hugo Vezzetti (Universidad de Buenos Aires). **Bélgica:** Julien Mendlewicz (Universidad Libre de Bruselas). **Brasil:** Joao Mari (Consultor independiente); **Colombia:** Rodrigo Noel Córdoba (Universidad del Rosario). **Chile:** Andrés Heerlein (Universidad del Desarrollo); Fernando Lolas Stepke (Universidad de Chile). **España:** Rafael Huertas (Consejo Superior de Investigaciones Científicas); Valentín Baremblit (Centre d'atenció, docència i investigació en Salut Mental). **Francia:** Thierry Tremine (Consultor independiente); Bernard Odier (Fédération Francaise de Psychiatrie). **Italia:** Franco Rotelli (Centro de Estudios e Investigación sobre Salud Mental). **México:** Sergio Villaseñor Bayardo (Universidad de Guadalajara). **Perú:** Renato Alarcón (Universidad Cayetano Heredia). **Reino Unido:** Germán Berrios (Universidad de Cambridge). **Suecia:** Lenal Jacobsson (Umeå University). **Suiza:** Nelson Feldman (Hospital

Vertex Revista Argentina de Psiquiatría es una publicación de periodicidad trimestral (enero-marzo/abril-junio/julio-septiembre y octubre-diciembre). Reg. Nacional de la Propiedad Intelectual: Nro. 207187 - ISSN 2718-904X (versión en línea). Hecho el depósito que marca la ley.

Vertex Revista Argentina de Psiquiatría. (2025). 36(170): 6-166. Vertex Revista Argentina de Psiquiatría, es una publicación de Polemos SA. Los artículos firmados y las opiniones vertidas en entrevistas no representan necesariamente la opinión de la revista y son de exclusiva responsabilidad de sus autores. Esta revista y sus artículos se publican bajo la licencia Creative Commons BY-NC-ND 4.0



Coordinación de edición Lic. Carolina Pangas - edicion@polemos.com.ar

Diseño y diagramación D.I. Pilar Diez - mdpdiez@gmail.com - www.mdpdiez.wixsite.com/pdestudio.com

Imagen de tapa: Camino en zonaboscosa de madera a lo largo de altos pinos - de karlyukav www.freepik.es

REDACCIÓN

Comité científico

Universitario de Ginebra). **Uruguay:** Humberto Casarotti (Universidad Católica); Álvaro Lista (MacGill University). **Venezuela:** Carlos Rojas Malpica (Universidad de Carabobo).

Consejo de redacción

Martín Agrest (Proyecto Suma), **Norberto Aldo Conti** (Hospital “José T. Borda”), **Juan Costa** (Hospital de Niños “R. Gutiérrez”), **Gabriela S. Jufe** (Consultor independiente), **Eduardo Leiderman** (Universidad de Palermo), **Alexis Mussa** (Consultor independiente), **Esteban Toro Martínez** (Cuerpo Médico Forense de la Corte Suprema de Justicia de la Nación), **Fabián Triskier** (PAMI e INECO), **Ernesto Walberg** (Consultor independiente), **Silvia Wikinski** (CONICET, Universidad de Buenos Aires).

Comité de redacción

Secretario: Martín Nemirovsky (Proyecto Suma, Buenos Aires, Argentina). Daniel Abadi (Proyecto Suma, Buenos Aires, Argentina); Adriana Bula-cia (Universidad de Buenos Aires, Argentina); Julián Bustin (Universidad Favaloro, Argentina); José Capece (Consultor independiente, Argentina); Pablo Coronel (Cuerpo Médico Forense, Argentina); Sebastián Cukier (Consultor independiente, Argentina); Irene Elenitza (Consultora independiente, Argentina); Laura Fainstein (Hospital “C. G. Durand”, Argentina); Aníbal Goldchluk (Consultor independiente, Argentina); Sergio Halsband (Asociación de Psiquiatras Argentinos, Argentina); Luis Herbst (Consultor independiente, Argentina); Edith Labos (Universidad de Buenos Aires, Argentina); Elena Levy Yeyati (Asociación Mundial de Psicoanálisis, Francia); Silvina Mazaira (Hospital “T. de Alvear, Argentina); Mariana Moreno (Consultor independiente, Argentina); Mariano Motuca (Universidad Nacional de Cuyo, Argentina); Nicolás Oliva (Cuerpo Médico Forense, Argentina); Federico Pavlovsky (Dispositivo Pavlovsky, Argentina); Ramiro Pérez Martín (Fuero de Responsabilidad Penal Juvenil, Argentina); Demián Rodante (Hosp. Neuropsiquiátrico “B.A. Moyano”); Diana Zalzman (Universidad de Buenos Aires, Argentina); Judith Szulik (Universidad de Tres de Febrero, Argentina); Juan Tenconi (Universidad de Buenos Aires, Argentina).

Corresponsales

México: María Dolores Ruelas Rangel (Grupo Latinoamericano de Estudios Transculturales). **Colombia:** Jairo González (School of Medicine and Health Sciences, Universidad del Rosario). **Venezuela:** Miguel Ángel De Lima Salas (Universidad Central de Venezuela). **Francia:** Eduardo Mahieu (Cercle Henri Ey). **Reino Unido:** Catalina Bronstein (British Psychoanalytic Association).



EDITORIAL

Aunque sigue existiendo, tanto en la práctica asistencial como en los estudios epidemiológicos, una predominancia de las nosografías psiquiátricas en boga, el DSM-5 (2013, American Psychiatric Association) y la CIE 11 (Organización Mundial de la Salud, 2022), el panorama en este tema, crucial para la especialidad, se encuentra en una etapa de transición.

En efecto, dichas clasificaciones enfrentan críticas por su rigidez categorial y porque no contemplan, en la opinión de muchos especialistas en el mundo, la necesidad de incorporar modelos dimensionales, que tengan en cuenta hallazgos neurobiológicos y factores culturales.

El DSM-5, por su lado, a pesar de los cambios introducidos como, por ejemplo, en la descripción del espectro autista y en la eliminación del eje multiaxial, entre otros, no ha cesado de recibir cuestionamientos por su tendencia a inducir una excesiva medicalización, por su baja capacidad de arribar a una validez etiológica y porque en su factura se privilegia el método de definir criterios por consenso de expertos y no por evidencia apoyada en eventuales biomarcadores.

En cambio, a la CIE 11, aunque no se la exceptúa de críticas, se le reconoce una mayor aplicabilidad global y simplificación diagnóstica, su incorporación de categorías como el trastorno de juego y cambios en la clasificación de la sexualidad; al tiempo que se le reconoce la ventaja de compatibilizarse más con los sistemas de salud pública y con la epidemiología.

En todo caso, los ejes principales en torno a los cuales gira el debate actual se centran en que persisten en muchas categorías de estas clasificaciones muchos cuadros acuñados en la etapa de la psiquiatría clásica de fines del siglo XIX y principios del XX; en si debe predominar una concepción dimensional versus una categorial, es decir, si los trastornos mentales deben entenderse como manifestaciones secuenciales de grados en espectros continuos (ej. depresión-ansiedad) más que como entidades discretas, o si cuando se habla de factores culturales en la CIE 11, por ejemplo, que pretende incorporar una mayor sensibilidad cultural, no sigue predominando una perspectiva centrada en la cultura occidental.

Las tendencias bibliométricas en nosografía psiquiátrica (2010–2025) muestran que desde 2020 el interés en las bases de datos internacionales por el DSM-5 decrece lentamente y muchos trabajos se centran en críticas. Por el contrario, las citas de la CIE 11, tuvieron, comparativamente con el DSM-5, un incremento, reflejando una adopción internacional más amplia, especialmente en Europa y Latinoamérica, donde se integra en los sistemas de salud.



EDITORIAL

Por otro lado, la esperanza de que la neurociencia y la genética ofrezcan biomarcadores confiables para redefinir las clasificaciones está pendiente y nada concreto y determinante se ha conseguido hasta la actualidad.

En una matriz surgida de dichas clasificaciones hegemónicas, DSM o CIE, pero en un esfuerzo por incluir tradiciones locales y enfoques más integradores, se elaboraron otras clasificaciones que han hecho aportes pertinentes, como es el caso de la *Guía Latinoamericana de Diagnóstico Psiquiátrico* (GLADP-VR-2012) o el de la *Clasificación francesa de los Trastornos Mentales del Adulto* (CFTM-R-2015) y la *Clasificación Francesa de los Trastornos Mentales del Niño y del Adolescente* (CFTMEA-R-2020), en la que se incluyen del nacimiento a los tres años de vida.

A pesar de esa situación, las nosografías psiquiátricas actuales se mantienen en la práctica como herramientas de consenso clínico y epidemiológico y, aunque su validez científica y cultural está sensiblemente cuestionada, en la clínica y en políticas de salud mental, se siguen utilizando, principalmente el DSM-5 y la CIE 11 con diversas adaptaciones críticas. Al mismo tiempo han surgido en los últimos años otras propuestas de investigación con el propósito de servir como base a futuras nosografías más útiles para aplicar en la clínica y diseñar terapéuticas más específicas. Esas iniciativas pretenden, ambiciosamente, integrar modelos dimensionales (por ejemplo los Research Domain Criteria (RDoC), impulsados por el National Institute of Mental Health de los EE. UU., desde 2010), incorporar hallazgos neurobiológicos sin perder la dimensión subjetiva, reconocer diversidad cultural y social en la clasificación de los trastornos y evitar la inflación diagnóstica que lleva a la medicalización de problemas de la vida cotidiana. En otras palabras, apuntan a diseñar sistemas híbridos que combinen dimensiones biológicas, psicológicas y sociales, con mayor sensibilidad cultural y menos rigidez categorial. Los trabajos sobre los RDoC, escasos si se tiene en cuenta la gran inversión de recursos aplicados a impulsarlos, se concentran en revistas de investigación básica más que en las de clínica aplicada.

Otros proyectos alternativos emergentes (como la HiTOP (Hierarchical Taxonomy of Psychopathology) y el análisis de redes buscan superar las limitaciones categoriales.

En suma, el estado actual de las nosografías psiquiátricas refleja un pluralismo en transición: el DSM-5 persiste en su hegemonía clínica y la CIE 11 se expande como estándar internacional mientras los RDoC y los modelos dimensionales, como la HiTOP y el análisis de redes abren un horizonte de investigación con resultados aún inciertos.

Juan Carlos Stagnaro



ÍNDICE

3 Editorial

Artículos

- 7 Registrar también es cuidar: Análisis de las prácticas de registro sobre conducta suicida en hospitales generales y especializados en Argentina. *Daniela Emilce Bonanno, José Martín Turriani, Paula Morra, Florencia Maite Badano, Joaquín Castro Valdez, Leandro Ochoa, Silvina Bernasconi, Sara Ardila-Gómez*
- 14 Validación del Examen del Estado Mental en Autismo en español: sensibilidad y especificidad en una muestra clínica argentina. *Sebastián H. Cukier, Ana Maglio, Jonathan Berman, Marco Arduini, Natalia Barrios, Maranada Ngue, Cecilia Montiel, Mónica Elsa Ferrea, Karina Gutson, Emilio Zieba, Marcela Menassé, David Grodberg*
- 31 Algunas consecuencias psicosociales de las medidas de aislamiento y distanciamiento preventivo obligatorio, implementadas durante la pandemia por COVID-19, en mujeres con internaciones prolongadas en un hospital neuropsiquiátrico argentino. *Julietta L. De Battista, Marisel Hartfiel, Natalia Osella, Nadia M. Percovich*
- 41 Perfiles cognitivos en las demencias. *Edith Labos, Diana Cristalli, Florencia Deschle, Liliana Colli, Waleska Berrios, Guido Dorman, María Cecilia Fernández, Silvina Frontera, Marcelo Katz, Carlos Mangone, Fernando Márquez, Oscar Porta, Valeria Rubiño, María Julietta Russo, Juan Ollari*
- 64 Modelos y teorías contemporáneas del comportamiento suicida: un análisis integrador. *José Enrique Gutiérrez-Jurado, Sonia Janeth Romero Martínez*
- 76 Síntomas mixtos en los trastornos del ánimo: una revisión histórica, clínica y terapéutica. *Gustavo Vázquez, Verónica Grasso, Micaela Dines, Carolina Hernandoren, Daniel Sotelo, Bárbara Hofmann, Marcelo Cetkovich-Bakmas*
- 85 Consenso Argentino para el Diagnóstico de las Demencias.
Primera parte: introducción, metodología de trabajo, escenario actual y algoritmos diagnósticos. *Pablo M. Bagnati, Ricardo F. Allegri, Ignacio Demey, Gastón Bártoli, Yanina Bérgamo, Jorge Campos, Diego Castro, Patricio Chrem Méndez, Diana Cristalli, Cecilia Fernández, María Laura Fernández, Juan Pablo García Lombardi, Janus L. Kremer, Nahuel Magrath Guimet, Juan Ollari, Emilia Osa Sanz, Galeno Rojas, María Julietta Russo, Diego Sarasola, Ezequiel Surace, Silvia Vazquez, Marcela Waisman Campos, Daniel Zuin*
- 103 Primer Consenso Argentino sobre el manejo de la Esquizofrenia: segunda parte. Consideraciones clínicas y diagnósticas. *Alejo Corrales, Andrea Abadi, Asociación de Ayuda de Familiares de Personas con Esquizofrenia (AAFE), Gastón Bartoli, Carlos Benavente Pinto, Adrián Cabrera, Sebastián Camino, Ricardo Corral, Guillermo Delmonte, Gerardo García Bonetto, Cristian Javier Garay, Damián Gargoloff, Pedro Gargoloff, Aníbal Goldchuk, María Florencia Iveli, Gabriela Jufe, Fabián Lamaison, Eduardo Leiderman, Andrea López Mato, Eliana Marengo, Tomás Maresca, María Delia Michat, Carlos Morra, Cintia Prokopez, Julietta Ramírez, Federico Rebok, Eduardo Rubio Domínguez, Daniel Sotelo, Sergio Strejilevich, Esteban Toro Martínez, Gustavo Vázquez, Juan José Vilapriño, Manuel Vilapriño, Marcela Waisman Campos, Verónica Grasso, Marcelo Cetkovich-Bakmas*



ÍNDICE

- 146** Propuesta para la gestión de internaciones involuntarias en el ámbito ambulatorio.
Ezequiel Mercurio
- 154** Inteligencia artificial en salud mental: evaluación temprana del riesgo suicida con responsabilidad ética. *Jorge Hernández Navas, Luis Dulcey Sarmiento, Jaime Gómez Ayala, Juan Therán León, Javier Alonso Vesga, Oscar Daniel López*
- 157** **El rescate y la memoria**
De la Revolución Francesa a la Medicina Científica: *Pierre-Jean-Georges Cabanis. Relaciones entre los físico y moral del hombre (1802)*. *Norberto Aldo Conti*
- Carta de Lectores**
- 165** Clozapina: actualización imperiosa de la normativa nacional de farmacovigilancia intensiva.
Julieta Ramírez; Alejo Corrales; Federico Rebok; Manuel Vilapriño Duprat; Cintia Prokopez; Pedro Damián Gargoloff
- 167** **Lecturas**
Lecturas. Diez historias de vida, sufrimiento y amor. *Juan David Nasio, Martín Reca*



Registrar también es cuidar: Análisis de las prácticas de registro sobre conducta suicida en hospitales generales y especializados en Argentina

Registering is also caring: Analysis of documentation practices on suicidal behavior in general and specialized hospitals in Argentina

Daniela Emilce Bonanno¹, José Martín Turriani², Paula Morra³, Florencia Maite Badano⁴, Joaquín Castro Valdez⁵, Leandro Ochoa⁶, Silvina Bernasconi⁷, Sara Ardila-Gómez⁸

<https://doi.org/10.53680/vertex.v36i170.940>

Resumen

Introducción: Los registros sanitarios cumplen una multiplicidad de funciones en los servicios y sistemas de atención en salud mental, abarcando un abanico que va desde el trabajo clínico individual hasta la construcción de políticas públicas. No obstante lo anterior, el registro como parte de las prácticas cotidianas de trabajo presenta una serie de barreras y obstáculos. Inscripto en un estudio más amplio sobre consultas por lesiones autoinfligidas en hospitales generales y neuropsiquiátricos en Argentina, se presenta un análisis realizado sobre los registros de tales consultas. **Métodos:** Se tomaron los registros del mes de febrero de 2023 y se evaluaron con una ficha que contemplaba cinco dominios: legibilidad, comparabilidad, normalización documental, accesibilidad y contenido. También se realizaron entrevistas con informantes clave de las áreas de gestión, estadística y clínica de las instituciones participantes. **Resultados:** Los resultados indican la necesidad de afianzar en la normalización documental; es decir, en contar con campos predefinidos a ser completados, y de reducir y definir más claramente los datos mínimos requeridos para la notificación de intentos de suicidio, sobre lo cual el trabajo presenta una propuesta concreta. **Conclusiones:** Se destaca la necesidad de reforzar en la formación del personal de salud, su apropiación del registro como parte central y no accesoria a su tarea y a la calidad de la atención brindada.

Palabras clave: registros médicos, servicio de urgencia en hospital, intento de suicidio, sistemas de información en salud

Abstract

Introduction: Health records play multiple roles within mental health care services and systems, from supporting individual clinical work to informing public policy development. Despite this, record-keeping as part of routine practice faces numerous barriers and challenges. As part of a larger study on consultations for self-inflicted injuries in general

RECIBIDO 28/10/2024 - ACEPTADO 14/2/2025

¹Magíster en Epidemiología, Gestión y Políticas de Salud. Investigadora Adjunta. Instituto de Ciencias de la Salud, Universidad Nacional del Oeste, Argentina. <https://orcid.org/0009-0000-7750-5662>

²Lic. en Comunicación Social. Dirección de Salud Mental. Ministerio de Salud de Entre Ríos, Argentina.

³Especialista en Epidemiología.

⁴Licenciada en Sociología. Sociedad Argentina de Epidemiología. Argentina. <https://orcid.org/0009-0000-2322-3168>

⁵Licenciado en Psicología. Centro de Estudios Legales y Sociales, Argentina. <https://orcid.org/0009-0007-9405-6468>

⁶Magíster en Epidemiología, Gestión y Políticas de Salud. Sociedad Argentina de Epidemiología. Argentina. <https://orcid.org/0009-0009-6792-1035>

⁷Especialista en Epidemiología. Psicóloga de Planta Hospital General de Agudos Cosme Argerich, CABA, Argentina. <https://orcid.org/0009-0004-7083-8041>

⁸Doctora en Salud Mental Comunitaria. Investigadora Adjunta. CONICET. Instituto de Investigaciones, Facultad de Psicología, Universidad de Buenos Aires, Argentina. <https://orcid.org/0000-0002-0022-7438>

Autora correspondiente:

Sara Ardila-Gómez

sara.ardila@psi.uba.ar

Institución en la que se realizó la investigación: Ministerio de Salud de la Nación, Argentina.



and neuropsychiatric hospitals in Argentina, this paper presents an analysis of the corresponding records. Methods: Records from February 2023 were reviewed using a structured form encompassing five domains: readability, comparability, documentary standardization, accessibility, and content. In addition, interviews were conducted with key informants from the management, statistics, and clinical departments of the participating institutions. Results: The findings highlight the need to strengthen documentary standardization—particularly through the implementation of predefined data-entry fields—and to streamline and clearly define the minimum data required for reporting suicide attempts. The study offers a concrete proposal in this regard. Conclusions: The results emphasize the importance of enhancing staff training, promoting a stronger sense of ownership of record-keeping as a core (rather than supplementary) professional responsibility, and ensuring the quality of care provided.

Keywords: medical records, emergency service, hospital, suicide attempt, health information systems

Introducción

Desde hace varios años nuestro equipo estudia el fenómeno del suicidio en Argentina desde una perspectiva epidemiológica, analizando la relación entre fenómenos sociales macro, como las crisis económicas y sociales, con el comportamiento de los suicidios (Bonanno, Ochoa, Badano, Bernasconi & Alfani, 2022; Bonanno, Ochoa, Orzuza, Fernández, Morra, Castro Valdez, ... Ardila-Gómez, 2022). Específicamente, a partir de la pandemia nos propusimos analizar lo ocurrido en los servicios de emergencia en relación a la demanda de casos con intentos de suicidio: ¿aumentaron significativamente las consultas, como sugerían los medios de comunicación? ¿Los métodos cambiaron? ¿Las personas que consultaban por conducta suicida presentaban características sociodemográficas similares antes, durante y después de la pandemia?

A partir de dos estudios multicéntricos financiados por las becas “Salud Investiga” del Ministerio de Salud de la Nación, buscamos responder tales interrogantes (Ardila-Gómez, 2021; Ardila-Gómez, 2024). En el primero analizamos los registros de servicios de urgencias, buscando caracterizar las consultas por intentos de suicidio antes y durante la pandemia. En el segundo, y a partir de observaciones preliminares que parecían indicar un posible aumento de las consultas tras la pandemia, decidimos ampliar el período de análisis. Adicionalmente, en el segundo estudio decidimos analizar la fuente misma de donde extraímos los datos, motivados por diversas fallas y dificultades en los registros que encontramos durante el primer estudio.

Sabemos que los registros sanitarios son un componente esencial de los sistemas de salud, siendo importantes a nivel micro y macro: para el trabajo clínico-asistencial, la organización de los servicios, y la planificación y evaluación de políticas públicas (OMS,

2010). Además, deben cumplir con las normativas que protegen la privacidad del paciente y la confidencialidad de la información sanitaria (Ley 26.529). Se destacan como funciones de los registros: actuar como documento de trabajo del registro de las intervenciones con los pacientes; permitir al profesional comunicarse con otros profesionales y consigo mismo, sirviendo de memoria de las decisiones tomadas; identificar aspectos a ser considerados como factores de riesgo por otros profesionales o en otros momentos de atención; informar en instancias médico-legales; servir de base para procesos de evaluación de la atención; aportar datos para investigaciones; aportar a la construcción del conjunto de datos de vigilancia epidemiológica a nivel jurisdiccional, nacional y global (Pullen y Loudon, 2006).

El registro que hacen los trabajadores de los servicios de salud tiene un impacto muchas veces no dimensionado en su importancia por quienes consignan los datos. El registro, que sería la materialización de la recogida de datos, es el primer paso para la construcción de sistemas de información en salud, y en el caso particular que nos convoca, de sistemas de información en salud mental (OMS, 2010).

Específicamente, en lo referido a los suicidios, se ha planteado la necesidad de fortalecer la calidad de la información disponible sobre la conducta suicida. Se sabe que por cada persona que se suicida, hay varias que intentan hacerlo, y que un intento de suicidio previo es un factor de riesgo de importancia. También se ha señalado la necesidad de desarrollar análisis más específicos, según características sociodemográficas de quienes presentan conductas suicidas, a fin de desarrollar intervenciones focalizadas más efectivas (WHO, 2024). Finalmente, se ha planteado la importancia de mejorar la calidad de los datos sobre suicidios, dadas sus múltiples fallas, asociadas a la debili-

dad de los sistemas de información en muchos países, y al estigma asociado al suicidio, que se traduce en subregistro (WHO, 2021).

En Argentina, adicionalmente, muchas jurisdicciones se encuentran en transición del registro en papel al registro informático, con los potenciales beneficios pero también dificultades de dicho proceso. Se agrega la complejidad de la segmentación y fragmentación de nuestro sistema de salud, que se reproducen en los sistemas de información y formas de registro. Además, los servicios para la atención de urgencias e internación por salud mental en hospitales generales se han ido incrementando en los últimos años, siendo necesario incluir dentro de las dimensiones de análisis de dicho cambio, los procesos de registro de las intervenciones.

A partir de lo anterior, el objetivo de este trabajo, enmarcado en un estudio multicéntrico sobre consultas por lesiones autoinfligidas en servicios de urgencia, fue analizar los sistemas de registro sobre intentos de suicidio utilizados en las instituciones incluidas en la investigación.

Metodología

El estudio se realizó durante el año 2023 en tres hospitales generales y tres hospitales neuropsiquiátricos pertenecientes al subsector público y localizados en cuatro jurisdicciones de Argentina. En cada institución se analizaron los instrumentos utilizados para registrar las consultas por lesiones autoinfligidas en los servicios de guardia. Se tomó como mes de análisis febrero de 2023.

Se elaboró para el análisis de los registros una ficha a partir de una revisión de la literatura respecto a evaluación y auditoría de registros (Terry, Stewart, Cejic e al, 2019; Renau, Pérez-Salinas, 2001), y de la ficha de notificación de intentos de suicidio del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (Ministerio de Salud, 2023). La ficha de análisis constó de cinco dominios: legibilidad, comparabilidad, normalización documental, accesibilidad y contenido. Los cuatro primeros se construyeron a partir de la revisión documental sobre auditoría de registros, y la quinta (contenido), a partir de la ficha de notificación de intentos de suicidio. La respuesta para cada uno de los ítems era dicotómica (sí/no), siendo el criterio para responder “no” que tal dominio o variable no fuera observable en 20% o más de los registros del período analizado. Adicionalmente, cada ítem tenía la opción de agregar observaciones y comentarios.

También se realizaron entrevistas con informantes clave de cada institución. Se planificó entrevistar por institución a un informante del área de estadística,

uno del área clínica y otro del área de gestión. De las 18 entrevistas planificadas se realizaron 15. Las entrevistas faltantes corresponden al área de estadística (2) y de gestión (1), todas en hospitales generales. La entrevista indagaba por la perspectiva sobre las prácticas de registro en cada institución, las dificultades percibidas y las posibles recomendaciones para su mejoramiento. El análisis de las entrevistas fue cualitativo, a partir de una matriz para organizar las respuestas, material que fue analizado de modo independiente por dos investigadores y después discutido en reuniones del equipo general. El análisis se hizo por tipo de informante, con un análisis comparativo posterior entre tipos de informante. Los participantes brindaron su consentimiento para las entrevistas, y el protocolo del estudio fue evaluado por los comités de ética del Hospital Interzonal de Agudos Evita de Lanús, y por el Comité Central de Bioética en la Práctica y en la Investigación Biomédica del Ministerio de Salud de la Provincia de Entre Ríos.

Resultados

Análisis de los registros

En dos instituciones se analizaron libros de guardia; en tres, las historias clínicas; y en una, ambos. En cinco instituciones los registros estaban en formato en papel y en una, en formato electrónico.

Legibilidad: En las instituciones que llevaban registros en papel, éstos fueron legibles en su mayoría, aunque presentaban variaciones según el profesional que diligenciara el registro. Cabe señalar que la no legibilidad puede enlentecer, e incluso imposibilitar, el análisis de registros; por lo cual, de no ser adecuada, constituye una barrera para la generación de información de calidad.

Comparabilidad: Hace referencia a que los registros contengan la misma información a fin de posibilitar la comparación entre casos. Sólo en un hospital neuropsiquiátrico no se cumplió con este criterio, pues los datos variaban considerablemente según el profesional que hiciera el registro. En el caso de la institución con registro electrónico, los campos a completar estaban predeterminados, siendo comparables, pese a que los datos consignados resultaban escuetos. En las instituciones con registro en papel, aunque era posible recolectar y comparar mínimamente la mayoría de los datos, se observó variación entre profesionales respecto a la descripción de la situación de cada paciente. Adicionalmente, en dos instituciones (un hospital general y uno neuropsiquiátrico) los registros contaban

con una carátula pre-definida de datos de identificación básicos de la persona consultante.

Normalización documental: Se refiere a que los registros sigan la misma estructura en términos de contenido informativo. En los tres hospitales generales y en un neuropsiquiátrico (el que cuenta con registros electrónicos) se cumplió con esta dimensión. En tres de las instituciones, el registro constaba de una carátula cuyos datos se consignaban, aunque no siempre siguiendo el orden indicado. Sin embargo, la información adicional a lo solicitado en la carátula no seguía la misma estructura.

Accesibilidad: En todas las instituciones los registros fueron accesibles, una vez cumplidos los requisitos y permisos para realizar la consulta de éstos.

Contenido: Los datos solicitados por la ficha de notificación obligatoria de intentos de suicidio del Ministerio de Salud de la Nación (MSal) se agrupan en: identificación de la persona, referente vincular, caracterización del intento de suicidio, información clínica e información sobre el tratamiento. Se evaluó en qué porcentaje de las instituciones se registraban los datos de la ficha MSal, considerándose como “adecuado” cuando se encontraba registrado en 5 o más, “parcialmente adecuado” cuando se registraba entre 3 y 4 de las instituciones,

e inadecuado cuando se registraba en dos o menos de las instituciones. La *tabla 1* resume los hallazgos.

Como se observa, sólo 3 de los 23 datos de la ficha de notificación obligatoria de intentos de suicidio se observaron consignados en la mayoría de las instituciones analizadas. Cabe agregar que una observación derivada de la revisión de los registros en todas las instituciones fue la ausencia de registro de datos “negativos” o de la ausencia de un factor de riesgo; es decir, sólo se registraba un antecedente si era considerado como de relevancia para el caso particular, pero no se registraba si tal antecedente estaba ausente. Por ejemplo, no se registraba si la persona no acudía acompañada, o si no tenía antecedentes de conductas autolesivas o si no consumía sustancias.

Perspectivas de actores sobre los registros **Dificultades**

La *falta de tiempo* para realizar un registro adecuado fue destacada principalmente por los entrevistados del área clínica y de gestión, quienes señalaban que los servicios de guardia requieren de un accionar rápido, en el cual los trabajadores priorizan la atención por sobre el registro. Vinculado a lo anterior, los entrevistados de las áreas de gestión y de estadística señalaron que el registro no es visto por los trabajadores como

Tabla 1. Grado de cumplimiento del registro de contenido según datos de la ficha de notificación obligatoria de intentos de suicidio

Grado de cumplimiento	Dato
Adecuado <i>Registrado en 5 o 6 instituciones</i>	Tipo de documento Número de documento Fecha de ocurrencia del evento Cobertura Social Sexo Legal Fecha de nacimiento Lugar de residencia Teléfono Referente vincular: parentesco Referente vincular: DNI responsable a cargo Mecanismo o modalidad del intento de suicidio Lugar de ocurrencia del evento Estaba bajo el efecto de alguna sustancia Situaciones clínicas relevantes Presenta alguna condición discapacitante Presenta antecedentes de consumos problemáticos previos Diagnóstico diferido problemática de salud mental Tratamiento (derivado del intento) por problemáticas de salud mental Primera consulta Tratamiento (derivado del intento) por cuidados clínicos Internado (sí/no)
Parcialmente Adecuado <i>Registrado en 3 o 4 instituciones</i>	
Inadecuado <i>Registrado en 2 o menos instituciones</i>	Referente vincular: teléfono Clasificación del caso (con o sin resultado mortal)

parte central de su tarea, sino como algo adicional, lo cual conduce a que se registre poco y mal, al no entenderse las consecuencias de dicha acción.

Otras dificultades se vinculan al tipo de registro, esto es, si es electrónico o en papel. Como dificultades para el registro electrónico los informantes subrayaron la escasez de computadoras, lo cual hace que los trabajadores lleven un doble registro y utilicen tiempo extra laboral para la carga de datos en las pocas computadoras disponibles. Desde el área de gestión se agregó que la homologación de registros en instituciones generales de salud va en detrimento de datos relevantes para la atención en salud mental. En cuanto a las dificultades del registro en papel, desde el área de gestión se planteó que los registros suelen archivarse en otros lugares de los hospitales, lo que enlentece el acceso. A ello se suma que los horarios de trabajo entre las áreas de archivo y de guardia pueden no coincidir, dificultando el acceso oportuno al registro.

Sugerencias

Desde todas las áreas se enfatizó la necesidad de contar con más y mejor equipamiento informático, pues la tendencia es hacia la generalización del registro electrónico. Desde el área clínica, se mostró una actitud favorable hacia esta implementación, sugiriendo que sea acorde al tipo de trabajo de un dispositivo de urgencias, es decir, un registro fácil y rápido de diligenciar. Desde las áreas de gestión y de estadística se sugirió el desarrollo de capacitaciones para los trabajadores sobre el uso de registros, la importancia de su diligenciamiento correcto, y de la tarea del registro como central y no accesoria al trabajo en servicios de salud. En este sentido, desde todas las áreas hubo acuerdo en que el desarrollo de registros con ciertos campos predefinidos ayudaría a su uso correcto, y reduciría la variabilidad en las formas de registro, vinculadas a la alta rotación del personal.

Finalmente, desde el área de gestión se agregó como sugerencia el seguimiento y supervisión de los registros, vinculado a las capacitaciones ya mencionadas. Señalaron así que los coordinadores de las áreas de guardia puedan monitorear cómo se va llevando a cabo el registro, a fin de poder intervenir de manera oportuna ante posibles dificultades.

Discusión

De los resultados presentados, cabe empezar considerando las diferencias entre los registros electrónicos y en papel. Es claro que los primeros abonan a una mayor calidad de los registros en diferentes indicadores (legi-

bilidad, normalización documental, comparabilidad, disponibilidad) y que por ello es necesario que se continúe invirtiendo en su implementación en el país. Pero su implementación requiere de las inversiones necesarias para contar con equipos accesibles a los trabajadores, ya que la falta de estas plantea, inclusive, un retroceso respecto al registro en papel, al generar mayor carga de trabajo al tener que diferir el registro a momentos en los cuales se cuenta con computadoras disponibles.

Otras dificultades identificadas para los registros electrónicos es que son escuetos y que no contemplan información considerada necesaria para el análisis clínico y epidemiológico en salud mental. Esto es particularmente relevante en hospitales generales, ya que son un servicio privilegiado para la atención de urgencias en salud mental según la normativa nacional en esta materia. En línea con lo anterior, un *scoping review* reciente acerca del impacto de los registros electrónicos en las prácticas en salud mental, encontró que aunque los registros electrónicos mejoran la estandarización de cierta información, tenían como problema que ante información considerada sensible por los profesionales, o bien se omitía o se llevaban registros paralelos. A su vez, los registros electrónicos generan dificultades en salud mental en tanto el estilo de registro tradicionalmente era más de tipo narrativo (Kariotis et al., 2022). Una alternativa sería agregar solapas, campos de texto abierto o registros adicionales que contengan esta información que se requiere específicamente en la atención en salud mental. Es indispensable, no obstante, que tales registros sean diseñados de manera centralizada, a fin de evitar la multiplicidad de versiones difícilmente comparables entre instituciones o entre jurisdicciones.

En cuanto al contenido de los registros, el contraste entre lo observado como efectivamente registrado según el análisis aquí presentado, y lo que propone la ficha de notificación de intentos de suicidio al Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud, permite señalar la imperiosa necesidad de que los instrumentos de vigilancia se construyan tomando en mayor consideración a las prácticas reales de los servicios. Es cierto que un sistema de vigilancia puede apuntalar a un mayor y mejor registro, pero si el desfasaje entre la meta y el punto de partida es muy amplio, como en el caso de los intentos de suicidio, el sistema de vigilancia puede encontrarse con severos obstáculos para su exitosa implementación.

Un punto que quisiéramos destacar de los resultados, es que se observó una marcada falta de registro de la ausencia de un factor de riesgo o “datos negativos”.

Esto señala un problema preocupante de los sistemas de información locales a resolver, dada su incidencia en el diseño de estrategias de intervención, y particularmente, de prevención.

Por lo anterior, proponemos simplificar los datos mínimos a registrar en casos de consultas por intentos de suicidio, tal y como se muestra en la *tabla 2*. Tomamos como base la ficha del MSal y lo observado en los registros analizados.

Finalmente, un aspecto que trasciende la cuestión del formato de diligenciamiento, se refiere a que los trabajadores de la salud contemplen al registro como parte fundamental de su tarea. Éste es central por cuestiones estadísticas y epidemiológicas, de gestión, legales, clínicas y de continuidad de los cuidados; por lo cual, la calidad del registro impacta en la calidad de los procesos de atención, aunque muchas veces los profesionales perciben que no es una práctica que les corresponda o que tenga tanta importancia como otras tareas. Por ello es necesario reforzar en la formación de grado, posgrado y en la capacitación continua en los servicios, acerca de los procedimientos para diligenciar registros de calidad y, a su vez, afianzar la idea de que los registros bien diligenciados son una parte central de los indicadores de calidad en la atención en salud mental. En tal sentido, apoyar en la formación la noción de que se debe asumir que la calidad de los registros son un reflejo de la calidad de la atención brindada (OMS, 1994; OMS, 2012; Pullen, Lou-

don, 2006). Así, compartimos lo señalado por Pullen y Loudon (2006): los buenos registros son más que un apoyo al buen cuidado de los pacientes: son esenciales y un componente que hace a éste.

Conflictos de intereses: los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Referencias bibliográficas

- Ardila-Gómez, S. (coord.) (2021). *Estudio descriptivo de consultas por lesiones autoinfligidas en el marco del Aislamiento Social Preventivo y Obligatorio vinculado al COVID-19 en servicios de emergencia de localidades de Córdoba, Área Metropolitana Bonaerense y Entre Ríos: Análisis 2017-2021. Informe Final*. Becas Salud Investiga 2020-2021.
- Ardila-Gómez, S. (coord.) (2023). *Monitoreo de las consultas por lesiones autoinfligidas en el marco de la pandemia por COVID-19 en servicios de emergencia de hospitales generales y neuropsiquiátricos de localidades de Córdoba, Área Metropolitana Bonaerense y Entre Ríos: Análisis 2017-2023. Informe Final*. Becas Salud Investiga 2022-2023.
- Bonanno, D. E., Ochoa, L. J., Badano, F. M., Bernasconi, S. V., & Alfani, M. S. (2022). Tendencia de mortalidad por suicidios en Argentina entre 1990 y 2019. *Revista Argentina de Salud Pública*, 14, e75. <https://rasp.msal.gov.ar/index.php/rasp/article/view/748>
- Bonanno, D. E., Ochoa, L. J., Orzuza, N. J., Fernández, M., Morra, A. P., Castro Valdez, J., ... Ardila-Gómez, S. (2022). Consultas por intentos de suicidio durante el primer año de pandemia por COVID-19: estudio en cuatro provincias de Argentina. *Revista Argentina de Salud Pública*, 14, e50. <https://rasp.msal.gov.ar/index.php/rasp/article/view/784>
- Dirección de Epidemiología, Ministerio de Salud, Argentina. (2023). *Ficha epidemiológica: Intentos de suicidio*. Actualización 31/03/2023. <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2023-04/Ficha-Epidemiol%C3%B3gica-de-Intentos-de-Suicidio-17-04-2023.pdf>
- Kariotis, T. C., Prictor, M., Chang, S., & Gray, K. (2022). Impact of electronic health records on information practices in mental health contexts: Scoping review. *Journal of Medical Internet Research*, 24(5), e30405. <https://doi.org/10.2196/30405>

Tabla 2. Datos mínimos para registro de consultas por intento de suicidio

Variable	Valores de la variable
Documento	Tipo y número
Fecha de nacimiento	Día/mes/año
Sexo Legal	Varón; Mujer; Otro
Estado Civil	Soltero; Casado/Unión de Hecho; Separado/Divorciado; Viudo
Cobertura Social	Únicamente Pública; Obra Social (especificar cuál); Seguro Privado de Salud (especificar cuál)
Fecha de ocurrencia del evento	día/mes/año
Mecanismo o modalidad del intento de suicidio	Envenenamiento; Ahorcamiento, estrangulación y sofocación; Arma de fuego; Objeto cortante; Saltar desde lugar elevado; Arrojarse o colocarse delante de objeto en movimiento; Colisión de vehículo a motor; otro
Antecedentes de lesiones autoinfligidas previas	Sí (antecedente de lesión autoinfligida previamente) No (sin antecedente)
Factores señalados como estresores o desencadenantes	Pérdida de red vincular (separación, muerte, migración). Pérdida laboral o financiera Otro
Tipo de egreso	Alta; derivación; Óbito, Abandono contra indicación médica

- Ley 26.529, Derechos del Paciente en su Relación con los Profesionales e Instituciones de la Salud. (2009). <https://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/160000-164999/160432/norma.htm>
- Organización Mundial de la Salud. (1994). *Evaluación de la calidad de la atención en salud mental: Volumen 1*. Organización Mundial de la Salud.
- Organización Mundial de la Salud. (2010). *Sistemas de información en salud mental (Conjunto de Guías sobre Servicios y Políticas de Salud Mental)*. Organización Mundial de la Salud. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/333276/9789962642435-spa.pdf>
- Organización Mundial de la Salud. (2012). *Instrumento de calidad y derechos de la OMS: Evaluando y mejorando la calidad y los derechos humanos en los establecimientos de salud mental y apoyo social*. Organización Mundial de la Salud. <https://iris.who.int/handle/10665/150398>
- Pullen, I., & Loudon, J. (2006). Improving standards in clinical record-keeping. *Advances in Psychiatric Treatment*, 12(4), 280–286. <https://doi.org/10.1192/apt.12.4.280>
- Renau, J., & Pérez-Salinas, I. (2001). Evaluación de la calidad de las historias clínicas. *Papeles Médicos*, 10(1), 32–40.
- Terry, A. L., Stewart, M., Cejic, S., Marshall, J. N., de Lusignan, S., Cheshworth, B. M., Chevendra, V., ... Thind, A. (2019). A basic model for assessing primary health care electronic medical record data quality. *BMC Medical Informatics and Decision Making*, 19(30). <https://doi.org/10.1186/s12911-019-0740-0>
- World Health Organization. (2021). *Suicide worldwide in 2019: Global health estimates*. World Health Organization. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240026643>
- World Health Organization. (2024, August 29). *Suicide*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/suicide>

[volver al índice](#)

Validación del Examen del Estado Mental en Autismo en español: sensibilidad y especificidad en una muestra clínica argentina

Validation of the Autism Mental Status Exam in Spanish: sensitivity and specificity in an Argentine clinical sample

Sebastián H. Cukier¹, Ana Maglio², Jonathan Berman³, Marco Arduini⁴, Natalia Barrios⁵, Maranada Ngue⁶, Cecilia Montiel⁷, Mónica Elsa Ferrea⁸, Karina Gutson⁹, Emilio Zieba¹⁰, Marcela Menassé¹¹, David Grodberg¹²

<https://doi.org/10.53680/vertex.v36i170.941>

Resumen

Introducción: El examen del estado mental en autismo (AMSE, por sus siglas en inglés) es un instrumento breve completado por el clínico que estructura la observación y documentación de los signos y características socio-comunicativas y conductuales del autismo. En su versión original en inglés demostró alta precisión en la identificación del trastorno del espectro autista (TEA). El presente estudio explora la sensibilidad y especificidad de una versión de AMSE en lengua española en una muestra argentina de 313 sujetos, frente al diagnóstico de consenso clínico utilizando los criterios del DSM-5. **Materiales y métodos:** Se calcularon los valores de corte mediante el análisis de la curva ROC (Característica Operativa del Receptor por sus siglas en inglés: Receiver Operating Characteristic), identificando la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) correspondientes. La homogeneidad interna de los ítems fue evaluada a través del coeficiente alfa de Cronbach. Asimismo, se calculó el coeficiente Kappa de Cohen para estimar la confiabilidad interevaluador. **Resultados:** Los hallazgos indican una sensibilidad optimizada del 90,71 % y una especificidad del 92,17 % para esta muestra de 313 pacientes. AMSE mostró una consistencia interna aceptable de .75 y una alta confiabilidad entre evaluadores ($K = .97$). **Discusión y conclusiones:** AMSE se perfila como una herramienta prometedora para la evaluación diagnóstica de TEA en niños, adolescentes y adultos en riesgo, destacándose por su alta utilidad clínica. Su aplicación es especialmente relevante en regiones como América Latina, donde

RECIBIDO 7/6/2025 - ACEPTADO 8/9/2025

¹Médico especialista en Psiquiatría infant juvenil, Jefe de Salud Mental y Psicopatología, Hospital Pediátrico “Pedro de Elizalde”, CABA, Argentina, Co-director médico de Fundación Ados. <https://orcid.org/0000-0002-1497-4709>

²Directora Fundación Equipo de Terapia Cognitiva Infant juvenil, Profesora Titular Psicología Clínica de niños y adolescentes, Universidad Favaloro.

³MBA, Former Fulbright Researcher, US Fulbright Program, Atlanta, EE. UU.

<https://orcid.org/0009-0005-3287-4583>

⁴Médico especialista en Psiquiatría. Hospital infant juvenil “Dra. Carolina Tobar García”. <https://orcid.org/0009-0005-4556-8796>

⁵Médica especialista en Psiquiatría. Perito oficial del Ministerio Público Fiscal de la Nación. Argentina. <https://orcid.org/0000-0003-0687-4510>

⁶Harvard University, Doctor of Dental Medicine Degree Candidate, University of Pennsylvania School of Dental Medicine.

⁷PhD, Profesor Titular, University of Texas Rio Grande Valley (UTRGV), EE. UU. <https://orcid.org/0000-0002-4293-5416>

⁸Médica neuróloga infantil. Coordinadora del Centro de rehabilitación infantil, Fleni, sede Escobar, Argentina. <https://orcid.org/0000-0002-9673-9170>

⁹Pediatra especialista en Desarrollo Infantil (UBA). Médica de planta, Centro de Rehabilitación, Hospital de Día, Fleni, sede Escobar, Argentina. <https://orcid.org/0000-0001-5083-7798>

¹⁰Psiquiatra infant juvenil. Fundación Ados, CABA, Argentina. <https://orcid.org/0009-0008-0222-3554>

¹¹Licenciada en Psicología. Centro de Desarrollo Infantil, Municipalidad de San Carlos de Bariloche, Río Negro, Argentina.

¹²M. D. Assistant Clinical Professor, Yale School of Medicine, New Haven, Connecticut, EE. UU. <https://orcid.org/0000 0003 1961 9252>

Autor correspondiente:

Sebastián H. Cukier

sebastiancukier@gmail.com

Institución en la que se realizó la investigación: Fundación Lucha contra la Enfermedad Neurológica Infantil (Fleni), Fundación Ados (Ciudad de Buenos Aires), Centro de Desarrollo Infantil (Municipalidad de San Carlos de Bariloche), Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Rosario (CPENI -Rosario), Programa Argentino para Niños, Adolescentes y Adultos con Condiciones del Espectro Autista (Martínez) y Hospital Nacional en Red “Lic. Laura Bonaparte” (Ciudad de Buenos Aires).



el acceso a la capacitación y uso de las escalas que son estándar de oro es limitado. Estos resultados respaldan el uso de AMSE como una herramienta diagnóstica breve, confiable y culturalmente adaptada para apoyar el diagnóstico clínico de autismo en contextos de habla hispana con recursos limitados.

Palabras clave: Examen del estado mental del autismo, trastorno del espectro autista, evaluación diagnóstica del autismo, Argentina, Latinoamérica

Abstract

Introduction: The Autism Mental State Exam (AMSE) is a brief clinician-completed instrument that structures the observation and documentation of the social, communicative, and behavioral signs and characteristics of autism. In its original English version, it demonstrated high accuracy in identifying autism spectrum disorder (ASD). This study explores the sensitivity and specificity of a Spanish version of AMSE in an Argentine sample of 313 subjects, against DSM-5 clinical consensus diagnosis as the primary outcome. **Materials and methods:** The cutoff values were calculated using the receiver operating characteristic (ROC) curve, identifying the sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), and negative predictive value (NPV). The internal homogeneity of the items was determined using Cronbach's alpha, and the Cohen Kappa coefficient was calculated for inter-rater reliability. **Results:** Findings indicate an optimized sensitivity of 90.71% and a specificity of 92.17% for this sample of 313 patients. AMSE exhibited fair internal consistency (alpha coefficient of .75) and high inter-rater reliability (.97) in this sample of subjects evaluated for ASD in Argentina. **Discussion & conclusions:** AMSE is emerging as a promising tool for diagnostic assessment of ASD in children, adolescents and adults at risk, standing out for its high clinical utility. Its application is particularly relevant in regions like Latin America, where access to the Autism Diagnostic Observation Schedule training, materials and use is limited. These results support the use of AMSE as a brief, reliable, and culturally adapted diagnostic tool to support the clinical diagnosis of autism in Spanish-speaking contexts with limited resources.

Keywords: Autism mental status exam, autism spectrum disorder, autism diagnostic assessment, Argentina, Latin America

Introducción

El trastorno del espectro autista (TEA) es una condición del neurodesarrollo caracterizada por desafíos en el funcionamiento social y comunicativo, comportamientos repetitivos e intereses restringidos, hiper o hiposensibilidad a diferentes estímulos sensoriales, y por tener una manifestación temprana (durante las primeras etapas del desarrollo) (APA, 2022). Una vez considerado raro, con una prevalencia de 4-5/10,000, el autismo hoy en día tiene una prevalencia en el rango de 1.09/10,000 a 436/10,000, con una media de 100/10,000 (Zeidan et al., 2022). A nivel mundial, el análisis longitudinal de datos a lo largo de los años dentro de las mismas áreas geográficas confirma el aumento de las estimaciones de prevalencia que ha llamado repetidamente la atención de los científicos en los últimos veinte años (Chiarotti et al., 2020).

Los niños, adolescentes y adultos con TEA tienen una presentación muy heterogénea y requieren un enfoque diagnóstico estandarizado que sea factible en todos los entornos clínicos. La evaluación del TEA ha sido investigada durante las últimas décadas y se

han generado varios instrumentos complementarios para estandarizar y facilitar la evaluación diagnóstica. La Guía de Observación Diagnóstica del Autismo (ADOS) es hoy en día un instrumento principal en los esquemas de evaluación para el TEA en todo el mundo (Lord et al. 2001; Lord et al., 2012). ADOS requiere una formación profesional específica extensa antes de su uso, materiales específicos y un entorno clínico adecuado en el que se pueda realizar. También es un proceso que insume un tiempo prolongado para implementar y puntuar (frecuentemente más de 1 hora) y tiene un costo elevado. Por estas razones, aunque relativamente preciso y confiable, ADOS es inaccesible para muchas personas en Argentina y otros países de la región. Numerosas familias deben viajar grandes distancias (a veces más de 100 kilómetros) para una evaluación diagnóstica porque no hay herramientas de evaluación estandarizadas para apoyar la impresión clínica en su área de residencia (Paula et al., 2020).

Con el propósito de validar una herramienta de diagnóstico accesible en entornos clínicos y de investigación para individuos remitidos para evaluación neuropsiquiátrica, incluyendo tanto ítems de observación

como información obtenida de los padres o cuidadores, Grodberg et al. (2012) desarrollaron el Examen del Estado Mental del Autismo (AMSE). AMSE estructura la evaluación de signos y síntomas autistas complementando el criterio de los clínicos e investigadores que evalúan a individuos con riesgo de TEA, abordando la falta de evaluación observacional estandarizada en poblaciones clínicas desatendidas y con pocos recursos (Grodberg et al., 2012).

AMSE es un instrumento estandarizado breve, fácil de usar y gratuito, basado en la observación clínica directa y el informe de los padres, que tiene como objetivo apoyar el juicio clínico en el proceso diagnóstico del TEA. Se compone de ocho categorías que se puntuán individualmente con 0, 1 o 2 y se suman para obtener una puntuación de hasta 14 (Grodberg et al., 2012). AMSE puntuá los siguientes ocho ítems: contacto visual, interés en los demás, habilidades de señalización, nivel de lenguaje, pragmática del lenguaje, comportamientos repetitivos y estereotipados, preocupaciones inusuales o persistentes, y sensibilidades inusuales. Todos estos rasgos pueden observarse durante un chequeo regular del paciente, lo que facilita al trabajador de la salud y a la familia llegar a un diagnóstico estandarizado más preciso. AMSE no añade trabajo extra a un encuentro con el profesional evaluador, no requiere materiales o actividades específicas, sino que proporciona un método claro y cuantitativo de documentar comportamientos observados y reportados durante la entrevista clínica (Grodberg et al., 2016).

La versión original de AMSE (en inglés) ha sido validada en relación con el diagnóstico de consenso del DSM-5, con el ADI-R, así como con ADOS, y se ha demostrado que tiene buena confiabilidad, con una tasa de sensibilidad y una tasa de especificidad que superan el 80 % en comparación con estos instrumentos (según las normas de validación de Cicchetti et al. (1995). Un estudio que aplicó AMSE a una población de alto riesgo de 45 niños pequeños de 18 meses a 5 años, mostró que una puntuación de corte de 6 produjo una sensibilidad del 94 % y una especificidad del 100 % en la identificación de niños con TEA según los criterios del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, quinta edición (APA, 2013) (Grodberg et al., 2016). También un estudio con adultos (18 a 45 años) con lenguaje verbal fluido y sospecha de TEA mostró una sensibilidad de 91 % y una especificidad de 93 % al compararlo con el diagnóstico final de consenso según criterios del DSM-5 (Grodberg et al., 2014).

Se han realizado estudios de validación de AMSE en diferentes países. Un estudio en Suecia validó AMSE

utilizando los criterios diagnósticos de la Clasificación Internacional de Enfermedades, décima edición (CIE-10) basado en una entrevista con el Cuestionario Diagnóstico para los Trastornos Sociales y de Comunicación (DISCO-11) con padres/cuidadores en un grupo de 124 niños derivados para evaluación. La capacidad intelectual o índice de desarrollo, y la capacidad de lenguaje expresivo de los participantes se compararon con los resultados de AMSE y del cuestionario Vineland-II (completado por los padres). Según este estudio, existe buena correlación entre AMSE y los criterios de la CIE-10 para TEA. Para los niños que no cumplían los criterios para TEA, sus puntuaciones medias de AMSE fueron significativamente más bajas en comparación con los niños con TEA. Además, puntuaciones medias más altas de AMSE se correlacionaron con puntuaciones estándar más bajas de funcionamiento adaptativo global en Vineland-II. En este estudio con población sueca, el nivel de corte óptimo para un probable TEA se encontró en una puntuación de 7 puntos en el AMSE, con una sensibilidad del 75 % y una especificidad del 78 % (Cederlund, 2019).

Øien et al. (2018) exploraron las posibles diferencias sexuales en el puntaje de la escala AMSE y las observaciones de 123 niños noruegos derivados para evaluación del autismo. Los resultados indicaron que la puntuación de AMSE fue similar en la identificación de TEA y no-TEA en mujeres en comparación con hombres (Øien et al., 2018). Otro protocolo de Noruega investigó el rendimiento de AMSE en la detección de TEA en una muestra de 45 niños con síntomas de trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) y TEA. El análisis de la curva de características operativas del receptor (ROC) indicó una fuerte sensibilidad y especificidad en esta población, concluyendo que AMSE tiene potencial como herramienta de evaluación de TEA en niños con síntomas de TDAH y TEA (Øien et al., 2020).

Betz et al. (2019) exploraron la viabilidad de AMSE tanto en muestras de pediatría del desarrollo como en atención primaria en Estados Unidos. Cincuenta y tres niños pequeños con TEA y otras condiciones del desarrollo fueron evaluados usando AMSE y comparados con 55 niños pequeños con desarrollo típico. Las puntuaciones de AMSE diferían significativamente entre los grupos TEA, discapacidad del desarrollo no TEA y neurotípicos. Un punto de corte en AMSE de ≥ 5 para TEA maximizó la sensibilidad (81.2 %) y la especificidad (90.5 %). Las diferencias de puntuación entre los grupos sugirieron que AMSE también puede ser útil en un entorno clínico para ayudar a identificar a los niños pequeños con posible TEA (Betz et al., 2019).

AMSE también se investigó en una muestra brasileña de 260 niños de 3 a 18 años, de los cuales 130 cumplían criterios de autismo según la escala de puntuación del autismo infantil (CARS-BR). Los participantes se sometieron tanto a AMSE como a CARS-BR, que se utilizó para aproximar la severidad del autismo y el punto de corte en AMSE. AMSE mostró buena consistencia interna (.74), sensibilidad (.91) y especificidad (.98); y alta correlación con el CARS-BR ($r = .91$, $p < .01$) (Galdino et al. 2020). En Chile se realizó un estudio con 64 niños de entre 15 meses y 17 años (52 de ellos con TEA) que consultaron por desafíos en la comunicación y el lenguaje, en el que compararon los resultados de AMSE con los de ADOS-2, encontrando una sensibilidad de 79 % y una especificidad de 92 % (Irarrázaval et al., 2023).

Un estudio chino de 2023 evaluó AMSE en una muestra de 66 niños de entre 2 y 11 años con riesgo de TEA, comparándolo con los criterios del DSM-5. El análisis de la curva ROC arrojó un área bajo la curva de 0.98. El valor de corte óptimo de la versión china se estimó en 6, produciendo la mayor sensibilidad del 98 % y una especificidad del 87 % (Yang et al., 2023).

Los hallazgos preliminares de estos estudios sugieren que AMSE tiene propiedades psicométricas prometedoras como herramienta de evaluación para identificar síntomas de TEA y apoyar la toma de decisiones diagnósticas en la población de diferentes países y culturas.

El objetivo de este estudio fue examinar la validez de la versión en español de AMSE en una muestra de niños, adolescentes y adultos residentes en Argentina, comparando su rendimiento con el diagnóstico clínico de consenso y, secundariamente, con los resultados de ADOS.

El objetivo específico primario fue determinar una puntuación de corte de AMSE que proporcione una sensibilidad y especificidad óptimas al diferenciar entre personas con TEA y controles sin TEA. Con este objetivo la muestra fue estratificada por sexo, edad, nivel de lenguaje y capacidad cognitiva, para analizar diferentes puntos de corte según estas características. El segundo objetivo del estudio fue comparar los resultados de AMSE con los resultados de la Guía de Observación Diagnóstica del Autismo (ADOS) en la diferenciación entre TEA y no-TEA en un subgrupo de los sujetos participantes.

Tabla I. Estudios previos de validación del AMSE en diferentes países

Ier autor / año	Población	Nro. casos	Comparación con	Resultados principales
Groberg 2014	Población de riesgo de 18 a 45 años	50	Criterios DSM-5	Sensibilidad 91 % Especificidad 93 % Punto de corte ≥ 5
Groberg 2016	Población de alto riesgo de 18 meses a 5 años	45	Criterios DSM-5	Sensibilidad 94 % Especificidad 100 % Punto de corte ≥ 6
Cederlund 2019	Niños 2-5 años derivados para evaluación	124	Criterios CIE-10 basado en DISCO-II a padres y Vineland II	Sensibilidad 75 % Especificidad 78 % Punto de corte ≥ 7
Betz 2019	Niños 18-68 meses: con TEA vs con CND no-TEA vs desarrollo típico	108	Dx clínico usando la Checklist for Autism Spectrum Disorder (CASD)	Sensibilidad 81.2 % Especificidad 90.5 % Punto de corte ≥ 5
Øien 2020	Niños 3-12 años con síntomas de TDAH y TEA	45	Criterios DSM-5 utilizando ADOS y ADI-R	Sensibilidad 93 % Especificidad 77 % Punto de corte ≥ 5
Galdino 2020	Niños de 3 a 18 años con TEA (130) u otros diagnósticos psiquiátricos (130)	260	Criterios DSM-5 y CARS-BR	Sensibilidad 91 % Especificidad 98 % Punto de corte ≥ 4
Irarrázaval 2023	Niños de entre 1 y 17 años con desafíos en la comunicación o riesgo de TEA	64	ADOS-2	Sensibilidad de 79 % Especificidad de 92 % Punto de corte ≥ 6
Yang 2023	Niños 2-11 años con riesgo de TEA	66	Criterios DSM-5	Sensibilidad 98 % Especificidad 87 % Punto de corte ≥ 6

Materiales y métodos

Participantes

La muestra de este estudio estuvo conformada por niños y jóvenes que consultaron por preocupaciones sobre su desarrollo socio-comunicacional, y que fueron evaluados en la Fundación Lucha contra la Enfermedad Neurológica Infantil (Fleni – Sede Escobar y Sede Belgrano), la Fundación Ados (Ciudad de Buenos Aires), el Centro de Desarrollo Infantil (Municipalidad de San Carlos de Bariloche), el Programa Argentino para Niños, Adolescentes y Adultos con Condiciones del Espectro Autista (Martínez), la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Rosario (CPE-NI - Rosario) y el Hospital Nacional en Red “Lic. Laura Bonaparte” (Ciudad de Buenos Aires), en Argentina entre abril de 2017 y marzo de 2020. La muestra del estudio, incluyó a todas las personas (o bien sus padres o cuidadores) que consintieron participar en el protocolo.

Procedimiento

En los seis centros participantes se aplicó un protocolo de evaluación diagnóstica con un enfoque estandarizado que incluyó múltiples componentes. Primero, se realizó una evaluación diagnóstica clínica, que fue llevada a cabo por un psiquiatra, pediatra del desarrollo o psicólogo clínico con extensa experiencia en el diagnóstico de TEA y otras condiciones del desarrollo. Esta evaluación incluyó una entrevista clínica semiestructurada con los padres o cuidadores y una observación basada en el juego/conversación con el sujeto. La entrevista semiestructurada relevó el motivo principal de consulta, la historia de la enfermedad actual, el funcionamiento ecológico actual y los antecedentes psiquiátricos, médicos y de desarrollo del sujeto. Los criterios del DSM-5 fueron utilizados para guiar la formulación diagnóstica clínica de TEA versus no-TEA.

AMSE se administró en el contexto de la primera evaluación clínica o inmediatamente después. La puntuación fue cargada en un formulario Google y no fue utilizada otra vez por el examinador hasta el procesamiento de los datos del estudio. Cuando fue factible, un segundo evaluador se ubicó en la sala con el evaluador principal durante las entrevistas clínicas y utilizó AMSE para co-evaluar al paciente de manera independiente con el fin de medir la confiabilidad entre evaluadores. Las puntuaciones no se compartieron en ningún momento entre los dos evaluadores.

Todos los clínicos habían recibido la capacitación para implementar AMSE utilizando el curso de formación en línea (original en inglés), que incluía ins-

trucciones sobre la puntuación y cuatro casos de práctica (<http://autismmentalstatusexam.com>). Además, realizaron una sesión de puntuación de fidelidad, a distancia utilizando videoconferencia, con el primer autor de este estudio, que incluía tres casos más. Para el estudio actual, todos los clínicos que administraron AMSE habían establecido previamente una confiabilidad inter-evaluador del 95 %. Los clínicos entrenados completaron AMSE basándose en el manual de puntuación adaptado y traducido al español por el primer autor, sin conocer el diagnóstico final del niño ni los resultados de otras evaluaciones estandarizadas. Los clínicos que realizaron la puntuación de AMSE no habían recibido ninguna capacitación específica sobre la herramienta antes de la formación para el estudio. Sin embargo, AMSE había sido utilizado por el primer autor en entornos clínicos durante aproximadamente tres años antes del estudio, por lo que el autor estaba familiarizado con el instrumento antes de su implementación en la investigación.

Cuando la evaluación clínica no era suficiente para llegar a un diagnóstico claro según los criterios del DSM-5, la persona regresaba a la clínica para que un neuropsicólogo independiente, sin conocimiento de la puntuación de AMSE ni de las impresiones diagnósticas del administrador, le administrara ADOS. Todos los datos recibidos de la evaluación ADOS fueron transportados al sistema de base de datos utilizando solo el diagnóstico categórico (TEA o no TEA) para simplificar el análisis, dado que la muestra incluía sujetos con amplios rangos de edad y niveles de lenguaje. Todas las evaluaciones con ADOS fueron realizadas por evaluadores con amplia experiencia en el campo neuropsicológico.

Este estudio se llevó a cabo de manera ciega, ya que diferentes examinadores independientes puntuaron AMSE y ADOS. Los evaluadores clínicos que completaron AMSE no conocían las puntuaciones de corte para el TEA, ya que estas se determinaron después del análisis estadístico. El consenso clínico final del diagnóstico según los criterios del DSM-5 se alcanzó considerando la información recopilada de la entrevista clínica y la historia del desarrollo, con los aportes de un neuropsicólogo y un psicólogo especializados, y considerando la información de ADOS cuando estuviera disponible, pero sin considerar la información de AMSE, solo conocida por el clínico administrador.

También se utilizaron evaluaciones de funcionamiento adaptativo, de coeficiente intelectual y de comunicación y lenguaje, según estuvieran indicados para guiar las decisiones de diagnóstico o tratamiento y las recomendaciones, así como para estratificar la

muestra para este estudio. El nivel de funcionamiento se determinó utilizando la segunda edición de la Escala de Comportamiento Adaptativo de Vineland (Vineland-II Cuestionario de Evaluación para Padres/Cuidadores -VABs-2) en la mayoría de los centros. El cuestionario de evaluación Vineland-II se distribuyó a los padres/cuidadores por correo electrónico para ser devuelto por el mismo medio al equipo de evaluación. Las puntuaciones del cuestionario de evaluación para padres/cuidadores de VABs-2 fueron procesadas en el programa de datos Vineland-II por el investigador para obtener las puntuaciones estándar para el Funcionamiento Adaptativo Global. Cuando no se disponía de VABs-2, el nivel de funcionamiento se basó en la puntuación de escalas de evaluación cognitiva o de desarrollo estandarizadas; específicamente, una de las escalas de Wechsler, es decir, Escala de Inteligencia de Wechsler para Preescolar y Primaria, Cuarta Edición (WPPSI-IV), Escala de Inteligencia de Wechsler para Niños, Cuarta Edición (WISC-IV), Escala de Inteligencia para Adultos de Wechsler (WAIS-IV), Escala Mullen de Aprendizaje Temprano, o Escala Leiter de inteligencia no-verbal, tercera edición (Leiter-3). Para los participantes para quienes no se realizó una prueba formal de nivel de inteligencia o de funcionamiento adaptativo, el nivel de funcionamiento fue estimado clínicamente en la visita a la clínica utilizando información sobre habilidades de desarrollo adquiridas de evaluaciones y reportes previos (por ejemplo, reportes escolares). A partir de esto los participantes se estratificaron según el nivel de funcionamiento, la capacidad intelectual o el nivel de desarrollo en los siguientes niveles: (1) Discapacidad intelectual (DI) profunda o severa o nivel de funcionamiento adaptativo muy descendido (CI 0-34 o equivalente), (2) DI moderada a leve o nivel de funcionamiento adaptativo bajo (CI 35-69 o equivalente), (3) Inteligencia normal baja, normal, o por encima del promedio o funcionamiento adaptativo promedio-bajo a muy superior (CI \geq 70 o equivalente). La clasificación del nivel de lenguaje del niño se basó en los niveles de lenguaje expresivo presentados en la escala AMSE (es decir, "No verbal - Palabras sueltas" para una puntuación de 2, "Frases - Oraciones no desarrolladas" para una puntuación de 1, y "Puede hablar de otro tiempo y lugar - lenguaje fluido" para una puntuación de 0).

Aprobación ética y consentimiento informado

El estudio fue aprobado por la Junta de Revisión de la Fundación Lucha contra la Enfermedad Neurológica Infantil (Fleni). Durante la visita inicial a las clínicas, se proporcionó a los participantes y a los padres o cuidadores un resumen de la investigación y formularios

de consentimiento para llevar al hogar y revisar. Si la persona o el parent/cuidador decidía participar, firmaban el formulario de consentimiento y lo devolvían al examinador, quien lo enviaba al investigador principal. Los participantes adultos firmaron el consentimiento informado previamente a ingresar al estudio, los menores de 18 años o aquellos mayores con dificultades para comprender los términos del consentimiento, fueron consentidos por un parent o tutor, y proporcionaron asentimiento verbal cuando fue apropiado. Los participantes y sus familiares recibieron retroalimentación junto con un informe detallado de la evaluación diagnóstica.

Instrumentos de medición

Examen del Estado Mental del Autismo -AMSE

AMSE es una herramienta de observación diagnóstica breve y gratuita que sirve para diferenciar el TEA de otras condiciones del desarrollo. Fue desarrollada originalmente por un equipo dirigido por el Dr. David Grodberg, incluyendo psiquiatras infanto-juveniles, pediatras del desarrollo y neurólogos pediátricos en el Centro Seaver de Investigación y Tratamiento del Autismo, en la Escuela de Medicina del Monte Sinaí. AMSE estructura las observaciones directas por parte del examinador para los ocho ítems incluidos, y proporciona la oportunidad de registrar la información clínica recibida del cuidador durante la evaluación. Los primeros 3 ítems son puntuados únicamente por el investigador y se relacionan con observaciones directas del niño, y los ítems 4-8 se puntuán basándose tanto en la presentación del niño en la consulta como en la información proporcionada por el cuidador. Las puntuaciones más altas reflejan una mayor severidad de los síntomas. Los síntomas o comportamientos observados para los ítems 5, 7 y 8 se puntuán más alto (2p) en comparación con la información sólo proporcionada por el cuidador (1p). Cada ítem se puntuá con 0, 1 o 2 puntos dependiendo de la severidad de los síntomas como se especifica a continuación. Los ocho ítems incluyen (1) Contacto visual (observado) (\geq 3 segundos: 0 puntos, Fluctuante: 1p, Ninguno: 2p); (2) Interés en los demás (observado) (Inicia interacción con el examinador 0 puntos, Solo responde pasivamente 1p, Sin interés: 2p); (3) Habilidades de señalamiento (observado) (Puede señalar o gesticular hacia un objeto: 0 puntos, Solo sigue el señalamiento: 1p, Ninguno: 2p); (4) Lenguaje (reportado u observado) (Puede hablar sobre otro momento o lugar: 0p, Palabras sueltas/frases (\leq 3 palabras)/oraciones no complejas: 1p, Sin lenguaje verbal: 2p); (5) Pragmática

del lenguaje (reportado u observado) (No deteriorado o No aplica: 0p, No puede manejar turnos o mantener reciprocidad en los tópicos, o Entonación monótona o extraña, reportados: 1p, observados: 2p); (6) Comportamientos repetitivos, estereotipias (reportados u observados) Ninguno: 0 p, Comportamientos compulsivos o insistencia en rutinas: 1p, Movimientos repetitivos, Ecolalia o Habla estereotipada: 2p); (7) Preocupaciones inusuales o persistentes (reportado u observado) (ninguna: 0 puntos, Presente reportado: 1p, observado: 2p); y (8) Sensibilidades inusuales (reportado u observado) (Ninguna: 0p, Sensibilidad aumentada o Alta tolerancia al dolor reportada: 1p, observada: 2p) (Grodberg et al. 2012).

Con la autorización del Dr. David Grodberg, AMSE fue traducido del inglés al español rioplatense por el primer autor de este estudio, quien pulió la traducción para que fuera más culturalmente apropiada y fácilmente comprensible, lo que se reflejó en el borrador final de la versión en español de AMSE. El trabajo de retro-traducción fue completado por un traductor profesional que desconocía la versión original en inglés y recibió la aprobación del Dr. Grodberg. La versión en español de AMSE se estableció en 2016 después de este ciclo de traducción y retro-traducción y posteriormente se utilizó para este estudio. Para asegurar el uso adecuado de la versión en español de AMSE, se realizó una capacitación específica para todos los investigadores y clínicos que la deseen utilizar. Detalles adicionales sobre el uso y la puntuación de AMSE en español estarán disponibles en el sitio web <https://ilina.com.ar> en el que estará subido el curso en línea gratuito. Este incluye casos simulados en video y viñetas en texto, adaptadas del curso original en inglés (ya disponible en <http://autismmentalstatusexam.com>). AMSE, al igual que cualquier otra herramienta de evaluación, no puede ser utilizado de manera independiente para diagnosticar TEA, sino que debe ser utilizado como instrumento estandarizado de observación directa para apoyo al juicio clínico del experto en el proceso diagnóstico de autismo y condiciones del desarrollo.

Guía de Observación para el Diagnóstico de Autismo – ADOS y ADOS 2

ADOS es un instrumento observacional estandarizado y semiestructurado diseñado para ayudar a diagnosticar a individuos con trastorno del espectro autista (Lord et al. 2000). La evaluación dura entre 45 y 60 minutos y se divide en cuatro módulos según el nivel de lenguaje del individuo. ADOS combina juego no estructurado con actividades estructuradas y pre-

guntas de entrevista para indagar en las características sociales, comunicativas y conductuales asociadas con el TEA. ADOS-2 (Lord et al., 2012) es la segunda edición de la guía ADOS. ADOS-2 comprende cinco módulos basados en la edad y la capacidad lingüística (Módulo T para Niños Pequeños y Módulos 1-4). Existen dos puntuaciones límite: autismo y espectro autista. En este estudio, se utilizaron los criterios de corte del espectro autista en comunicación, socialización y puntuaciones totales de comunicación y socialización para determinar la clasificación diagnóstica en ADOS.

Escala de Comportamiento Adaptativo Vineland, Segunda Edición (Vineland-II) Cuestionario de Evaluación para Padres/Cuidadores

Se trata de un cuestionario de evaluación para padres/cuidadores que ofrece una evaluación integral del comportamiento adaptativo en tres áreas principales: (1) Comunicación (receptiva, expresiva, escrita) (2) Habilidades de la Vida Diaria (HVD) (personal, doméstica, comunitaria) y (3) Socialización (relaciones interpersonales, juego y tiempo libre, habilidades de afrontamiento). Además, se incluye un dominio de Habilidades Motoras. A partir de las puntuaciones de estas escalas, se puede derivar una puntuación estándar de Funcionamiento Adaptativo General (GAF) (Sparrow et al. 2016).

Pruebas de inteligencia y desarrollo

Escala de Inteligencia de Wechsler para Preescolar y Primaria, Cuarta Edición (WPPSI-IV): Es una prueba de inteligencia diseñada para niños de 2 años y 6 meses a 7 años y 7 meses, que proporciona subescalas y puntuaciones compuestas que representan el funcionamiento intelectual en comprensión verbal, capacidad visual-espacial, memoria de trabajo, razonamiento fluido y velocidad de procesamiento, así como una puntuación compuesta que representa la capacidad intelectual general del niño (Wechsler 2012).

Escala de Inteligencia de Wechsler para Niños, Cuarta Edición (WISC-IV): Prueba de inteligencia diseñada para niños de 6 años a 16 años y 11 meses, que proporciona subescalas y puntuaciones compuestas que representan el funcionamiento intelectual en comprensión verbal, razonamiento perceptivo, memoria de trabajo y velocidad de procesamiento, así como una puntuación compuesta que representa la capacidad intelectual general del niño (Wechsler, 2003).

Escala de Inteligencia para Adultos de Wechsler, Cuarta Edición (WAIS-IV): es una prueba ampliamente utilizada diseñada para medir la capacidad cognitiva y la inteligencia de adultos y adolescentes mayores entre

los 16 y los 90 años. Consta de 10 subescalas básicas y 5 complementarias, que en conjunto proporcionan una evaluación completa del funcionamiento intelectual de un individuo. La prueba arroja varias puntuaciones, incluido el coeficiente intelectual, escala completa (FSIQ), que se deriva de las subescalas principales (Wechsler, 2008).

La Escala de Mullen de Aprendizaje Temprano: es una herramienta de evaluación que mide el desarrollo temprano de los niños desde el nacimiento hasta los 5 años y 8 meses. Este sistema evalúa varias áreas del desarrollo, incluyendo habilidades motoras gruesas, recepción visual, habilidades motoras finas, lenguaje expresivo y receptivo (Mullen, 1995).

Leiter-3: La Escala de Desempeño Internacional Leiter es una prueba de inteligencia no verbal diseñada para evaluar las habilidades cognitivas sin depender de la comunicación verbal. Esto la hace especialmente útil para personas con discapacidades del habla o de la audición, hablantes no nativos y aquellos en el espectro autista. La versión más reciente, Leiter-3, cubre un rango de edad de 3 años a 75+ años e incluye tareas que miden diversas funciones cognitivas como la memoria, la atención y el razonamiento no verbal (Gordon & Miller, 2013).

Métodos estadísticos y análisis de datos

Para validar esta versión en español de AMSE, se evaluaron la fiabilidad inter-evaluadores, la consistencia interna y el rendimiento diagnóstico del instrumento tomando como referencia el diagnóstico de consenso según los criterios del DSM-5. Además, se analizaron variables como edad, sexo, nivel de funcionamiento adaptativo (o en su defecto la capacidad intelectual / índice de desarrollo) y nivel de lenguaje expresivo de los participantes en comparación con las puntuaciones obtenidas en AMSE. El propósito de este análisis fue la estratificación de la muestra para evaluar si se podría mejorar la sensibilidad y especificidad variando los puntos de corte en función de la edad, el sexo, el lenguaje o el nivel de funcionamiento.

El conjunto de datos original recopilado fue ingresado en un formulario de Google para cada participante y exportado a una hoja de cálculo de Excel y de allí al paquete estadístico para las ciencias sociales SPSS en su versión 27. El análisis de datos incluyó el cálculo de medidas de tendencia central, variabilidad y distribución de frecuencias; las estadísticas descriptivas se presentan como media, desviación estándar, mediana, mínimo y máximo para las variables continuas y como números y porcentajes para las varia-

bles categóricas. El sexo del individuo (masculino, femenino u otro) se trató como variable categórica; el índice de funcionamiento y el nivel de lenguaje se trataron como ordinales; y la edad como una variable continua. Las comparaciones de grupos se realizaron utilizando pruebas de chi-cuadrado para variables dicotómicas, chi-cuadrado de Mantel-Haenszel para variables categóricas ordinales y pruebas t de muestras independientes para variables continuas. El coeficiente de correlación de Spearman se utilizó para analizar la relación entre las variables. Finalmente, se calcularon la sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivos y negativos para diferentes cortes de AMSE, primero con la muestra completa y luego estratificando por sexo, edad, nivel adaptativo y de lenguaje. Se utilizó un corte del 5 % para la significación estadística. Se estableció un punto de corte para AMSE que maximiza la precisión diagnóstica general (basada en el diagnóstico clínico de consenso) y minimiza la diferencia entre sensibilidad y especificidad. Con este punto de corte, se calcularon la sensibilidad (porcentaje de sujetos correctamente identificados con TEA por la puntuación de AMSE sobre el total de niños con TEA) y la especificidad (porcentaje de niños correctamente identificados sin TEA sobre el total de niños sin TEA). Se compararon las distribuciones de las puntuaciones de AMSE entre las dos muestras (TEA y No-TEA) utilizando la prueba de U de Mann-Whitney.

Luego se realizó un análisis de curva de características operativas del receptor (ROC) para medir la discriminación dentro de la población de referencia. Se calcularon la sensibilidad y especificidad de AMSE utilizando el diagnóstico clínico en todos los umbrales enteros. Se trazaron curvas ROC generales y se calcularon las áreas bajo la curva utilizando el método trapezoidal. La curva ROC es un método que ilustra la relación entre la tasa de verdaderos positivos y la tasa de falsos positivos de una prueba diagnóstica. El análisis de curva ROC muestra simultáneamente la línea que representa cada punto de corte y su tasa de verdaderos positivos (sensibilidad) y tasa de falsos positivos (1 - especificidad) asociada. El punto en la línea que está más distante de la diagonal verdadera indica el punto de corte con la mayor sensibilidad y especificidad. El área bajo la curva (AUC, por sus siglas en inglés "Area Under the Curve") se utilizó para reflejar la precisión de la prueba, indicando qué tan bien la prueba separa a los individuos con TEA de aquellos sin TEA. Un AUC de 1.0 indica una prueba con capacidad discriminativa perfecta, mientras que un AUC de 0.5 refleja una prueba sin capacidad discriminativa,

similar a un modelo que clasifica al azar. Se realizó un análisis post hoc de subgrupos para examinar los efectos del sexo, la edad, el nivel de funcionamiento y el nivel de lenguaje en las puntuaciones de AMSE dentro de cada muestra. Además, se evaluó si la variación del punto de corte según estas variables podría optimizar la sensibilidad y/o especificidad de AMSE. En última instancia, el presente estudio también llevó a cabo un análisis de la curva ROC, comparando las puntuaciones totales de AMSE con el resultado de ADOS (positivo o negativo para TEA) en un subgrupo de participantes (n = 249) (objetivo secundario).

La confiabilidad inter-evaluador se midió mediante el coeficiente Kappa de Cohen. Kappa mide el grado de concordancia de las evaluaciones nominales u ordinales realizadas por diferentes evaluadores cuando se evalúan las mismas muestras. El valor de Kappa varía entre -1 y 1. Un valor de 1 indica un acuerdo perfecto, 0 indica un acuerdo equivalente al azar y -1 indica un desacuerdo completo. La consistencia interna se determinó utilizando el alfa de Cronbach, con el fin de estimar la confiabilidad de la prueba. Valores de alfa de Cronbach entre .70 y .90 indican una buena consistencia interna.

Resultados

Participantes

Como se muestra en la *Tabla 2*, participaron 313 sujetos consecutivos; se incluyeron 237 hombres (75.6 %) y 76 mujeres (24.4 %), con una proporción hombre:mujer de aproximadamente 3,12:1. La totalidad de los participantes recibieron un diagnóstico final de consenso (basado en los criterios del DSM 5), resultando dos subgrupos, un grupo con TEA (n=165, 52.72 %)

y un grupo sin TEA (n=148, 47.28 %) (*ver Tabla 2*). Con edades comprendidas entre 2 y 31 años (M=6.11; DE=4.75) al momento de la admisión. La mayoría (96 %) tenía menos de 18 años de edad, y el 68 % menos de 6 años de edad (*ver Tablas 3 y 4*).

De los participantes que no cumplieron con los criterios de TEA según DSM-5, 83 (56,08 %) recibieron otros diagnósticos del DSM-5 (sin contar DI) siendo el más frecuente el trastorno específico del lenguaje. De los que cumplieron criterios para TEA, 21 (12.7%) recibieron otros diagnósticos asociados (sin contar DI). La *Tabla 5* muestra los diagnósticos para todos los participantes. En términos de desarrollo del lenguaje, el 71.2 % no tenía lenguaje fluido (el 44.4 % era mínimamente verbal y el 26.6 % de la muestra total tenía lenguaje en frases); la diferencia entre los grupos puede verse en la *Tabla 6*.

El nivel de funcionamiento se determinó utilizando VABs-2 en la mayoría de los casos (91 %). En los centros en los que no se utilizaba VABs-2, el nivel de funcionamiento se estimó utilizando una de las medidas de coeficiente intelectual o de índice de desarrollo (ver “instrumentos de medición” en el apartado de Métodos). Para 19 participantes no se realizó una prueba formal de inteligencia o funcionamiento y su nivel adaptativo fue estimado clínicamente en la visita a la clínica utilizando información sobre habilidades del desarrollo adquiridas de evaluaciones y reportes previos (por ejemplo, reportes escolares recientes, antecedentes de repetición o de adaptaciones de contenido, concurrencia a escolaridad especial o índices de desarrollo previos). El nivel de funcionamiento adaptativo identificó que el 47.6 % (n=149) no tenía DI (CI por encima de 70 o funcionamiento adaptativo en el

Tabla 2. Datos demográficos de la muestra: sexo

Sexo / Dx	TEA	No-TEA	Total	
Varón	139	84.2 %	237	75.6 %
Mujer	26	15.8 %	76	24.4 %
Otro	-	-	-	-
Total	165	52,7 %	148	47,3 %
			313	100 %

Tabla 3. Datos demográficos de la muestra: edad

Sexo / Dx	TEA (n: 165)	No-TEA (n: 148)	Total (n: 313)
Mínima	2	2	2
Máxima	23	31	31
Media	5.8	6.5	6.1
Desvío estándar	4	5.4	4.8

Tabla 4. Datos demográficos de la muestra: frecuencias por años de edad

Edad en años	Frecuencia	%
2	43	13.7
3	82	26.3
4	45	14.6
5	28	8.9
6	15	4.8
7	15	4.8
8	12	3.8
9	15	4.8
10	6	1.9
11	8	2.5
12	10	3.2
13	4	1.3
14	10	3.2
15	4	1.3
16	3	1.0
17	3	1.0
18	2	.6
19	1	.3
20	2	.6
23	2	.6
24	1	.3
26	1	.3
31	1	.3
Total	313	100.0

Tabla 5. Datos demográficos de la muestra: diagnósticos asociados (sin considerar discapacidad intelectual)

Diagnósticos asociados	TEA	No-TEA	Total
Sin otro diagnóstico psiquiátr.	144 87.3 %	65 43.9 %	209 66.8 %
Tr. lenguaje	13 7.9 %	32 21.6 %	45 14.5
Tr. conducta	1 .6 %	12 8.1 %	13 4.1
TDAD	3 1.8 %	13 8.8 %	16 5.2
Trastorno de ansiedad	1 .6 %	11 7.4 %	12 3.8
TEPT	- 0 %	3 2.0 %	3 1.0
Trastornos afectivos	1 .6 %	6 4.1 %	7 2.2
Trastorno de aprendizaje	1 .6 %	1 .7 %	2 .6
Esquizofrenia	- 0 %	2 1.4 %	2 .6
Trastorno pragmático	- 0 %	1 .7 %	1 .3
Trastorno de personalidad	- 0 %	1 .7 %	1 .3
Trastorno de la coordinación	- 0 %	1 .7 %	1 .3
TOC	1 .6 %	- 0 %	1 .3
Total	165 100 %	148 100 %	313 100 %

Tabla 6. Datos demográficos de la muestra: nivel de lenguaje

Nivel de lenguaje	TEA	No-TEA	Total
No verbal–Palabras sueltas (1)	99 60.4 %	40 27 %	139 44.6 %
Frases breves (2)	35 21.3 %	48 32.4 %	83 26.6 %
Fluido (habla de otro lugar y tiempo (3)	31 18.3 %	60 40.6 %	91 28.8 %

Tabla 7. Datos demográficos de la muestra: nivel de funcionamiento

Nivel de funcionamiento	TEA	No-TEA	Total
Normal o superior (ej. CI >70) (3)	54 32.7 %	96 64.9 %	150 47.6 %
Bajo (ej.: CI 69-40) (2)	75 45.5 %	44 29.7 %	119 38.1 %
Muy bajo (ej. CI <39) (1)	36 21.8 %	8 5.4 %	44 14.3 %

rango normal o superior), el 38.1 % (n=120) tenía DI leve a moderada, mientras que el 14.3 % (n=44) tenía una DI severa a profunda o un funcionamiento adaptativo muy bajo (ver nivel de funcionamiento según grupo TEA o no-TEA en *Tabla 7*).

La confiabilidad entre evaluadores se evaluó utilizando el coeficiente kappa de Cohen con 32 participantes (23 hombres, 9 mujeres) de edades comprendidas entre 2 y 16 años ($M = 4,06$; $DE = 2.76$) para diferenciar TEA de no-TEA entre 2 evaluadores independientes, arrojando un valor de kappa de .97

Consistencia interna

La homogeneidad de los ítems de AMSE y su consistencia interna se determinaron utilizando el alfa de Cronbach. Los ocho ítems de AMSE obtuvieron un coeficiente alfa de .75, lo que sugiere una consistencia interna moderada (Cicchetti, 1994). La eliminación del ítem 5 (lenguaje pragmático) aumenta el coeficiente alfa a .80. Esto podría deberse al hecho de que la puntuación del ítem 5 está condicionada por el puntaje obtenido en el ítem 4 (nivel de lenguaje). Cada sujeto que obtuvo un nivel de lenguaje (ítem 4) peor que 0 (lenguaje fluido) automáticamente obtuvo un 0 en el ítem 5 (tal como indica el manual de puntuación de AMSE), lo que llevó a un mayor porcentaje de puntuación de 0 en el ítem 5 en la muestra (ver *Tabla 8*).

Las distribuciones de las puntuaciones de AMSE de los dos grupos, TEA y No-TEA se resumen en la *Tabla 9*. Las puntuaciones totales de AMSE para los participantes que cumplen con los criterios del DSM-5 de TEA oscilaron entre 1 y 14 puntos ($M = 7,18$; $DE = 2,44$); mientras que aquellos que no cumplieron con los criterios oscilaron entre 0 y 9 ($M = 1,83$, $DE = 1,80$). Al utilizar el diagnóstico de consenso de TEA o No-TEA, las puntuaciones de AMSE presentaron diferencias estadísticamente significativas ($t (313) =$

22.1, $p < .001$). Asimismo se observaron diferencias según el nivel de funcionamiento [$F (2, 313) = 51.35$, $p < .001$], nivel de lenguaje [$F (2, 313) = 53.98$, $p < .001$] y el sexo ($t (313) = 4.52$, $p < .001$). Se observaron puntuaciones más altas de AMSE en los participantes diagnosticados con TEA, aquellos con DI, los menos fluidos en el lenguaje y los varones.

Precisión de AMSE basado en el diagnóstico final de consenso

La precisión diagnóstica del AMSE se evaluó mediante la medida no paramétrica del área bajo la curva de la característica operativa del receptor (ROC). El análisis de la curva ROC se utilizó para determinar el punto de corte óptimo para AMSE en comparación con un diagnóstico final de TEA utilizando el consenso clínico basado en los criterios del DSM-5. Del total de la muestra de 313 participantes, 165 (52 %) cumplieron con los criterios de TEA utilizando el consenso clínico. El área bajo la curva ROC (AUC) fue de 0,96 [intervalo de confianza (IC) del 95 % 0,94–0,98] (*Figura 1*). El puntaje de corte de AMSE que maximizó el acuerdo con el diagnóstico clínico y minimizó la diferencia entre sensibilidad y especificidad en la muestra completa fue mayor o igual a 5 (≥ 5) (ver *Tabla 10*, *Figura 1*). Con este puntaje de corte, el AMSE arrojó una sensibilidad del 90,71 % y una especificidad del 92,17 %.

Precisión de AMSE en comparación con el resultado de ADOS

ADOS fue implementado para 249 individuos (79 % de la muestra total) como parte del proceso de diagnóstico. La diferencia de tiempo entre la toma de AMSE y ADOS nunca fue superior a 30 días. En 64 individuos incluidos en el estudio (20 %), no se realizó una entrevista ADOS ya que no era clínicamente necesario (por ejemplo, la evaluación clínica fue su-

Tabla 8. Consistencia Interna AMSE

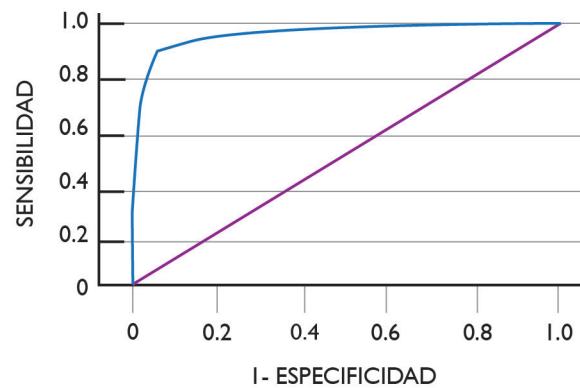
	Media	DS	Correlación elemento-total corregida	Alfa de Cronbach (si se elimina el elemento)
AMSE_1. Contacto visual	.3270	.54516	.570	.709
AMSE_2. Interés en los demás	.5460	.64364	.558	.705
AMSE_3. Habilidad de señalamiento	.4508	.74864	.531	.707
AMSE_4. Lenguaje	.7556	.74479	.425	.728
AMSE_5. Pragmática del lenguaje	.2635	.66565	-.028	.800
AMSE_6. Comp. repetitivos/estereotipias	1.0413	.90375	.578	.696
AMSE_7. Preocupaciones	.5810	.75013	.493	.715
AMSE_8. Sensibilidades inusuales	.6825	.63910	.520	.712

Tabla 9. Distribución de puntuaciones de AMSE

Ítem	TEA		No-TEA	
	x	SD	x	SD
1. Contacto visual	.57	.63	.05	.23
2. Interés en los demás	.85	.66	.20	.42
3. Habilidad de señalamiento	.77	.86	0.9	.32
4. Lenguaje	1.03	.77	.45	.59
5. Pragmática del lenguaje	.40	.79	.12	.44
6. Comportamientos repetitivos/estereotipias	1.61	.65	.42	.71
7. Preocupaciones	.97	.78	.16	.40
8. Sensibilidades inusuales	.99	.56	.35	.55

Tabla 10. Sensibilidad y especificidad de los puntajes de corte del AMSE para el diagnóstico clínico de mejor estimación de TEA basado en los criterios DSM-5.

Punto de corte	Sensibilidad	Especificidad
.5	1.0	.69
1.5	.99	.47
2.5	.98	.34
3.5	.96	.20
4.5	.90	.07
5.5	.73	.03
6.5	.55	.01
7.5	.42	.01
8.5	.29	.01
9.5	.16	0
10.5	.09	0
11.5	.05	0
12.5	.03	0
13.5	.01	0
15	0	0

Figura 1. Curva ROC para AMSE basado en el diagnóstico de consenso DSM-5

Área bajo la curva: variables de resultados de contraste AMSE total

Área	Error tip.	Sig. asintótica	Intervalo de confianza asintótico al 95%	
			Límite superior	Límite inferior
.962	.010	.000	.943	.982

ficiente para llegar a un claro diagnóstico según los criterios del DSM-5) (ver *Tabla 11*). El 64 % (n=160) cumplió con los criterios para el TEA según ADOS. La relación entre las puntuaciones totales de AMSE y la clasificación de ADOS también se examinó utilizando un análisis de curva ROC. El área bajo la curva ROC fue de .93 (IC 95 % [.90–.96]) (ver *Tabla 12 y Figura 2*) y una puntuación de ≥ 5 produjo un punto de corte con una sensibilidad del 88 % y una especificidad del 85 % (ver *Tabla 8*). Cuando se utilizó solo el ADOS para el diagnóstico, identificó el 95 % de verdaderos positivos y el 90.8 % de verdaderos negativos en comparación con el diagnóstico clínico final de consenso [$\chi^2 (1, 247) = 181.85$, $p < 0.001$].

Precisión de AMSE basado en el diagnóstico final de consenso estratificando la muestra

Se analizó si la variación del punto de corte según sexo, diferentes edades, niveles de funcionamiento adaptativo o niveles de lenguaje podría mejorar la sensibilidad y/o especificidad de AMSE. El cambio de punto de corte según el sexo no produjo diferencias significativas en la sensibilidad o especificidad de AMSE en base al diagnóstico clínico final de consenso. Tampoco se logró optimizar la confiabilidad de la escala variando el punto de corte mediante la división de la muestra según el nivel de lenguaje o de funcionamiento adaptativo. En el caso de la estratificación por edad no se vieron mejoras significativas al cambiar el punto de corte. Sin embargo, al combinar algunas de estas variables, sí se pudieron hallar subgrupos con potencialidad para mejorar la sensibilidad o la especificidad, bajando o elevando el punto de corte (respectivamente). Por ejemplo, si para el grupo de sujetos mayores de 13 años con nivel de funcionamiento promedio a superior se utiliza un puntaje de corte ≥ 4 , arroja un 95 % de sensibilidad de AMSE sin disminuir la especificidad, lo cual mejoraría la precisión al compararlo con el uso del punto de corte de 5 para toda la población.

Discusión y conclusiones

Este estudio tuvo como objetivo primario investigar la capacidad de la versión en español de AMSE para diferenciar correctamente a los pacientes con TEA de los no-TEA al compararlo con el diagnóstico clínico experto basado en los criterios del DSM-5, en una muestra de niños, adolescentes y adultos (n:313) que consultaron en 5 servicios de salud mental en cuatro ciudades de Argentina. Los resultados determinaron que una puntuación total de ≥ 5 es el corte óptimo de AMSE para individuos con características de TEA con una muy buena sensibilidad y especificidad. Aumentar el puntaje de corte a ≥ 6 mejoró la especificidad a 97 % pero redujo la sensibilidad de AMSE al 72 %. La versión en español del AMSE identificó el 90,3 % de los verdaderos positivos (TEA) (valor predictivo positivo) y el 92,6 % de los verdaderos negativos (No TEA) (valor predictivo negativo) en comparación con el diagnóstico clínico final de consenso [$\chi^2 (1, 313) = 214,42$, $p < 0,001$]. Un punto de corte de ≥ 5 también se determinó como el óptimo al comparar las puntuaciones totales de AMSE con los resultados de ADOS en términos de diferenciar TEA de no-TEA en una submuestra (objetivo secundario).

Se utilizó una muestra estratificada a partir de cuatro características, edad, sexo, nivel de lenguaje y nivel de funcionamiento adaptativo. Se evaluó si la variación del punto de corte según estas variables podría optimizar la sensibilidad y/o especificidad de AMSE. Para esto, se dividió la muestra en 54 grupos, combinando: cuatro categorías etarias (0-30 meses, 31 meses – 5 años, 6-12 años y ≥ 13 años), dos categorías sexuales (varón y mujer, ya que no hubo en esta muestra otras variantes), tres niveles de funcionamiento adaptativo (muy bajo, bajo y promedio a superior) y tres niveles de lenguaje expresivo (sin lenguaje a palabras sueltas, frases no complejas y lenguaje fluido). Se ana-

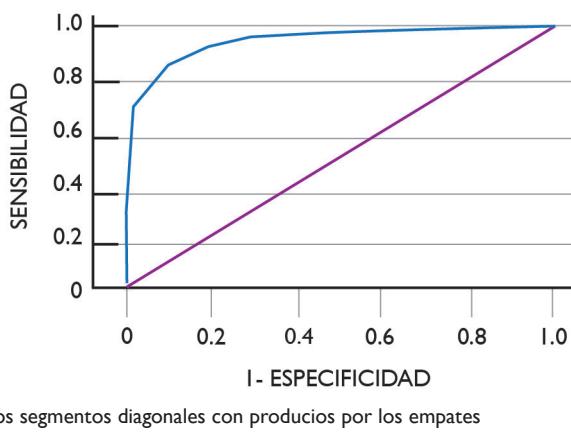
Tabla 11. Diagnóstico según ADOS.

Diagnóstico (TEA / no-TEA)	Frecuencia	%	% sobre los que tienen ADOS TOMADA (n:249)
ADOS No puntúa TEA	89	28.3	35.7
ADOS Puntúa TEA	160	50.8	64.3
Total	249	79.0	100.0
SIN ADOS TOMADA	64	20.0	
Total	313	100.0	

Tabla 12. Sensibilidad, especificidad y puntaje de corte del AMSE en comparación con el diagnóstico según ADOS.

Punto de corte	Sensibilidad	Especificidad
.5	1.0	.81
1.5	.99	.61
2.5	.98	.47
3.5	.94	.31
4.5	.88	.16
5.5	.73	.03
6.5	.55	.02
7.5	.42	.01
8.5	.28	.01
9.5	.14	.01
10.5	.08	.0
11.5	.05	.0
12.5	.04	.0
13.5	.01	.0
15.	.0	.0

Figura 2. Curva ROC para AMSE basada en el diagnóstico de TEA según ADOS



Los segmentos diagonales con producidos por los empates

lizó si alguna de estas 54 combinaciones (por ejemplo “varones – preescolares – con nivel de funcionamiento muy bajo – y nivel de lenguaje hasta palabras sueltas”) podría tener un punto de corte diferente (por ejemplo 4) que mejore la sensibilidad o la especificidad (como se describe en Suren -2019- para el Cuestionario de Comunicación Social (SCQ), donde se mostró que para los niños más pequeños, descendiendo el punto de corte de SCQ mejoraba la sensibilidad de la escala). Al analizar para cada subgrupo los resultados de elevar a 6 o disminuir a 4 el punto de corte, casi no se hallaron subgrupos que aumentaron la especificidad de la escala sin empeorar la sensibilidad, ni que me-

joraron la sensibilidad sin perjudicar la especificidad. La excepción fue el subgrupo de ≥ 13 años con nivel de funcionamiento normal a superior (independientemente del nivel de lenguaje o sexo), en el cual un punto de corte de 6 podría mejorar la especificidad de la escala disminuyendo el número de falsos positivos; arrojando un 95 % de especificidad de AMSE sin disminuir la sensibilidad, lo cual mejoraría la precisión al compararlo con el uso del punto de corte de 5 para toda la población. Sin embargo, este subgrupo de sujetos de 13 años o más sin DI en esta muestra es demasiado pequeño (15 casos) como para basarse en esta submuestra para sugerir cambiar el punto de corte para los adolescentes y adultos sin DI en la utilización futura de la escala. Deberá investigarse esta posibilidad con un número mayor de adolescentes y adultos en un estudio futuro.

La muy buena sensibilidad y especificidad encontradas respalda tanto la utilidad clínica de AMSE como su capacidad para apoyar los diagnósticos de TEA en el contexto de protocolos de investigación. Es importante destacar que los sujetos participantes en este estudio fueron derivados a los centros de salud en base a preocupaciones en relación a la comunicación social y/o la flexibilidad, lo cual enfatiza la relevancia clínica del instrumento, destinado a individuos para quienes hay razones para creer que el resultado de la prueba puede ser positivo para TEA. La confiabilidad inter-evaluador resultó excelente ($\kappa = .97$) en coincidencia con estudios anteriores (Grodberg et al. 2012). Se trató del primer estudio de validación de la versión de AMSE en español; el proyecto de este estudio se presentó en el congreso de la Sociedad Internacional de Investigación en Autismo (INSAR) de 2016 en Salt Lake City, los resultados preliminares en el congreso regional de INSAR en Puerto Varas, Chile, en 2019 y los resultados principales fueron presentados en el congreso de INSAR de 2022 en Austin, Texas.

A pesar de los resultados alentadores en cuanto a sensibilidad, especificidad y confiabilidad inter-evaluador, es fundamental subrayar que AMSE no debe considerarse un sustituto de una evaluación diagnóstica completa. Su valor radica en su utilidad como herramienta de apoyo al juicio clínico, especialmente en contextos donde el acceso a instrumentos más complejos como ADOS es limitado. Por ello, se recomienda su uso por profesionales con experiencia en el diagnóstico de TEA, como parte de un abordaje diagnóstico integral que contemple múltiples fuentes de información.

Por último, al revisar los estudios anteriores de validación de AMSE, se observó que los respectivos análisis estadísticos arrojaron diferentes puntos de corte óptimos (ver *Tabla 1*). Estas diferencias podrían deberse a diferencias en la composición de las muestras (diferentes distribuciones de edad, de nivel de funcionamiento y lenguaje, condiciones asociadas, pacientes con o sin sospecha de TEA, entre otros); a diferencias culturales entre las regiones; a diferentes nosografías y/o escalas utilizadas como estándar de comparación; a posibles diferencias en las traducciones y adaptaciones de AMSE o en los entrenamientos recibidos para el uso adecuado de la escala; entre otros factores. Sería importante realizar nuevos estudios con muestras estratificadas con tamaños sub muestrales adecuados, con población de diferentes regiones, teniendo en cuenta todos estos factores.

Limitaciones

Aunque este estudio demuestra la alta precisión de la clasificación de AMSE, se deben abordar algunas limitaciones. En primer lugar, si bien los promedios de edad son similares entre los grupos de TEA y no-TEA en la muestra utilizada, se encontraron diferencias significativas entre los grupos, tanto en la distribución entre sexos (84 % de varones en el grupo TEA versus 65 % en el grupo no-TEA), como en el nivel de lenguaje (60,4 % sin lenguaje verbal o palabras sueltas en el grupo TEA versus 27 % en el grupo no-TEA) y en el nivel de funcionamiento (32,7 % del grupo TEA tienen CI de 70 o mayor; versus 64 % en el grupo no-TEA). Estas diferencias pudieron haber sesgado los resultados. A su vez, la representación de adolescentes y adultos (de 13 años o más) en la muestra es relativamente baja ($n:34$, 11,7 %) en comparación con la de niños (≤ 12 años), lo que afecta comparativamente la confiabilidad de los resultados para aquella franja etaria (aunque en el estudio previo de Grodberg et al. (2014) con adultos con lenguaje fluido, AMSE había mostrado muy buena confiabilidad utilizando un punto de corte de 5). Este punto deberá ser abordado en investigaciones a futuro considerando la escasez de herramientas confiables para el apoyo al diagnóstico en adultos y la falta de consenso para evaluar el autismo en esta población (ver por ejemplo Conner et al., 2019), teniendo en cuenta que AMSE tiene potencial como medida estandarizada rápida para guiar el juicio clínico en mayores de 17 años. Otra limitación es que, si bien la muestra consta de 313 casos, la generalización de los resultados sigue siendo limitada a partir de

que la cantidad de casos en cada subgrupo continúa siendo reducida. Estudios futuros deben examinar el uso del AMSE en muestras más grandes con estratificación por sexo, edad, diagnósticos asociados, nivel de lenguaje y nivel de funcionamiento cognitivo y adaptativo, que permitan un adecuado tamaño muestral para cada uno de los subgrupos resultantes de la combinación de esas categorías.

Por otro lado, es importante mencionar que a pesar de la buena confiabilidad que muestran los resultados de este estudio, se encontró un porcentaje de falsos positivos y falsos negativos utilizando AMSE, por lo cual sigue siendo crítico que en los casos en los que un clínico no tenga experiencia en el diagnóstico de TEA o cuando surge una presentación clínica complicada, AMSE no debe sustituir una evaluación diagnóstica completa. En tales casos, se deben realizar las derivaciones necesarias para una evaluación adicional. También es importante destacar que el nivel de sensibilidad y especificidad encontrado en este estudio depende del uso confiable del AMSE. Se necesita más investigación para determinar las propiedades psicométricas de AMSE entre los clínicos con diferentes niveles de experiencia y pericia. Se recomienda que AMSE no sea utilizado por clínicos sin experiencia diagnóstica específica en TEA. Aunque los clínicos con menos experiencia pueden tener la capacidad de aprender rápidamente cómo administrar el AMSE, la puntuación y la interpretación sólo pueden ser realizadas por clínicos que tengan experiencia en realizar diagnósticos de TEA en primer lugar.

Los resultados de este estudio respaldan el uso de AMSE como una herramienta diagnóstica breve, confiable y culturalmente adaptada para apoyar el diagnóstico clínico de TEA en contextos clínicos de habla hispana. Su alta sensibilidad y especificidad, junto con su facilidad de administración y bajo costo, lo posicionan como una alternativa especialmente valiosa en regiones donde el acceso a instrumentos como ADOS es limitado por barreras económicas, geográficas o de capacitación profesional. En este sentido, se recomienda la incorporación de AMSE como parte de protocolos diagnósticos escalonados, en los que pueda utilizarse como herramienta de apoyo al juicio clínico en la primera línea de atención. Su implementación puede facilitar la identificación temprana de casos sospechosos de TEA, optimizando la derivación a evaluaciones más exhaustivas cuando sea necesario. Su implementación, puede contribuir a reducir la brecha diagnóstica en autismo, especialmente en poblaciones vulnerables o desatendidas.

Conflictos de intereses: los autores declaran no tener conflictos de intereses. Este estudio no contó con financiación de ningún tipo.

Agradecimientos: a todos los participantes y a sus familias, así como a los psiquiatras, pediatras, psicólogos y demás profesionales de la salud y coordinadores de investigación que ayudaron con la recopilación de datos, con la corrección del manuscrito final y con otras tareas y apoyo logístico durante el desarrollo del estudio. En particular queremos agradecer a Luciana Arancibia, Soledad Burrone, Claudia Cabrera, Arianna Gervaso, Ivana Gizioni, Ignacio Gómez de la Fuente, Brenda Grosskopf, Florencia Frizzera, Lorena Giselle Vetere, Pierina Landolfi, Mariela López, Gabriela Lupo, Anahí Luque, María Gabriela Morell, Ramiro Pérez Martín, Analía Prieto, Florencia Salaberry, Silvina Schwemm, Magdalena Urruspuru, Damián Ursino, Bernardo Vilariño, Antonella Zampini, Julio Cukier y Fundación Ados.

Referencias bibliográficas

- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed.). American Psychiatric Publishing.
- American Psychiatric Association. (2022). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed., text rev.). <https://doi.org/10.5209/psic.84045>
- Betz, E., Hackman, N. M., Mayes, S., Chin, E. M., Ivy, J. W., & Tierney, C. (2019). Validity of the Autism Mental Status Exam in developmental pediatrics and primary care settings. *Global Pediatric Health*, 6, 2333794X19847905. <https://doi.org/10.1177/2333794X19847905>
- Cederlund, M. (2019). Autism Mental Status Examination (AMSE): A valid instrument in the evaluation of pre-school children with suspected autism spectrum disorders? *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 49(7), 2965–2979. <https://doi.org/10.1007/s10803-019-04012-1>
- Chiarotti, F., & Venerosi, A. (2020). Epidemiology of autism spectrum disorders: A review of worldwide prevalence estimates since 2014. *Brain Sciences*, 10(5), 274. <https://doi.org/10.3390/brainsci10050274>
- Cicchetti, D. V., Volkmar, F., Klin, A., & Showalter, D. (1995). Diagnosing autism using ICD-10 criteria: A comparison of neural networks and standard multivariate procedures. *Child Neuropsychology*, 1(1), 26–37. <https://doi.org/10.1080/09297049508401340>
- Conner, C. M., Cramer, R. D., & McGonigle, J. J. (2019). Examining the diagnostic validity of autism measures among adults in an outpatient clinic sample. *Autism in Adulthood*, 1(1), 60–68. <https://doi.org/10.1089/aut.2018.0023>
- Galdino, M. P., Pegoraro, L. F. L., Saad, L. O., Grodberg, D., & Celere, E. H. R. V. (2020). Evidence of validity of the Autism Mental Status Examination (AMSE) in a Brazilian sample. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 50(7), 2320–2325. <https://doi.org/10.1007/s10803-018-3530-0>
- Gordon, M., & Miller, L. (2013). *Leiter International Performance Scale – Third Edition* (Leiter-3). Stoelting Co.
- Grodberg, D., Siper, P., Jamison, J., Buxbaum, J. D., & Kolevzon, A. (2016). A simplified diagnostic observational assessment of autism spectrum disorder in early childhood. *Autism Research*, 9, 443–449. <https://doi.org/10.1002/aur.1523>
- Grodberg, D., Weinger, P. M., Halpern, D., Parides, M., Kolevzon, A., & Buxbaum, J. D. (2014). The Autism Mental Status Exam: Sensitivity and specificity using DSM-5 criteria for autism spectrum disorder in verbally fluent adults. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 44(3), 609–614. <https://doi.org/10.1007/s10803-013-1917-5>
- Grodberg, D., Weinger, P. M., Kolevzon, A., Soorya, L., & Buxbaum, J. D. (2012). Brief report: The Autism Mental Status Examination: Development of a brief autism-focused exam. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 42(3), 455–459. <https://doi.org/10.1007/s10803-011-1255-4>
- Irarrázaval, M., López, I., Figueiroa, C., et al. (2023). Adaptation and validation of the Autism Mental Status Examination (AMSE) in Chile: Seeking to reduce the diagnostic gap. *Andes Pediátrica*, 94(4), 475–484. <https://doi.org/10.32641/andespediatri.v94i4.4476>
- Lord, C., Risi, S., Lambrecht, L., Cook, E. H., Leventhal, B. L., DiLavore, P. C., Pickles, A., & Rutter, M. (2000). The Autism Diagnostic Observation Schedule—Generic: A standard measure of social and communication deficits associated with the spectrum of autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 30(3), 205–223. <https://doi.org/10.1023/A:1005592401947>
- Lord, C., Rutter, M., DiLavore, P. C., Risi, S., Gotham, K., & Bishop, S. (2012). *Autism Diagnostic Observation Schedule* (2nd ed.). Western Psychological Services.
- Lord, C., Rutter, M., & Le Couteur, A. (1994). Autism Diagnostic Interview—Revised: A revised version of a diagnostic interview for caregivers of individuals with possible pervasive developmental disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 24(5), 659–685.
- Mullen, E. M. (1995). *Mullen Scales of Early Learning*. American Guidance Service Inc.
- Øien, R. A., Siper, P., Kolevzon, A., & Grodberg, D. (2020). Detecting autism spectrum disorder in children with ADHD and social disability. *Journal of Attention Disorders*, 24(7), 1078–1084. <https://doi.org/10.1177/1087054716642518>
- Øien, R. A., Vambheim, S. M., Hart, L., Nordahl-Hansen, A., Erickson, C., Wink, L., Eisemann, M. R., Shic, F., Volkmar, F. R., & Grodberg, D. (2018). Sex differences in children referred for assessment: An exploratory analysis of the Autism Mental Status Exam (AMSE). *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 48(7), 2286–2292. <https://doi.org/10.1007/s10803-018-3516-y>
- Paula, C. S., Cukier, S., Cunha, G. R., Irarrázaval, M., Montiel-Navar, C., García, R., Rosoli, A., Valdez, D., Bordini, D., Shih, A., Garrido, G., & Ratazzi, A. (2020). Challenges, priorities, barriers to care, and stigma in families of people with autism: Similarities and differences among six Latin American countries. *Autism*, 24(8), 2228–2242. <https://doi.org/10.1177/1362361320931229>
- Rutter, M., Le Couteur, A., & Lord, C. (2003). *Autism Diagnostic Interview—Revised* (ADI-R). Western Psychological Services.
- Schopler, E., Van Bourgondien, M., Wellman, G., & Love, S. (2010). *The Childhood Autism Rating Scale – Second Edition* (CARS-2). Western Psychological Services.
- Sparrow, S. S., Cicchetti, D. V., & Saulnier, C. A. (2016). *Vineland Adaptive Behavior Scales* (3rd ed.). Pearson.
- Surén, P., Saasen-Havdahl, A., Bresnahan, M., Hirtz, D., Hornig, M., Lord, C., Reichborn-Kjennerud, T., Schjølberg, S., Øyen, A.-S., Magnus, P., Sussner, E., Lipkin, W. I., & Stoltzenberg, C. (2019). Sensitivity and specificity of early screening for autism. *BJPsych Open*, 5(3), e41. <https://doi.org/10.1192/bjo.2019.34>
- Wechsler, D. (2008). *Wechsler Adult Intelligence Scale* (4th ed.). Pearson.
- Wechsler, D. (2012). *Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence* (4th ed.). Pearson.
- Wechsler, D. (2014). *Wechsler Intelligence Scale for Children* (5th ed.). Pearson.

- Yang, S., Han, D., Zhou, H., Yang, C., Zhang, K., Chen, S., Yang, R., Cao, X., Grodberg, D., Zhao, X., & Kang, C. (2023). Validity and Cutoff Score of the Autism Mental Status Exam for an Autism Spectrum Disorder Diagnosis in Chinese Children. *Journal of autism and developmental disorders*, 53(12), 4822–4829. <https://doi.org/10.1007/s10803-022-05730-9>
- Zeidan, J., Fombonne, E., Scorah, J., Ibrahim, A., Durkin, M. S., Saxena, S., Yusuf, A., Shih, A., & Elsabbagh, M. (2022). Global prevalence of autism: A systematic review update. *Autism Research*, 15(5), 778–790. <https://doi.org/10.1002/aur.2696>
- Zhang, M., & Hudson, J. A. (2018). The development of temporal concepts: Linguistic factors and cognitive processes. *Frontiers in Psychology*, 9, 2451. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.02451>

[volver al índice](#)

Algunas consecuencias psicosociales de las medidas de aislamiento y distanciamiento preventivo obligatorio, implementadas durante la pandemia por COVID-19, en mujeres con internaciones prolongadas en un hospital neuropsiquiátrico argentino

Some psycho-social consequences of compulsory isolation and preventive distancing measures implemented during the COVID-19 pandemic in women with prolonged hospitalisation in an Argentinean neuropsychiatric hospital

Julieta L. De Battista¹, Marisel Hartfiel², Natalia Osella³, Nadia M. Percovich⁴

<https://doi.org/10.53680/vertex.v36i170.942>

Resumen

Introducción: Esta investigación surgió de una situación problemática detectada por el equipo del Hospital Esteves: la necesidad de las mujeres internadas de relatar sus vivencias durante la pandemia y el posible impacto que el confinamiento produjo en el trabajo de externación. **Objetivo:** producir conocimiento sobre el abordaje de la salud mental en contexto de pandemia por COVID-19 desde la perspectiva de las usuarias internadas y visibilizar la situación de estas mujeres con el fin de contribuir a la reducción de los estigmas. **Materiales y métodos:** La investigación utilizó grupos focales, con 8 participantes, seleccionadas intencionalmente. Se realizó proceso de consentimiento informado aprobado por comité de ética. **Resultados:** El análisis arrojó algunas significaciones convergentes. Las usuarias resaltaron la sensación de encierro durante el período más restrictivo de las medidas sanitarias. Fue notorio el padecimiento con respecto a la separación de las compañeras de sala y a la ruptura de sus rutinas. Subrayaron la importancia de la convivencia entre ellas en el hospital y cómo el hecho de conocerse era algo beneficioso para pensar en una posible externación. Destacamos la conciencia de situación que presentaron durante la pandemia, identificando los cuidados necesarios. **Discusión y conclusiones:** Se concluye en la importancia que tienen los vínculos establecidos en el hospital y su relevancia para el proyecto de externación. Como hallazgo, se destaca la importancia del trabajo en pequeños grupos para la resolución de conflictos convivenciales.

Palabras clave: pandemia, mujeres, hospital neuropsiquiátrico, aislamiento

RECIBIDO 2/9/2024 - ACEPTADO 28/4/2025

¹Docteur en Psychopathologie de l'Université de Toulouse. Investigadora independiente de la Comisión de Investigaciones Científicas de la provincia de Buenos Aires. Instituto de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional Arturo Jauretche. Laboratorio de Investigaciones en Psicopatología y Psicoanálisis de la Universidad Nacional de La Plata. Buenos Aires, Argentina. <https://orcid.org/0000-0003-2946-8806>

²Licenciada en Sociología. Directora Asociada del Hospital Esteves. Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires. Instituto de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional Arturo Jauretche. Buenos Aires, Argentina. <https://orcid.org/0000-0003-3882-7727>

³Licenciada en Psicología. Docente investigadora de la Universidad Nacional Arturo Jauretche. Instituto de Ciencias de la Salud. Buenos Aires, Argentina.

⁴Licenciada en Psicología. Docente investigadora de la Universidad Nacional Arturo Jauretche. Instituto de Ciencias de la Salud. Buenos Aires, Argentina. <https://orcid.org/0009-0006-8887-984X>

Autora correspondiente

Julieta De Battista

julietadebattista@gmail.com

Institución en la que se realizó la investigación: Hospital Esteves. Instituto de Ciencias de la Salud. Universidad Nacional Arturo Jauretche. Comisión de Investigaciones Científicas de la provincia de Buenos Aires.



Abstract

Introduction: This research project was initiated in response to a critical issue identified by the team at Esteves Hospital. This issue pertains to the necessity for hospitalised women to narrate their experiences during the pandemic and to examine the potential impact of confinement on outpatient work. The objective of this study is to produce knowledge about the approach to mental health in the context of the Coronavirus Disease 2019 (Covid-19) pandemic from the perspective of hospitalised users. Furthermore, this study aims to make the situation of these women visible in order to contribute to the reduction of stigma. **Methodology:** the research employed focus groups comprising eight users, selected intentionally. An informed consent process approved by the ethics committee was conducted. The analysis yielded some convergent meanings. The users highlighted the feeling of confinement during the most restrictive period of the health measures. They were notably distressed by the separation from their roommates and the disruption of their routines. They emphasised the importance of living together in the hospital and how getting to know each other was beneficial for thinking about a possible discharge. We emphasise the importance of situational awareness during the pandemic, particularly in terms of identifying the necessary care. **Discussion and conclusions:** We conclude on the significance of the bonds established in the hospital and their relevance in the outpatient project. As a key finding, we highlight the importance of working in small groups for the resolution of coexistence conflicts.

Keywords: pandemic, women, neuropsychiatric hospital, isolation

Introducción

El contexto

Esta investigación se realizó en el Hospital José A. Esteves, una institución especializada en salud mental. Está ubicado en el conurbano sur de la Provincia de Buenos Aires. Fue creado en 1908 para dar respuesta a la superpoblación del "Hospital de Alienadas", actual Hospital Braulio Moyano. Si bien nació y conservó durante muchos años características asilares, propias de un modelo manicomial, el Esteves cuenta con una historia de innovaciones en salud mental: la experiencia del Centro Piloto en los años 60 - pionera en el país y en la región- y el Programa de Rehabilitación y Exteración Asistida (Cáceres et al., 2009; Riva Roure et al., 2019), que funciona desde hace 24 años sosteniendo la vida en comunidad de mujeres que han permanecido mucho tiempo en el hospital (Ardila-Gómez, 2019).

La sanción de la Ley Nacional de Salud Mental 26657 en 2010 implicó una transformación institucional que se profundizó en 2020, año de aprobación de los Planes de Adecuación de todos los monovalentes de la provincia y de creación del Programa "Buenos Aires Libre de Manicomios". Las autoridades del Hospital Esteves asumieron a principios de marzo de 2020 con el compromiso de gestionar esta reforma. Dos días después de eso, se declaró la pandemia por COVID-19: una crisis sanitaria de tal magnitud que obligó a tomar medidas generales para toda la población y específicas para estas instituciones. En ese momento había 619 mujeres alojadas en el hospital (Departamento de Estadística del Hospital José A. Esteves,

2020). El 57 % de ellas tenían más de 60 años y muchas padecían comorbilidades clínicas complejas que las hacían más vulnerables al COVID-19.

Es muy importante resaltar que la gran mayoría de las internadas en los servicios de larga estadía eran consideradas pacientes "sociales", es decir que ya no presentaban ningún riesgo cierto e inminente que justificaría su internación según la Ley 26657, sino que continuaban en el hospital porque no habían logrado conformar un proyecto de vida, una red de sostén vincular por fuera de la institución (Dirección Nacional de Salud Mental y Adicciones, 2019). Eran mujeres con internaciones prolongadas: algunas de más de 15 años de duración y vivían en el hospital en forma permanente.

Respecto a las medidas específicas implementadas durante la pandemia, en primer lugar, se convocó a un Comité de Crisis con representación de todos los sectores. Su objetivo era monitorear la situación sanitaria y tomar decisiones conjuntas. Se capacitó al personal sobre los medios de bioseguridad, conforme a las recomendaciones del nivel central. Se constituyeron *tríages* para trabajadores, se suspendieron las salidas de las mujeres alojadas y se cerró el ingreso a toda persona ajena al hospital. Esto incluyó a las acompañantes terapéuticas particulares, es decir aquellas cuyos honorarios eran sostenidos por los ingresos de las mujeres. Este tratamiento de comunidad cerrada favoreció a que los primeros meses de pandemia no aparecieran contagios entre las mujeres alojadas en el hospital.

Dentro del hospital, se organizaron actividades: talleres al aire libre, charlas, cine, evitando espacios grupales entre mujeres alojadas en distintas salas, soste-

niendo la propuesta de "burbujas". Los contactos con familiares se sostuvieron a través de videollamadas.

Similares reestructuraciones y optimización de los recursos asistenciales han sido reportadas en estudios llevados a cabo en diferentes países y en muchos de ellos se señala que las internaciones en psiquiatría descendieron durante el primer tiempo de la pandemia, probablemente debido al miedo de la población, que pudo haber actuado como modulador de la consulta psiquiátrica (Ardila-Gómez et al., 2023; Solari-Heremann et al., 2021).

El confinamiento como estrategia a nivel nacional entró en conflicto con el horizonte de apertura hacia la comunidad propuesto para las instituciones monovalentes. Tal como menciona Gómez (2021), la pandemia produjo situaciones totalmente diferentes a las esperadas y, en este escenario, la tarea de transformación institucional estuvo fuertemente atravesada por la contingencia de la emergencia sanitaria. No obstante, durante 2020, se dieron 50 altas desde los sectores de internación prolongada. Si bien más de la mitad de las mujeres no tenían prácticamente relación con familiares, la mayoría de las externaciones se produjeron en el ámbito familiar (Bernal et al., 2021). En algunos servicios, los trabajadores han referido que la pandemia llevó a que varias familias retomaran contacto telefónico con los equipos, generando condiciones para una re-vinculación y vuelta a la comunidad.

El problema de investigación

A comienzos del año 2022, algunos equipos de trabajo del Hospital Esteves y sus directivos manifestaron su inquietud acerca de las posibles consecuencias del confinamiento por la pandemia de COVID-19 en las mujeres internadas, dado que se trataba de una población que ya se encontraba en situación de encierro desde hacía muchos años, debido a la prolongación de las internaciones.

Los equipos detectaron la iniciativa de algunas de estas mujeres para hablar acerca de lo sucedido durante la pandemia. De ahí que surgiera la pregunta acerca de cómo estas mujeres, que ya se encontraban en una situación de encierro, vivenciaron las medidas sanitarias del confinamiento y qué consecuencias tuvieron en su estado anímico, sus relaciones sociales y su proyecto de externación. Estudios realizados con anterioridad, ante brotes de enfermedades infecciosas, han concluido en que hay consecuencias psicológicas perjudiciales a largo plazo -recredecimiento de los síntomas, aumento de la ansiedad, el miedo y el

estrés- en la población en general y que las personas con diagnósticos de patologías psiquiátricas previas podrían encontrarse en una situación de mayor vulnerabilidad aun (Brooks et al., 2020; Brunetti et al., 2020; Shah et al., 2020). Una investigación realizada en China encontró aumento de ansiedad, depresión, insomnio e irritabilidad, así como síntomas de estrés postraumático e ideas de suicidio en pacientes psiquiátricos durante la pandemia (Hao et al., 2020).

Desde el equipo del Esteves se leyó que la pandemia podría haber suscitado una situación de "doble encierro" para estas mujeres: por un lado, la exclusión propia de las instituciones manicomiales y, por el otro, las restricciones a la circulación dentro del predio del hospital junto con la prohibición de ingreso de personas externas, que se indicaron como medidas preventivas para evitar la propagación del COVID-19. Esto significó un notable cambio en la vida cotidiana de las mujeres, en la medida en que muchas de las acciones previstas por los equipos tratantes no pudieron continuarse.

Nos preguntamos entonces: ¿Cómo afectó el contexto de pandemia a las mujeres internadas en el hospital Esteves? ¿Qué consecuencias tuvo la situación de la pandemia en su estado anímico, sus vínculos y en el trabajo para la externación?

El objetivo de esta investigación fue producir conocimiento específico sobre las vivencias de las mujeres internadas de forma crónica en un hospital neuropsiquiátrico durante la pandemia.

Entendemos que este conocimiento podría contribuir a incluir las voces de las mujeres internadas -históricamente relegadas en parte por su condición de género y además por su padecimiento psíquico-, en el diseño y gestión de las estrategias de externación en contexto de pandemia y pospandemia, en el marco de los nuevos planes de adecuación vigentes para los hospitales monovalentes de la provincia de Buenos Aires. Los estudios realizados se han abocado mayormente al impacto de las medidas en la población general y en el personal de salud.

Visibilizar la situación de las mujeres internadas en contexto de pandemia podría aportar a la reducción de los estigmas que pesan sobre las personas en situación de padecimiento psíquico. Esta perspectiva está en consonancia con los estudios internacionales acerca de la reducción del estigma y la discriminación en salud mental, en los que se ha concluido que incluir los relatos de personas acerca de sus experiencias en afecciones de la salud mental resulta de suma importancia para contribuir a la mejora de las intervenciones (Thornicroft et al., 2022).

Materiales y métodos

Procedimientos: Diseño y técnica

Estudio observacional descriptivo de corte transversal y perspectiva cualitativa, que no implicó intervenciones ni terapéuticas, ni diagnósticas, ni farmacológicas, por lo tanto, es considerado un estudio de bajo riesgo desde el punto de vista ético. La elección del diseño consideró especialmente el hecho de trabajar con población altamente vulnerable por su condición de salud mental, por su condición de género, por estar en situación de encierro y por haber atravesado la pandemia en este contexto.

La técnica elegida fue la de grupos focales. Se consideró que los dispositivos grupales forman parte de la cotidianidad de estas mujeres en la institución y que esto contribuye a minimizar el riesgo de que se produzca malestar.

Conformación de los grupos y muestra

Luego de la inmersión inicial en el contexto se definió una muestra no probabilística de participantes voluntarias. Se trató de una muestra por conveniencia, es decir que se incluyeron los casos disponibles a los que se tenía acceso en el momento de la investigación y que eran adecuados para sus objetivos (Hernández Sampieri, 2014). Este tipo de muestra resultó pertinente dado que esta investigación no tenía como fin la generalización de los resultados, sino conocer las vivencias de un grupo de mujeres internadas en un hospital neuropsiquiátrico durante la pandemia.

La muestra tentativa inicial terminó de conformarse con quienes aceptaron participar de la investigación. Se utilizó la figura de informantes clave (equipo tratante y personal de enfermería) para detectar qué mujeres estaban interesadas y podían realizar una contribución al problema de investigación. Se reflexionó en el equipo de investigación acerca del sesgo posible en la selección inicial realizada por los informantes clave y se decidió incluir también como informantes a profesionales residentes que no formaban parte del plantel estable de la sala. Se utilizó el proceso de consentimiento informado para detectar posibles sesgos en la selección de los informantes clave. Algunos casos de importancia seleccionados en un inicio no pudieron incluirse, porque algunas de las mujeres decidieron no participar (sobre todo por razones laborales: algunas de ellas realizaban tareas como parte de la estrategia de inclusión social, por ejemplo, en el emprendimiento del Bar Cruz del Sur).

El proceso de selección tuvo en consideración: el potencial participante -interés en la actividad, decisión

libre y revocable de participar-, la minimización de riesgos -experiencia de participación previa en grupos y contar con tratamiento psicoterapéutico-, la maximización de beneficios -manifestación del interés por conversar sobre sus experiencias durante la pandemia-, la competencia cognitiva y anímica para participar de los grupos -evaluada por el equipo tratante-, la posibilidad de acompañar el proceso de consentimiento informado con un allegado de su elección (testigo).

El número de las participantes en los grupos focales se definió de acuerdo con los criterios recomendados: capacidad de recolección y análisis; saturación de categorías y entendimiento del fenómeno (Hernández Sampieri, 2014, p. 383.)

La secuencia temática definida por el equipo de investigación fue la siguiente: 1. Vivir la pandemia en el hospital, 2. La información y la comunicación durante la pandemia 3. El trabajo para la externación. 4. Los vínculos en la pandemia. Se realizaron tres encuentros, de aproximadamente una hora, una hora y media de duración, con 8 mujeres que prestaron su consentimiento para participar de la investigación.

Perfil de las participantes

La mayor parte de las mujeres había tenido más de una internación, en distintas salas. Los tiempos de internación eran en promedio de entre 10 y 15 años. Las edades de estas mujeres estuvieron comprendidas entre los 30 y los 62 años, la mayoría de las participantes se encontraba en la quinta y sexta década de su vida. Al momento del trabajo en los grupos, todas las participantes estaban internadas voluntariamente y la mayoría de ellas se hallaba en condiciones de alta, pero permanecían en el hospital por dificultades habitacionales para efectivizar la externación.

Ética

Debido a que la población que participó de esta investigación se encontraba en situación de vulnerabilidad, tanto por su padecimiento psíquico como por vivir en contexto de encierro, discutimos en el equipo ampliamente las consideraciones éticas a tener en cuenta y las normas internacionales, nacionales y provinciales al respecto, así como las recomendaciones para realizar investigaciones en contexto de pandemia (De Batista, 2023).

El protocolo de investigación fue evaluado y aprobado por el Comité Institucional de Ética en investigación del H.Z.G.A.D Evita pueblo, comité acreditado por el Comité de ética central de la provincia de Buenos Aires.

El consentimiento informado fue abordado como un proceso: se mantuvieron dos encuentros con las mujeres en los que pudo efectivizarse una escucha atenta y activa de sus inquietudes con respecto al estudio. Se dejó un tiempo de 10 días para que cada una conversara su decisión con algún allegado antes de aceptar participar (familiares, amigos, compañeras o equipo tratante). Es importante aclarar que, al momento de la investigación (junio 2022), las mujeres contaban con al menos tres dosis de vacunación y las medidas sanitarias de ASPO y DISPO ya no estaban vigentes.

Análisis

El material obtenido fue analizado respetando la confidencialidad e intimidad. Se utilizó el procedimiento de anonimización y pseudonimización, de modo tal que no se pueda identificar a las participantes y se evite generar malestar o discriminación.

Los grupos fueron coordinados por una investigadora externa al hospital, que no mantenía una relación de trabajo terapéutico con las mujeres y por una psicóloga que trabajaba en el hospital, aunque no específicamente en esa sala. También se contó con la colaboración de una residente de psicología que en ese momento estaba rotando por la sala. El análisis de los resultados se realizó en conjunto con el equipo de investigación, situando convergencias y recurrencias en el material estudiado, a partir de la construcción de una matriz de análisis.

Resultados

Cabe destacar que, por las características de la muestra y el tipo de estudio, esta investigación no buscó una generalización de resultados, sino una mejor comprensión de las vivencias de estas mujeres en situación de encierro durante la pandemia.

Los temas propuestos en los grupos focales resultaron convocantes para las participantes y fue notorio el incremento en la duración de los grupos a medida que transcurrieron los encuentros. En el último grupo, ya se había establecido cierto grado de intimidad entre las participantes y las coordinadoras del grupo. Este clima de intimidad pudo haber incidido en que una de las participantes manifestara en el grupo alguna situación personal, cuyo tratamiento se derivó a su espacio terapéutico. Salvo esa situación, en el resto del trabajo grupal no se evidenció que las problemáticas anímicas de cada una interfirieran en la interacción grupal.

La secuencia prevista inicial contemplaba cuatro grupos con las temáticas ya citadas. De un primer análisis realizado por el equipo de investigación sobre los

emergentes del primer grupo notamos que el tema de los vínculos había estado muy presente: hubo muchas referencias a las barreras que se interpusieron con los demás. Estimamos que las mujeres tenían un buen nivel de conocimiento acerca de las medidas sanitarias, que recibieron la información mayormente de los equipos tratantes y no hubo prácticamente menciones a los medios de comunicación. Por ese motivo decidimos que el grupo 2 fuera sobre el tema vincular.

En el primer grupo el tema a focalizar fue "Vivir la pandemia en el hospital". La interacción del grupo se centró espontáneamente en el período de la pandemia en el que hubo mayores restricciones. Sólo a partir de una pregunta puntual apareció en el grupo el momento de la vacunación como un tiempo diferente dentro de la pandemia. La distinción entre los distintos períodos que se fueron sucediendo con respecto a las medidas sanitarias no fue espontánea. Hubo dificultad para situar la época del año en que habían ocurrido los distintos momentos de las medidas (aislamiento, distanciamiento, etc.) incluso cuando entre ellas intentaban reconstruir el momento de la apertura, no lograron ponerse de acuerdo acerca de en qué estación del año se había producido. La mayoría ubicaba a la primavera como el momento en que pudieron volver a salir. Algunas señalaron que la vacunación les permitió retomar actividades.

Esta falta de diferenciación entre momentos de la pandemia contrasta con la claridad que presentaron acerca de las distintas medidas que se implementaron y las razones de estas: todas las participantes del grupo las conocían y las hacían cumplir, conocían también las razones de las medidas. Muchas de ellas manifestaron un gran temor a contagiar a otros, es decir a que ellas mismas se volvieran posibles portadoras de la enfermedad: significación de gran prevalencia en el grupo. Aparecieron en la interacción numerosos relatos que, con asombro, comentaban acerca de cómo los demás se manejaban en el afuera. Manifestaron una fuerte desaprobación al no cumplimiento de lo recomendado y algunas participantes que cuentan con familiares comentaron que ellos se habían enfermado antes que quienes estaban internadas.

De las interacciones podía interpretarse un alto grado de conciencia de cuidado personal y de los demás, a la vez que una correcta comprensión y ejecución de las medidas sanitarias: "No se podía compartir el mate, no se podía abrazar ni dar un beso, saludarnos y listo, estornudar en el brazo, siempre el barbijo, abrir las ventanas. El lavado de manos, cuidado con el

virus porque el virus entra en cualquier lado".

Algunas participantes enfatizaron en varias oportunidades lo importante que había sido para ellas permanecer en el hospital durante la pandemia, dado que pensaban que, de no estar allí, tal vez no hubieran sobrevivido. El grupo ubicaba al hospital como un lugar de resguardo, protección de la salud e incluso, de "salvación". Fue recurrente también en los intercambios el agradecimiento y reconocimiento a la labor del personal de salud durante la pandemia y el temor a contagiarlos.

La palabra "pandemia" estuvo asociada unánimemente para ellas a encierro; temor a contagiarse y contagiar la enfermedad. "Encierro" y "encerramiento" fueron las palabras que más repitieron, casi al unísono, y en reiteradas ocasiones, también "miedo", "miedo a la enfermedad" y "cuidarse, no contagiar". Estas fueron las significaciones más prevalentes.

En la interacción fueron apareciendo las distintas maneras en que se vieron afectadas. Una gran mayoría destacó la pérdida de su rutina habitual en la sala (asistencia a talleres, salidas por visitas o trabajo). Detallaron cómo cada una de las actividades habituales de la sala (comidas, aseo personal, toma de medicación, talleres, descanso) se vieron modificadas para adecuarlas a las medidas preventivas. De todas las actividades, las relativas al aseo y las comidas fueron aquellas en las que más se detuvieron, manifestando cierta necesidad de contar los detalles de los cambios que se habían realizado y el impacto que eso había tenido en su vida cotidiana. Por ejemplo, algunas mencionaron que les había afectado mucho no poder compartir el momento de la comida con sus compañeras. Quienes se encontraban trabajando durante el confinamiento señalaron que no poder continuar con sus tareas laborales había sido algo muy difícil de sobreponer.

En la interacción grupal surgió cierta afectación particular con respecto al tiempo, bajo la forma de no saber qué hacer durante todo el día, la añoranza por los momentos que pasaban en los sectores al aire libre del hospital, la dificultad para distinguir los momentos del día: "No sabíamos ni qué día era. Comíamos, tomábamos la pastilla y a la cama, almorcábamos, tomábamos la pastilla y a la cama y entonces estábamos en otro mundo". Algunas participantes manifestaron indicios de pérdida de la referencia temporal (no saber en qué mes o día se está): "Ahí perdí la noción del tiempo entonces le pregunté a la enfermera en qué día estábamos y desde ahí empecé a armarme un almanaque mental." Otras participantes manifestaron una organización del día marcada por los horarios de las comidas y la toma

de la medicación: "Estaba sentada en el comedor, hacíamos los desayunos, esperábamos el almuerzo, después ir a dormir, después la medicación con la merienda y esperar la cena. Estábamos encerradas".

Muchas de ellas mencionaron las libertades individuales que tenían y habían perdido durante el momento del confinamiento: visitar compañeras de otras salas, hacer mandados, recibir visitas, ir a talleres, concurrir al trabajo, etc., y lo brusco que les resultó el cambio.

Otra vivencia que apareció con recurrencia fue la de la angustia y la inquietud ante la separación de las compañeras de la sala y el hecho de no recibir visitas: "Nos separaron de las compañeras de trabajo y de la sala, perdimos compañeras, no sé si fue por COVID o por otra razón. Las enfermeras decían cuando alguien estaba con COVID. Era triste porque extrañábamos a las chicas, a nuestras compañeras, las extrañaba mucho."

Cuando pudieron recibirlas, los relatos que aparecieron de esos momentos enfatizaban la presencia de barreras y de distancia, junto con la vivencia del deseo de abrazar a sus familiares y compañeras: "En larga distancia teníamos que vernos, nos daban números (...) Venían menos veces (...) En la reja teníamos que ver a la familia (...) A través de un nylon, una silla acá y otra acá".

La vivencia de extrañar a sus familiares, pero especialmente a algunas compañeras de las que habían sido separadas, fue muy marcada en la interacción grupal.

Fue notorio también que la vivencia del encierro quedó asociada a las medidas implementadas durante la pandemia y no a la situación de internación previa: las participantes no significaban a la internación como una situación de encierro, subrayando que en el hospital pueden salir, visitar a compañeras en otras salas y hacer sus actividades.

En el segundo grupo focal retomamos el tema de los vínculos en la pandemia. El trabajo en este grupo tuvo una mayor duración que en el primero. La interacción fue más fluida que la primera vez, tomando la forma de una conversación que no requirió prácticamente de reenfoques. La mayor parte de la interacción estuvo destinada a hablar del vínculo con otras compañeras de sala y la angustia ante los trasladados dentro de los sectores que se habían conformado para poder aislar a quienes se contagiaban.

El trabajo en el grupo permitió que, entre todas, pudieran reconstruir qué les había pasado a algunas compañeras: si habían fallecido a causa del COVID-19 o por complicaciones de algún cuadro de base. El afecto predominante en este momento pasó de la angustia a la tristeza y al recuerdo acerca de lo que hacían junto

con esas compañeras. Hubo también cierta convergencia en la afectación que les produjo no poder estar cerca de ellas: "Según la Psicología social necesitamos un abrazo a veces, en cualquier momento". Una de las participantes se definió como "acompañante" de otra usuaria, refiriéndose a que era quien se encargaba de las tareas diarias de las dos: "Yo fui una madre para ella, la quería como una hermana". Es notable que, si bien manifiestan vínculos muy cercanos entre ellas, tienden a llamarse por el apellido y no por el nombre de pila. Aunque reconocen que prefieren que se las llame por el nombre de pila: "Sabe qué linda la sensación que a una la llamen por su nombre (...) el sonido más agradable al sonido de uno es el nombre(...) Es lindo que nos llamen por el nombre".

Otro aspecto de relevancia en la interacción de este grupo fue el vínculo con el personal de salud: la importancia de la presencia de los acompañantes terapéuticos que se dis continuó por las medidas preventivas, el reconocimiento al esfuerzo del personal de enfermería y los equipos tratantes: "Yo quiero hablar de esta mujer, una enfermera. Me salvó de la muerte, con todo eso que se ponía, parecía una extraterrestre, ella fue importante para mí (...)".

En varias oportunidades apareció en la interacción la idea del hospital como lugar de resguardo y protección, diferenciado del tratamiento que podrían haber recibido estando externadas: "Yo, fue un resguardo estar acá, para no contagiarnos, nos manejamos adentro, sin salir afuera. Nunca me enfermé de COVID. Más protegida acá. Es como si fuera que acá el virus no entró. Estaba todo cerrado. Acá no entró (...)." Incluso, para algunas de las participantes era muy marcada la significación del hospital como "lugar de salvación" durante la pandemia, en comparación con el afuera: "Yo agradezco que me hayan salvado, porque tuve COVID y si no hubiera sido por la atención que me dieron acá tal vez no me hubiera salvado. No sé en mi casa, vaya a saber, si estaban informados (...) Yo doy gracias que estuve acá".

En las interacciones de este grupo cobraron notoria relevancia los vínculos "intrahospitalarios": relación con las compañeras de sala, con las compañeras de trabajo y con el personal de salud de la institución. Si bien varias de las participantes reciben visitas y tienen familia, en las interacciones del grupo las menciones a este intercambio con el afuera del hospital fueron menores a las referidas a los vínculos "intrahospitalarios".

El último grupo fue destinado al intercambio acerca del trabajo para la externación. Fue el grupo de mayor duración, y concluyó con una devolución es-

pontánea de las participantes acerca de los grupos focales. Hubo una coincidencia significativa en el deseo de generar un proyecto de vida por fuera del hospital, salvo por parte de una de las participantes que había sido reinternada y manifestó no querer irse del hospital: "Yo no me quiero externar para ser una carga en la casa, para tener paciencia en mí (...) Yo estoy acostumbrada acá porque mucho tiempo estoy internada y estando acá soy vieja, hace como 30 años".

En la interacción surgieron las tensiones entre el querer vivir afuera y las dificultades que surgen, especialmente con los referentes familiares, para efectivizar la externación. Muchas veces estas tensiones se vinculan a las condiciones de la internación, ya que en varias situaciones son los familiares quienes tomaron la iniciativa de solicitarla.

Con respecto a las posibilidades ciertas de sostener un proyecto de vida por fuera del hospital, emergió en la interacción el deseo de que ese proceso se trascite con alguna de las compañeras con quienes habían convivido en el hospital: "Vinimos de la sala para irnos juntas a cualquier lado. Me iba con N., nosotras compartimos mucho desde la sala, pero después ella tenía otro grupo, no sé, sufre porque dice que va a ir a un hogar porque tiene obra social, yo quiero que venga conmigo, tengo una habitación, la puedo ayudar con sus trámites".

Apareció también la significación de que este deseo de externarse con alguna compañera del hospital es resistido por algunas familias: "Mi familia se opuso a darme la llave, porque dice que se va a quedar el hospital con la casa. Yo estoy preparada para ir a casa, mostrar lo que es casa, ver las comodidades que hay y llevarla a mi compañera, porque ella dice que se va a ir, no quiere ir a un hogar, ella se siente joven todavía por dentro."

El vínculo con las compañeras en el hospital apareció como algo decisivo para pensar las posibilidades de externación. En las interacciones fue notorio cómo los proyectos eran con otras compañeras y las dificultades aparecían en cómo conciliar eso con las decisiones de la familia: "¡Qué va a ser de mí si todas se van!, porque ir con las chicas no, mi hija no quiere. Mi hija dice 'vos vas a vivir conmigo'".

Comentaron también una experiencia que se dio en el contexto de pandemia y que fue muy significativa para varias de las participantes: un grupo de mujeres fue aislado en un sector de la sala y entre ellas se organizaron para las tareas cotidianas: "En este sector, éramos independientes, nos bañábamos, elegíamos la hora del baño, cocinábamos, pedíamos los insumos adelante, cocinabas para 8. Estábamos preparadas

para la externación. No había una decisión para que nos vayamos juntas. No en ese momento. Porque había otro equipo que trabajaba y estaba viendo."

Cocidieron en valorar mucho esa experiencia en términos de la posibilidad de conocerse y convivir: "Nosotros ya convivimos con las chicas. Yo ya sé, ya convivimos, ya sabemos a quién le gusta esto, a quién aquello, lo estamos viviendo ahora con la cocina y sabemos a quién le gusta lavar los platos, quién está dolorida y hay que ayudarla. Ya nos conocemos, ya sabemos cómo trabajan (...)".

Esa experiencia, que se dio de modo no planificado, significó para ellas la posibilidad de organizarse separándose de las rutinas de la sala: "Ya sé cómo se maneja todo, desde acá para afuera (...) Íbamos probando la convivencia. A ver cómo iban los caracteres, las relaciones. Si había peleas, una no quería hacer esto o no quería hacer aquello. Hay que convivir. Cocinábamos para 8 y nos llevábamos bien, limpiábamos". El grupo coincidió en valorar esa "prueba de convivencia" como algo que les había resultado beneficioso.

Se advierte en las interacciones del grupo, que ese vínculo con las compañeras es muy importante para ellas a la hora de pensar en un proyecto de vida afuera: "Yo cuando me voy de acá hago terapia en seguida porque lloro mucho por las chicas, porque estoy tan acostumbrada a esto, hace como dos años estoy que me agarra una angustia pensando dónde están las chicas". Esta relación con las compañeras es de suma relevancia en su cotidianidad y aparecieron dificultades para pensar en una externación donde esos vínculos que se gestaron durante la internación no se mantengan: "Yo también tengo angustia, por las que quedan acá (...) Con la pandemia nos unificamos más, nos unimos más, compartíamos más. Somos de compartir, a pesar que estábamos encerradas nos conocimos más y esa es la ventaja. Hay amor."

En este último grupo, las participantes valorizaron espontáneamente el trabajo en la investigación: "Estuvo lindo. Yo nunca pensé estar en un grupo de investigación, un grupo así de investigación, te voy a decir la verdad, a mí lo grupal no me gusta, participo porque tengo que participar de las asambleas, escuchar por respeto, pero no me gustan. Pero qué se yo, esto me gustó, la investigación." Algunas reconocieron que esta forma grupal de tratar sus vivencias podía ser efectiva también para la resolución de problemáticas de convivencia entre ellas: "A mí me gustó porque estar reunidos investigando, hablando, me gusta porque yo nunca hablé con Uds., tener un tiempo para comentar y ver cómo resolver, me pasó así, investigando, tanto yo como los demás.", "Las opiniones de distintas personas

valen mucho, se logra mucho." (...), "Gracias por escucharnos la experiencia que tenemos nosotras."

Discusión

Disponemos de un bagaje importante de conocimiento producido en torno a los efectos de las internaciones prolongadas en las personas con padecimiento psíquico (CELS, 2015; Goffman, 1972; Tisera et al., 2013). Ese trabajo a nivel internacional y nacional ha resultado en la transformación de las estrategias de abordaje de esta forma de padecimiento con el fin de promover las redes asistenciales comunitarias extramuros. De esta manera se ha instalado una orientación de trabajo en la que la inserción en la comunidad es la alternativa privilegiada para tratar los efectos del encierro.

La situación de la pandemia significó un hecho de alcances incommensurables en la salud mental de la población. Las personas que se encontraban internadas en instituciones asilares al momento del confinamiento se vieron confrontadas a un suceso que significó para ellas una nueva fuente de padecimiento e incertidumbre. El análisis del material producido en los grupos focales realizados para esta investigación arroja que el malestar preponderante en estas mujeres estuvo ligado especialmente a la situación de encierro y al temor a enfermarse y contagiar a otros (Acompañantes, familiares, personal del hospital), significando a la pandemia como el momento de mayores restricciones debidas a las medidas sanitarias de cuidado.

Cabe entonces preguntarse ¿por qué se vivieron encerradas en la pandemia si estas mujeres ya vivían en un contexto de encierro debido a la internación prolongada?

Según el diagnóstico situacional realizado por Bernal (2021), las mujeres que habitan el hospital son personas que generalmente no tienen redes familiares y/o sociales, y por esta razón, generan lazos muy fuertes con la institución (con sus otras compañeras, con sus AT y con los equipos tratantes). Así, del material analizado se extrae una diferencia muy marcada entre lo que era su vida en el hospital antes de la pandemia y durante la pandemia. Del momento previo estas mujeres resaltaron la libertad de movimientos dentro del hospital, las relaciones que mantenían con compañeras de otras salas, las rutinas laborales y de actividades que desempeñaban, las salidas y visitas. Todas coincidieron en que ese momento previo no era vivenciado por ellas como una situación de encierro, si bien reconocían que había ciertas reglas a cumplir ligadas a la internación, estas no eran vivenciadas para la mayoría como restrictivas de su libertad personal. Podríamos decir que estas mujeres habían "naturalizado" el contexto de encierro y

paradójicamente no vivenciaban mayormente la internación prolongada como una pérdida de sus libertades personales. En cambio, sí vivenciaron el confinamiento como pérdida de las libertades que consideraban tenían en el contexto de la internación.

Otra fue la situación durante el momento de confinamiento de la pandemia y la significación claramente prevalente fue la de "encierro", acompañada por momentos de pérdida de referencias temporales precisas y la organización de la rutina diaria a partir de los horarios de las comidas. Quienes se hallaban insertas en alguna rutina laboral dentro del hospital resaltaron la importancia que esa actividad tenía en su día a día y el padecimiento que les generó no poder continuarlas. Estudios previos destacan la importancia del trabajo como un factor central para la inclusión social de personas que tuvieron internaciones psiquiátricas prolongadas (Harfiel et al., 2023), advirtiendo que estas internaciones implican una ruptura en la inserción laboral de estas personas que no siempre logra revertirse en el proceso de externación.

Si bien existen documentos (OMS, 2020) que plantean un efecto desproporcionado de la pandemia en las instituciones de encierro, por el número de personas infectadas y la dificultad para cumplir las medidas de aislamiento, en este caso fue notable el alto grado de conciencia y cumplimiento que estas mujeres presentaron acerca de las medidas sanitarias de cuidado y cómo, muchas veces, advertían que en el afuera esas medidas no eran tan respetadas. Emergió en varias oportunidades la significación del hospital como un lugar en el cual fueron muy bien cuidadas durante la pandemia, llegando incluso a ubicar a la institución como lugar de "salvación". En algunas de ellas fue bastante manifiesto el hecho de pensar que, de haber estado externadas, probablemente no hubieran sobrevivido. El cuidado no se restringía al cuidado personal, sino que implicaba el cuidado de los otros, una de las significaciones más prevalentes que apareció fue justamente el temor de contagiar a otros.

Conclusiones

Del análisis de la producción grupal se extrae que los vínculos que estas mujeres generan durante la situación de internación prolongada son de gran importancia para ellas e incluyen no sólo los vínculos con sus compañeras, sino también con el personal del hospital, especialmente con sus AT.

La estrategia de la "comunidad cerrada" que se impuso debido a la implementación de las medidas sanitarias implicó para algunas de estas mujeres valorar la importancia que estos vínculos "intrahospitalarios o

intramuros" tienen en su vida cotidiana y cómo inciden al pensar en su proyecto de externación.

Se destaca la relevancia que otorgaron en la interacción grupal a la "prueba de convivencia" que se dio espontáneamente a partir del aislamiento en burbujas y cómo ellas supieron encontrar en esta ocasión una modalidad de resolución de las tareas cotidianas basada en el intercambio cotidiano y no únicamente en la organización de la rutina impartida por el hospital.

El surgimiento de estas "microcomunidades" o inicios de organización de estas mujeres en pos de un bienestar común se dio durante la pandemia y podría conducir a la pregunta acerca de cómo estos lazos generados en la institución pueden continuar extramuros.

Considerar estos lazos convivenciales que se dan entre las mujeres internadas y acompañar las modalidades que encuentran de resolución de los problemas propios de la vida en común intramuros puede resultar de importancia para contribuir al trabajo en proyectos de externación que se sostengan en el tiempo y que se basen en el apoyo mutuo que puede generarse en la convivencia.

Como limitaciones del estudio, ya hemos señalado las relativas a la selección de las mujeres. Además, consideramos que, para conocer integralmente la situación de una institución de estas características, podría ser de relevancia adoptar una perspectiva relacional. Esto significaría explorar las significaciones y vivencias en torno a la pandemia de otras personas de la institución: usuarias de otras salas, mujeres externadas antes y durante la pandemia, familiares de las personas internadas, trabajadores de diferentes sectores, etc. En el caso de las mujeres que fueron externadas previo a la declaración de la emergencia sanitaria, podrían interrogarse los efectos de las medidas de ASPO y DISPO en esa población con padecimiento mental que ya no se encontraba en contexto de encierro a causa de la internación pero que continuó en confinamiento por la pandemia una vez externada.

En la medida en que una de las conclusiones de este trabajo es la importancia de los vínculos al interior de la institución, una línea de investigación a continuar sería la indagación sobre los mismos en el contexto actual de la pospandemia.

Financiación: esta investigación fue financiada por la convocatoria para Ideas-proyectos de investigación, desarrollo y transferencia, soluciones Científico-Tecnológicas para Áreas de Gobierno Provincial 2021 de la Comisión de Investigaciones Científicas de la provincia de Buenos Aires (Resolución N° 366/21).

Conflictos de intereses: no hubo conflicto de intereses con la fuente de financiamiento, que fue externa al hospital. Dado que una de las investigadoras ocupaba un cargo de relevancia en el hospital, se decidió que su participación se acotaría a la definición del problema a investigar, la gestión de las autorizaciones y la discusión de los resultados.

Agradecimientos: agradecemos a la Comisión de Investigaciones Científicas por haber financiado el proyecto (Resolución N° 366/21), a Martín Silberman -director del Instituto de Ciencias de la Salud- por haber acompañado el trabajo de investigación y a la directora del hospital María Rosa Riva Roure, por habernos facilitado las condiciones de acceso para realizar este trabajo. Nuestro especial agradecimiento a las participantes y al equipo de profesionales y enfermería de la sala Residencia, así como a Evelyn Suárez que nos acompañó durante el trabajo en tanto que psicóloga residente de la sala.

Referencias bibliográficas

- Ardila-Gómez, S. (2019). *En Nombre Propio: Relatos de vida de mujeres que tuvieron internaciones psiquiátricas prolongadas y ahora viven en la comunidad*. Dirección Nacional de Salud Mental y Adicciones. Disponible en <https://bit.ly/36P9Tem>
- Ardila-Gómez, S., Fernández, M., Matkovich, A., Rosalesa, M., Alonso, R., Martín Agrest, M., Paternina, J. y Velzi Díaz, A. (2023). Repercussions of COVID-19 on psychiatric inpatient care in Latin America and the Caribbean. *Rev. colomb. psiquiat.* 52(1):58–64 <https://doi.org/10.1016/j.rcp.2021.05.00>
- Bernal, S., López, M., Plantamura, M. F. y Percovich, N. (2021). Promoción de externaciones en un hospital monovalente en la Provincia de Buenos Aires. *Revista de Debate Público. Reflexión de Trabajo Social*; 11 (22): 98-105. https://trabajosocial.sociales.uba.ar/wp-content/uploads/sitios/13/2021/12/13_Plantamura.pdf
- Brooks, S. K., Webster, R. K., Smith, L. E., Woodland, L., Wessely, S., Greenberg, N., et al. (2020). The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. Vol. 395, The Lancet. *Lancet Publishing Group*; 2020. p. 912–20. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30460-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30460-8/fulltext)
- Cáceres, C., Druetta, I., Hartfiel, M. y Riva Roure, M. R. (2009). El P.R.E.A., una experiencia alternativa a las lógicas manicomiales. *Vertex Rev. Arg. de Psiquiatría*; 20 (86): 299-307. <https://www.ms.gba.gov.ar/ssps/repositorio/libros/elec138.pdf>
- Centro de Estudios Legales y Sociales (CELS). (2015). *Cruzar el muro: desafíos y propuestas para la externación del manicomio*. CELS. <https://www.cels.org.ar/web/publicaciones/cruzar-el-muro-desafios-y-propuestas-para-la-externacion-del-manicomio/>
- De Battista, J. L. (2023). Consideraciones éticas para investigaciones cualitativas de bajo riesgo en salud mental que incluyen sujetos con padecimiento psíquico. *Revista Argentina De Salud Pública*, 15, e101. <https://rasp.msal.gov.ar/index.php/rasp/article/view/824>
- Departamento de Estadística, Hospital José A. Estéves. (2020). Informe Estadísticas Hospitalarias.
- Dirección Nacional de Salud Mental y Adicciones (2019). Primer Censo Nacional de Personas Internadas por Motivos de Salud Mental. <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2020-01/primer-censo-nacional-personas-internadas-por-motivos-de-salud-mental-2019.pdf>
- Brunetti, A. y Gargoloff, P. R. (2020). *Impacto de la pandemia por COVID-19 en la salud mental, con especial foco en personas con trastornos mentales severos y persistentes*. Question, Informe Especial Incidentes III. Instituto de Investigaciones en Comunicación. Facultad de Periodismo y Comunicación Social. Universidad Nacional de La Plata. <https://doi.org/10.24215/16696581e278>
- Goffman, E. (1972). *Internados. Ensayos sobre la situación social de los enfermos mentales*. Amorrortu, 2001.
- Gómez, W. A. (2021). Algunos efectos inesperados del aislamiento sobre el sujeto. Abordajes de Salud Mental en contexto de pandemia, Colegio de Psicólogos de la Provincia de Buenos Aires, distrito XVIII, Lomas de Zamora.
- Hao, F., Tan, W., Jiang, L., Zhang, L., Zhao, X. y Zou, Y. (2020). Do psychiatric patients experience more psychiatric symptoms during COVID-19 pandemic and lockdown? A case-control study with service and research implications for immunopsychiatry. *Brain Behav Immun.* 27 <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.04.069>
- Harfiel, M. I., Ardila-Gómez, S. (2023). Significaciones y prácticas en torno al trabajo de mujeres externadas de un hospital neuropsiquiátrico de la provincia de Buenos Aires, Argentina. *Vertex Rev Arg Psiquiatr.* 34 (159): 29-39. <https://doi.org/10.53680/vertex.v34i159.357>
- Hernández Sampieri, R., Fernández Collado, C. y Baptista Lucio, P. (2014). *Metodología de la investigación*. McGraw Hill Education.
- OMS. (2020). Los derechos humanos en el centro de la respuesta. Disponible en https://www.ohchr.org/sites/default/files/Documents/Issues/Disability/COVID-19_and_The_Rights_of_Persons_with_Disabilities_SP.pdf
- Riva Roure, M. R., Hartfiel, M., Irachet, V. & Cáceres, C. (2019). Logros y obstáculos en 20 años de trabajo del programa de rehabilitación y externación asistida del Hospital José A. Esteves en Argentina. Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación. *Haceres colectivos: Investigaciones y Experiencias en Salud Mental y Adicciones en Argentina* (pp. 71-80). Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
- Shah, K., Kamrai, D., Mekala, H., Mann, B., Desai, K. y Patel, R. S. (2020). Focus on Mental Health During the Coronavirus (CO- VID-19) Pandemic: Applying Learnings from the Past Outbreaks. *Cureus.* 12(3). <https://doi.org/10.7759/cureus.7405>
- Solari-Herensmann, L. M., Pérez-Balaguer, A., Gil-Benito, E., del Sol-Calderón, P., Sanz-Arangüez-Ávila, B., Gayubo-Moreo, L. y de Arce-Cordón, R. (2021). Análisis de la demanda asistencial en la urgencia y unidad de hospitalización psiquiátrica en el contexto de pandemia por COVID-19. *Rev. chil neuro-psiquiatr* 2021; 59 (1): 27-37. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-92272021000100027>
- Thornicroft, G., Sunkel, S., Alikhon Aliev, A. et al. (2022). La Comisión de Lancet sobre el fin del estigma y la discriminación en la salud mental. *The Lancet*. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01470-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01470-2)
- Tisera, A., Leale, H., Lohigorry, J., Pecarek, A. y Joskowicz, A. (2013). Salud Mental y desinstitucionalización: resistencias y obstáculos en los procesos de externación en un hospital monovalente de la zona sur de la Ciudad de Buenos Aires. Facultad de Psicología, UBA. *Anuario de investigaciones*. 20: 251-258. <http://www.scielo.org.ar/pdf/anuinv/v20n1/v20n1a25.pdf>

volver al índice

Perfiles cognitivos en las demencias

Cognitive profiles in dementia

Edith Labos¹, Diana Cristalli², Florencia Deschle³, Liliana Colli⁴, Waleska Berrios⁵, Guido Dorman⁶, María Cecilia Fernández⁷, Silvina Frontera⁸, Marcelo Katz⁹, Carlos Mangone¹⁰, Fernando Márquez¹¹, Oscar Porta¹², Valeria Rubiño¹³, María Julieta Russo¹⁴, Juan Ollari¹⁵

<https://doi.org/10.53680/vertex.v36i170.943>

Resumen

La enfermedad demencial se caracteriza por un deterioro progresivo de las habilidades cognitivas y funcionales. Si bien la demencia de mayor prevalencia es la Enfermedad de Alzheimer el amplio espectro de otras formas de presentación como la demencia vascular, la demencia frontotemporal o la demencia por cuerpos de Lewy, entre otras, implica un gran desafío diagnóstico. Esta instancia resulta altamente complicada ya que generalmente la enfermedad demencial se presenta en sus inicios con una variada superposición de manifestaciones clínicas y cognitivas, así como con una gran heterogeneidad en los hallazgos en las exploraciones de imágenes por resonancia magnética que hace difícil su precisión. Se describen los perfiles cognitivos de la enfermedad de Alzheimer, la demencia vascular, la demencia frontotemporal en su variable conductual, la demencia con cuerpos de Lewy, las demencias focales como las afasias progresivas primarias, la demencia por enfermedad de Parkinson y el LATE, demencia tardía con gran similitud a la EA. Considerando que no siempre es posible acceder a estudios de complejidad como los biomarcadores o neuroimágenes, el objetivo del presente trabajo es brindar un panorama actual de los perfiles cognitivos de inicio y progresión que resulte de utilidad clínica y que oriente a un posible diagnóstico diferencial.

Palabras clave: demencia, perfiles cognitivos, enfermedad de Alzheimer, deterioro cognitivo vascular, demencia frontotemporal, demencia por cuerpos de Lewy, Parkinson, LATE

RECIBIDO 12/7/2025 - ACEPTADO 12/11/2025

¹PhD, Prof. Titular Consulta, Instituto de Salud Pública. Área de Investigación de Funciones Cognitivas, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. <https://orcid.org/0000-0002-0879-3397>

²Médica neuróloga. <https://orcid.org/0000-0003-4334-7795>

³Magíster en Neurociencia, Médica, Médica neuróloga, especialista en Psiquiatría. <https://orcid.org/0000-0002-6939-455X>

⁴Médica neuróloga.

⁵Médica neuróloga. Complejo médico “Churruca Visca” y Hospital Italiano de Buenos Aires. <https://orcid.org/0000-0002-0119-7074>

⁶Médico neurólogo. Hospital “J. M. Ramos Mejía”, CABA, Argentina. <https://orcid.org/0000-0003-0281-6153>

⁷Médica neuróloga, Jefa de Sección Neurología Cognitiva, Servicio de Neurología Adultos, Hospital Italiano de Buenos Aires (HIBA). <https://orcid.org/0000-0003-2312-0163>

⁸Licenciada en Fonoaudióloga. Especialista en Neuropsicología clínica. AINEA.

⁹Médico neurólogo, Jefe del Servicio de Neurología, Hospital “D. F. Santojanni”. CABA, Argentina. <https://orcid.org/0009-0006-7421-0598>

¹⁰Médico neurólogo. Hospital “D. F. Santojanni”, Prof. Consulto Adj. Neurología Fac. de Medicina, UBA.

¹¹Médico neurólogo. Htal. “Guillermo Rawson”, San Juan, Argentina.

¹²Médico neurólogo. Servicio de Neurofísica (47), Hospital Interdisciplinario Psicoasistencial “José T. Borda”. <https://orcid.org/0000-0001-7279-6245>

¹³Médica neuróloga. Centro de Neurología Cognitiva (CeNeCo) del Servicio de Neurología, Hospital Británico de Buenos Aires. <https://orcid.org/0009-0002-5967-4950>

¹⁴Médica neuróloga. Instituto de Neurociencias, Fundación Favaloro. <https://orcid.org/0000-0003-2347-9731>

¹⁵Médico neurólogo, Centro de Neurología Cognitiva (CeNeCo), Servicio de Neurología, Hospital Británico de Buenos Aires, Argentina. <https://orcid.org/0000-0002-7851-9094>

Autora correspondiente:

Edith Labos

edithlabos@gmail.com

Lugar de realización del estudio: Grupo de Trabajo de Neurología del Comportamiento y Neurociencias Cognitivas – Sociedad Neurológica Argentina (SNA).



Abstract

Dementia is characterized by a progressive deterioration of cognitive and functional abilities. While the most prevalent dementia is Alzheimer's disease, the wide spectrum of other forms of presentation such as vascular dementia, frontotemporal dementia or dementia with Lewy bodies, among others, implies a great diagnostic challenge. This instance is highly complicated since dementia generally presents initially with a varied overlap of clinical and cognitive manifestations, as well as with a great heterogeneity in the findings in magnetic resonance imaging scans, which makes their precision difficult.

The cognitive profiles of Alzheimer's disease, vascular dementia, behavioral variant of frontotemporal dementia, focal dementias such as primary progressive aphasias, Parkinson's disease dementia, and LATE, a late-onset dementia highly similar to AD, are described. Considering that complex studies such as biomarkers or neuroimaging are not always available, the objective of this paper is to provide a current overview of cognitive profiles of onset and progression that may be clinically useful and guide a possible differential diagnosis.

Keywords: dementia, cognitive profiles, Alzheimer's disease, vascular cognitive impairment, frontotemporal dementia, Lewy body dementia, Parkinson disease, LATE

Introducción

La enfermedad demencial se caracteriza por un deterioro progresivo de las habilidades cognitivas y funcionales. En la actualidad es una realidad sanitaria que se agrava progresivamente con casi 10 millones de casos reportados anualmente. El aumento de la expectativa de vida y los cambios demográficos de las últimas décadas, enfrenta a clínicos e investigadores a un nuevo paradigma en relación al envejecimiento de la población. Si bien la demencia de mayor prevalencia es la Enfermedad de Alzheimer, no son menos relevantes desde el punto de vista clínico, el amplio espectro de otras formas de presentación, como la demencia vascular, la demencia frontotemporal o la demencia por cuerpos de Lewy entre otras. La detección temprana y su certeza diagnóstica se hacen prioritarias, tanto para el abordaje terapéutico y la ralentización de su progresión, como para la investigación clínica e implementación de medidas de prevención comunitaria. La instancia diagnóstica resulta altamente complicada ya que generalmente la enfermedad demencial se presenta en sus inicios con una variada superposición de manifestaciones clínicas y comorbilidades, así como con una gran heterogeneidad en los hallazgos en las exploraciones de imágenes por resonancia magnética IRM que hace difícil su precisión (Schneider et al. 2004; Habes Mohamad, 2020).

Recientemente se han regulado instancias que han hecho posible la transición de los entornos de investigación a los entornos clínicos de los biomarcadores del líquido cefalorraquídeo (LCR) y la tomografía por

emisión de positrones (PET), otorgando mayor certeza y especificidad al diagnóstico de demencia. Sin embargo la accesibilidad a estas herramientas es restringida tanto por su costo económico como por la falta de instrumentos de medición y personal especializado en muchas regiones y centros urbanos. Consideramos que las evaluaciones clínicas, el estudio neuropsicológico y la resonancia magnética, siguen siendo fundamentales para el diagnóstico diferencial de los síndromes demenciales. En este marco y en el intento de agilizar la instancia clínica de orientación diagnóstica al especialista de consulta inicial, el objetivo de este trabajo es brindar un panorama actual acerca de los perfiles cognitivos diferenciados que se observan en las diferentes formas de demencia.

Perfil neuropsicológico de la enfermedad de Alzheimer típica

Introducción y epidemiología

La enfermedad de Alzheimer (EA) es la forma más común de demencia, cuya prevalencia aumenta exponencialmente con la edad. Afecta aproximadamente al 1-2 % de la población mayor de 60 años, aumentando a entre el 15 y 20 % en mayores de 80 años, y llegando a impactar a un tercio o incluso la mitad de los mayores de 85 años. La incidencia es mayor en mujeres, en parte debido a su mayor esperanza de vida. A nivel global, se reportaron cerca de 51.6 millones de casos de EA y otras demencias en 2019, con una tendencia al incremento en las décadas recientes (Safiri et al., 2024).

Características clínicas y perfil cognitivo de la EA típica

La EA se caracteriza por un deterioro progresivo de la función cognitiva, especialmente la memoria episódica, que es clave para la codificación almacenamiento de nueva información. La variante amnésica o típica de EA centra su sintomatología en un déficit destacado en la memoria episódica, asociado a la afectación temprana del lóbulo temporal medial, incluyendo el hipocampo y las cortezas adyacentes (Bouteloup et al., 2025; Karantzoulis & Galvin, 2011).

Este déficit no mejora significativamente con claves semánticas o reconocimiento, reflejando un trastorno en el almacenamiento más que en la recuperación, lo que permite diferenciarla de otros trastornos neurodegenerativos y vasculares. La detección neuropsicológica óptima se realiza con pruebas sensibles como el Free and Cued Selective Reminding Test (FCSRT) (Grober et al., 2010).

Fases de la EA y manifestaciones cognitivas

Fase preclínica: Se detecta un declive cognitivo sutil pero medible, principalmente en memoria episódica, antes de la aparición de síntomas evidentes o deterioro cognitivo leve (Elias et al., 2000; Saxton et al., 2004). Para esta etapa existen herramientas específicas como el Preclinical Alzheimer's Cognitive Composite (Donohue et al., 2014; Papp et al., 2022), el Alzheimer's Prevention Initiative Composite Cognitive Test (Ayutyanont et al., 2014) y la Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (Papp et al., 2022). Además, cuestionarios como el Cognitive Function Instrument (CFI) (Li et al., 2017) y el ADL Prevention Instrument (Galasko et al., 2006) permiten detectar cambios incipientes en la función cognitiva y actividades diarias.

Deterioro cognitivo leve (Petersen et al., 1999) o fase prodromática (Dubois, 2000): Se caracteriza por déficits evidentes en la memoria episódica, con dificultades para codificar, consolidar y recuperar información verbal y visual. También puede afectar la memoria prospectiva y los mecanismos de recuerdo y de reconocimiento (Russo et al., 2017). Además, se observan déficits en funciones ejecutivas, atención, lenguaje (especialmente fluidez semántica), y en menor medida habilidades visuoespaciales y visuocostructivas. La memoria procedural suele estar preservada en esta fase. Los síntomas neuropsiquiátricos como ansiedad, depresión y apatía son comunes y afectan la calidad de vida (Safiri et al., 2024).

A medida que la enfermedad progresiona, los déficits se profundizan y aparecen trastornos adicionales en lenguaje, orientación espacial, funciones ejecutivas y conducta, reflejando la extensión de la patología a regiones corticales de asociación (Storey et al., 2002).

Heterogeneidad cognitiva y diagnóstico diferencial

Si bien la mayoría de los pacientes con EA presentan perfil amnésico típico (80 %), un 20 % puede mostrar patrones atípicos con predominio en deterioro visuoespacial, ejecutivo o del lenguaje. Estos subgrupos suelen asociarse con una edad de inicio más joven, menor frecuencia del alelo APOE ε4 y menor carga de patología tau (Qiu et al., 2019; Zangrossi et al., 2021).

El diagnóstico diferencial se basa en un análisis del patrón de déficit y en la exclusión de otras causas de demencia (ver *Tabla 1*). La evaluación neuropsicológica en etapas tempranas debe ir más allá de test de cribado simples, incorporando baterías estandarizadas y análisis de diferentes dominios cognitivos (memoria, atención, funciones ejecutivas, lenguaje) para mejorar la precisión diagnóstica (Allegri et al., 2020; Jack et al., 2016).

La identificación precoz del deterioro cognitivo es fundamental para una intervención oportuna. Se sugieren baterías neuropsicológicas estandarizadas como el Uniform Data Set (UDS), desarrollada para unificar criterios y facilitar comparabilidad entre estudios e instituciones (National Alzheimer's Coordinating Center, 2024). Los biomarcadores junto con la evaluación clínica y neuropsicológica multidimensional aportan la mayor precisión en el diagnóstico y seguimiento.

Consideraciones finales

La EA representa un desafío sanitario y social global por su alta prevalencia y progresión inexorable. La detección precoz mediante instrumentos sensibles y procedimientos estandarizados permite un mejor manejo, planificación y seguimiento terapéutico, aunque no existe aún cura definitiva. El perfil clínico predominante es el amnésico, con compromiso progresivo de otros dominios cognitivos y neuropsiquiátricos.

Perfiles neuropsicológicos en deterioro cognitivo de causa vascular

Introducción

El espectro de las manifestaciones cognitivo-conductuales de causa vascular es extremadamente amplio y dinámico pudiendo mencionarse como formas principales el deterioro cognitivo leve (sin impacto en las

Tabla 1. Comparación del perfil cognitivo entre la EA típica y otras demencias.

Dominio / Característica	Enfermedad de Alzheimer típica amnésica	Demencia frontotemporal	Demencia con cuerpos de Lewy	Demencia vascular	Envejecimiento normal / Depresión
Memoria	Déficit temprano y grave en memoria episódica: dificultad para codificar, consolidar y recordar nueva información, con olvido rápido y pobre uso de ayudas; afecta tanto el recuerdo libre como el reconocimiento.	Memoria relativamente preservada en etapas iniciales; más dificultad para recuperar que para codificar.	Déficit de recuperación más que de codificación; menor afectación de memoria en etapas iniciales	Déficit moderado, con preservación relativa del reconocimiento y memoria semántica; olvido más por falla en recuperación que codificación.	Lapsos leves, sin afectación significativa ni olvido acelerado, y reconocimiento preservado.
Lenguaje	Anomia y compromisos en fluidez semántica y contenido; lenguaje fonológico y sintáctico bien preservados inicialmente; aparecen parafasias y anomias.	Varía según variante (no fluente o semántica); puede haber agramatismo y pérdida de comprensión de palabras.	Lenguaje relativamente conservado, aunque puede haber fluctuaciones.	Lenguaje poco afectado inicialmente.	Lenguaje intacto, sin alteraciones específicas. Fenómeno de “punta de lengua”.
Funciones ejecutivas y atención	Déficits leves iniciales en atención, flexibilidad mental, memoria de trabajo y razonamiento abstracto; empeoran con la progresión.	Deterioro prominentemente precoz, con problemas en planificación y regulación del comportamiento.	Alteraciones ejecutivas y atencionales tempranas, con fluctuaciones cognitivas marcadas.	Déficit ejecutivo y atención severo y precoz, enlentecimiento de la velocidad de procesamiento de la información.	Habitualmente normales; en depresión pueden mostrar fluctuaciones y dificultad atencional.
Habilidades visuoespaciales	Problemas en orientación espacial, rotación mental y construcción visuoespacial; empeoran con la progresión y extensión a áreas parietales.	Usualmente preservadas en etapas tempranas.	Deterioro visuoespacial temprano y severo, especialmente por compromiso occipital.	Variable; puede estar preservado o afectado según la extensión vascular.	Preservadas.
Memoria procedural	Relativamente conservada hasta etapas avanzadas.	Preservada hasta fases avanzadas.	Conservada en estadio inicial.	Preservada inicialmente.	Conservada.
Síntomas neuropsiquiátricos y conducta	Apatía, depresión, irritabilidad, agitación y psicosis en fases moderadas a severas.	Cambios conductuales y de personalidad precoces (desinhibición, pérdida de empatía).	Fluctuaciones de atención, alucinaciones visuales, parkinsonismo.	Puede incluir trastornos del ánimo, apatía y trastornos conductuales vinculados a gravedad vascular.	Sin rasgos psicóticos; en depresión estados de ánimo bajo y posible pseudodemencia.
Inicio y curso	Inicio insidioso y gradual, empeoramiento progresivo.	Inicio precoz en edad media, curso variable.	Inicio insidioso, fluctuaciones, síntomas motores y alucinaciones.	Inicio abrupto o escalonado, asociado a eventos vasculares.	Cambios lentos, asociados a edad o estado emocional.

actividades instrumentales complejas y más demandantes de la vida diaria), las diferentes formas de demencia vascular relativamente “puras” y el deterioro cognitivo vascular asociado a la enfermedad de Alzheimer. Este último suele mencionarse en la literatura como “demencia mixta o enfermedad de Alzheimer con componente vascular” (Labos, 2023).

Los estudios señalan que el 30 % y el 40 % de las personas con enfermedad cerebrovascular experimentan algún grado de compromiso cognitivo, aunque otras investigaciones indican un margen mayor que oscila entre el 20 % y el 80 % de los casos (Berríos, 2024). La demencia vascular es considerado el segundo tipo de demencia más frecuente (Campuzano Cortina, 2022). En América Latina la enfermedad de Alzheimer representa el 56.3 % de los casos de demencia seguido de demencia mixta con el 15.5 % y la demencia vascular el 8.7 %. Sin embargo, dado que los estudios de resonancia magnética no estaban disponibles en todos los casos estudiados se puede inferir que el componente vascular tanto puro como mixto se encuentra subrepresentado (Custodio, 2017). El deterioro cognitivo de causa vascular puede darse como un cuadro agudo post-stroke (condición ya descripta por Willis en 1672), progresión escalonada y curso fluctuante (como fue descripto por Hachinski en el score isquémico) o de forma insidiosa y gradual cuando se asocia a otra causa neurodegenerativa como es el caso de la enfermedad de Alzheimer, enfermedad por cuerpos de Lewy o encefalopatía TDP-43 relacionada con la edad (Rodríguez García, 2015).

Asimismo sabemos que la enfermedad de Alzheimer “pura” conlleva compromiso vascular cerebral en la forma de angiopatía amiloide cuya manifestación clínica más conocida son las macro o micro hemorragias lobares. La emergencia de la resonancia magnética, especialmente con secuencias potenciadas en T2 gradiente Echo, ha permitido esclarecer este aspecto. Como vemos, la relación entre enfermedad vascular cerebral y las enfermedades neurodegenerativas (principalmente el caso de la enfermedad de Alzheimer) es intrincada y dista mucho de poder ser pensada desde el punto de vista unicista como condiciones fácilmente excluyentes.

Objetivo

Describir los patrones neuropsicológicos más reconocidos atribuibles a enfermedad vascular cerebral.

Materiales y métodos

Se realizó una revisión narrativa de la literatura para caracterizar el deterioro cognitivo vascular con énfasis neurocognitivo. Los términos de búsqueda utilizados fueron “enfermedad cerebrovascular”, “perfiles cognitivos”, “cortical” y “subcortical”.

Desarrollo

Los perfiles fenotípicos pueden resumirse de manera simplificada en tres: deterioro cognitivo vascular isquémico subcortical (tipo Binswanger), deterioro cognitivo post-stroke (por infarto estratégico único o multiinfarto) y deterioro cognitivo mixto (Chang Wong, 2022).

El deterioro cognitivo vascular subcortical se caracteriza por progresión insidiosa cognitiva con impacto en funciones ejecutivas, velocidad de procesamiento de la información y atención compleja (Chang Wong, 2022). En el cuadro vascular subcortical “puro” se observa preservación de la memoria episódica (Campuzano Cortina, 2022). El test de screening de Montreal (MOCA) que tiene mayor carga ejecutiva-atencional, lo convierte en una prueba preferible frente al mini mental de Foldstein (Huisa, 2014).

Las regiones identificadas como claves o estratégicas por el potencial para producir secuela cognitiva por el Instituto Nacional de Desórdenes Neurológicos y Stroke y la Asociación Internacional para la Investigación y la Enseñanza en Neurociencias (NINDS – AIREN) son el gyrus angular, tálamo, cerebro anterior basal, ganglios de la base y territorio de la arteria cerebral posterior que afecta al hipocampo (Chang Wong, 2022). Un estudio diseñado específicamente para mapear las áreas que potencialmente pueden dejar como secuela deterioro cognitivo post-stroke indicó que los lóbulos frontotemporal izquierdos, tálamo izquierdo y lóbulo parietal derecho se asociaron de forma sólida con dicho outcome (Weaver, 2021). Un estudio que fue diseñado para predecir, mediante el uso de inteligencia artificial, la probabilidad de secuela cognitiva poststroke isquémico agudo encontró que los mayores contribuyentes fueron la presencia de infartos corticales, atrofia mediotemporal, severidad inicial del stroke, historia previa de stroke y la presencia de infartos estratégicos (Lee et al., 2023).

El compromiso de la región del gyrus angular izquierdo causa el síndrome de Gerstmann, caracterizado por agnosia digital, confusión en la lateralidad

del cuerpo, discalculia y disgrafía, además de alexia, hemianopsia visual, heminegligencia izquierda grave y afasia anómica (Campuzano Cortina, 2022). Algunos autores discuten la validez de este síndrome pero otros consideran que, a pesar de ser escaso, su presencia como síndrome completo o incompleto es de utilidad anatomooclínica (Lopera, 2008).

El infarto talámico o de otros sitios subcorticales estratégicos puede ser uni o bilateral en el territorio de las arterias paramedianas, en el núcleo dorsomedial o en los núcleos intralaminares, y esto ocasiona amnesia vascular talámica, con predominio de déficit en la memoria anterógrada declarativa a largo plazo, asociada con trastornos conductuales como desorientación, agitación, agresividad y apatía hasta déficit disexecutivo conocido como demencia talámica. En caso de infarto extenso con ubicación tuberotalámica en el hemisferio dominante, se reporta la presencia de anomia, afasia y acalculia. Cuando la lesión afecta el lado no dominante se presenta deterioro en la memoria visual (Campuzano Cortina, 2022). Un estudio que evaluó de manera prospectiva a un año el impacto cognitivo del infarto de Percheron (compromiso bitalámico producido por estenosis de la variante anatómica de arteria paramediana talámica única o arteria de Percheron) en 10 casos concluyó que el impacto en funciones ejecutivas, velocidad de procesamiento de la información, memoria y habilidades lingüísticas produjo una secuela crónica en la mayoría de los pacientes (Ece Çetin, 2022).

El perfil neurocognitivo de los pacientes con deterioro cognitivo mixto (enfermedad de Alzheimer con componente vascular) puede ser bastante similar al de aquéllos con enfermedad de Alzheimer “pura” en lo referente al síndrome amnésico aunque las características imagenológicas ayudan a distinguirlos (Chang Wong, 2022). Como dijimos previamente no debemos descartar la posibilidad de que se combinen los mecanismos fisiopatológicos vasculares con otras enfermedades neurodegenerativas diferentes de la enfermedad de Alzheimer y den lugar a formas mixtas de perfiles cognitivos.

Conclusiones

La enfermedad cerebrovascular es una causa importante de deterioro cognitivo y discapacidad en la población adulta. Dado que puede afectar distintas áreas del parénquima cerebral, sus perfiles cognitivos desde el punto de vista cuali y cuantitativo son altamente variables dependiendo de su localización, instalación aguda o crónica, carácter isquémico y/o hemorrágico, comorbilidad y el grado de reserva cognitiva y cere-

bral asociado. Es imprescindible el diagnóstico precoz para poner un marcha un programa de rehabilitación adaptado a cada caso en particular y minimizar el impacto funcional (ver Tabla 2).

Perfil neuropsicológico en la variante conductual de la degeneración frontotemporal (DFTvc)

Introducción

La degeneración frontotemporal (DFT) es un grupo heterogéneo de trastornos neurodegenerativos que afecta preferentemente a los lóbulos frontal y temporal. La variante conductual de la DFT (DFTvc) es la forma más común de presentación clínica, caracterizada por cambios insidiosos en la personalidad, el comportamiento social y las funciones ejecutivas (Rascovsky et al., 2011). La prevalencia estimada es de aproximadamente 10-20 casos por 100.000 personas menores de 65 años, siendo una de las principales causas de demencia presenil (Bang et al., 2015). Los criterios diagnósticos propuestos por el International Consortium (Rascovsky et al., 2011) establecen un espectro de certeza que incluye criterios posibles, probables y definitivos, basados en la clínica, neuroimagen y, eventualmente, confirmación histopatológica o genética.

Características distintivas del perfil neuropsicológico en DFTvc

La DFTvc se caracteriza por un compromiso predominante de las funciones ejecutivas, la cognición social y la regulación conductual. Los pacientes presentan dificultades en la planificación, inhibición de respuestas, flexibilidad cognitiva y resolución de problemas. La teoría de la mente y la empatía cognitiva se encuentran particularmente afectadas desde fases tempranas (Zhang et al., 2025; Beeldman et al., 2017). En contraste, la memoria episódica, las habilidades visoespaciales y las capacidades lingüísticas básicas suelen estar relativamente preservadas en etapas iniciales (Reul et al., 2017). Sin embargo, se han documentado alteraciones en memoria episódica en un subgrupo de pacientes, lo cual puede dificultar la diferenciación con enfermedad de Alzheimer (AD).

Comparación neuropsicológica con diagnósticos diferenciales

A continuación se presenta una tabla comparativa con los principales perfiles cognitivos en bvFTD, otras variantes de DFT, enfermedad de Alzheimer, trastornos psiquiátricos y subtipos genéticos de bvFTD (ver Tabla 3).

Tabla 2. Forma muy simplificada y solo orientativa de los dominios cognitivos preferencialmente comprometidos en algunos de los distintos subtipos de deterioro cognitivo vascular.

Dominios cognitivos afectados							
Topografía	Atención y velocidad de procesamiento de la información	Funciones ejecutivas	Memoria episódica	Lenguaje Praxias	Habilidades visuoespaciales	Teoría de la mente	Conducta
Demencia vascular subcortical tipo Binswanger	Alteradas	Alterada	Relativa preservación	Preservada	Preservada	?	Depresión Apatía Afeto seudobulbar
Infarto bitalámico	Alteradas	Alterada	Alterada	Alterada (hemisferio dominante)	Preservada	?	Agitación Agresividad Apatía
Infarto gyrus angular izquierdo	Relativa preservación	Relativa preservación	Relativa preservación	Alterada en asoc. con agnosia digital, confusión der-izq, negligencia	Sme. de Gerstmann (cuestionado)	?	Relativa preservación
Infarto bifrontal	Alteradas	Alterada	Relativa preservación	Alterado (hipofuente)	Preservada	?	Apatía Desinhibición Mutismo
Síndrome silviano dominante	Difícilmente evaluable	Difícilmente evaluable	Difícilmente evaluable	Afasia Apraxia	Preservada	?	Preservada
Síndrome silviano no dominante	Negligencia Hemiinatención	Alterada	Preservada	Aprosodia	Alterada	Alterada	Anosognosia
Demencia mixta	Alterada	Alterada	Perfil hipo-campal	Variable	Variable	Variable	Depresión Apatía Afeto seudobulbar

Tabla 3. Diferencias neuropsicológicas entre DFTvc y diagnósticos diferenciales, incluyendo variantes genéticas.

Entidad / Variante	Funciones ejecutivas	Memoria episódica	Lenguaje	Cognición social / conducta	Otros
DFTvc	↓ significativa	↔ o leve ↓	↔	↓ teoría de la mente, ↓ empatía	Desinhibición, apatía, conductas repetitivas
APP no fluente	↔ o leve ↓	↔	↓ expresivo (agramatismo)	↔	Apraxia del habla
APP semántica	↔	↔	↓ comprensión, ↓ denominación	↔	Prosopagnosia, cambios de personalidad
Alzheimer	↓ leve/moderada	↓ significativa	↔ o leve ↓	↔ o leve ↓	Desorientación, anosognosia
Trastornospsiquiátricos	Variable	Variable	↔	↓ empática variable	Historia psiquiátrica previa
DFTvc MAPT	↓	↑ alteración visoespacial y memoria episódica	↔	↓ marcada	Frecuente historia familiar
DFTvc GRN	↓ marcada	↓ más severa que otras variantes	↔ o leve ↓	↓ conducta social	Atrofia parietal, síntomas motores
DFTvcC9orf72	↓	↔ o leve ↓	↔	↑ alucinaciones, ansiedad, conductas repetitivas	Frecuente historia familiar, signos motores tipo ELA

Esta tabla fue elaborada a partir de datos integrados de Reul et al. (2017), Overbeek et al. (2020), Beeldman et al. (2017) y Devenney et al. (2015), además de datos complementarios extraídos de Mahoney et al. (2012), y Rohrer et al. (2015) sobre perfiles genéticos.

Evaluación neuropsicológica en DFTvc

Diversos estudios han evaluado la utilidad diagnóstica de pruebas neuropsicológicas breves y específicas para diferenciar la variante conductual de la degeneración frontotemporal (bvFTD) de otras demencias. Las herramientas centradas en función ejecutiva, como el Frontal Assessment Battery (FAB) y el INECO Frontal Screening (IFS), muestran sensibilidad y especificidad moderadas (entre 0.75 y 0.85), siendo útiles como tamizajes iniciales en contextos clínicos generales (Dubois et al., 2000; Torralva et al., 2009). Sin embargo, las pruebas centradas en cognición social, como el Mini-SEA (que evalúa teoría de la mente y reconocimiento emocional), han demostrado mayor capacidad discriminativa con valores superiores a 0.90, incluso en fases iniciales de la enfermedad (Bertoux et al., 2012; 2013). Esta evidencia justifica su inclusión sistemática en la evaluación de pacientes con sospecha de bvFTD, especialmente ante dudas diferenciales con enfermedad de Alzheimer u otros cuadros psiquiátricos.

Además, se ha demostrado que estas herramientas tienen rendimientos diferenciales en la práctica clí-

nica. Las pruebas centradas en cognición social (Mini-SEA, Faux-Pas Test) son especialmente útiles para discriminar bvFTD de otras entidades clínicas, dado que evalúan dominios afectados tempranamente y de forma específica. En cambio, instrumentos de cribado general como MoCA o ACE-III pueden fallar en esa diferenciación si no se acompañan de pruebas más focalizadas. Esta necesidad de especificidad ha sido también abordada en el marco MBCI-FTD recientemente propuesto por Ducharme et al. (2022), que promueve un enfoque diagnóstico basado en dominios de control conductual.

La siguiente tabla resume el rendimiento diagnóstico (sensibilidad y especificidad) de algunas de las pruebas más utilizadas para diferenciar bvFTD de enfermedad de Alzheimer (ver Tabla 4).

Discusión y consideraciones clínicas

A pesar del carácter distintivo del perfil conductual en la DFTvc, la superposición con otras entidades plantea desafíos diagnósticos importantes. Las alteraciones en la cognición social, como la teoría de la mente,

Tabla 4. Sensibilidad y especificidad de pruebas neuropsicológicas útiles en la diferenciación de bvFTD.

Prueba Neuropsicológica	Dominio evaluado	Sensibilidad bvFTD vs AD	Especificidad bvFTD vs AD
FAB	Funciones ejecutivas	0.80	0.75
INECO Frontal Screening	Función ejecutiva general	0.82	0.78
Mini-SEA	Cognición social / emoción	0.90	0.91
Hayling Sentence Test	Inhibición verbal	0.78	0.75
Faux-Pas Test	Teoría de la mente	0.88	0.85
ACE-III / MoCA	Cribado global	0.70	0.68

el reconocimiento emocional facial y la regulación del juicio moral, han sido consistentemente señaladas como áreas críticas para su identificación (Zamboni et al., 2010; Bertoux et al., 2012). Asimismo, estudios recientes han sugerido que las variantes genéticas de la DFTvc podrían mostrar fenotipos neuropsicológicos parcialmente diferenciables. Por ejemplo, la mutación en el gen GRN se asocia más frecuentemente con un compromiso temprano de la memoria episódica y una atrofia más prominente en regiones parietales (Mahoney et al., 2012), mientras que se caracteriza por mayor frecuencia de síntomas psicóticos y conductas obsesivo-compulsivas (Devenney et al., 2015; Sha et al., 2012). Estos hallazgos subrayan la importancia de una evaluación integral e interdisciplinaria, que incluya estudios de neuroimagen, biomarcadores y genotipificación, además del perfil neuropsicológico.

Perfil neuropsicológico de la demencia con cuerpos de Lewy

Introducción

La demencia con cuerpos de Lewy (DCL) es la segunda causa más frecuente de demencia neurodegenerativa en adultos mayores de 65 años, caracterizada por un deterioro cognitivo progresivo que impacta en las actividades de la vida diaria, acompañado de síntomas psiquiátricos, motores y autonómicos (Galvin et al., 2024). Los criterios diagnósticos actuales señalan como características clínicas centrales a las fluctuaciones cognitivas, las alucinaciones visuales, el parkinsonismo y el trastorno de comportamiento del sueño REM. En su fase prodrómica, denominada deterioro cognitivo leve con cuerpos de Lewy (DCLp), se observan las mismas manifestaciones clínicas principales, pero con preservación de la funcionalidad. (McKeith et al., 2020). En líneas generales, el perfil cogniti-

vo de la DCL se caracteriza por déficits en funciones atencionales, ejecutivas y visuoespaciales desde etapas tempranas. Si bien puede haber compromiso mnésico, este no suele ser la manifestación inicial o más prominente (Goldman et al., 2014; McKeith et al., 2017). El reconocimiento del perfil neuropsicológico es fundamental para el diagnóstico diferencial y la adecuada planificación terapéutica, por lo que se abordará el mismo a través de los dominios cognitivos, herramientas de cribado y manifestaciones neuropsiquiátricas. Asimismo, debe considerarse la posibilidad de co-patología, dado que su presencia puede modificar la expresión clínica y dificultar el diagnóstico.

Dominios cognitivos

Atención y funciones ejecutivas

En la DCL, las funciones atencionales y ejecutivas se encuentran entre los primeros dominios afectados, tanto en la fase prodrómica como en etapas establecidas. Los pacientes presentan deterioro en la atención sostenida, dividida y selectiva, así como lentitud en el procesamiento, dificultades para mantener la concentración y una alta susceptibilidad a la distracción (Ciafone et al., 2020; Wyman-Chick et al., 2025).

Las funciones ejecutivas, que incluyen la memoria de trabajo, velocidad de procesamiento de la información, planificación, inhibición, resolución de problemas y flexibilidad cognitiva, muestran un compromiso temprano y persistente a lo largo del curso clínico. Se evidencia particularmente en pruebas como el Trail Making Test A y B, que evalúan componentes de atención, velocidad de procesamiento y cambio atencional (Wyman-Chick et al., 2025). Dado que la fluidez verbal fonológica está más asociada con habilidades frontales, su evaluación se incluye en este dominio. Estudios en pacientes con DCLp se evidenció que el desempeño es deficitario (Ciafone et al., 2020).

Un aspecto distintivo de la disfunción atencional en la DCL son las fluctuaciones cognitivas, reconocidas como una característica clínica central. Se describen como variaciones espontáneas y transitorias en el nivel de atención y alerta, que alternan entre períodos de confusión o somnolencia y momentos de lucidez aparente. A diferencia del síndrome confusional, no son atribuibles a una causa médica aguda y forman parte del curso crónico de la enfermedad (Galvin et al., 2024). Este fenómeno muy prevalente en DCL, puede manifestarse en escalas de tiempo variables, desde segundos hasta días. Se ha descrito que se asocian con alteraciones dinámicas en las redes neuronales implicadas en la conciencia y el control atencional, con una mayor variabilidad en la red frontoparietal y regiones subcorticales (Matar et al., 2020). Existen escalas clínicas como la Clinician Assessment of Fluctuation, Mayo Fluctuations Composite Scale, One Day Fluctuation Scale y Dementia Cognitive Fluctuation Scale para evaluar las fluctuaciones cognitivas. Aunque permiten medir frecuencia, duración e impacto, ninguna ha sido aún validada como estándar de referencia (Matar et al., 2020). Debido a su intermitencia se aconseja usarlas junto con observación clínica y reportes de cuidadores (Galvin et al., 2024).

Habilidades visuoespaciales

Los déficits en el procesamiento visuoespacial constituyen una alteración temprana y prominente en la DCL. Los pacientes presentan dificultades en la percepción visual, el reconocimiento de formas y relaciones espaciales, así como en la ejecución de tareas de construcción visual. Varios autores destacan que el rendimiento en estas tareas es inferior al observado en otras demencias (Galvin et al., 2019; Smirnov et al., 2020).

Memoria

En la DCL, desde etapas tempranas se observa un perfil de memoria con dificultades en la evocación libre, pero con mejora significativa al utilizar claves semánticas o pruebas de reconocimiento. Sugiriendo una alteración en los procesos de recuperación más que en la consolidación (Oda et al., 2009). En la misma línea Goldman et al. (2014), interpretan estos hallazgos como reflejo de un síndrome disexecutivo, ya que la mejoría con claves apunta a un déficit de recuperación más que de almacenamiento. Querry (2023) observó este patrón ya en la fase prodrómica, acompañado de una estabilidad longitudinal en el reconocimiento durante un seguimiento de cuatro años.

Lenguaje

En la DCL como en el DCLp, se ha reportado rendimiento deficitario en pruebas de fluidez semántica, fluidez fonológica y denominación (Ciafone et al., 2020; Julio-Ramos et al., 2024). En un estudio, Park (2011) observó un menor rendimiento en la fluidez fonológica en el grupo con DCL que en los grupos con enfermedad de Alzheimer (EA) y Demencia asociada a la Enfermedad de Parkinson (DEP). La fluidez de verbos se ha propuesto como un posible marcador lingüístico sensible en casos de DCLeve con síntomas motores, como en el caso de DCLp. El rendimiento fue significativamente menor en comparación con pacientes sin síntomas motores (García Basalo et al., 2017).

Cognición social

Un estudio exploratorio reciente evaluó este dominio mediante una tarea naturalista de realidad virtual no inmersiva (REALSoCog). Los pacientes con DCL mostraron menor capacidad para detectar transgresiones sociales (especialmente convencionales), deterioro en la Teoría de Mente cognitiva y afectiva, menor empatía emocional y mayor proporción de respuestas conductuales inapropiadas respecto a controles y pacientes con EA (Msika et al., 2024).

Comparación con otras demencias y co-patología

Mientras EA presenta un patrón predominantemente cortical, con afectación severa de la memoria episódica (consolidación), la DCL muestra alteraciones iniciales más marcadas en los dominios atencional, ejecutivo y visoespacial. Asimismo, la orientación suele estar más comprometida en la DCL, y en tareas de memoria los pacientes tienden a beneficiarse del uso de claves semánticas, con buena fase de reconocimiento y consolidación (Donaghy et al., 2022).

En relación con la DEP, las similitudes son considerables, dado que ambas son sinucleopatías y presentan un perfil subcortical. No obstante, el déficit visoespacial y atencional suele ser mayor en DCL, mientras que la afectación de la memoria y el lenguaje puede ser más leve (Smirnov et al., 2020).

Por otro lado, la co-patología con EA es frecuente. En estos casos, los déficits mnésicos tienden a aparecer de forma más temprana y severa. Asimismo, se ha asociado con una evolución clínica más acelerada y un peor pronóstico global (Simpson et al., 2025).

Herramientas de cribado

La evaluación cognitiva Montreal (MoCA) ha demostrado ser una herramienta sensible para la detección de DCLeve. Un valor de corte ≤ 25 puntos, permitió identificar sujetos con riesgo de conversión a DCL en poblaciones con trastorno de comportamiento del sueño REM, con 100 % de sensibilidad y 78 % de especificidad (Cogné et al., 2024). Esta prueba además se ha validado para su uso en DCLeve en población de Buenos Aires, Argentina (González Palau et al., 2018).

Aunque ampliamente utilizado, el test de Mini-Mental (MMSE) presenta limitaciones en la identificación de perfiles subcorticales o disfunciones ejecutivas características de la DCL. La copia de pentágonos del MMSE puede ser útil en la detección de DCLp, aunque presenta una sensibilidad moderada (45,3 %) y una especificidad alta (80,7 %) (García Basalo et al., 2020). En estudios comparativos, su sensibilidad para detectar fluctuaciones atencionales o déficits visuoespaciales ha sido inferior a la del MoCA (Galvin et al., 2024). Por lo tanto, se recomienda su uso en combinación con otras pruebas más específicas.

En cuanto al test del reloj, no demostró valor discriminativo en poblaciones con trastorno de comportamiento del sueño REM para predecir conversión a DCL (Cogné et al., 2024).

El ALBA Screening Instrument (ASI) fue desarrollado en Argentina como una herramienta de cribado rápida y accesible para DCL. Con un puntaje de corte ≥ 9 , logró discriminar a los pacientes con DCL frente a otras demencias, DCLeve y sujetos sin deterioro, alcanzando una sensibilidad del 90,7 % y una especificidad del 93,6 % (García Basalo et al., 2017).

Síntomas neuropsiquiátricos

Los síntomas neuropsiquiátricos son una parte integral del fenotipo clínico de la DCL y DCLp, pudiendo preceder o acompañar el deterioro cognitivo. Su identificación es clave para el diagnóstico diferencial.

Entre ellos se destacan las alucinaciones visuales recurrentes, complejas y bien formadas. Suelen invocar personas, animales o figuras detalladas, y a menudo se acompañan de ilusiones visuales o fenómenos como la “sensación de presencia” (McKeith et al., 2017). Asimismo, los delirios sistematizados, como el síndrome de Capgras, son más comunes en DCL que en EA o DEP (Galvin et al., 2019). Un metaanálisis (Donaghy et al., 2022) reportó mayor prevalencia de apatía (47 %), depresión (37 %), ansiedad (31 %) y delirios (11 %) en DCL respecto a EA. Similares síntomas fueron reportados en un estudio de pacientes con DCLp, según el Inventario Neuropsiquiátrico (NPI).

Tabla 5. Tabla comparativa de perfil neuropsiquiátrico entre paciente con DCLp /DCL con DEP y EA.

Característica clínica	DCLp	DCL	DEP	EA típica
COGNITIVAS				
Atención	+	+++	++	+
Función ejecutiva	++	+++	++	+
Visuoespacial	++	+++	++	+
Memoria episódica verbal	+ ^a		+	+++
Lenguaje	+	++ ^b	++	++ ^c
Cognición social	+	++		+
Fluctuación cognitiva	+	+++	++	+
NO COGNITIVAS				
Alucinaciones visuales	+	+++	++	+
RBD	++	+++	++	-
Síntomas motores	++ ^d		+++ ^e	-/+
Disautonomías		++	+	+
Patología subyacente	Alfa sinucleína		αS	βA y tau

^a Deficiencias mnésicas/ ejecutivas. Beneficio con claves semánticas. ^b Fluidez de verbos posible marcador lingüístico. ^c Fluencia semántica peor que fonológica y denominación por confrontación. ^d Regla del año: los síntomas cognitivos aparecen antes o simultáneamente con los motores (en 1 año)

^e Los síntomas cognitivos aparecen tarde, después de un año de los síntomas motores. RBD trastorno del comportamiento del sueño REM. αS (alfa sinucleína), βA (beta amiloide).

Estos hallazgos respaldan el uso del NPI como herramienta útil para cuantificar y diferenciar síntomas neuropsiquiátricos, especialmente en fases prodrómicas (Liu et al., 2021).

En conclusión, el perfil cognitivo y neuropsiquiátrico de la DCL, junto con las herramientas de evaluación específicas, permite no solo afinar el diagnóstico diferencial frente a otras demencias, sino también anticipar necesidades clínicas. Reconocer estos patrones desde fases prodrómicas es esencial para mejorar el abordaje terapéutico y pronóstico (ver *Tabla 5*).

Perfil neuropsicológico de las afasias progresivas primarias

La afasia, definida como la desestructuración o pérdida de funciones lingüísticas adquiridas y previamente indemnes por lesión o neurodegeneración de los hemisferios cerebrales, representa una manifestación frecuente de la enfermedad cerebrovascular (Sachdev et al., 2014; Kleindorfer et al., 2021; Hainsworth, Markus & Schneider, 2024; Mok Cai & Markus, 2024).

En las demencias degenerativas se describen distintas formas de inicio y progresión en la presentación clínica de los cuadros de afasia, las cuales las diferencian de las variantes descritas clásicamente por lesiones vasculares –aunque estas últimas se hallan en revisión ya que existe evidencia de nuevas correlaciones anatomoclínicas– (Binder, 2015; Tremblay & Dick, 2016; Fedorenko & Blank, 2020; Herron et al., 2024; Fedorenko, Ivanova & Regev, 2024).

Las afasias neurodegenerativas que presentan trastornos del lenguaje precediendo a otras manifestaciones cognitivas o conductuales se incluyen en la categoría de afasias progresivas primarias (APP) (Mesulam, 1982 & 2001; Hodges & Patterson, 2007; Gorno-Tempini et al., 2011; Mesulam et al., 2021). Para diagnosticar la APP es necesario que el deterioro del lenguaje sea el déficit cognitivo primario y que sea de naturaleza progresiva.

Las tres variantes más importantes de APP fueron clasificadas por un grupo reunido ad hoc en 2011 (Gorno-Tempini et al., 2011) en función de sus diferentes manifestaciones clínicas y se las clasifica según el patrón de compromiso del lenguaje en APP variante semántica (APPvs o APP-S), APP variante no fluente / agramática (APPnf/a o APP-G) y APP variante logopénica (APPvl o APP-L) (Hodges & Patterson, 2007; (Klimova et al., 2018; Mesulam et al., 2021; Kamalian et al., 2022) (ver *Tabla 6*).

Correlato clínico-patológico

El diagnóstico clínico de las APP se asocia con la degeneración lobar frontotemporal (DLFT) con inclusiones TDP-43 en un 40,5 %, con la DLFT-tau en otro 40,5 % y con patología de EA en un 19 % de los casos (Spinelli et al., 2017).

Un 77 % de las APP-L se asocian con patología EA; 56 % de las APP-G con Degeneración Cortico-basal/Parálisis Supranuclear Progresiva (CBD/PSP) o demencia frontotemporal variante conductual/enfermedad de Pick (DFTvc/PiD) y 89 % de las APP-S con patología TDP-43 tipo C (Mesulam et al., 2022).

Cada variante se asocia a su vez con alguna patología más o menos típica (Spinelli et al., 2017; Bergeron et al., 2018): APP-L y EA (76 %), APP-S y DLFT-TDP-43 (80 %), APP-G y DLFT-tau –particularmente la demencia frontotemporal variante conductual - DFTvc- (64 %)

En cuanto a la positividad para amiloide beta (A β) (Bergeron et al., 2018), APP-L se asocia en el 86 % (no se observa incremento con la edad) APP-S en el 16 % (desde 6 % a los 50 años hasta 32 % a los 80) y APP-G 20 % (desde 10 % a los 50 años hasta 27 % a los 80).

Los sujetos portadores de dos alelos de apolipoproteína E épsilon 4 (ApoE- ϵ 4) son más frecuentemente positivos para amiloide- β (58,0 %) que los no portadores (35,0 %) en las APP.

Perfiles neuropsicológicos de las APP

En líneas generales, una primera aproximación en la evaluación de las afasias progresivas primarias puede basarse en cuatro rasgos distintivos, (i) la comprensión de vocablos aislados, (ii) la repetición de oraciones o frases, (iii) el trastorno motor del habla (incluyendo la denominación y la fluencia) y (iv) el agramatismo.

APP logopénica (Montembeault, Brambati, & Gorno-Tempini, 2018). Logopenia es un término introducido por Mesulam en la literatura médica para destacar una característica de las afasias progresivas primarias (Mesulam 1982; Mesulam & Weintraub, 1992) (ver *Tabla 7*).

APP semántica (Acosta-Cabronero et al., 2011; Méndez et al., 2020). También se la conoce como “demenzia semántica” (Warrington, 1975; Snowden et al., 1989; Thompson et al., 2003) (ver *Tabla 8*).

APP Agramática / no fluente (Rogalski et al., 2011; Marshall et al., 2018; Henry & Grasso, 2018). Reconocida por Pick (1892) y Serieux (1893), fue tipificada por Mesulam en 1982 junto con las otras variantes (*Tabla 9*).

Tabla 6. Criterios diagnósticos de afasia progresiva primaria.**Afasia progresiva primaria (APP) (Mesulam, 2003, 2013; Gorno-Tempini et al., 2011; Mesulam et al., 2014; Macoir et al., 2021)**

Las siguientes 3 condiciones deben estar presentes

1. Nuevo y progresivo trastorno del lenguaje (afasia en uno o más de los siguientes dominios: producción gramatical de oraciones, hallazgo de vocablos en el habla, denominación de objetos, comprensión de palabras y oraciones, deletreo, lectura, repetición). Trastornos aislados de la articulación no califican
2. Relativa preservación de la memoria episódica, funciones ejecutivas, habilidades visuoespaciales y comportamiento documentado por la historia, registros médicos y/o evaluación neuropsicológica
3. Resultados de imágenes y otros exámenes neurodiagnósticos pertinentes que excluyan otras causas distintas de la neurodegeneración

Variante no-fluente/agramática (APPvnf/a o APP-G) (Gorno-Tempini et al., 2011; Mesulam et al., 2014)

A. Uno de los siguientes rasgos centrales debe estar presente

1. Agramatismo en la producción del lenguaje
 2. Habla esforzada, entrecortada, con errores inconsistentes y distorsiones en los sonidos del habla (apraxia del habla)
- B. 2 de los siguientes 3 rasgos auxiliares deben estar presentes**
1. Trastorno en la comprensión de oraciones sintácticamente complejas (no-canónicas)
 2. Preservación de la comprensión de palabras aisladas
 3. Preservación del conocimiento de objetos

Variante semántica (APPvs o APP-S) (Warrington, 1975; Gorno-Tempini et al., 2011; Mesulam et al., 2014)

A. Ambos rasgos centrales deben estar presentes

1. Trastorno en la denominación de objetos
 2. Trastorno en la comprensión de palabras aisladas
- B. 3 de los siguientes rasgos auxiliares deben estar presentes**
1. Trastorno del conocimiento de objetos, particularmente para ítems de baja frecuencia o baja familiaridad
 2. Dislexia de superficie (lectura de palabras irregulares) o disgrafía
 3. Repetición preservada
 4. Aspectos gramaticales y motores del habla preservados

Variante logopénica (APPv o APP-L) (Gorno-Tempini et al., 2004, 2011)

A. Ambos de los siguientes rasgos centrales deben estar presentes

1. Alteración de la recuperación de palabras aisladas en el lenguaje espontáneo y la denominación
2. Trastorno en la repetición de frases y oraciones

B. 3 de los siguientes rasgos auxiliares deben estar presentes

1. Errores fonológicos (parafasias fonémicas) en el lenguaje espontáneo o la denominación
2. Preservación de la comprensión de palabras aisladas y del conocimiento de objetos
3. Preservación de los aspectos motores del habla
4. Ausencia de agramatismo franco

Tabla 7. Perfil neuropsicológico de la APP-L

Dificultad en el hallazgo de vocablos que afecta la fluidez de la expresión del lenguaje hablado.

Dificultad en el recuerdo/hallazgo de vocablos (anomia moderada) con pausas en el discurso (búsqueda de palabras) [criterio “central” (core)].

Dificultad para recordar palabras (memoria auditiva verbal de corto plazo) [criterio “central” (core)].

Errores fonológicos y sustituciones de palabras en el habla [criterio “central” (core)].

Trastornos inconstantes en la repetición (dificultad para repetir frases u oraciones) en ausencia de trastornos gramaticales y de comprensión [criterio “de apoyo” (ancillary)] (Mesulam & Weintraub, 2014).

Sin trastornos en la comprensión.

Sin agramatismo.

Sin disartria.

Tabla 8. Perfil neuropsicológico de la APP-S.

Afasia con lenguaje fluente.
Dificultad en el hallazgo de vocablo.
Dificultad en la denominación de objetos (anomia espontánea o por confrontación) con frecuentes sustituciones semánticas.
Trastorno en la comprensión de palabras aisladas en el lenguaje oral o escrito.
Trastorno en el reconocimiento visual de objetos inusuales (de baja frecuencia) o de baja familiaridad [no mandatorio].
Dislexia del deletreo (tendencia a deletrear las palabras durante la lectura).
Lectura de pseudopalabras variable (mayor dificultad cuando tienen ortografía arbitraria).
Comprensión de palabras homófonas afectada (dependencia casi excluyente de la información auditiva) (Ellis & Young, 1992).
Dislexia de superficie (dificultad para la lectura de palabras irregulares con sustituciones semánticas y errores por regularización, con o sin disgrafía asociada).
Repetición y componentes gramaticales y motores del habla preservados.
La denominación de objetos, puede estudiarse mediante la “Evaluación multidimensional de la denominación del Noroeste” (Northwestern Multidimensional Naming Assessment – NOMINA) (Mesulam et al., 2013), la cual incluye tareas de denominación, definición verbal del objeto, definición verbal de la palabra que denota el objeto, apareamiento de la palabra con el objeto y medición cronometrada de la interferencia taxonómica.

Tabla 9. Perfil neuropsicológico de la APP-G.

Dificultad para la generación de las palabras, con esfuerzo para iniciar el discurso y frecuentes interrupciones (Mesulam, 1982).
Producción verbal en promedio \approx 45 palabras/m (\approx 140 palabras/m en controles normales y \approx 90 palabras/m en las otras APP (Galindo et al., 2021).
Errores inconsistentes y distorsiones en los sonidos del habla (“apraxia del habla”) (Grossman et al., 1996)
Errores gramaticales tanto en el lenguaje oral como en la escritura.
Dificultad para comprender oraciones sintácticamente complejas (no canónicas).
Dificultad en la comprensión de la estructura gramatical de las frases y oraciones (Grossman, 2012; Charles et al., 2014).
Preservación de la comprensión de palabras aisladas.
Preservación del conocimiento de objetos.
Una prueba que resulta particularmente difícil para estos pacientes es segmentar una pseudopalabra para encontrar dos palabras reales, lo que no ocurre cuando debe segmentar una palabra real (Funnell, 1983)

Correlación entre patología y neuroimágenes

Cuando se describen las atrofias regionales clásicas en estos cuadros neurodegenerativos, su correlación clínica debe hallarse identificando a los sistemas de redes afectados, ya sea primariamente por la misma degeneración o secundariamente a la desconexión funcional (ver Tabla 10).

Las dificultades prácticas (Tippett, 2020)

Las APPs no siempre manifiestan una fenomenología característica, hallándose formas atípicas (i.e., mixtas o indeterminadas) (Marshall et al., 2018). Se ha descrito superposición en la presentación clínica en las etapas tempranas (e.g., habla no fluida con trastorno en la repetición en PPA-G y PPA-L; anomias en las tres variantes).

La apraxia del habla, característica de la APP-G, puede ser difícil de diagnosticar en los estadios iniciales, en los cuales sólo se manifiesta durante la repetición de palabras, frases y oraciones largas o complejas y puede dificultar el diagnóstico de agramatismo, componente mandatorio de la APP-G.

Se han diseñado diferentes baterías para evaluar los componentes semánticos del conocimiento (Sondgrass & Vanderwart, 1980; Caramazza & Shelton, 1998; Bozeat et al., 2000; Adlam et al., 2006; Rogers & Patterson, 2007; Patterson, Nestor & Rogers, 2007; Adlam et al., 2010; Close & Pothos, 2012). En general estos buscan discriminar entre los componentes primariamente relacionados con la memoria semántica, las funciones lingüísticas y el conocimiento conceptual de objetos y seres vivos.

La prueba “repita y señale” (Repeat and Point Test) (Hodges et al., 2008) puede ser empleado como instru-

Tabla 10. Correlación anatomofuncional.

	APP-S (Acosta-Cabronero et al., 2011)	APP-L (Montembeault et al., 2018)	APP-G (Rogalski et al., 2011)
Neuroimágenes (más características)	Atrofia de los lóbulos temporales afectando las regiones ventrales y laterales anteriores a predominio izquierdo	Atrofia del área perisilviana de la encrucijada temporoparietal izquierda, sobre todo circunvolución temporal posterosuperior	Compromiso frontoinsular posterior izquierdo y del área motora suplementaria.
Vías y redes afectadas	Compromiso de la red ventral del lenguaje afectando al fascículo longitudinal inferior y al fascículo uncinado	Disrupción de la red dorsal del lenguaje, especialmente el fascículo arcuatum.	Afectación de la red dorsal del lenguaje, incluyendo el arcuatum y el fascículo longitudinal superior. Se ha descrito el compromiso del fascículo frontal oblicuo (Dick, Garic, Graziano & Tremblay, 2019; Baudo et al., 2023)

mento particularmente útil para el diagnóstico diferencial entre la APP-S y las APP-G y APP-L (Seckin et al., 2022).

El “efecto de concretización” (*concreteness effect*), i.e., el mejor rendimiento cognitivo al operar con conceptos concretos que cuando se lo hace con ideas abstractas, es un hallazgo habitual en individuos normales y muy característico en pacientes afásicos y en pacientes con enfermedad de Alzheimer (Mancano et al., 2023).

La reversión de la concretización, i.e., el incremento del procesamiento de conceptos abstractos en detrimento del correspondiente a palabras concretas, es un hallazgo frecuente en la APP-S (Bonner et al., 2009; Mancano et al., 2023). La neurodegeneración en la APP-S (Gorno-Tempini et al., 2004) afecta preferentemente a las cortezas asociativas visuales unimodales que procesan sobre todo objetos concretos (de elevada imaginabilidad) y a sus conexiones con regiones de procesamiento heteromodal (Wang, Conder, Blitzer & Shinkareva, 2010; Bonner, Price, Peelle & Grossman, 2016). Esto sería consistente con la reversión del efecto de concretización.

Deterioro cognitivo en la enfermedad de Parkinson

El deterioro cognitivo es uno de los síntomas no motores más incapacitantes de la enfermedad de Parkinson (EP), y se asocia con una supervivencia más corta. Se estima que la incidencia de demencia en las personas con discapacidad es de aproximadamente el 10 % por año (García-Ptacek, & Kramberger, 2016).

El espectro clínico del deterioro cognitivo en la EP

Las quejas cognitivas de los pacientes con EP a menudo se manifiestan como pensamiento lento y velocidad de procesamiento reducida, pero también pueden estar asociadas con ansiedad, estrés y depresión (Koster et al., 2015). El deterioro cognitivo leve (DCL) por su parte, se presenta con una prevalencia de hasta el 40 % (DemEP) (Aarsland & Kurz, 2010). Varios factores se han asociado con un mayor riesgo de DCL incluidas edad avanzada, sexo masculino, nivel educativo más bajo, síndrome metabólico comórbido, el fenotipo rígido acinético y la coexistencia de características no motoras como ansiedad, disfunción autonómica, depresión y trastornos del comportamiento del sueño (Peng et al., 2018; Wojtala et al., 2019). Los estudios de neuroimagen mostraron que el DCL está asociado con la atrofia cortical en áreas prefrontal izquierda, insular, temporal anterior derecha, parietal derecha y occipital, así como áreas subcorticales (Wang et al., 2018).

La DemEP por su parte, afecta a aproximadamente el 30 % de los pacientes (Aarsland & Kurz, 2010). Si bien la edad avanzada al inicio de la enfermedad y una etapa avanzada de la EP son los factores de riesgo más comunes para su desarrollo, otros factores han sido asociados, como el fenotipo acinético-rígido, los síntomas motores graves, las características atípicas como inicio simétrico y la disfunción autonómica temprana, la mala respuesta a la levodopa, el sexo masculino, el bajo nivel educativo, las comorbilidades vasculares como la hipertensión y la diabetes, los trastornos de conducta

en el sueño REM, la presencia de depresión y las alucinaciones (Xu et al., 2016; Emre, 2007). La DemEP se caracteriza tanto por la degeneración de núcleos subcorticales, la muerte celular cortical y los depósitos tanto de α -sinucleína en cuerpos de Lewy, así como proteína tau y β -amiloide (Rub et al., 2002; Emre, 2003).

Perfil cognitivo en la EP

El síndrome disexecutivo se ha considerado a menudo como un sello distintivo del fenotipo clínico del deterioro cognitivo en la EP. Sin embargo, numerosas investigaciones muestran que el perfil cognitivo es heterogéneo y se asocia inclusive con la interrupción de múltiples sistemas de neurotransmisores, sin mencionar la posible enfermedad cerebrovascular presente. Se han descripto déficit en la memoria, la atención, la percepción visual, las habilidades constructivas visoespaciales y el lenguaje (Beatty et al., 2003; Kehagia et al., 2010). De hecho, este espectro más amplio de deterioro condujo a una revisión de los criterios diagnósticos para el DCL y la DemEP, por parte de los grupos de estudio de la Sociedad Internacional de Parkinson y Trastornos del Movimiento (Litvan et al., 2012; Emre et al., 2007). En general, el deterioro no amnésico de un solo dominio (es decir, cualquier dominio único que no sea de memoria) es el subtipo más común de DCL en EP (Litvan et al., 2011). Algunos de éstos, como el déficit ejecutivo, el de fluidez y las habilidades visoespaciales, serían inclusive predictores de la evolución a un cuadro de demencia (Hobson & Meara, 2004). Como datos relevantes, debemos destacar que los déficits en la atención son independientes de la menor velocidad de procesamiento cognitivo que se observa habitualmente en el paciente con EP (Noe et al., 2004). Y por otra parte es habitual encontrar que en etapas tempranas (DCL o DemEP leve) el recuerdo con claves está relativamente conservado, en comparación con pacientes con otras patologías cognitivas como la Enfermedad de Alzheimer (Beatty et al., 2003).

Cabe destacar algunas evidencias que dan cuenta de que las características neuropsicológicas con una base cortical más posterior estarían más asociadas con el desarrollo de demencia, mientras que los déficits asociados a degeneración frontoestriatal menos, lo que sugiere dos síndromes cognitivos distintos con etiologías y pronósticos potencialmente diferentes (Williams-Gray et. al, 2009). La Sociedad Internacional de Parkinson y Trastornos del Movimiento, propuso criterios nuevos tanto para el DCL, como para la DemEP (Litvan et al., 2012; Emre et al., 2007). Los del DCL se basan en

los criterios habituales, pero modificados para abordar problemas relativamente específicos en la EP. El diagnóstico debe ser clínico, y su evolución debe asociarse a la enfermedad subyacente. Por otra parte, se establece que este deterioro cognitivo puede ser informado por el paciente o el informante, u observado por el médico, lo que permite la mayor sensibilidad en su detección. Por último, se establecen criterios de exclusión que incluyen otros parkinsonismos, otras explicaciones primarias plausibles para el deterioro cognitivo (como causas metabólicas o traumatismos) y otras comorbilidades asociadas (como enfermedad cerebrovascular) que, en opinión del médico, pueden haber influido significativamente en las pruebas cognitivas.

Por su parte, para el cuadro de DemEP, hace énfasis en el diagnóstico diferencial con la (LBD). Establece que en el caso de EP, el cuadro demencial debe desarrollarse concomitantemente con la enfermedad motora, no así en la LBD, en la cual los síntomas demenciales pueden preceder a los motores, o eventualmente desarrollarse dentro del primer año del cuadro extrapiramidal. Cabe destacar que en este caso se refiere a un cuadro de demencia, y no al desarrollo de síntomas cognitivos leves que, como se describió anteriormente, son comunes en la EP.

Los síntomas de conducta por su parte, también son relativamente habituales en los pacientes con deterioro cognitivo. Las alucinaciones visuales son más frecuentes que las auditivas, y constituyen de hecho predictores de evolución a DemEP (Aarsland et al., 2007). Sin embargo, es importante destacar que este síntoma es cardinal en el diagnóstico de LBD, por lo que resulta trascendente determinar la cronología de su aparición (temprano en esta última) para un correcto diagnóstico diferencial. Otros síntomas como apatía, depresión o ansiedad, también son frecuentes en los pacientes con trastornos cognitivos asociados a EP (Aarsland et al., 2007). En conclusión, los síntomas cognitivos en la EP son heterogéneos, siendo comunes los perfiles de un solo dominio. Entre estos síntomas, el síndrome disexecutivo, y el perfil de trastorno de memoria con poco compromiso en el recuerdo con claves son habituales. Los cuadros de demencia por su parte, son de instalación insidiosa, acompañando a la evolución del resto de los síntomas de la enfermedad. Estos síntomas deben ser tenidos muy en cuenta en el abordaje interdisciplinario de los pacientes con Parkinson, ya que constituyen un componente muy importante de la discapacidad del individuo.

Perfil neuropsicológico de la encefalopatía TDP-43 relacionada con la edad con predominio límbico (LATE)

Nelson et al. (2019) describen una forma de deterioro cognitivo denominada Encefalopatía relacionada con la edad por TDP-43 con predominio límbico (LATE), la cual se presenta en el 30–50 % de los adultos mayores de 79 años. Dado el aumento de la expectativa de vida, resulta fundamental identificar su perfil clínico y cognitivo de inicio y evolución. Esta entidad representa un desafío diagnóstico, ya que puede confundirse con la enfermedad de Alzheimer (EA). Como otras patologías crónicas, se generan por el mal plegamiento de proteínas, en este caso es la TDP-43, proteína de unión al ADN de 43 kDa; en el 30-50 % de los sujetos mayores de 79 años (Boyle, et al. 2019; James, et al. 2021). Se acumulan en la amigdala y la zona hipocampal, a diferencia de la EA que es el amiloide beta y la proteína Tau las proteínas que se depositan.

Es muy difícil diagnosticar la LATE en vida con certeza diagnóstica ya que solo una autopsia del cerebro puede ayudar a determinarla como causa de la demencia. La evolución de los pacientes con este cuadro, comprobado post mortem (Nelson et al) configura un síndrome cognitivo amnésico que involucra progresivamente a otras estructuras cerebrales que afectan a múltiples dominios cognitivos donde finalmente se comprometen las actividades de la vida diaria, configurando un síndrome demencial.

Está descripto el perfil cognitivo de inicio y progresión de la enfermedad, que muestra tres estadios sucesivos, cuyos síntomas clínicos se asocian a la acumulación de la proteína en distintas regiones cerebrales.

Todos los estadios LATE-NC, incluidos los subtipos del estadio 1, se asociaron con mayor presencia de deterioro cognitivo, demencia y deterioro de la memoria, en comparación con aquellos sin LATE-NC. Muchos estudios previos han informado de un impacto limitado del estadio 1 de LATE-NC en la cognición, utilizando los nuevos criterios de estadificación y un gran tamaño de muestra limitado a aquellos sin deterioro o con deterioro del tipo AD, sin embargo hay evidencia que el estadio 1 se asocia significativamente tanto con la demencia como con el deterioro de la memoria (Woodworth, 2024).

Como mencionamos el perfil cognitivo de inicio de LATE-NC presenta una similitud con la EA. No obstante hay una diferencia significativa en la modalidad de progresión tanto en la presencia de biomarcadores como a nivel cognitivo.

En la *Tabla 11* se presentan algunas de las diferencias entre ambas patologías.

El diagnóstico definitivo de LATE requiere análisis anatomo-patológico post mortem. Sin embargo, los perfiles de progresión cognitiva y funcional observados en pacientes pueden ofrecer indicadores clínicos útiles. Presentamos a continuación un caso clínico que ilustra dicha evolución a lo largo de 11 años (*ver Tabla 12*).

Tabla 11.

Característica	Enfermedad LATE	Enfermedad de Alzheimer
Progresión	Más lenta	Más rápida
Áreas cerebrales	Sistema límbico (hipocampo, amígdala)	Corteza cerebral e hipocampo
Biomarcadores	No hay acumulación de beta-amiloide o tau	Acumulación de beta-amiloide y tau
Síntomas cognitivos	Similar a Alzheimer, pero menos grave; disfunción ejecutiva precoz	Pérdida de memoria, desorientación, afasia

Tabla 12. Diferencias en neuroimagen entre LATE y Alzheimer.

Característica	Enfermedad LATE	Enfermedad de Alzheimer
Atrofia del hipocampo	Marcada, a menudo asimétrica	Marcada, generalmente simétrica
Atrofia cortical	Menos prominente, localizada en áreas límbicas	Más extensa, afecta lóbulos temporales, parietales y frontales
Asimetría	Más común	Menos común
Áreas específicas	Giro cingulado anterior, amígdala	Corteza entorinal, precúneo, lóbulos temporales y parietales

Síntomas distintivos de LATE

Aunque comparten signos de demencia, los síntomas que distinguen al LATE de la enfermedad de Alzheimer pueden incluir:

1. Problemas del lenguaje: dificultades para encontrar palabras o formar oraciones coherentes.
2. Alteraciones en la conducta: apatía, desinhibición o comportamientos compulsivos.
3. Disfunción ejecutiva: problemas con la planificación y organización desde etapas tempranas.

Síntomas comunes con la enfermedad de Alzheimer

1. Pérdida de memoria: olvido de eventos o conversaciones recientes.
2. Confusión espacial y temporal: desorientación en tiempo y lugar.
3. Deterioro cognitivo general: afecta memoria, lenguaje y tareas cotidianas.

Caso clínico

Edad: 88 años, género: masculino, nivel de instrucción: 8 años

Antecedentes: hipertensión, stent coronario (año 2000).

- 2009: Consulta a los 77 años por olvidos cotidianos y agitación. Evaluación cognitiva normal.
- 2010: A los 8 meses, incrementan los olvidos. Diagnóstico inicial: demencia tipo Alzheimer.
- 2013: Viudez. Vive solo con cuidadora.
- 2018: Episodio de confusión. Se suspende donepecilo. Funcionalidad disminuida.
- 2020: Problemas mnésicos y funcionales severos. (ver Tabla 13 y Tabla 14)

Conclusión

El deterioro progresivo de la memoria episódica, junto con alteraciones funcionales y fluidez verbal parcialmente conservada y temprana aparición de síntomas

Tabla 13. Perfil cognitivo de progresión - Mini Mental.

Año	2007	2011	2012	2020
Orientación fecha	4	4	3	0
Orientación lugar	5	5	5	3
Fijación	3	3	3	3
Atención	4	5	5	5
Recuerdo	3	1	0	0
Repetición	1	1	1	1
Comprensión	3	3	3	3
Lectura	1	1	1	1
Escritura	1	1	1	1
Denominación	2	2	2	2
Copia	1	0	1	1
Total	28	26	25	20
Media	28.8	28.1	28.1	28.1
DS	0.9	1.3	1.3	1.3
Z score	-0.88	-1.61	-2.38	-6.23

Tabla 14. Evolución de fluencia verbal.

Prueba	2009	2018	2020
Fluencia semántica	Correctas: 17	Correctas: 10, Repeticiones: 2	Correctas: 13, Repeticiones: 5
Media / DS / Z	Media: 15.4, DS: 3.9, Z: -0.41	Media: 13.10, DS: 3.42, Z: -0.90	Media: 13.10, DS: 3.42, Z: -0.32
Fluencia fonológica	Correctas: 20	Correctas: 11, Repeticiones: 9	Correctas: 8, Repeticiones: 0
Media / DS / Z	Media: 10.8, DS: 3.1, Z: +2.9	Media: 9.55, DS: 3.7, Z: +0.40	Media: 9.55, DS: 3.7, Z: -0.68

conductuales sugieren la presencia de LATE. Aunque no existe un método definitivo para su diagnóstico en vida, las manifestaciones clínicas de inicio y el seguimiento cognitivo pueden aportar evidencias relevantes para formular hipótesis diagnósticas.

Conclusiones finales

Como hemos visto los trastornos cognitivos en el adulto mayor implican un desafío clínico para el profesional de consulta, considerando que en muchos casos se hace difícil el acceso a estudios específicos de imágenes o biomarcadores. Sin embargo identificar el perfil del déficit cognitivo y las variables y comorbilidades que lo acompañan hace posible trazar hipótesis diagnósticas acertadas.

En el caso de la enfermedad de Alzheimer el perfil clínico predominante es el amnésico, con compromiso progresivo de otros dominios cognitivos y neuropsiquiátricos. Afecta un tipo de memoria, la memoria episódica, que se vincula a las funciones del hipocampo, una de las estructuras que presenta un daño inicial en la EA. Un diagnóstico diferencial interesante es su similitud con el LATE que muestra síntomas tempranos de alteraciones en la conducta como apatía, o desinhibición y asimismo una disfunción ejecutiva desde etapas tempranas. Su progresión lenta y la edad de comienzo tardía, es una variable que la diferencia de la DFT y la EA.

La enfermedad cerebrovascular que configura en su evolución un posible cuadro clínico de demencia vascular siendo la segunda en el orden de prevalencia, es causal de deterioro cognitivo y discapacidad en la población adulta. Sus perfiles cognitivos presentan gran variabilidad y dependen de su localización, instalación aguda o crónica, carácter isquémico y/o hemorrágico y otras variables asociadas. Las imágenes son de gran valor para la interpretación de su desempeño cognitivo y progresión. Son pacientes que acuden por trastornos de memoria de lenta evolución, semejantes a la EA. A diferencia de ésta última, las imágenes muestran la preservación del área septohipocampal.

En el caso de la demencia por cuerpos de Lewy los síntomas motores son un marcador diagnóstico importante. Aparecen casi simultáneamente con los trastornos cognitivos que pueden presentarse a lo largo de 1 año. Considerar en este caso el perfil cognitivo diferencial con otras demencias y la presencia de variables no cognitivas permite una buena aproximación diagnóstica de la enfermedad.

A pesar del carácter distintivo del perfil conductual en la demencia frontotemporal, la superposición con otras entidades plantea desafíos diagnósticos importantes. En este caso las alteraciones en la cognición

social, el reconocimiento emocional facial y la regulación del juicio moral, se consideran variables críticas para su identificación (Zamboni et al., 2010; Bertoux et al., 2012). El compromiso temprano de la memoria episódica puede responder a distintos fenotipos genéticos de la enfermedad que determinan perfiles neuropsicológicos parcialmente diferenciados.

Los perfiles neurocognitivos de las afasias progresivas primarias cuyo estudio incluye una evaluación clínica, neuropsicológica y neurolingüística, que acompañada por neuroimágenes estructurales y funcionales permiten una buena aproximación diagnóstica. La especificidad y progresión de los síntomas serán decisivos para identificar estos formatos de demencias focales de comienzo, que luego progresan a cuadros demenciales generalizados.

Por último nos hemos referido a las fallas del sistema cognitivo relacionadas con la Demencia que se asocia a la Enfermedad de Parkinson, caracterizado por un síndrome disexecutivo como signo distintivo. El deterioro no amnésico de un solo dominio, las fallas de la fluidez verbal y las habilidades visuoespaciales, serían inclusive predictores de la evolución a un cuadro de demencia.

En fin, consideraremos que el conocimiento de los perfiles cognitivos que se presentan en los distintos cuadros demenciales es de una buena utilidad clínica y de gran importancia para una aproximación diagnóstica acertada que posibilite un abordaje temprano, clínico terapéutico y preventivo.

Agradecimientos: los diferentes apartados de este artículo fueron elaborados respectivamente por los siguientes miembros del Grupo de Trabajo de Neurología del comportamiento y Neurociencias Cognitivas de la Sociedad Neurológica Argentina (SNA): Perfil neuropsicológico de la Enfermedad de Alzheimer típica, María Julieta Russo, Diana Cristalli, Liliana Colli, y Silvina Frontera; Perfiles neuropsicológicos en deterioro cognitivo de causa vascular, Oscar Porta; Perfil neuropsicológico en la variante conductual de la degeneración frontotemporal, DFTvc, Guido Dorman y Fernando Márquez; Perfil neuropsicológico de la Demencia con Cuerpos de Lewy, Waleska Berrios, Valeria Rubiño y María Cecilia Fernández; Perfil neuropsicológico de las Afasias Progresivas Primarias, Juan Ollari y Florencia Deschle; Deterioro cognitivo en la Enfermedad de Parkinson, Marcelo Katz y Perfil neuropsicológico de la Encefalopatía TDP-43 relacionada con la edad con predominio límbico (LATE), Edith Labos y Carlos Mangone.

Referencias bibliográficas

- Aarsland, D. & Kurz, M. W. (2010). The epidemiology of dementia associated with Parkinson's Disease. *Brain Pathol*, 20, 633-639. <http://doi.org/10.1111/j.1750-3639.2009.00369.x>
- Aarsland, D., Bronnick, K., Ehrt, U., De Deyn, P. P., Tekin, S., Emre, M., Cummings, J. L. (2007). Neuropsychiatric symptoms in patients with PD and dementia: frequency, profile and associated caregiver stress. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 78:36-42. <http://doi.org/10.1136/jnnp.2005.083113>
- Acosta-Cabronero, J., Patterson, K., Fryer, T. D., Hodges, J. R., Pengas, G., Williams, G. B., & Nestor, P. J. (2011). Atrophy, hypometabolism and white matter abnormalities in semantic dementia tell a coherent story. *Brain*, 134(7), 2025-2035.
- ADCS Prevention Instrument Project: Assessment of instrumental activities of daily living for community-dwelling elderly individuals in dementia prevention clinical trials. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 20(SUPPL. 3). <https://doi.org/10.1097/WAD.0000213873.25053.2B>
- Adlam, A. L. R., Patterson, K., Bozeat, S., & Hodges, J. R. (2010). The Cambridge Semantic Memory Test Battery: Detection of semantic deficits in semantic dementia and Alzheimer's disease. *Neurocase*, 16(3), 193-207.
- Adlam, A. L., Patterson, K., Rogers, T. T., Nestor, P. J., Salmon, C. H., Acosta-Cabronero, J., & Hodges, J. R. (2006). Semantic dementia and fluent primary progressive aphasia: two sides of the same coin? *Brain*, 129(11), 3066-3080.
- Allegri, R. F., Chrem Méndez, P., Calandri, I., Cohen, G., Martín, M. E., Russo, M. J., Crivelli, L., Perttierra, L., Tapajóz, F., Clarens, M. F., Campos, J., Nahas, F. E., Vázquez, S., Surace, E., & Sevlever, G. (2020). Prognostic value of ATN Alzheimer biomarkers: 60-month follow-up results from the Argentine Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. *Alzheimer's and Dementia: Diagnosis, Assessment and Disease Monitoring*, 12(1). <https://doi.org/10.1002/dad2.12026>
- Arfanakis, K., et al. (2019). Limbic-predominant age-related TDP-43 encephalopathy (LATE): consensus working group report. *Brain*, 142(6), 1503-1527.
- Ayutyanont, N., Langbaum, J. B. S., Hendrix, S. B., Chen, K., Fleisher, A. S., Friesenhahn, M., Ward, M., Aguirre, C., Acosta-Baena, N., Madrigal, L., Muñoz, C., Tirado, V., Moreno, S., Tariot, P. N., Lopera, F., & Reiman, E. M. (2014). The Alzheimer's prevention initiative composite cognitive test score: Sample size estimates for the evaluation of preclinical Alzheimer's disease treatments in presenilin 1 E280A mutation carriers. *Journal of Clinical Psychiatry*, 75(6), 652-660. <https://doi.org/10.4088/JCP.13M08927>
- Baldassarre, A., Metcalf, N. V., Shulman, G. L., & Corbetta, M. (2019). Brain networks' functional connectivity separates aphasic deficits in stroke. *Neurology*, 92(2), e125-e135.
- Bang J, Spina S, Miller BL. Frontotemporal dementia. *Lancet*. 2015; 386 (10004) : 1672-1682. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00461-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00461-4)
- Baudo, M. C., Villamil, F., Paolinelli, P. S., Domenech, N. C., Cervio, A., Ferrara, L. A., & Bendersky, M. (2023). Frontal aslant tract and its role in language: A journey through tractographies and dissections. *World Neurosurgery*, 173, e738-e747.
- Beatty, W. W., Ryder, K. A., Gontkovsky, S. T., Scott, J. G., McSwan, K. L., & Bharucha, K. J. (2003). Analyzing the subcortical dementia syndrome of Parkinson's disease using the RBANS. *Arch Clin Neuropsychol*, 18(5), 509-520. <http://doi.org/10.1093/arclin/18.5.509>
- Beeldman, E., Raaphorst, J., Klein Twennaar, M., de Visser, M., Schmand, B. A., de Haan, R. J. The cognitive profile of ALS: a systematic review and meta-analysis update. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2017;88(6):425-432. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2016-314377>
- Bergeron, D., Gorno-Tempini, M. L., Rabinovici, G. D., Santos-Santos, M. A., Seeley, W., Miller, B. L., ... & Ossenkoppele, R. (2018). Prevalence of amyloid- β pathology in distinct variants of primary progressive aphasia. *Annals of neurology*, 84(5), 729-740.
- Berrios, W., Deschle, F., Marroquín, V., Ziegler, G., Fariña, S., Pacha, M. S., Cervino, C. V., Saglio, M. L., Albornoz, J. I., & Povedano, G. (2025). Estudio prospectivo de manifestaciones neuropsiquiátricas y cognitivas post accidente cerebrovascular. *Vertex Revista Argentina de Psiquiatría*, 35(166), 13-19. <https://doi.org/10.53680/vertex.v35i166.720>
- Bertoux M, Funkiewicz A, O'Callaghan C, Dubois B, Hornberger M. (2013). Sensitivity and specificity of ventromedial prefrontal cortex tests in behavioral variant frontotemporal dementia. *Alzheimers Dement*;9(5 Suppl):S84-S94. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2012.10.005>
- Bertoux, M., Volle, E., de Souza, L. C., Funkiewicz, A., Dubois, B., Habert, M. O. (2012). Neural correlates of the mini-SEA (Social cognition and Emotional Assessment) in behavioral variant frontotemporal dementia. *Brain Imaging Behav*, 6(4):509-520. <https://doi.org/10.1007/s11682-012-9162-9>
- Binder, J. R. (2015). The Wernicke area: Modern evidence and a reinterpretation. *Neurology*, 85(24), 2170-2175.
- Bonner, M. F., Price, A. R., Peele, J. E., & Grossman, M. (2016). Semantics of the visual environment encoded in parahippocampal cortex. *Journal of cognitive neuroscience*, 28(3), 361-378.
- Bonner, M. F., Vesely, L., Price, C., Anderson, C., Richmond, L., Farag, C.,... & Grossman, M. (2009). Reversal of the concreteness effect in semantic dementia. *Cognitive Neuropsychology*, 26(6), 568-579.
- Bouteloup, V., Villain, N., Vidal, J. S., Gonzalez-Ortiz, F., Yuksekeli, I., Santos, C., Schraen-Maschken, S., Pellegrin, I., Lehmann, S., Blennow, K., Chêne, G., Hanon, O., Boyle, P. A., et al. (2019). TDP-43 pathology and risk of dementia in the aging population. *Neurology*, 93(20), e1919-e1930.
- Bozeat, S., Ralph, M. A. L., Patterson, K., Garrard, P., & Hodges, J. R. (2000). Non-verbal semantic impairment in semantic dementia. *Neuropsychology*, 38(9), 1207-1215.
- Campuzano Cortina, S. (2022) Deterioro cognitivo de origen vascular y demencia vascular esporádica: revisión narrativa de tema basada en la evidencia. *Acta Neurol Colomb*; 38(3): 172-181.
- Caramazza, A., & Shelton, J. R. (1998). Domain-specific knowledge systems in the brain: The animate-inanimate distinction. *Journal of cognitive neuroscience*, 10(1), 1-34.
- Chang Wong, E. (2022) Vascular Cognitive Impairment and Dementia. *Continuum (Minneapolis Minn)*; 28(3): 750-780. [doi:10.1212/CON.0000000000001124](https://doi.org/10.1212/CON.0000000000001124)
- Charles, D., Olm, C., Powers, J., Ash, S., Irwin, D. J., McMillan, C. T., Rascovsky, K., & Grossman, M. (2014). Grammatical comprehension deficits in non-fluent/agrammatic primary progressive aphasia. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 85(3), 249-256.
- Close, J., & Pothos, E. M. (2012). "Object categorization: Reversals and explanations of the basic-level advantage" (Rogers & Patterson, 2007): A simplicity account. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 65(8), 1615-1632.
- Custodio, N. (2017) Dementia in Latin America: Epidemiological Evidence and implications for Public Policy. *Front. Aging Neurosci*. 9:221. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2017.00221>
- Devenney, E., Hornberger, M., Irish, M., Mioshi, E., Burrell, J., Tan, R., et al. (2015). Frontotemporal dementia associated with the C9ORF72 mutation: a unique clinical profile. *JAMA Neurol*, 71(3):331-339. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2013.5792>
- Dick, A. S., Garic, D., Graziano, P., & Tremblay, P. (2019). The frontal aslant tract (FAT) and its role in speech, language and executive function. *Cortex*, 111, 148-163.
- Donohue, M. C., Sperling, R. A., Salmon, D. P., Rentz, D. M., Raman, R., Thomas, R. G., Weiner, M., & Aisen, P. S. (2014). The preclinical Alzheimer cognitive composite: Measuring amyloid-related decline. *JAMA Neurology*, 71(8), 961-970. <https://doi.org/10.1001/JAMANEUROL.2014.803>
- Dubois, B. (2000). "Prodromal Alzheimer's disease": a more useful concept than mild cognitive impairment? *Current Opinion in Neurology*, 13(4), 367-369. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10970051>
- Dufouil, C., & Planche, V. (2025). Cognitive Phenotyping and Interpretation of Alzheimer Blood Biomarkers. *JAMA Neurology*, 82(5). <https://doi.org/10.1001/JAMANEUROL.2025.0142>
- Ece Çetin, F. (2022) The Clinical and Cognitive Spectrum of Artery of Percheron Infarction: 1-Year Follow-Up. *Can J Neurol Sci*; 49: 774-780. <https://doi.org/10.1017/cjn.2021.212>

- Elias, M. F., Beiser, A., Wolf, P. A., Au, R., White, R. F., & D'Agostino, R. B. (2000). The preclinical phase of Alzheimer disease: A 22-year prospective study of the Framingham cohort. *Archives of Neurology*, 57(6), 808–813. <https://doi.org/10.1001/ARCHNEUR.57.6.808>
- Ellis, A., & Young, A. (1992). Neuropsicología cognitiva humana. Masson.
- Emre, M. (2003). What causes mental dysfunction in Parkinson's Disease? *Mov Disord*, 18 (Suppl. 6), 63–71. <http://doi:10.1002/mds.10565>
- Emre, M. (2007). Clinical features, pathophysiology and treatment of dementia associated with Parkinson's disease. *Handb Clin Neurol*, 83, 401–419. [http://doi:10.1016/S0072-9752\(07\)83018-1](http://doi:10.1016/S0072-9752(07)83018-1)
- Emre, M., Aarsland, D., Brown, R., Burn, D.J., Duyckaerts, C., Mizuno, Y., Broe, G.A., Cummings, J., Dickson, D.W., Gauthier, S., Goldman, J., Goetz, C., Korczyn, A., Lees, A., Levy, R., Litvan, I., McKeith, I., Olanow, W., Poewe, W., (...) Dubois, B. (2007) Clinical diagnostic criteria for Dementia associated with Parkinson's Disease. *Mov Disord*, 22(12), 1689–1707. <http://doi:10.1002/mds.21507>
- Fedorenko, E., & Blank, I. A. (2020). Broca's area is not a natural kind. *Trends in cognitive sciences*, 24(4), 270-284.
- Fedorenko, E., Ivanova, A. A., & Regev, T. I. (2024). The language network as a natural kind within the broader landscape of the human brain. *Nature Reviews Neuroscience*, 25(5), 289–312.
- Funnell, E. (1983). Phonological processes in reading: new evidence from acquired dyslexia. (1953). *British journal of psychology*, 74(Pt 2), 159–180.
- Galasko, D., Bennett, D. A., Sano, M., Marson, D., Kaye, J., Edland, S. D., & Alzheimer's Disease Cooperative Study (2006). ADCS Prevention Instrument Project: assessment of instrumental activities of daily living for community-dwelling elderly individuals in dementia prevention clinical trials. *Alzheimer disease and associated disorders*, 20(4 Suppl 3), S152–S169. <https://doi.org/10.1097/01.wad.0000213873.25053.2b>
- Galindo, C. J. A., Escudero, J. M. S., Rengifo, M. J. L., & Valencia, A. I. S. (2021). Frontotemporal Lobar Degeneration–Agrammatic Primary Progressive Aphasia: Case Report. *Universitas Medica*, 62(1).
- García-Ptacek, S., & Kramberger, M.G. (2016). Parkinson Disease and Dementia. *J Geriatr Psychiatry Neurol*, 29, 261–270. <http://doi:10.1177/0898716654985>
- Golabi, B., Aletaha, R., Motlagh Asghari, K., Hamidi, S., Mousavi, S. E., Jamalkhani, S., Karamzad, N., Shamekh, A., Mohammadinasab, R., Sullman, M. J. M., Şahin, F., & Kolahi, A. A. (2024). Alzheimer's disease: a comprehensive review of epidemiology, risk factors, symptoms diagnosis, management, caregiving, advanced treatments and associated challenges. *Frontiers in Medicine*, 11, 1474043. <https://doi.org/10.3389/FMED.2024.1474043/XML>
- Gorno-Tempini, M. L., Dronkers, N. F., Rankin, K. P., Ogar, J. M., Phenegrasamy, L., Rosen, H. J., ... & Miller, B. L. (2004). Cognition and anatomy in three variants of primary progressive aphasia. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*, 55(3), 335–346.
- Gorno-Tempini, M. L., Hillis, A. E., Weintraub, S., Kertesz, A., Mendez, M., Cappa, S. F., ... & Grossman, M. (2011). Classification of primary progressive aphasia and its variants. *Neurology*, 76(11), 1006–1014.
- Grober, E., Sanders, A. E., Hall, C., & Lipton, R. B. (2010). Free and cued selective reminding identifies very mild dementia in primary care. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 24(3). <https://doi.org/10.1097/WAD.0b013e3181cfc78b>
- Grossman, M. (2012). The non-fluent/agrammatic variant of primary progressive aphasia. *The Lancet. Neurology*, 11(6), 545–555.
- Grossman, M., Mickanin, J., Onishi, K., Hughes, E., D'Esposito, M., Ding, X. S., Alavi, A., & Reivich, M. (1996). Progressive Nonfluent Aphasia: Language, Cognitive, and PET Measures Contrasted with Probable Alzheimer's Disease. *Journal of cognitive neuroscience*, 8(2), 135–154.
- Habes, M., Grothe, M. J., Tunc, B., McMillan, C., Wolk, D. A., & Davatzikos, C. (2020). Disentangling Heterogeneity in Alzheimer's Disease and Related Dementias Using Data-Driven Methods. *Biological psychiatry*, 88(1), 70–82. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2020.01.016>
- Hainsworth, A. H., Markus, H. S., & Schneider, J. A. (2024). Cerebral small vessel disease, hypertension, and vascular contributions to cognitive impairment and dementia. *Hypertension*, 81(1), 75–86.
- Henry, M. L., & Grasso, S. M. (2018, July). *Assessment of individuals with primary progressive aphasia*. In Seminars in speech and language (Vol. 39, No. 03, pp. 231-241). Thieme Medical Publishers.
- Herron, T. J., Schendel, K., Curran, B. C., Lwi, S. J., Spinelli, M. G., Ludy, C., ... & Baldo, J. V. (2024). Is Broca's area critical for speech and language? Evidence from lesion-symptom mapping in chronic aphasia. *Frontiers in Language Sciences*, 3, 1398616.
- Hobson, P., & Meara, J. (2004). Risk and incidence of dementia in a cohort of older subjects with Parkinson's disease in the United Kingdom. *Mov Disord*, 19, 1043–1049. <http://doi:10.1002/mds.20216>
- Hodges, J. R., & Patterson, K. (2007). Semantic dementia: a unique clinicopathological syndrome. *The Lancet. Neurology*, 6(11), 1004–1014.
- Hodges, J. R., Martinos, M., Woollams, A. M., Patterson, K., & Adlam, A. L. R. (2008). Repeat and point: differentiating semantic dementia from progressive non-fluent aphasia. *Cortex*, 44(9), 1265–1270.
- Huisa, B. (2014) Binswanger's disease: Diagnosis and Management. *Expert Rev Neurother*, 14(10): 1203–1213. <https://doi.org/10.1586/14737175.2014.956726>
- Jack, C. R., Bennett, D. A., Blennow, K., Carrillo, M. C., Feldman, H. H., Frisoni, G. B., Hampel, H., Jagust, W. J., Johnson, K. A., Knopman, D. S., Petersen, R. C., Scheltens, P., Sperling, R. A., & Dubois, B. (2016). A/T/N: An unbiased descriptive classification scheme for Alzheimer disease biomarkers. *Neurology* 5(87) <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002923>
- Kamalian, A., Khodadadifar, T., Saberi, A., Masoudi, M., Camilleri, J. A., Eickhoff, C. R., Zarei, M., Pasquini, L., Laird, A. R., Fox, P. T., Eickhoff, S. B., & Tahmasian, M. (2022). Convergent regional brain abnormalities in behavioral variant frontotemporal dementia: A neuroimaging meta-analysis of 73 studies. *Alzheimer's & dementia (Amsterdam, Netherlands)*, 14(1), e12318.
- Karantzoulis, S., & Galvin, J. E. (2011). Distinguishing Alzheimer's disease from other major forms of dementia. In *Expert Review of Neurotherapeutics* (Vol. 11, Issue 11). <https://doi.org/10.1586/ern.11.155>
- Kehagia, A., Barker, R., & Robbins, T. (2010). Neuropsychological and clinical heterogeneity of cognitive impairment and dementia in patients with Parkinson's disease. *Lancet Neurol*, 9(12), 1200–1213. [http://doi:10.1016/S1474-4422\(10\)70212-X](http://doi:10.1016/S1474-4422(10)70212-X)
- Kleindorfer, D. O., Towfighi, A., Chaturvedi, S., Cockroft, K. M., Gutierrez, J., Lombardi-Hill, D., ... & Williams, L. S. (2021). *2021 guideline for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke*.
- Klimova, B., Novotny, M., & Kuca, K. (2018). Semantic Dementia: A Mini-Review. *Mini reviews in medicinal chemistry*, 18(1), 3–8.
- Koster, D.P., Higginson, C.I., MacDougall, E.E., Wheelock, V.L. & Sigvardt, K.A. (2015). Subjective cognitive complaints in Parkinson Disease without Dementia: A preliminary study. *Appl Neuropsychol, Adult*, 22, 287–292. <http://doi:10.1080/23279095.2014.925902>
- Labos, E. (2023) Criterios diagnósticos en la enfermedad demencial. ¿Qué hay de nuevo? *Vertex Rev Arg Psiquiatr*, 34(160): 54–78. <https://doi.org/10.53680/vertex.v34i160.460>
- Lee et al. (2023) Prediction of post-stroke cognitive impairment after acute ischemic stroke using machine learning. *Alzheimer's Research & Therapy*. 15:147 <https://doi.org/10.1186/s13195-023-01289-4>
- Li, C., Neugroschl, J., Luo, X., Zhu, C., Aisen, P., Ferris, S., & Sano, M. (2017). The Utility of the Cognitive Function Instrument (CFI) to Detect Cognitive Decline in Non-Demented Older Adults. *Journal of Alzheimer's Disease*, 60(2), 427–437. <https://doi.org/10.3233/JAD-161294>
- Litvan, I., Aarsland, D., Adler, C.H., Goldman, J.G., Kulisevsky, J., Mollenhauer, B., Rodriguez-Oroz, M.C., Tröster, A.I. & Weintraub, D. (2011).

- MDS task force on mild cognitive impairment in Parkinson's disease: critical review of PD-MCI. *Mov Disord*, 26, 1814–1824.
<http://doi:10.1002/mds.23823>
- Litvan, I., Goldman, J.G., Tröster, A.I., Schmand, B.A., Weintraub, D., Petersen, R.C., Mollenhauer, B., Adler, C.H., Marder, K., Williams-Gray, C.H., Aarsland, D., Kulisevsky, J., Rodriguez-Oroz, M.C., Burn, D.J., Barker, R.A. & Emre M. (2012) Diagnostic criteria for mild cognitive impairment in Parkinson's disease: Movement Disorder Society task force guidelines. *Mov Disord*, 27(3), 349–356. <http://doi:10.1002/mds.24893>
- Lopera, F. (2008). *Síndromes lobares posteriores. Síndrome parietal, temporal y occipital en Tratado de Neuropsicología Clínica*. Akadia editorial.
- Macoir, J., Légaré, A., & Lavoie, M. (2021). Contribution of the Cognitive Approach to Language Assessment to the Differential Diagnosis of Primary Progressive Aphasia. *Brain sciences*, 11(6), 815.
- Mahoney, C. J., Beck, J., Rohrer, J. D., Lashley, T., Mok, K., Shakespeare, T., et al. (2012). Frontotemporal dementia with the MAPT P301L mutation: longitudinal neuroimaging and neuropathological analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 83(9):920–926.
<https://doi.org/10.1136/jnnp-2012-302337>
- Mancano, M., & Papagno, C. (2023). Concrete and Abstract Concepts in Primary Progressive Aphasia and Alzheimer's Disease: A Scoping Review. *Brain Sciences*, 13(5), 765.
- Marshall, C. R., Hardy, C. J., Volkmer, A., Russell, L. L., Bond, R. L., Fletcher, P. D., ... & Warren, J. D. (2018). Primary progressive aphasia: a clinical approach. *Journal of neurology*, 265, 1474–1490.
- Méndez, M. F., Chavez, D., Desarzant, R. E., & Yerstein, O. (2020). Clinical Features of Late-onset Semantic Dementia. Cognitive and behavioral neurology: official journal of the Society for Behavioral and Cognitive Neurology, 33(2), 122–128.
- Mesulam, M. (2013). Primary progressive aphasia: A dementia of the language network. *Dementia & neuropsychologia*, 7(1), 2–9.
- Mesulam M. M. (2003). Primary progressive aphasia--a language-based dementia. *The New England journal of medicine*, 349(16), 1535–1542.
- Mesulam, M. M. (1982). Slowly progressive aphasia without generalized dementia. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*, 11(6), 592–598.
- Mesulam, M. M. (2001). Primary progressive aphasia. *Annals of neurology*, 49(4), 425–432.
- Mesulam, M. M., & Weintraub, S. (2014). Is it time to revisit the classification guidelines for primary progressive aphasia? *Neurology*, 82(13), 1108–1109.
- Mesulam, M. M., Coventry, C. A., Bigio, E. H., Sridhar, J., Gill, N., Fought, A. J., Zhang, H., Thompson, C. K., Geula, C., Gefen, T., Flanagan, M., Mao, Q., Weintraub, S., & Rogalski, E. J. (2022). Neuropathological fingerprints of survival, atrophy and language in primary progressive aphasia. *Brain*, 145(6), 2133–2148.
- Mesulam, M. M., Coventry, C., Bigio, E. H., Geula, C., Thompson, C., Bonakdarpour, B., ... & Weintraub, S. (2021). Nosology of primary progressive aphasia and the neuropathology of language. *Frontotemporal dementias: Emerging milestones of the 21st century*, 33–49.
- Mesulam, M. M., Rogalski, E. J., Wieneke, C., Hurley, R. S., Geula, C., Bigio, E. H., Thompson, C. K., & Weintraub, S. (2014). Primary progressive aphasia and the evolving neurology of the language network. *Nature reviews. Neurology*, 10(10), 554–569.
- Mesulam, M. M., Weintraub, S. (1992). Spectrum of primary progressive aphasia. In: Rossor, M. N., ed. *Unusual Dementias*. Baillière Tindall: 583–609.
- Mesulam, M. M., Wieneke, C., Thompson, C., Rogalski, E., & Weintraub, S. (2012). Quantitative classification of primary progressive aphasia at early and mild impairment stages. *Brain: a journal of neurology*, 135(Pt 5), 1537–1553.
- Mok, V. C. T., Cai, Y., & Markus, H. S. (2024). Vascular cognitive impairment and dementia: Mechanisms, treatment, and future directions. *International Journal of Stroke*, 19(8), 838–856.
- Montembeault, M., Brambati, S. M., Gorno-Tempini, M. L., Migliaccio, R. (2018). Clinical, Anatomical, and Pathological Features in the Three Variants of Primary Progressive Aphasia: A Review. *Front. Neurol*, 9, 692.
- Murray, M. E., et al. (2021). Clinicopathologic differences between LATE-NC and Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 17(Suppl. 3), e051234.
- Nag, S., et al. (2020). LATE-NC staging and clinical correlation. *J Neuropathol Exp Neurol*, 79(10), 1032–1041.
- National Alzheimer's Coordinating Center. (2024). *Uniform Data Set version 4 | National Alzheimer's Coordinating Center*. https://naccdata.org/_nacc-collaborations/uds4-updates#about %20naccs %20uniform %20data %20set
- Nelson, P. T., et al. (2019). Encefalopatía TDP-43 relacionada con la edad (LATE): informe del grupo de trabajo de consenso. *Brain*, 142(6), 1503–1527.
- Nelson, P. T., et al. (2022). Actualización de la estadificación LATE-NC para diagnóstico neuropatológico. *Acta Neuropathol*, 145(2), 159–173.
- Noe, E., Marder, K., Bell, K.L., Jacobs, D.M., Manly, J.J. & Stern, Y. (2004). Comparison of dementia with Lewy bodies to Alzheimer's disease and Parkinson's disease with dementia. *Mov Disord*, 19, 60–67.
<http://doi:10.1002/mds.10633>
- Papp, K. V., Rofael, H., Veroff, A. E., Donohue, M. C., Wang, S., Randolph, C., Grober, E., Brashear, H. R., Novak, G., Ernstrom, K., Raman, R., Aisen, P. S., Sperling, R., Romano, G., & Henley, D. (2022). Sensitivity of the Pre-clinical Alzheimer's Cognitive Composite (PACC), PACC5, and Repeatable Battery for Neuropsychological Status (RBANS) to Amyloid Status in Preclinical Alzheimer's Disease - Atabecetast Phase 2b/3 EARLY Clinical Trial. *Journal of Prevention of Alzheimer's Disease*, 9(2), 255–261.
<https://doi.org/10.14283/jpad.2022.17>
- Patterson, K., Nestor, P. J., & Rogers, T. T. (2007). Where do you know what you know? The representation of semantic knowledge in the human brain. *Nature reviews neuroscience*, 8(12), 976–987.
- Peng, Z., Dong, S., Tao, Y., Huo, Y., Zhou, Z., Huang, W., Qu, H., Liu, J., Chen, Y., Xu, Z., Wang Y & Zhou H. (2018). Metabolic Syndrome contributes to cognitive impairment in patients with Parkinson's Disease. *Park Relat Disord*, 55, 68–74. <http://doi:10.1016/j.parkreldis.2018.05.013>
- Petersen, R. C., Smith, G. E., Waring, S. C., Ivnik, R. J., Tangalos, E. G., & Kokmen, E. (1999). Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome [published erratum appears in Arch Neurol 1999 Jun;56(6):760]. *Archives of Neurology*, 56, 303–308.
<https://doi.org/10.1001/archneur.56.3.303>
- Pick, A. (1892). Über die Beziehungen der senilen Hirnatrophie zur Aphasie. *Prag Med Wchnschr*, 17, 165–167. [Trad. Prof. Dr. Diego Luis Outes (†), comunicación personal].
- Qiu, Y., Jacobs, D. M., Messer, K., Salmon, D. P., & Feldman, H. H. (2019). Cognitive heterogeneity in probable Alzheimer disease: Clinical and neuropathologic features. *Neurology*, 93(8).
<https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000007967>
- Rascovsky, K., Hodges, J. R., Knopman, D., Mendez, M. F., Kramer, J. H., Neuhaus, J., et al. (2011). Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia. *Brain*, 134(9):2456–2477.
<https://doi.org/10.1093/brain/awr179>
- Rodriguez García, P.L. (2015) Diagnóstico del deterioro cognitivo vascular y sus principales categorías. *Neurología*, 30(4):223–239.
- Rogalski, E., Cobia, D., Harrison, T. M., Wieneke, C., Thompson, C. K., Weintraub, S., & Mesulam, M. M. (2011). Anatomy of language impairments in primary progressive aphasia. *Journal of neuroscience*, 31(9), 3344–3350.
- Rogers, T. T., & Patterson, K. (2007). Object categorization: reversals and explanations of the basic-level advantage. *Journal of Experimental Psychology*, 136(3), 451.

- Rub, U., Del Tredici, K., Schultz, C., Ghebremedhin, E., de Vos, R.A., Jansen Steur, E. & Braak, H. (2002). Parkinson's Disease: The thalamic components of the limbic loop are severely impaired by alpha-synuclein immunopositive inclusion body pathology. *Neurobiol Aging*, 23, 245-254. [http://doi:10.1016/s0197-4580\(01\)00269-x](http://doi:10.1016/s0197-4580(01)00269-x)
- Russo, M. J., Campos, J., Vázquez, S., Sevlever, G., & Allegri, R. F. (2017). Adding recognition discriminability index to the delayed recall is useful to predict conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease in the alzheimer's disease neuroimaging initiative. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 9(MAR). <https://doi.org/10.3389/fnagi.2017.00046>
- Sachdev, P., Kalaria, R., O'Brien, J., Skoog, I., Alladi, S., Black, S. E., ... & Scheltens, P. (2014). Diagnostic criteria for vascular cognitive disorders: a VASCOG statement. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*, 28(3), 206-218.
- Safiri, S., Ghaffari Jolfayi, A., Fazlollahi, A., Morsali, S., Sarkesh, A., Daei Sorkhabi, Saxton, J., Lopez, O. L., Ratcliff, G., Dulberg, C., Fried, L. P., Carlson, M. C., Newman, A. B., & Kuller, L. (2004). Preclinical Alzheimer disease: Neuropsychological test performance 1.5 to 8 years prior to onset. *Neurology*, 63(12), 2341-2347. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000147470.58328.50>
- Schneider, J. A., Arvanitakis, Z., Bang, W., & Bennett, D. A. (2007). Mixed brain pathologies account for most dementia cases in community-dwelling older persons. *Neurology*, 69(24), 2197-2204. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000271090.28148.24>
- Seckin, M., Ricard, I., Raiser, T., Heitkamp, N., Ebert, A., Prix, C., ... & Danek, A. (2022). Utility of the repeat and point test for subtyping patients with primary progressive aphasia. *Alzheimer disease & associated disorders*, 36(1), 44-51.
- Sérieux, P. (1893). Sur un cas de surdité verbale pure. *Rev Med*, 13, 733-750.
- Sha, S. J., Takada, L. T., Rankin, K. P., Yokoyama, J. S., Rutherford, N. J., Fong, J. C., et al. (2012). Frontotemporal dementia due to C9ORF72 mutations: Clinical and imaging features. *Neurology*, 79(10):1002-1011. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e318268452e>
- Snodgrass, J. G., & Vanderwart, M. (1980). A standardized set of 260 pictures: norms for name agreement, image agreement, familiarity, and visual complexity. *Journal of experimental psychology: Human learning and memory*, 6(2), 174.
- Snowden, J. S., Goulding, P. J., Neary, D. (1989). Semantic dementia: a form of circumscribed cerebral atrophy. *Behav Neurol*, 2(3):167-182
- Spinelli, E. G., Mandelli, M. L., Miller, Z. A., Santos-Santos, M. A., Wilson, S. M., Agosta, F., ... & Gorno Tempini, M. L. (2017). Typical and atypical pathology in primary progressive aphasia variants. *Annals of neurology*, 81(3), 430-443.
- Storey, E., Slavin, M. J., & Kinsella, G. J. (2002). Patterns of cognitive impairment in Alzheimer's disease: assessment and differential diagnosis. In *Frontiers in bioscience: a journal and virtual library* (Vol. 7). <https://doi.org/10.2741/a914>
- Thompson, S. A., Patterson, K., & Hodges, J. R. (2003). Left/right asymmetry of atrophy in semantic dementia: behavioral-cognitive implications. *Neurology*, 61(9), 1196-1203.
- Tippett, D. C. (2020). Classification of primary progressive aphasia: challenges and complexities. *F1000Research*, 9, F1000-Faculty.
- Tremblay, P., & Dick, A. S. (2016). Broca and Wernicke are dead, or moving past the classic model of language neurobiology. *Brain and language*, 162, 60-71.
- Wang, J., Conder, J. A., Blitzer, D. N., & Shinkareva, S. V. (2010). Neural representation of abstract and concrete concepts: A metaanalysis of neuroimaging studies. *Human brain mapping*, 31(10), 1459-1468.
- Wang, Z., Jia, X., Chen, H., Feng, T. & Wang, H. (2018) Abnormal spontaneous brain activity in Early Parkinson's Disease with Mild Cognitive Impairment: A resting-state fMRI Study. *Front Physiol*, 9, 1093. <https://doi:10.3389/fphys.2018.01093>
- Warrington, E. K. (1975). The selective impairment of semantic memory. *QJExpPsychol*. 27:635-657.
- Weaver, N. (2021) Strategic infarct locations for post-stroke cognitive impairment: a pooled analysis of individual patient data from 12 acute ischaemic stroke cohorts. *The Lancet Neurology*, 20 (6), pp.448-459. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00060-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00060-0)
- Williams-Gray, C., Evans, J. R., Goris, A., Foltyne, T., Ban, M., Robbins, T. W., Brayne, C., Kolachana, B. S., Weinberger, D. R., Sawcer, S. J. & Barker, R.A. (2009). The distinct cognitive syndromes of Parkinson's disease: 5 year follow-up of the CamPaIGN cohort. *Brain*, 132(Pt 11), 2958-69. <http://doi:10.1093/brain/awp245>
- Wojtala, J., Heber, I. A., Neuser, P., Heller, J., Kalbe, E., Rehberg, S. P., Storch, A., Linse, K., Schneider, C., Gräber, S., Berg, D., Dams, J., Balzer-Geldsetzer, M., Hilker-Roggendorf, R., Oberschmid, C., Baudrexel, S., Witt, K., Schmidt, N., Deuschl, G., (...) Reetz, K. (2019). Cognitive decline in Parkinson's Disease: The impact of the motor phenotype on cognition. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 90, 171-179. <http://doi:10.1136/jnnp-2018-319008>
- Woodworth, D. C., et al. (2024). Evaluación de los criterios de estadificación LATE-NC actualizados. *Alzheimer's & Dementia*, 20(12), 8359-8373.
- Xu, Y., Yang, J. & Shang, H. (2016). Meta-analysis of risk factors for Parkinson's Disease Dementia. *Transl Neurodegener*, 5, 11. <http://doi:10.1186/s40035-016-0058-0>
- Zamboni, G., Huey, E. D., Krueger, F., Nichelli, P. F., Grafman, J. (2010). Apathy and disinhibition in frontotemporal dementia: Insights into their neural correlates. *Neurology*, 74(11):865-873. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181d3e7fc>
- Zangrossi, A., Montemurro, S., Altoè, G., & Mondini, S. (2021). Heterogeneity and factorial structure in alzheimer's disease: A cognitive perspective. *Journal of Alzheimer's Disease*, 83(3). <https://doi.org/10.3233/JAD-210719>

volver al índice

Modelos y teorías contemporáneas del comportamiento suicida: un análisis integrador

Contemporary Models and Theories of Suicidal Behaviour: A Comprehensive Review

José Enrique Gutiérrez-Jurado¹, Sonia Janeth Romero Martínez²

<https://doi.org/10.53680/vertex.v36i170.944>

Resumen

El trabajo hace una revisión narrativa de los modelos y teorías del comportamiento suicida. Enfatiza la relevancia que tienen en la investigación empírica de este fenómeno. Aborda desde los enfoques clásicos de Durkheim o Stengel, hasta los modelos actuales, como la teoría psicológica interpersonal de Joiner o el modelo motivacional-volitivo de O'Connor. Aborda perspectivas filosóficas, psicológicas, sociológicas, neurobiológicas e integradoras, analizando los aportes conceptuales, dimensiones evaluadas y limitaciones de cada modelo. Tras una búsqueda sistemática en bases de datos (PubMed, PsylINFO, Scopus, Web of Science y Google Scholar) se analizaron 27 trabajos que cumplieron los criterios de inclusión. El análisis integrador ha revelado que, mientras que las teorías clásicas han proporcionado una base conceptual, los modelos recientes han integrado factores individuales, contextuales y biológicos, que ofrecen una comprensión más amplia y dinámica del suicidio. Son identificadas limitaciones comunes a lo largo del tiempo en los modelos analizados como el déficit de validación empírica o la complejidad en la operacionalización práctica de los conceptos teóricos. El análisis destaca la necesidad de desarrollar un marco teórico integrador que permita la convergencia de factores individuales, interpersonales y sociales que permitan mejorar la prevención y la intervención en el comportamiento suicida en diferentes contextos culturales.

Palabras clave: teorías de suicidio, revisión bibliográfica, modelos teóricos, comportamiento suicida

Abstract

The paper provides a narrative review of the models and theories of suicidal behaviour. It highlights their relevance to empirical research on the phenomenon. It ranges from the classical approaches of Durkheim or Stengel to more recent models such as Joiner's interpersonal psychological theory or O'Connor's motivational-volitional model. It examines philosophical, psychological, sociological, neurobiological and integrative perspectives, analyzing the conceptual contributions, dimensions evaluated and limitations of each model. Following a systematic search of databases (PubMed, PsylINFO, Scopus, Web of Science and Google Scholar), 27 publications that met the inclusion criteria were analyzed. The integrative analysis revealed that classical theories have provided a conceptual basis, while more recent models have integrated individual, contextual and biological factors, providing a broader and more dynamic understanding of suicide. Common limitations of the analyzed models over time are identified, such as the lack of empirical validation or the complexity of practical operationalization of theoretical concepts. The review also highlights the need to develop an integrated theoretical framework that allows for the convergence of individual, interpersonal and societal factors to improve the prevention and intervention of suicidal behaviour in cross-cultural contexts.

Keywords: suicide theories, bibliography review, theoretical models, suicide behaviour

RECIBIDO 31/10/2024 - ACEPTADO 6/3/2025

¹Universidad Nacional de Educación a Distancia. Facultativo psicólogo Policía Nacional. Toledo (España). <https://orcid.org/0000-0003-3750-1733>

²Universidad Nacional de Educación a Distancia (UNED). <https://orcid.org/0000-0001-8330-6694>

Autor correspondiente:

José Enrique Gutiérrez-Jurado
jgutierrez797@alumno.uned.es

Institución en la que se realizó la investigación: Universidad Nacional de Educación a Distancia, Toledo, España.



Introducción

El suicidio es un fenómeno dinámico y multifactorial que ha captado el interés humano desde sus inicios. No se conoce evidencia de este tipo de comportamientos en animales (Preti, 2011) aunque no existe un consenso en esta idea (Peña-Guzmán, 2017; Stoff y Mann, 1997). Al tratarse de una conducta que se puede entender como antinatural, con respecto a la supervivencia del organismo, hace que incremente su relevancia social e investigadora. Por ello, el ser humano ha intentado darle un sentido al comportamiento suicida, lo que ha estado ligado al propio desarrollo de las culturas y sociedades humanas. No existen datos que avalen la existencia de este fenómeno en la prehistoria. La información que se dispone es más bien especulativa y en forma de hipótesis. Trabajos recientes sugieren que, para poder hablar del suicidio como un acto voluntario es necesario haber desarrollado una serie de habilidades cognitivas. El *pensamiento contrafactual* o la *simulación mental* serían habilidades necesarias para tomar la decisión de suicidarse (Humphrey, 2018).

Desarrollo histórico y cultural

Una de las primeras evidencias de la existencia del comportamiento suicida se sitúa en el imperio egipcio. Un escrito en un papiro datado con una antigüedad de dos mil años antes de Cristo escribe en primera persona el sufrimiento de un hombre y lo que puede ser entendido como un indicio de ideación de suicidio (Pérez, 2006).

Conforme las culturas han ido apareciendo a lo largo de la historia, la interpretación que se ha hecho del suicidio es muy variopinta. En la antigua Grecia, la filosofía fue la primera en ocuparse del suicidio de manera crítica (Ortega, 2018, p. 19). Fue uno de estos filósofos el primero que acuñó el término *muerte voluntaria*. En la antigua Roma, con la escisión de los cristianos del judaísmo, los gobernantes romanos vieron preciso limitar la capacidad política de esta nueva religión, puesto que tenían una importante capacidad de suicidarse en masa por mantenerse adheridos a este nuevo dogma, al igual que lo hacían los judíos (Díaz Bourgeal, 2016). Tanto en Roma como en Grecia el suicidio era castigado, no obstante, con algunas excepciones como en caso de conflicto armado o por honor (Laios et al., 2014).

En el Edad Media, cuando una persona se suicidaba, sus bienes eran confiscados, incluso dejando a sus familiares en una situación desamparada (Balldó, 2007). El suicidio estaba regulado a nivel legal de tal manera que imponía sanciones a quien lo cometía, cuya responsabilidad recaía en sus descendientes

(O'Callaghan, 2019), llegando a serles confiscados sus bienes. Una vez más, fueron los filósofos los encargados de acometer un cambio de paradigma en la comprensión del suicidio. El intento por desligar este comportamiento de ser un pecado mortal y convertirse en una decisión propia (Haakonssen, 2006) fue una de las cuestiones más relevantes en esta época.

El término *suicidio* no apareció hasta el siglo XVII, cuando un monje llamado John Donne expuso este concepto en su manuscrito *Biathanatos*. Aunque, históricamente es aceptado que el término suicidio aparece escrito por primera vez en la obra de Thomas Browne, actualmente existe controversia de esta atribución (López, 2020). En 1774, la publicación de la obra de Goethe *Las penas del joven Werther*, llevó a muchas personas a acabar con su vida de la misma forma en que lo hizo su protagonista, imitando la forma en que su protagonista se suicida en la obra. Esto ha supuesto una vía para la investigación del suicidio por imitación, denominado como el *síndrome Werther*, del que existe una amplia literatura científica (Calvo et al., 2024; Ha y Yang, 2021).

La Revolución Francesa dio paso al inicio de la época actual. La concepción del suicidio, como en otras épocas, ha ido adaptándose a las sociedades. A finales del siglo XVIII, el suicidio pasa de ser considerado bajo una concepción meramente religiosa a una postura médica (García et al., 2023). Esto hace que este fenómeno sea considerado como un problema de salud mental y una alteración orgánica a nivel cerebral (Plumed y Novella, 2015), concepción que se mantiene, con muchos matices y cambios sociales, hasta nuestros días.

Con el devenir de la Historia, la concepción del suicidio ha ido variando y amoldándose a las necesidades de cada sociedad. Desde un punto de vista religioso el suicidio siempre ha estado mal visto y moralmente repudiado, aunque también ha sido entendido como el resultado de una decisión libre a nivel del individuo (Lawrence et al., 2016). A pesar de la variación de la concepción teórica del suicidio a lo largo de todas las épocas, los motivos para suicidarse parecen no diferir en gran medida. Los aspectos comunes parecen ser la desesperanza, el duelo por una pérdida, problemas anímicos, vergüenza, honor o desesperación (Trujillo, 2022).

Objetivos

Debido a la evolución en el abordaje del comportamiento suicida descrita en los párrafos anteriores, se torna relevante realizar una revisión de las teorías y modelos del comportamiento suicida que han abordado este comportamiento a lo largo del tiempo, en

aras de realizar una revisión narrativa de este fenómeno. El análisis integrador del estudio de las teorías y modelos de este fenómeno puede redundar en una prevención e intervención más adecuadas ante la aparición del comportamiento suicida en las sociedades actuales (Grande et al., 2024). De ahí, que el propósito principal de este trabajo sea exponer, de manera general, somera y concisa, la evolución histórica de los enfoques teóricos, destacando tanto sus avances como limitaciones, para terminar con un análisis integrador y crítico sobre el estado actual del conocimiento científico que se posee sobre el suicidio.

Metodología

Diseño del estudio

Se trata de una revisión narrativa de las teorías y modelos del comportamiento suicida recogidos por la literatura científica. A pesar de que este trabajo no se trata de un metaanálisis, se adoptó parcialmente el método PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) para garantizar una recogida de datos sistemática.

Bases de datos

La búsqueda de la información que conforma este trabajo se llevó a cabo en PubMed, PsycINFO, Scopus, Web of Science y Google Scholar, siendo consideradas representativas de la literatura científica en ciencias del comportamiento en general y de la psicología en particular.

Estrategias de búsqueda

En las bases de datos referidas, fueron utilizadas dos ecuaciones de búsqueda y los operadores booleanos presentados, con la finalidad de abarcar el máximo espectro de trabajos que abordan el comportamiento suicida con un modelo o teoría concretos. La búsqueda incluyó las siguientes ecuaciones: ("suicide theories" OR "suicide models" OR "suicidal behavior") AND ("psychological theories" OR "cognitive models"); ("suicidal behavior models" OR "integrative approaches") AND ("suicide" OR "suicidal behavior").

El filtro temporal utilizado abarcó desde 1900 hasta 2024, priorizando revisiones sistemáticas, estudios empíricos y artículos teóricos. La búsqueda fue realizada en inglés y español.

Criterios de inclusión y exclusión

Fueron incluidos trabajos cuyos requisitos eran: trabajos tanto en inglés como en español, publicaciones que aborden el suicidio desde un prisma teórico y aquellos trabajos que aporten constructos al corpus

teórico del suicidio.

Por otro lado, los criterios de exclusión utilizados fueron: aquellos que abordan el suicidio desde un enfoque descriptivo sin implicaciones teóricas y estudios fundamentados en teorías pero que no las desarrollan.

Fases de la revisión

Como se ha descrito anteriormente, siguiendo las fases del método PRISMA, en primer lugar, fueron recabadas 3452 referencias en las bases de datos consultadas. Fueron identificados 609 trabajos duplicados, siendo eliminados antes del cribado. Seguidamente, la revisión de los títulos y los resúmenes de los estudios restantes (n=2843) por parte de un revisor (J.E.G.J), permitió excluir 1928 trabajos que no se ajustaban a los criterios de inclusión.

De los trabajos disponibles (n=915), fueron excluidos 645 por no abordar directamente teorías o modelos del comportamiento suicida. Finalmente, tras el análisis más pormenorizado del cuerpo de los trabajos, se incluyeron 26 (ver Tabla 1) para el análisis integrador de esta revisión narrativa, los cuales están señalados con un asterisco en el apartado referencias.

Ánalysis de datos

De los trabajos seleccionados para este estudio, se extrajo la información oportuna y necesaria para organizar temporalmente su origen, autores, contribución al campo del estudio del comportamiento suicida y limitaciones. Esta información se expone en la tabla 1, al cual se remite a la persona lectora para la mejor comprensión del presente trabajo.

Resultados

Modelos teóricos filosóficos, morales e introspectivos

Como se ha descrito anteriormente, el interés en el comportamiento suicida viene marcado por la propia historia del ser humano. No obstante, el abordaje sistemático en el estudio de este fenómeno no aparece hasta la publicación de la obra de Durkheim en 1897 (Gerardi, 2020). Este autor francés promulgó que el suicidio puede ser una falta de integración social. Es decir, el suicidio es un fenómeno de corte social, en el que la persona es incapaz de regularse conforme a las normas sociales. De ahí surgió el término de *anomia*, cuyo significado describe aquellas situaciones que adolecen de normas sociales. No obstante, la aportación de este autor al estudio sistemático del suicidio es un pilar fundamental para llegar al punto en el que hoy se encuentra el estado de la cuestión. Además del

Tabla 1. Descripción de los trabajos analizados.

Modelo o teoría	Autor/es	Año	Dimensiones/constructos propuestos	Aportes innovadores	Limitaciones
Suicidio como fenómeno social	Durkheim	1897	Anomia, integración social	Introduce el concepto de anomia y categoriza el suicidio en egoísta, altruista y anómico	Enfoque exclusivamente sociológico, sin considerar factores individuales o psicológicos
Pulsión de muerte	Freud	1920	Dinámicas de vida y muerte	Introduce el concepto de pulsión de muerte como desencadenante del suicidio	Enfoque introspectivo y filosófico, sin validación empírica
Espíritu de autodestrucción	Menninger	1938	Impulsos autodestructivos, dinámicas de vida y muerte	Considera las dinámicas internas del individuo como el motor del comportamiento suicida	Carece de operacionalización práctica para medir los impulsos autodestructivos
Relaciones objetales	Klein	1962	Mundo interno, pulsión de muerte, dinámicas interpersonales	Propone que el mundo interno actúa como mediador en la aparición del comportamiento suicida	Enfoque introspectivo y teórico, sin evidencia empírica robusta
Suicidio como búsqueda de identidad	Lacan	1962	Identidad, significado personal	Plantea que el suicidio puede ser un acto para resolver la disonancia entre la imagen ideal del yo y la realidad	Modelo filosófico y conceptual, sin herramientas prácticas de evaluación
Diferenciación entre suicidio e intento de suicidio	Stengel	1964	Intención suicida, manejo del dolor emocional	Introduce la necesidad de diferenciar entre suicidio e intento, considerando este último como mecanismo de regulación emocional	Falta de validación empírica para la distinción propuesta
Escala de ideación suicida	Beck y Rush	1978	Desesperanza, depresión	Introducción de la psicométría para evaluar constructos relacionados con el comportamiento suicida	Se centra únicamente en aspectos individuales, dejando de lado factores contextuales
Tipologías del suicidio	Baechler	1979	Suicidio escapista, agresivo, oblativo, lúdico	Establece una tipología basada en factores internos y externos como forma de comprender el acto suicida	No desarrolla herramientas específicas para medir las tipologías en población general
Modelo de diátesis-estrés-desesperanza	Schotte y Clum	1987	Predisposición psicológica, factores estresantes externos, desesperanza	Establece la mediación de la desesperanza entre factores predisponentes y desencadenantes	Falta de especificidad en cómo medir la interacción entre predisposición y factores estresantes
Modelo de fuerzas contrabalanceadas	Plutchik y van Praag	1989	Impulsividad, agresividad, fuerzas de vida y muerte	Introduce la relación entre impulsividad y agresividad en el comportamiento suicida	Ambigüedad en la operacionalización práctica de sus componentes
Teoría del escape de uno mismo	Baumeister	1990	Dolor psicológico, sufrimiento emocional	Propone el suicidio como una forma de escapar al sufrimiento psicológico	No aborda cómo medir empíricamente el escape como constructo

Tabla 1. Descripción de los trabajos analizados. (continuación de la pág. 66)

Modelo o teoría	Autor/es	Año	Dimensiones/constructos propuestos	Aportes innovadores	Limitaciones
Modelo clínico-biológico de cuatro vías	Fawcett et al.	1997	Vías afectiva, ansiosa, cognitiva y conductual	Multidimensionalidad con base neurobiológica para comprender el suicidio	Requiere herramientas especializadas para su aplicación
Grito de dolor	Williams	1997	Dolor psicológico, atrapamiento, falta de solución percibida	Introduce la percepción de atrapamiento como desencadenante clave del comportamiento suicida	Se necesita más investigación empírica sobre el constructo de atrapamiento
Modelo de diátesis-estrés	Mann et al.	1999	Vulnerabilidad psicológica, factores estresores externos	Introduce la interacción entre predisposición psicológica y eventos estresantes como detonantes del comportamiento suicida	Carece de detalles específicos sobre cómo medir algunos factores predisponentes
Teoría de la desesperanza en el suicidio	Abramson et al.	2000	Desesperanza, cogniciones negativas	Vincula cogniciones negativas como moderadores de la desesperanza en la ideación suicida	Enfocada principalmente en aspectos cognitivos, dejando de lado factores sociales o contextuales
Modelo transcultural del suicidio	Brent y Mann	2005	Historia familiar, dinámicas culturales y sociales	Introduce la transmisión intergeneracional del riesgo suicida	Evaluación limitada debido a la diversidad cultural
Modelo ecológico-evolutivo	Zayas et al.	2005	Dinámicas familiares, factores culturales, interacciones psicosociales	Enfatiza el papel de los sistemas familiares y culturales en el desarrollo del comportamiento suicida	Complejidad para generalizar los resultados en diferentes contextos culturales
Teoría psicológica interpersonal	Joiner	2005	Pertenencia frustrada, carga percibida, capacidad adquirida	Destaca la capacidad adquirida para hacerse daño como un factor crítico en el riesgo de suicidio	Enfocada principalmente en el individuo, dejando de lado factores contextuales
Teoría de la vulnerabilidad fluida	Rudd	2006	Vulnerabilidad dinámica, factores desencadenantes, cogniciones automáticas, suicidabilidad crónica	Introduce el concepto de suicidabilidad crónica como predisponente al comportamiento suicida	Requiere validación empírica longitudinal
Modelo cognitivo del comportamiento suicida	Wenzel y Beck	2008	Vulnerabilidad disposicional, procesos cognitivos asociados a trastornos y actos suicidas	Amplía el modelo de Beck al incluir procesos cognitivos específicos del suicidio	Complejidad en su implementación práctica
Modelo cultural del suicidio	Chu et al.	2010	Estresores culturales, significados culturales del suicidio	Enfatiza el papel de la cultura en la conceptualización del suicidio	Requiere estudios transversales en diversas culturas
Modelo integrado motivacional-volitivo	O'Connor	2011	Vulnerabilidades psicológicas, atrapamiento, transición de la ideación a la conducta suicida	Introduce fases premotivacional, motivacional y volitiva, abordando el suicidio como un continuo	Complejidad en su implementación práctica debido a la necesidad de múltiples mediciones
Modelo neuropsicológico del comportamiento suicida	Jollant et al.	2011	Procesos cognitivos disfuncionales, impulsividad, atribución de valor	Introduce bases neuroanatómicas en la evaluación del comportamiento suicida	Requiere herramientas avanzadas como neuroimágenes para su implementación

Tabla 1. Descripción de los trabajos analizados. (continuación de la pág. 67)

Modelo o teoría	Autor/es	Año	Dimensiones/constructos propuestos	Aportes innovadores	Limitaciones
Teoría de los tres pasos	Klonsky y May	2015	Dolor psicológico, desesperanza, desconexión, capacidad adquirida para el suicidio	Clarifica cómo la ideación suicida progresaría hacia el intento mediante tres fases específicas	Necesita más validación empírica longitudinal en diversas culturas
Modelo socioecológico de prevención del suicidio	Cramer y Kapusta	2017	Salud mental, apoyo social, cohesión comunitaria, políticas sociales	Establece niveles de intervención desde el individual hasta el social	Requiere validación en entornos diversos para garantizar su aplicabilidad generalizada
Modelo de riesgo suicida transcultural	Toro et al.	2021	Depresión, desesperanza, ideación suicida	Evidencia predictiva del riesgo suicida en diferentes contextos culturales	Limitado a ciertos contextos de América Latina

suicidio anómico, Durkheim expuso en su obra otros tipos como el suicidio egoísta o el suicidio altruista, los cuales están relacionados con diferentes estructuras sociales (Romero y Gonnet, 2013).

Modelos psicoanalíticos

No existen modelos empíricos del comportamiento suicida desde una perspectiva psicoanalítica. Sin embargo, esto no ha sido un obstáculo para que su abordaje, desde Freud (1981), con su pulsión de muerte como desencadenante del suicidio, hasta el desarrollo de la terapia psicodinámica, hayan generado conocimiento sobre este tema. El estudio del suicidio desde este paradigma es fundamentalmente de corte filosófico, descriptivo y moral. Por ejemplo, el espíritu de autodestrucción del hombre (Menninger, 1938) que, junto con las dinámicas de muerte y de vida, desencadenarían el comportamiento suicida.

Una propuesta más elaborada viene de la mano de Lacan (2007), quien sugiere que el suicidio es un acto que busca la identidad y el significado (Arango y Martínez, 2013). Esto se traduce en que la persona que atenta contra su propia vida ha perdido la capacidad de fusionar la imagen idealizada del yo con su realidad.

Erwing Stengel (1964) propuso la necesidad de diferenciar entre el suicidio y el intento de suicidio (Millard, 2024). Es considerado el pionero en describir que la intención de la persona que se suicida, o la que lo intenta, no tiene la intención de morir, sino que es mecanismo para manejar el dolor emocional. Este autor defendió un abordaje multidisciplinario entre la psiquiatría y la psicología. Por su parte, la psicoanalista Melanie Klein (1962) propuso el concepto de *relaciones objetales*. Esta idea está relacionada con que el mundo interno de la persona es un moderador fundamental para la aparición de comportamientos suicidas, retomando el término de pulsión de muerte de Freud.

A finales de los setenta, Baechler (1979) sugirió cuatro tipologías del suicidio (*escapista, agresivo, oblívioso y lúdico*), influenciados por factores internos y externos y que representan formas diferentes de suicidarse. El pilar fundamental de la teoría de Baechler es que el suicidio buscaría resolver un problema (Van Orden et al., 2010).

Modelos teóricos empíricos del comportamiento suicida

Identificado como el inicio del abordaje científico y empírico del comportamiento suicida es la obra de Beck (Beck y Rush, 1978). En ella se aborda la medición psicométrica del suicidio de constructos teóricos relacionados con este fenómeno, como la depresión o la desesperanza. Directamente ligado al trabajo de Beck se encuentran herramientas psicométricas como la Escala de Ideación Suicida de Beck (Beck et al., 1979). Esto supuso un salto cualitativo en la comprensión empírica del comportamiento suicida.

Surgimiento de la suicidiología moderna

Muchas son las teorías surgidas en esta etapa, que tienen su génesis en la contribución del conocido como el padre de la suicidiología (Chávez-Hernández y Lee-naars, 2010), Edwin Shneidman. Este autor propuso que el comportamiento suicida se trata de un fenómeno multifactorial (Shneidman, 1993), definido como un acto voluntario de autoaniquilación inducida (Rangel y Jurado, 2022). Shneidman propuso que el *dolor psicológico* combinado con otros factores (pérdida, pertenencia, amor o autoestima) desencadenaría la aparición de comportamientos suicidas.

El modelo de diátesis-estrés-desesperanza, propuesto por Schottee y Clum (1987) sugiere que el comportamiento suicida se puede explicar por la in-

teracción de factores predisponentes, estresores externos y desesperanza. El concepto de diátesis, adoptado de la medicina, sería el que marca la predisposición de la persona al comportamiento suicida. Los factores estresantes actuarían como desencadenantes. La desesperanza mediaría entre los dos factores anteriores.

Plutchik y van Praag propusieron el modelo de fuerzas contrabalanceadas (Plutchik y van Praag, 1989) con el que dan relevancia a la relación del suicidio con la diáada impulsividad/agresividad. Las *fuerzas de vida* y las *fuerzas de muerte* son los componentes que forman este modelo.

La teoría del escape de uno mismo (Baumeister, 1990) promulga que el comportamiento suicida es una forma de manejar situaciones de sufrimiento psicológico. Según este autor, el comportamiento suicida sería una opción de escapar a ese dolor psicológico.

Dentro de la teoría de la regulación emocional (Línehan y Nielsen, 1981), se propone que la desesperanza y la deseabilidad social son los pilares del comportamiento suicida. Estos unidos a la vivencia de eventos vitales estresantes y con un déficit en la regulación emocional, sería la vía más rápida para la aparición de este comportamiento.

Desde un prisma neurobiológico, el modelo clínico-biológico de cuatro vías (Fawcett et al., 1997), sugiere que la integración de la *vía afectiva*, con la depresión como principal factor, la *vía ansiosa*, relacionada con cambios en neurotransmisores, la *vía cognitiva*, con la presencia de rumiaciones y distorsiones cognitivas, y la *vía conductual*, con la impulsividad como característica principal, sería la puerta a la aparición del comportamiento suicida.

El siguiente modelo se denomina grito de dolor (Williams, 1997), y defiende que el suicidio es una respuesta a un dolor psicológico intenso, con una sensación de estar atrapada en una situación concreta y sin vislumbrar una salida he dicho sufrimiento.

El modelo de diátesis-estrés (Mann et al., 1999) sugiere que las vulnerabilidades psicológicas de la persona y la aparición de un factor estresor, facilitarían el origen del comportamiento suicida. Según estos autores, dichas vulnerabilidades serían necesarias, pero no suficientes, para el desarrollo de comportamientos suicidas.

Una de las teorías más influyentes en el estudio del suicidio fue propuesta por Abramson et al. (2000). Esta teoría está basada en el trabajo original de Beck et al. (1974), donde desarrollan la Escala de Desesperanza de Beck. Abramson et al. denominaron su trabajo como la teoría de la desesperanza en el suicidio. Esta promulga que la interacción entre la desesperanza y

las cogniciones negativas moderaría la aparición del comportamiento suicida.

Modelos teóricos más allá del individuo

En este apartado, los modelos teóricos enfatizan lo que le sucede a la persona en relación factores contextuales. El primer modelo, propuesto por Brent y Mann (2005), sugiere que una historia de vida marcada por el suicidio, serviría como puente intergeneracional a la manifestación de comportamientos autolíticos. La agresividad de los progenitores, modelos disfuncionales de afrontamiento del estrés o conflictos constantes pueden aumentar el riesgo en intentos de suicidio.

El modelo ecológico-evolutivo (Zayas et al., 2005) sugiere que el microsistema familiar, entendido como las dinámicas familiares en conflicto con las propias de la persona, factores culturales, el desarrollo psicosocial de la persona y las interacciones disfuncionales, combinadas entre sí, actúan como facilitadores del comportamiento suicida.

La teoría psicológica-interpersonal (Joiner, 2005), es la teoría contemporánea más influyente, sugiere que diversos sentimientos como la *pertenencia frustrada*, la *carga percibida* y la *capacidad adquirida para hacerse daño* incrementan la probabilidad de manifestar comportamientos suicidas.

Otra de las teorías de mayor calado en la actualidad es la teoría de la vulnerabilidad fluida (Rudd, 2006). Los componentes de esta son una *vulnerabilidad dinámica*, los *episodios suicidas*, *factores desencadenantes*, *cogniciones automáticas*, *creencias nucleares negativas* y el *impulso suicida*. Este complejo de constructos interactúa de tal manera que puede aparecer un concepto denominado por este autor, como *suicidabilidad crónica*, lo que repercute en un factor de riesgo, a la vez que puede actuar de predisponente, para el desarrollo de comportamientos suicidas.

Existe un modelo centrado en personas con diagnóstico de esquizofrenia denominado modelo de evaluación esquemática del suicidio (Johnson et al., 2008). Tiene su base teórica en el modelo grito de dolor, mencionado anteriormente. Los procesos cognitivos y la capacidad de procesamiento de la información son los pilares fundamentales de este modelo.

Una actualización y ampliación del modelo de Beck (Beck y Rush, 1978) es el modelo cognitivo del comportamiento suicida (Wenzel y Beck, 2008). Este modelo, con un arraigado componente cognitivo, sugiere que la *vulnerabilidad disposicional* (rasgos psicológicos que facilitan el desarrollo de trastornos psicológicos), los *procesos cognitivos asociados a tras-*

tornos y los procesos cognitivos asociados a actos suicidas (desesperanza y sesgos atencionales a estímulos asociados al suicido) serían las innovaciones de este modelo con respecto a la teoría original de Beck.

Para terminar este apartado, la teoría cultural del suicidio (Chu et al., 2010) sugiere que el componente cultural juega un papel primordial en el desarrollo de comportamientos suicidas. Las *sanciones culturales* a la muerte por suicidio, *los idiomas del malestar*, el *estrés de minoría* y la *discordia social* son los componentes principales de este modelo. Los principios que marcarían la interacción de estos factores serían cómo la cultura de origen, y el significado que se le da a los estresores desde dicha cultura, afecta a los eventos estresantes pudiendo facilitar el desarrollo de comportamientos suicidas.

Modelos teóricos integradores del comportamiento suicida

Etapa en la que los modelos teóricos buscan abarcar todos los ámbitos en los que se desenvuelve la persona. Con esta finalidad, la teoría con la que se puede identificar esta etapa es el modelo integrado motivacional-volitivo (O'Connor, 2011). Asume que el comportamiento suicida es un continuo donde la persona puede pasar por tres fases. La *fase premotivacional*, con las vulnerabilidades psicológicas y eventos vitales estresantes; la *fase motivacional*, con constructos como la *derrota, humillación* y el *atrapamiento* en la situación; y, la tercera fase, la fase volitiva, que describe la transición de los comportamientos orientados a consumar el suicidio. En estas fases existen moderadores que influyen en dicha transición.

A nivel neuropsicológico, el modelo propuesto por Jollant et al. (2011) sugiere que los procesos cognitivos disfuncionales y las bases neuroanatómicas de los mismos es fundamental para evaluar el comportamiento suicida. Alteraciones en la *modulación de la atribución del valor*, en la que la persona valora de manera inadecuada las consecuencias del suicidio. Estos autores defienden que el constructo cognitivo y ejecuto más relevante, y que resalta sobre todos los propuestos, es la *toma de decisiones*. Por otro lado, el *déficit en la regulación emocional y cognitiva*, facilitaría la aparición de pensamientos sobre el suicidio como solución a su sufrimiento y desesperanza. El factor clave para suicidarse sería la facilitación de *actos impulsivos* en contextos emocionalmente intensos. Las áreas principales implicadas en estos procesos serían la corteza prefrontal ventrolateral, dorsomedial y dorsolateral.

Otra de las teorías con mayor aval empírico (Klonsky et al., 2021) es la teoría de los tres pasos (Klonsky

y May, 2015). Cuatro son los factores que facilitarían el paso de la ideación suicida a la muerte por suicidio: *dolor psicológico, desesperanza, desconexión y capacidad de suicidio*. La interacción del dolor psicológico con la desesperanza daría origen a la ideación suicida. La conexión con su entorno serviría de factor protector, mientras que la desconexión sería un facilitador. En cuanto a la capacidad de suicidio, los autores sugieren que diversos constructos (ausencia de miedo a la muerte, tolerancia al dolor físico, experiencias adquiridas en relación al suicidio).

Un modelo más reciente y de corte sociológico y orientado más a la prevención, es el propuesto por Cramer y Kapusta (2017). El modelo socio-ecológico de prevención del suicidio promulga que existen cuatro niveles desde los que se puede intervenir para evitar el suicidio. A *nivel individual* sugieren que la salud mental, intentos previos de suicidio o el consumo de sustancias, pueden predisponer al comportamiento suicida. En el *nivel relacional* quedan recogidas las relaciones interpersonales, el apoyo social tanto percibido como el disponible y las dinámicas familiares. En el *nivel comunitario* estarían la facilidad de acceso a servicios de salud mental y la cohesión social del entorno de la persona. El último, el *nivel social*, abarca desde las políticas sociales a las normas culturales.

Para terminar este repaso a los modelos y teorías del comportamiento suicida, Toro et al. (2021) propusieron que la interacción entre depresión, desesperanza y la ideación suicida pueden tener una adecuada capacidad de predecir el riesgo de suicidio de una persona, independientemente de su origen cultural.

Análisis integrador

Este trabajo ofrece una revisión narrativa general y sucinta de los modelos y teorías que se han desarrollado en el campo del comportamiento suicida desde finales del siglo XIX. Han sido expuestas diferentes perspectivas que abarcan modelos filosóficos, empíricos, integradores, biológicos, sociales y transculturales. El esfuerzo de los investigadores en ofrecer un marco teórico para comprender el suicidio es, aun hoy en día y a pesar del avance en su conocimiento, tedioso de trasladar a la práctica. A continuación, se expone el análisis de la información previamente recogida en este trabajo.

Amplitud teórica y evolución

En primer lugar, este estudio presenta la evolución histórica y conceptual del suicidio. De ahí que el esfuerzo multidisciplinario por intentar conocer el fenómeno suicida, cuyas características son complejas y multifactoriales, haya conducido a una gran cantidad de teo-

riás y modelos. Esto supone un desafío que presenta sus fortalezas y sus limitaciones. Por un lado, las teorías sociológicas de Durkheim y las psicoanalíticas de Freud, Klein y Lacan permiten explorar dimensiones introspectivas, culturales y filosóficas que trascienden lo individual. En el caso de las teorías psicológicas y neurobiológicas, estas aportan herramientas prácticas para la medición del comportamiento suicida. Las teorías integradoras, por su parte, se destacan por abordar el suicidio como un continuo dinámico que incorpora factores individuales, contextuales y biológicos.

Pero no están exentas de limitaciones. Las teorías sociológicas y psicoanalíticas carecen de evidencia empírica robusta, lo que dificulta extrapolar sus aportes al campo aplicado de una manera eficaz. Los modelos más recientes han superado la falta de evidencia empírica, pero todavía presentan una importante limitación: no han sido validados en estudios longitudinales ni transculturales, lo que dificulta en gran medida su generalización.

Modelos teóricos filosóficos, morales e introspectivos

Estos modelos proporcionan una base conceptual valiosa al explorar dinámicas internas como la pulsión de muerte, la autodestrucción o el significado personal.

No obstante, carecen de una adecuada operacionalización empírica, a pesar de que algunos de estos modelos sean conceptualmente complejos como el de Lacan, lo que reduce en gran medida su extrapolación al campo aplicado. El enfoque introspectivo y descriptivo los sitúa en un plano más teórico que práctico.

Modelos psicológicos y psicométricos

El punto de inflexión marcado por la publicación del trabajo de Beck y Rush (1978), en el que se presentó una herramienta psicométrica, abrió un camino para la construcción de numerosos instrumentos con los que medir los constructos psicológicos relacionados con el suicidio. Ejemplos de estos constructos, que se siguen midiendo hoy en día, son la desesperanza o el dolor psicológico. No obstante, estos modelos están centrados en el individuo, dejando fuera del análisis teórico factores tan importantes como los sociales o contextuales.

Asimismo, este enfoque puede sufrir en una clara limitación cuando se aplica a poblaciones cuyas disparidades culturales difieren en gran medida en la conceptualización del suicidio.

Modelos sociológicos y culturales

Estas teorías, entre las que destacan las de Durkheim, Chu et al. (2010) y Toro et al. (2021), aportan una in-

novación muy relevante en el estudio del comportamiento suicida ya que incluyen los factores sociales, familiares y culturales, los que, según estas teorías, afectan directamente al suicidio. La inclusión de las dinámicas sociales, familiares y culturales, ampliando más allá de lo individual, enriquece notablemente la comprensión teórica del fenómeno.

No obstante, esta heterogeneidad cultural dificulta en gran medida su validación y generalización. Además, conceptos como la transmisión intergeneracional del suicidio precisan de mayor soporte empírico.

Modelos neurobiológicos

Con un marcado carácter genético, teorías como la de Fawcett o la de Jollant, aportan un valioso cuerpo teórico la vincular procesos psicológicos y bases neuroanatómicas relacionadas con el suicidio. Este enfoque multidimensional está firmemente basado en la evidencia neurobiológica.

Sin embargo, la implementación de recursos técnicos avanzados, como pueden ser neuroimágenes por resonancia magnética o cualquier otra técnica similar, limita en gran medida su aplicación en el ámbito clínico.

Modelos integradores contemporáneos

Teorías como las de Joiner, Klonsky y May o de O'Connor constituyen el marco teórico de referencia de estos modelos. En la actualidad, se trata de los modelos de mayor calado a nivel aplicado y con una evidencia empírica robusta, lo que implica un avance significativo al abordar el suicidio como un proceso continuo. Estos modelos explican desde la aparición de la ideación suicida hasta el intento de suicidio o la muerte por suicidio, lo que ha permitido encuadrarlos en un mismo marco teórico, a pesar de ser tres teorías independientes, denominado *ideation-to-action*. Incorporan factores individuales, sociales y biológicos.

A pesar de este avance significativo, los modelos integradores requieren de una validación empírica longitudinal y transcultural más amplia para corroborar su aplicabilidad y generalización.

Discusión

Esta revisión narrativa revela la evolución de la concepción teórica y la comprensión del comportamiento suicida. Este trabajo aporta un enfoque lógico y cohesivo, lo que permite una revisión general y bien organizada de la evolución de las teorías del comportamiento suicida, facilitando la integración de la información a los profesionales. Cada modelo ha aportado sus matices a este fenómeno complejo y multifactorial.

rial. El enriquecimiento de la investigación facilita y amplía los conocimientos actuales. Desde los modelos tradicionales, como el de diátesis-estrés (Mann et al., 1999) y el modelo cognitivo de Beck (Wenzel y Beck, 2008), que destacan la importancia de factores psicológicos predisponentes, hasta las teorías que integran diversos ámbitos de funcionamiento de la persona, como la teoría de los tres pasos (Klonsky y May, 2015) o el modelo transcultural (Toro et al., 2021).

Los inicios del abordaje del comportamiento suicida estaban muy marcados por el psicoanálisis. Esto ha supuesto un amplio marco teórico sobre el comportamiento suicida, si bien, la inmensa mayoría de estas teorías no han sido validadas empíricamente (Eagle, 2007; Hoffmann, 2015).

Entre los avances más relevantes, el estudio empírico y la medición de los constructos psicológicos por medio de la psicometría, la incorporación de perspectivas neurobiológicas o culturales han evidenciado la necesidad de integrar el comportamiento suicida más allá de la propia persona (Jobes y Joiner, 2019).

Los constructos más relevantes (Ribeiro et al., 2016; Turecki y Brent, 2016; Wolff et al., 2019) en la conceptualización del comportamiento suicida son la desesperanza, el dolor psicológico, la afectación en la toma de decisiones, la impulsividad, las cogniciones negativas, los factores estresantes, la desconexión con el entorno o la capacidad para hacerse daño. Estos reflejan, con más importancia si cabe, el esfuerzo desde hace unas décadas por integrar factores emocionales, cognitivos y sociales que faciliten una mayor comprensión de este fenómeno (Turecki et al., 2019).

La evolución teórica ha permitido la aplicación, no solo en el campo de la prevención, sino también en el establecimiento de intervenciones psicoterapéuticas más efectivas a través de un enfoque multidimensional (Bryan y Rudd, 2018; Mann et al., 2021).

Las principales limitaciones de este trabajo son la descripción general y breve de los modelos teóricos presentados, aspecto que sería más adecuado para un estudio posterior y de mayor envergadura teórica que el propuesto aquí. Otra limitación es el cribado realizado por un único revisor, lo que se vería enriquecido con el consenso entre dos o más revisores de los trabajos disponibles en la literatura científica.

Finalmente, cabe mencionar que el enfoque generalmente utilizado en las investigaciones proviene de la cultura occidental. Esta cuestión puede llevar a un sesgo que limite la generalización de los resultados al resto de la población mundial. Este aspecto está siendo considerado de manera muy acertada por algunos

modelos actuales, obteniendo resultados significativos e interesantes sobre este comportamiento y la influencia que tiene sobre él la cultura social.

Un marco teórico integrador que permita la convergencia de factores individuales, biológicos, interpersonales y contextuales va a permitir alcanzar una comprensión coherente y eficaz del suicidio en diferentes culturas, poblaciones y grupos. Este desafío representa un área crítica y prometedora para la investigación presente y futura, todo en aras de evitar muertes por suicidio.

Conflictos de intereses: los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias bibliográficas

- Abramson, L. Y., Alloy, L. B., Hogan, M. E., Whitehouse, W. G., Gibb, B. E., Hankin, B. L. y Cornette, M. M. (2000). The hopelessness theory of suicidality. In T. E. Joiner y M. D. Rudd (Eds.), *Suicide science: Expanding the boundaries* (pp. 17-32). Kluwer Academic/Plenum Publishers.
- Arango, R. A. y Martínez, J. (2013). Comprensión del suicidio desde la perspectiva del psicoanálisis de orientación lacaniana. *Revista Colombiana de Ciencias Sociales*, 4(1), 60-82.
- Baechler, J. (1979). *Suicides*. Basic Books.
- Baldó Alcoz, J. (2007). Por la qual cosa es dapanado: Suicidio y muerte accidental en la Navarra bajomedieval. *Anuario de Estudios Medievales*, 37(1), 27-69.
- Beaumeister, R. F. (1990). Suicide as escape from self. *Psychological Review*, 97(1), 90-113. <https://doi.org/10.1037/0033-295X.97.1.90>
- Beck, A. T. y Rush, A. J. (1978). Cognitive approaches to depression and suicide. En G. Serban (Ed.), *Cognitive defects in the development of mental illness*, pp. 235-257. Bruner/Mazel.
- Beck, A. T., Kovacs, M. y Weissman, A. (1979). Assessment of suicidal intention: The Scale for Suicide Ideation. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 47(2), 343-352. <https://doi.org/10.1037/0022-006X.47.2.343>
- Beck, A. T., Weissman, A., Lester, D. y Trexler, L. (1974). The measurement of pessimism: the hopelessness scale. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 42(6), 861-865. <https://doi.org/10.1037/h0037562>
- Brent, D. A. y Mann, J. J. (2005). Family genetic studies, suicide, and suicidal behavior. *American Journal of Medical Genetics. Part C, Seminars in medical genetics*, 133C(1), 13-24. <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.30042>
- Bryan, C. J. y Rudd, M. D. (2018). *Brief cognitive-behavioral therapy for suicide prevention*. Guilford Press.
- Calvo, S., Carrasco, J. P., Conde-Pumpido, C., Esteve, J. y Aguilar, E. J. (2024). Does suicide contagion (Werther effect) take place in response to social media? A systematic review. *Spanish Journal of Psychiatry and Mental Health*. <https://doi.org/10.1016/j.sjpmh.2024.05.003>
- Chávez-Hernández, A. M. y Leenaars, A. A. (2010). Edwin S. Shneidman y la suicidología moderna. *Salud Mental*, 33(4), 343-351.
- Chu, J., Goldblum, P., Floyd, R. y Bongar, B. (2010). The cultural theory and model of suicide. *Applied and Preventive Psychology*, 14(1-4), 25-40. <https://doi.org/10.1016/j.appsy.2011.11.001>
- Cramer, R. J. y Kapusta, N. D. (2017). A social-ecological framework of theory, assessment, and prevention of suicide. *Frontiers in Psychology*, 8, 1756. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.01756>
- Díaz Bourgeal, M. (2016). Masada, un mito fundacional de la memoria colectiva israelí. Un ejemplo de usos políticos del pasado. *Revista Historia Autónoma*, 8, 53-67. <https://www.doi.org/10.15366/rha2016.8>
- Durkheim, E. (1897). *Le suicide: Étude de sociologie*. Félix Alcan.

- Eagle, M. N. (2007). Psychoanalysis and its critics. *Psychoanalytic Psychotherapy*, 24(1), 10–24. <https://doi.org/10.1037/0736-9735.24.1.10>
- Fawcett, J., Busch, K., Jacobs, D., Krvitz, H. y Fogg, L. (1997). Suicide: A Four-pathway Clinical-Biochemical Model. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 836(1), 288-301. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1997.tb52366.x>
- Freud, S. (1981). *Obras completas (4ª ed.)*. Editorial Biblioteca Nueva.
- García, J., González, M., Fonseca-Pedrero, E. y Al-Halabí, S. (2023). Conceptualización de la conducta suicida. En S. Al-Halabí y E. Fonseca-Pedrero (Eds.) *Manual de psicología de la conducta suicida*. pp. 31-68. Pirámide.
- Gerardi, D. S. (2020) Durkheim's Sociological Analysis of Suicide. *Sociology Mind*, 10, 82-85. <https://doi.org/10.4236/sm.2020.102007>
- Grande, M. F., Malleza, S., Bertolani, F. C., Faccioli, J. L., Valdez, L., Martínez, B. J. y Matusevich, L. D. (2024). Prevención, detección temprana y posavocación del riesgo de suicidio: una revisión narrativa. *Vertex Revista Argentina de Psiquiatría*, 35(166), 85-97. <https://doi.org/10.53680/vertex.v35i166.726>
- Ha, J. y Yang, H. S. (2021). The Werther effect of celebrity suicides: Evidence from South Korea. *PLoS One*, 16(4), e0249896. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0249896>
- Haakonssen, K. (Ed.). (2006). *The Cambridge History of Eighteenth-Century Philosophy*. Cambridge University Press.
- Hoffmann, M. (2015). Psychoanalysis as Science. En T. Schramme y S. Edwards (eds) *Handbook of the Philosophy of Medicine*. Springer. https://doi.org/10.1007/978-94-017-8706-2_41-1
- Humphrey, N. (2018). The lure of death: suicide and human evolution. *Philosophical Transactions of the Royal Society*, 373(1754). <http://doi.org/10.1098/rstb.2017.0269>
- Jobes, D. A. y Joiner, T. E. (2019). Reflections on suicidal ideation. *Crisis: The Journal of Crisis Intervention and Suicide Prevention*, 40(4), 227–230. <https://doi.org/10.1027/0227-5910/a000615>
- Johnson, J., Gooding, P. y Tarrier, N. (2008). Suicide risk in schizophrenia: explanatory models and clinical implications, The Schematic Appraisal Model of Suicide (SAMS). *Psychology and Psychotherapy*, 81(Pt 1), 55–77. <https://doi.org/10.1348/147608307X244996>
- Joiner, T. (2005). *Why people die by suicide*. Harvard University Press.
- Jollant, F., Lawrence, N., Olié, E., Guillaume, S. y Courtet, P. (2011). The suicidal mind and brain: A review of neuropsychological and neuroimaging studies. *World Journal of Biological Psychiatry*, 12(5), 319–339. <https://doi.org/10.3109/15622975.2011.556200>
- Klein, M. (1962). *Desarrollos en psicoanálisis*. Horme.
- Klonsky, E. D. y May, A. M. (2015). The Three-Step Theory (3ST): A new theory of suicide rooted in the “ideation-to-action” framework. *International Journal of Cognitive Therapy*, 8(2), 114–129. <https://doi.org/10.1521/ijct.2015.8.2.114>
- Klonsky, E. D., Pachkowski, M. C., Shahnaz, A. y May, A. M. (2021). The three-step theory of suicide: Description, evidence, and some useful points of clarification. *Preventive Medicine*, 152(1), 106549. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2021.106549>
- Lacan, J. (2007). *El seminario de Jacques Lacan. Libro 10: La angustia 1ª ed.* (Enric Berenguer, trad.). Paidós.
- Laios, K., Tsoukalas, G., Kontaxaki, M. I., Karamanou, M. y Androultsos, G. (2014). Suicide in ancient Greece. *Psychiatriki*, 25(3), 200-207.
- Lawrence, R. E., Oquendo, M. A. y Stanley, B. (2016). Religion and Suicide Risk: A Systematic Review. *Archives of Suicide Research: Official Journal of the International Academy for Suicide Research*, 20(1), 1–21. <https://doi.org/10.1080/13811118.2015.1004494>
- Linehan, M. M. y Nielsen, S. L. (1981). Assessment of suicide ideation and parasuicide: Hopelessness and social desirability. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 49(5), 773–775. <https://doi.org/10.1037/0022-006X.49.5.773>
- López, C. (2020). Acerca del vocablo suicidio: preexistencia del acto humano de darse muerte respecto de la posibilidad de su nominación. *Boletín de Filología*, 55(1), 461-470.
- Mann, J. J., Michel, C. A. y Auerbach, R. P. (2021). Improving Suicide Prevention Through Evidence-Based Strategies: A Systematic Review. *The American Journal of Psychiatry*, 178(7), 611–624. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2020.20060864>
- Mann, J. J., Waternaux, C., Haas, G. L. y Malone, K. M. (1999). Toward a clinical model of suicidal behavior in psychiatric patients. *American Journal of Psychiatry*, 156(2), 181-189. <https://doi.org/10.1176/ajp.156.2.181>
- Menninger, K. A. (1938). *Man against himself*. Harcourt, Brace and Company.
- Millard, C. (2024). Attempted Suicide: Its Social Significance and Effects by Erwin Stengel and Nancy Cook, with Irving Kreeger. *BJPsych Advances*, 30(2), 134-136. <https://doi.org/10.1192/bja.2023.47>
- O'Callaghan, J. F. (2019). *Alfonso X, the Justinian of His Age: Law and Justice in Thirteenth-Century Castile*. Cornell University Press
- O'Connor, R. C. (2011). The integrated motivational-volitional model of suicidal behavior. *Crisis: The Journal of Crisis Intervention and Suicide Prevention*, 32(6), 295–298. <https://doi.org/10.1027/0227-5910/a000120>
- Ortega, M. (2018). *Comportamiento suicida. Reflexiones críticas para su estudio desde un sistema psicológico*. Quartupi.
- Peña-Guzmán, D. (2017). Can nonhuman animals commit suicide? *Animal Sentience*, 20(1). <https://www.doi.org/10.51291/2377-7478.1201>
- Pérez, F. (2006). El diálogo de un desesperado con su Ba y los sinónimos de San Isidoro. Paralelismos. *Boletín de la Asociación Española de Egiptología*, 16, 147-170.
- Plumed, J. J. y Novella, E. J. (2015). Suicidio y crítica cultural en la medicina española del siglo XIX. *Dynamis*, 35(1), 57-81. <https://www.doi.org/10.4321/S0211-95362015000100003>
- Plutchik, R. y van Praag, H.M. (1989). The measurement of suicidality, aggressivity and impulsivity. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 13, 23-24.
- Preti, A. (2011) Animal model and neurobiology of suicide. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 35(4), 818-830. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2010.10.027>
- Rangel, J. N. y Jurado, S. (2022). Definición de suicidio y de los pensamientos y conductas relacionadas con el mismo: una revisión. *Psicología y Salud*, 32(1), 39-48. <https://doi.org/10.25009/pys.v32i1.2709>
- Ribeiro, J. D., Franklin, J. C., Fox, K. R., Bentley, K. H., Kleiman, E. M., Chang, B. P. y Nock, M. K. (2016). Self-injurious thoughts and behaviors as risk factors for future suicide ideation, attempts, and death: a meta-analysis of longitudinal studies. *Psychological Medicine*, 46(2), 225–236. <https://doi.org/10.1017/S0033291715001804>
- Romero, M. A. y Gonnet, J. P. (2013). Un diálogo entre Durkheim y Foucault a propósito del suicidio. *Revista Mexicana de Sociología*, 75(4), 589-616.
- Rudd, M. D. (2006). Fluid vulnerability theory: a cognitive approach to understanding the process of acute and chronic suicide risk. En T. E. Ellis (Ed.), *Cognition and Suicide: Theory, research, and therapy* (pp. 355–368). American Psychological Association. <https://doi.org/10.1037/11377-016>
- Schotte, D. E. y Clum, G. A. (1987). Problem-solving skills in suicidal psychiatric patients. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 55(1), 49–54. <https://doi.org/10.1037/0022-006X.55.1.49>
- Shneidman, E. S. (1993). *Suicide as Psychache: A Clinical Approach to Self-destructive Behavior*. Rowman & Littlefield Publishers, Inc.
- Stengel, E. (1964). *Suicide and attempted suicide*. Penguin Books.
- Stoff, D. y Mann, J. (1997). Suicide Research. Overview and Introduction. *Annals New York Academy of Sciences*, 836(1), 1-11. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1997.tb52352.x>
- Toro, R., González, C., Mejía-Vélez, S. y Avendaño-Prieto, B. (2021). Modelo de riesgo suicida transcultural. Evidencias de la capacidad predictiva en dos países de Latinoamérica. *Ansiedad y Estrés*, 27(2-3), 112-118. <https://doi.org/10.5093/anyes2021a15>

- Trujillo, J. R. (2022). La muerte deseada. Tres tipos caballerescos ejemplares de suicidio. *Revista de Poética Medieval*, 36, 333-385. <https://doi.org/10.37536/RPM.2022.36.36.96946>
- Turecki, G. y Brent, D. A. (2016). Suicide and suicidal behaviour. *Lancet*, 387(10024), 1227-1239. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00234-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00234-2)
- Turecki, G., Brent, D. A., Gunnell, D., O'Connor, R. C., Oquendo, M. A., Pirkis, J. y Stanley, B. H. (2019). Suicide and suicide risk. *Nature Reviews Disease Primers*, 5(1), 74. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0121-0>
- Van Orden, K. A., Witte, T. K., Cukrowicz, K. C., Braithwaite, S. R., Selby, E. A. y Joiner, T. E., Jr. (2010). The interpersonal theory of suicide. *Psychological Review*, 117(2), 575-600. <https://doi.org/10.1037/a0018697>
- Wenzel, A. y Beck, A. (2008). A cognitive model of suicidal behavior: Theory and treatment. *Applied and Preventive Psychology*, 12(4), 189-201. <https://doi.org/10.1016/j.appsy.2008.05.001>
- Williams, J. M. G. (1997). *Cry of pain: Understanding Suicide and Self-harm*. Penguin Books.
- Wolff, J. C., Thompson, E., Thomas, S. A., Nesi, J., Bettis, A. H., Ransford, B., Scopelliti, K., Frazier, E. A. y Liu, R. T. (2019). Emotion dysregulation and non-suicidal self-injury: A systematic review and meta-analysis. *European Psychiatry: The Journal of the Association of European Psychiatrists*, 59, 25-36. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2019.03.004>
- Zayas, L. H., Lester, R. J., Cabassa, L. J. y Fortuna, L. R. (2005). Why do so many latina teens attempt Suicide? A conceptual model for research. *American Journal of Orthopsychiatry*, 75(2), 27-42. <https://doi.org/10.1037/0002-9432.75.2.275>

[volver al índice](#)

Síntomas mixtos en los trastornos del ánimo: una revisión histórica, clínica y terapéutica

Mixed Symptoms in Mood Disorders: A Historical, Clinical, and Therapeutic Review

Gustavo Vázquez¹, Verónica Grasso², Micaela Dines³, Carolina Hernandorena⁴, Daniel Sotelo⁵, Bárbara Hofmann⁶, Marcelo Cetkovich-Bakmas⁷

<https://doi.org/10.53680/vertex.v36i170.945>

Resumen

Los síntomas mixtos, que combinan elementos maníacos e hipomaníacos con características depresivas, constituyen una dimensión central y frecuente de los trastornos del ánimo. Desde las primeras descripciones de Kraepelin y Weygandt hasta las formulaciones actuales, las definiciones diagnósticas han oscilado entre criterios muy restrictivos y aproximaciones dimensionales más amplias. La introducción del especificador “con síntomas mixtos” en el DSM-5 representó un avance, aunque persisten limitaciones notables, como la exclusión de síntomas solapados (irritabilidad, distracción, agitación psicomotora). Revisiones sistemáticas recientes estiman que la prevalencia de características mixtas alcanza al 18 % de los episodios depresivos mayores, al 33 % de los episodios depresivos bipolares y al 35 % de los episodios maníacos o hipomaníacos. Estos cuadros se asocian con mayor riesgo suicida, evolución más grave y menor respuesta terapéutica. En los últimos años, la evidencia farmacológica más robusta proviene de ensayos con antipsicóticos de segunda generación, destacándose lumateperona, lurasidona, ziprasidona, cariprazina y olanzapina/fluoxetina. En contraste, litio, valproato y lamotrigina carecen de estudios específicos en episodios depresivos con características mixtas, y la monoterapia antidepresiva sigue sin respaldo suficiente. Esta revisión integra los antecedentes históricos, los hallazgos epidemiológicos y la evidencia terapéutica más reciente, subrayando la necesidad de consensos diagnósticos más sensibles y de ensayos controlados a largo plazo que orienten la práctica clínica.

Palabras Clave: síntomas mixtos, trastornos del ánimo, depresión, trastorno bipolar, tratamiento farmacológico

Abstract

Mixed symptoms, combining manic or hypomanic elements with depressive features, are a core and frequent dimension of mood disorders. From Kraepelin and Weygandt's early descriptions to contemporary formulations, diagnostic definitions have shifted between highly restrictive and broader dimensional approaches. The DSM-5 “with mixed features” specifier represented progress, yet limitations remain, notably the exclusion of overlapping symptoms (irritability, distractibility, psychomotor agitation). Recent systematic reviews estimate prevalence at 18 % of major depressive

RECIBIDO 5/8/2025 - ACEPTADO 31/10/2025

¹Department of Psychiatry, School of Medicine and Centre for Neuroscience Studies, Queen's University, Kingston, Ontario, Canada. International Consortium for Mood & Psychotic Disorder Research, McLean Hospital, Belmont, MA, EE. UU. <https://orcid.org/0000-0002-2918-3336>

²Centro Integrador de psicoterapias Conductuales Contextuales (Fundación CIPCO), Córdoba, Argentina.

³Hospital General de Agudos “Dr. Juan A. Fernández”, CABA, Argentina. Instituto de Neurociencia Cognitiva y Traslacional (Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas - Fundación INECO - Universidad Favaloro). <https://orcid.org/0009-0004-0155-327X>

⁴Centre for Neuroscience Studies, Queen's University, Kingston, Ontario, Canada. <https://orcid.org/0000-0001-8504-4843>

⁵Iternova, Asistencia e Investigación en Salud Mental, Córdoba, Argentina. Asociación Argentina de Psiquiatras (AAP).

⁶Departamento de Psiquiatría, Instituto de Neurología INECO. Universidad Favaloro. Argentina.

⁷Departamento de Psiquiatría, Instituto de Neurología INECO. Universidad Favaloro. Argentina. <https://orcid.org/0000-0001-6822-1406>

Autor correspondiente:

Gustavo Vázquez

g.vazquez@queensu.ca



episodes, 33 % of bipolar depressive episodes, and 35 % of manic or hypomanic episodes. Mixed presentations are linked to higher suicide risk, greater illness burden, and poorer treatment response. In recent years, the most robust pharmacological evidence comes from trials with second-generation antipsychotics, particularly lumateperone (with prespecified data across MDD and BD-I/II), lurasidone, ziprasidone, cariprazine, and olanzapine/fluoxetine. In contrast, lithium, valproate, and lamotrigine lack specific studies in depressive episodes with mixed features, and antidepressant monotherapy remains insufficiently supported. This review integrates historical foundations, epidemiological data, and updated therapeutic evidence, highlighting the need for more sensitive diagnostic consensus and longer-term controlled trials to guide clinical practice.

Key words: mixed symptoms, mood disorders, depression, bipolar disorder, pharmacological treatment

Introducción

Los síntomas mixtos constituyen una de las manifestaciones clínicas más complejas y relevantes dentro del espectro de los trastornos del ánimo. Se caracterizan por la presencia simultánea o solapada de síntomas maníacos o hipomaníacos junto a rasgos depresivos, lo que genera una experiencia clínica heterogénea que desafía tanto a los sistemas clasificatorios como a la práctica psiquiátrica cotidiana. Su importancia clínica es considerable, ya que se asocian a un mayor riesgo de suicidio, una evolución más tórpida, elevada comorbilidad y menor respuesta a los tratamientos convencionales (Tondo et al., 2020; Vázquez et al., 2018). Sin embargo, pese a esta trascendencia, el reconocimiento y la sistematización de los estados mixtos ha sido oscilante y muchas veces marginal en la historia de la psiquiatría, lo que explica en parte la persistente falta de consensos diagnósticos y terapéuticos.

A fines del siglo XIX, Emil Kraepelin introdujo el concepto de *manisch-depressives Irresein* (locura maníaco-depresiva), subrayando la continuidad entre episodios maníacos, depresivos y mixtos dentro de una única entidad diagnóstica (Kraepelin, 1921/2002). Su discípulo Wilhelm Weygandt, en su monografía de 1899 (*Über die Mischzustände des manisch-depressiven Irreseins*), fue más allá al describir de manera sistemática los denominados *Mischzustände* o estados mixtos, a partir de detalladas observaciones clínicas en pacientes hospitalizados (Weygandt, 1899/2025). Weygandt propuso una clasificación de seis formas clínicas principales de estados mixtos, basadas en la interacción de tres dimensiones: afecto, psicomotricidad y curso del pensamiento. Así, describió cuadros de “manía inhibida” o de “depresión agitada”, entre otros, que hoy siguen resultando reconocibles en la práctica clínica. Lo notable de su propuesta es que anticipó la noción de que los síntomas afectivos no de-

ben considerarse de manera aislada, sino siempre en interacción con las dimensiones motoras y cognitivas. La reciente traducción y edición anotada de esta obra (2025) ha permitido revalorizar la riqueza de estas descripciones, mostrando su vigencia para comprender la clínica contemporánea (Weygandt, 1899/2025).

El reconocimiento oficial de los estados mixtos en la psiquiatría moderna fue tardío y parcial. El DSM-III (1980) y el DSM-IV (1994) establecieron la categoría de “episodio mixto”, restringida a la coexistencia completa y simultánea de criterios para un episodio maníaco y uno depresivo durante al menos una semana. Este criterio resultó excesivamente rígido y de escasa aplicabilidad clínica, pues la mayoría de los pacientes presentaban combinaciones subumbrales de síntomas opuestos que quedaban fuera de la definición (American Psychiatric Association [APA], 1980, 1994). Con el DSM-5 (2013) se produjo un giro importante al introducir el especificador “con características mixtas”, aplicable tanto a episodios depresivos como maníacos o hipomaníacos cuando coexisten al menos tres síntomas de polaridad opuesta (APA, 2013). Esta ampliación permitió captar una proporción mayor de casos clínicamente relevantes, pero no estuvo exenta de limitaciones (ver Tabla 1).

En particular, la exclusión de los síntomas denominados solapados —irritabilidad, distracción y agitación psicomotora— redujo la sensibilidad del criterio, dejando fuera a muchos pacientes que, justamente, se presentan con estas características (Malhi et al., 2019). Como resultado, el especificador DSM-5 suele infraestimar la prevalencia de los síntomas mixtos, especialmente en la depresión mayor unipolar (Yatham et al., 2021).

En los últimos años se han propuesto modelos alternativos para comprender mejor los estados mixtos. Uno de los más influyentes es el modelo ACE (*Activity, Cognition, Emotion*) planteado por Malhi y colabo-

Tabla 1. Comparación de definiciones diagnósticas de síntomas mixtos

Modelo / Definición	Criterios principales	Limitaciones
Kraepelin/Weygandt (1899)	Continuidad manía-depresión; tríada de afecto, cognición, motricidad; seis formas de estados mixtos descritas clínicamente	Descriptivo, sin criterios operativos estandarizados
DSM-IV (1994)	Episodio mixto: criterios completos de manía y depresión ≥ 1 semana	Muy restrictivo, baja aplicabilidad clínica
DSM-5 (2013)	Especificador: ≥ 3 síntomas de polaridad opuesta	Excluye síntomas solapados, subestima prevalencia
Koukopoulos (2007)	Síntomas de agitación/excitación + ánimo depresivo	No adoptado en sistemas oficiales, validación limitada
Modelo ACE (2019)	Dimensiones asincrónicas: actividad, cognición y emoción	Marco conceptual, requiere más validación clínica

radores (2019), que actualiza la tríada weygandtiana desde una perspectiva dimensional. Según este modelo, los trastornos del ánimo pueden descomponerse en tres dominios que varían de manera independiente y, en ocasiones, en direcciones opuestas. Mientras en los episodios “puros” los tres dominios se modifican de forma concordante (por ejemplo, euforia, aceleración psicomotora y fuga de ideas en la manía), en los estados mixtos se observa asincronía: un ánimo depresivo puede coexistir con hiperactividad motora y pensamientos acelerados. Esta concepción permite entender mejor la clínica heterogénea de los síntomas mixtos y resalta su potencial para incrementar el riesgo suicida, ya que la combinación de desesperanza y agitación otorga tanto la motivación como la energía necesarias para concretar conductas autolesivas.

El reconocimiento de la complejidad diagnóstica de los síntomas mixtos se refleja también en las guías clínicas más recientes. Las recomendaciones de la Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) y de la International Society for Bipolar Disorders (ISBD), publicadas en 2021, dedicaron por primera vez un apartado específico a las presentaciones mixtas (Yatham et al., 2021). Allí se señala que aproximadamente un tercio de los pacientes con trastorno bipolar I o II pueden cumplir criterios para características mixtas en algún episodio, y que estas se asocian con mayor riesgo de hospitalización, comorbilidad ansiosa y médica, y una probabilidad significativamente superior de conducta suicida. Las guías enfatizan además la necesidad de evaluaciones longitudinales que permitan distinguir entre presentaciones transicionales, estados de ciclo rápido, formas inducidas por tratamiento y episodios mixtos idiopáticos.

En suma, la trayectoria histórica y conceptual de los síntomas mixtos refleja un vaivén entre definicio-

ciones demasiado estrechas y aproximaciones más dimensionales. Desde la visión pionera de Weygandt hasta el modelo ACE contemporáneo, pasando por los cambios en el DSM y las guías clínicas internacionales, la evidencia converge en destacar que los estados mixtos son frecuentes, clínicamente relevantes y pronósticamente graves. Las revisiones sistemáticas recientes han permitido cuantificar con mayor precisión su prevalencia, revelando además la insuficiencia del especificador DSM-5 para captarlos en toda su magnitud. Estos hallazgos resaltan la necesidad de criterios diagnósticos más sensibles y de estrategias terapéuticas específicas, apoyadas en la creciente evidencia farmacológica y psicoterapéutica, que se abordará en secciones posteriores (Xiao et al., 2025).

Bases conceptuales

Los aportes de Wilhelm Weygandt a fines del siglo XIX siguen siendo un punto de referencia obligado para entender los estados mixtos. En su monografía de 1899, el autor describió cómo los síntomas afectivos rara vez se presentan de manera aislada, sino en interacción con el pensamiento y la motricidad. Su clasificación de seis tipos de *Mischzustände* constituyó la primera aproximación sistemática a la idea de que el ánimo, la actividad y la ideación conforman una tríada inseparable (Weygandt, 1899/2025). Estas descripciones clínicas anticiparon la concepción multidimensional de los trastornos del ánimo y permiten reconocer, más de un siglo después, que la experiencia subjetiva de los pacientes no se ajusta a límites categoriales estrictos.

En la actualidad, uno de los modelos más influyentes es el ACE, propuesto por Malhi y colaboradores (2019). Este esquema postula que los episodios afectivos pueden descomponerse en tres dominios inde-

pendientes: actividad, cognición y emoción. Mientras en los episodios maníacos o depresivos “puros” los tres dominios varían de manera sincronizada, en los estados mixtos se produce asincronía: por ejemplo, ánimo depresivo con aumento de la actividad y aceleración de los procesos cognitivos. Esta perspectiva ofrece un marco útil para explicar la heterogeneidad clínica y los riesgos asociados a las presentaciones mixtas, en particular la mayor probabilidad de conducta suicida cuando coexisten agitación y desesperanza.

El contraste entre Weygandt y el modelo ACE muestra más convergencias que divergencias. Ambos destacan que los estados mixtos no son anomalías raras, sino formas frecuentes de presentación clínica. La diferencia principal radica en que el enfoque actual tiende a ser dimensional y cuantitativo, mientras que el modelo clásico era eminentemente descriptivo y cualitativo. Sin embargo, en ambos casos se reafirma la idea de que la clasificación dicotómica entre manía y depresión resulta insuficiente para captar la complejidad de los cuadros clínicos (Malhi et al., 2019; Weygandt, 1899/2025).

La importancia de los desórdenes de la esfera motora ha sido destacada por varios investigadores. La visión de los estados mixtos, entendidos como meras combinaciones de síntomas maníacos y depresivos, ha demostrado ser limitada. Barroilhet y Ghaemi (2020) señalan, a partir de análisis factoriales realizados sobre los datos del grupo de trabajo de la Sociedad Internacional de Trastornos Bipolares (ISBD), que la activación psicomotriz representa el núcleo de los estados mixtos, independientemente de si predominan síntomas maníacos o depresivos. Esta activación puede manifestarse tanto de manera motora como psíquica; la agitación interna es tan relevante como la observable. Por ello, proponen el término “activación” en lugar de “agitación”.

Este enfoque fue profundizado por Paola Salvatore, quien destaca el papel de la activación psicomotriz como indicador de riesgo de suicidio (Salvatore, 2002).

Koukopoulos y Sani plantean que las dificultades históricas del DSM para comprender los estados mixtos, tiene una de sus raíces fundamentales en la poca relevancia diagnóstica que se le otorga a la agitación psicomotriz, que está subsumida en el mismo ítem con la inhibición. Defienden preservar el término “depresión agitada” para los cuadros donde la agitación es suficiente para el diagnóstico y lo separan de la “depresión mixta” para aquellos en los que predomina la inquietud interna sin agitación motriz. En estos últimos, los pacientes describen vivencias de tensión interna, pensamientos acelerados, anhedonia y afec-

tividad lábil, lo que incrementa el riesgo de suicidio y la gravedad del sufrimiento psíquico. Koukopoulos amplía los criterios diagnósticos para la depresión mixta, incluyendo no solo síntomas maníacos, sino cualquier forma de excitación psíquica, como pensamientos acelerados, irritabilidad, locuacidad y expresiones dramáticas del sufrimiento. Sani y colaboradores (2014) validaron estos criterios, que permiten identificar la depresión mixta incluso en ausencia de claros síntomas maníacos. La pertenencia de la depresión agitada al espectro bipolar o a la depresión mayor unipolar, ha sido objeto de discusión (Benazzi, 2002).

Según Sampogna (Sampogna y col, 2020), la agitación es un síntoma transversal a los trastornos afectivos, tanto en cuadros bipolares como depresivos, y puede adoptar formas distintas: desde tensión interna y dolor psíquico hasta conducta desinhibida y orientada a objetivos. Destacan la depresión agitada unipolar como un cuadro complejo y de alto riesgo suicida, caracterizada por el humor disfórico, labilidad emocional, agitación psíquica o motora, inquietud interna, pensamientos agolpados, rumiaciones, insomnio y riesgo suicida elevado, se diferencia por su dramatismo y energía impulsiva.

Epidemiología

La frecuencia de los síntomas mixtos ha sido objeto de múltiples estudios, aunque las estimaciones varían notablemente según los criterios diagnósticos aplicados y las poblaciones estudiadas. Una de las primeras revisiones sistemáticas en este campo fue publicada por Vázquez y colaboradores (2018), quienes analizaron 17 estudios y encontraron que la prevalencia global de características mixtas alcanzaba en promedio el 28 % de los episodios afectivos. Esta cifra fue mayor en los cuadros bipolares, donde se situó en torno al 35 %, mientras que en los episodios depresivos unipolares fue del 24 %. Estos resultados confirmaban que los síntomas mixtos no son fenómenos marginales, sino expresiones comunes y clínicamente relevantes de los trastornos del ánimo.

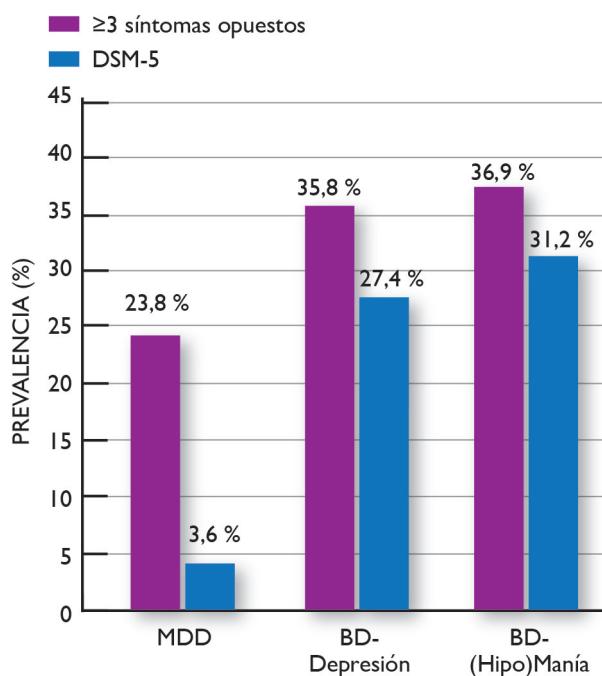
Más recientemente, una revisión sistemática actualizada que incorporó 9 estudios recientes publicados después de 2017 amplió y refinó estas estimaciones (Grasso et al., 2025a). Según este trabajo, la prevalencia de síntomas mixtos alcanza al 18,1 % de los episodios depresivos mayores, al 32,8 % de los episodios depresivos bipolares y al 34,8 % de los episodios maníacos o hipomaníacos. Estas cifras se encuentran en línea con lo reportado previamente, aunque ofrecen

mayor precisión y respaldo metodológico, al incluir un número considerable de estudios multicéntricos y con diferentes enfoques diagnósticos (Ver Figura 1).

Un hallazgo consistente es que los valores de prevalencia dependen estrechamente del criterio utilizado. Cuando se aplica una definición amplia (por ejemplo, la presencia de tres o más síntomas de polaridad opuesta), las cifras oscilan entre 24 y 36 % de los episodios (Vázquez et al., 2018). En contraste, el uso estricto del especificador DSM-5 conduce a estimaciones mucho más bajas, en torno al 3,6 % de los episodios depresivos unipolares y alrededor del 27–31 % de los episodios bipolares (Grasso et al., 2025a). Esto confirma la hipótesis de que el DSM-5 probablemente subestima de manera significativa la magnitud del fenómeno, sobre todo en la depresión mayor.

Otro aspecto relevante es la distribución geográfica. La revisión de 2025 mostró que los estudios disponibles se concentran mayoritariamente en Europa, Asia y América del Norte, con una escasa representación de América Latina, África y Oceanía.

Figura 1. Prevalencia de síntomas mixtos en MDD y BD según criterios amplios (≥ 3 síntomas opuestos) y DSM-5 (Grasso et al., 2025a)



La prevalencia de síntomas mixtos varió según el criterio diagnóstico aplicado. Con una definición amplia (≥ 3 síntomas de polaridad opuesta), los síntomas mixtos se observaron en el 23,8 % de los episodios depresivos unipolares, el 35,8 % de los episodios depresivos bipolares y el 36,9 % de los episodios maníacos o hipomaníacos. En contraste, al aplicar los criterios del DSM-5, las prevalencias fueron considerablemente menores: 3,6 % en MDD, 27,4 % en depresión bipolar y 31,2 % en manía/hipomanía, confirmando la subestimación del fenómeno bajo este marco categorial.

ción de América Latina, África y Oceanía. Esta desigualdad limita la generalización de los hallazgos a nivel global y pone de manifiesto la necesidad de realizar investigaciones en países de ingresos medios y bajos, donde los recursos diagnósticos y terapéuticos suelen ser más limitados.

En conjunto, la evidencia epidemiológica sugiere que los síntomas mixtos son frecuentes en todos los espectros afectivos y que su prevalencia está sistemáticamente subestimada por los criterios categoriales actuales. Este panorama tiene implicaciones directas para la práctica clínica, ya que la falta de detección puede retrasar intervenciones adecuadas y aumentar los riesgos asociados a estas presentaciones.

Escalas de cribado y diagnóstico

La identificación clínica de los síntomas mixtos continúa siendo un reto, en parte porque los criterios del DSM-5-TR excluyen características frecuentes como la agitación, la irritabilidad o la tensión interna (American Psychiatric Association, 2022). Esta limitación ha impulsado el desarrollo de herramientas específicas que permitan una detección más sensible y alineada con modelos psicopatológicos clásicos, como los de Wilhelm Weygandt y Athanasios Koukopoulos (Weygandt, 1899/2025; Koukopoulos & Sani, 2014).

Dos instrumentos han adquirido especial relevancia: la Shahin Mixed Depression Scale (SMDS), de autoinforme, y la Koukopoulos Mixed Depression Rating Scale (KMDRS), administrada por clínicos. Ambas se centran en aspectos de activación psicomotora y tensión interna que los criterios categoriales suelen pasar por alto (Sani et al., 2018; Shahin et al., 2022). La SMDS ofrece la ventaja de ser breve y autoadministrada (3–5 minutos), lo que la hace útil en entornos de atención primaria o en estudios poblacionales. En contraste, la KMDRS requiere administración por un clínico entrenado, pero permite una evaluación más detallada de la severidad y matices dimensionales de los síntomas mixtos, resultando particularmente adecuada en contextos especializados.

Un estudio multicéntrico reciente en Argentina y Chile evaluó a 124 pacientes con episodios depresivos mayores según DSM-5-TR, mediante entrevistas clínicas estructuradas realizadas por psiquiatras expertos. Los participantes completaron la SMDS, la KMDRS y la Sheehan Disability Inventory (SDI), con el objetivo de validar y comparar su rendimiento frente a los criterios del DSM-5 y a conceptualizaciones históricas (Grasso et al., 2025b). Los resultados mostraron

que tanto la SMDS como la KMDRS detectan síntomas nucleares de la depresión mixta—especialmente agitación e irritabilidad—que suelen quedar fuera de los criterios oficiales. En este sentido, la SMDS destacó como herramienta rápida de cribado, mientras que la KMDRS aportó valor al ofrecer calificaciones clínicas más ricas y dimensionales.

En comparación con las conceptualizaciones clásicas de Weygandt y Koukopoulos, ambas escalas capturan con eficacia los elementos de activación psicomotora y la tensión interna, aunque presentan limitaciones para evaluar fenómenos como la inestabilidad intrafásica o la suicidabilidad, descritos históricamente como componentes centrales de los estados mixtos (Weygandt, 1899/2025; Koukopoulos & Sani, 2014). El análisis conjunto de las dos escalas sugiere que su aplicación complementaria mejora la sensibilidad diagnóstica y la precisión en la detección de depresión con características mixtas, superando las limitaciones del DSM-5.

En conjunto, la evidencia empírica disponible respalda la incorporación de la SMDS y la KMDRS en la práctica clínica y en la investigación. Estas herramientas no solo operativizan constructos históricos, sino que también representan un puente entre la tradición psicopatológica clásica y la necesidad contemporánea de instrumentos estandarizados que mejoren la detección y el manejo de los episodios depresivos con características mixtas (Sani et al., 2018; Shahin et al., 2022; Grasso et al., 2025b).

Correlatos clínicos y pronóstico

La presencia de síntomas mixtos en los trastornos del ánimo se asocia de manera consistente con un mayor nivel de complejidad clínica y con peores resultados a lo largo del curso de la enfermedad. Uno de los hallazgos más robustos en la literatura es el incremento significativo del riesgo suicida. Diversos estudios han demostrado que los pacientes con episodios depresivos o maníacos que presentan características mixtas muestran una probabilidad considerablemente más alta de intento suicida y de conducta autolesiva en comparación con aquellos que cursan episodios “puros” (Tondo et al., 2020; Yatham et al., 2021). Esta relación parece particularmente marcada en los cuadros de depresión agitada, donde la combinación de ánimo disfórico con incremento de la energía y la impulsividad facilita la transición de la ideación a la acción suicida.

Además del suicidio, los síntomas mixtos se vinculan con un mayor número de hospitalizaciones y con una utilización más frecuente de servicios de urgencias.

El curso longitudinal de estos pacientes tiende a ser más desfavorable, caracterizado por episodios más prolongados, menor tiempo en eutimia y mayor proporción de recaídas (Vázquez et al., 2018). Estos factores contribuyen a una carga significativa de discapacidad funcional y deterioro en la calidad de vida, tanto en el ámbito personal como en el laboral y social.

La comorbilidad psiquiátrica también es más común en este grupo de pacientes. Trastornos de ansiedad, abuso de sustancias y trastornos de personalidad aparecen con mayor prevalencia en individuos con síntomas mixtos, lo que añade complejidad diagnóstica y terapéutica (Grasso et al., 2025a). Estas comorbilidades no solo agravan el curso clínico, sino que también interfieren con la respuesta a los tratamientos convencionales y aumentan el riesgo de descompensaciones agudas.

Otro aspecto crítico es la resistencia terapéutica. Los episodios con características mixtas suelen responder peor a los tratamientos antidepresivos estándar y muestran un riesgo más alto de viraje afectivo inducido por estos fármacos (Malhi et al., 2019). Algo similar ocurre con el uso de estimulantes en pacientes con síntomas de inatención o fatiga, los cuales pueden exacerbar la agitación y precipitar descompensaciones. Estas observaciones subrayan el potencial iatrogénico de ciertos tratamientos cuando se aplican sin reconocer la dimensión mixta del cuadro clínico.

En síntesis, los síntomas mixtos representan un marcador de mayor gravedad, asociado con elevada suicidabilidad, mayor carga de comorbilidad, hospitalizaciones más frecuentes, curso más crónico y peor respuesta terapéutica. Estos elementos justifican la necesidad de un reconocimiento temprano y de estrategias de manejo específicas que permitan reducir los riesgos y mejorar el pronóstico a largo plazo.

Tratamiento

El abordaje terapéutico de los episodios depresivos con síntomas mixtos ha sido históricamente problemático debido a la falta de ensayos clínicos específicamente diseñados para esta población. Durante décadas, las recomendaciones se basaron en extrapolaciones de estudios en episodios depresivos o maníacos “puros” y en la experiencia clínica acumulada. En consecuencia, las guías clínicas, incluidas las de la Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) y la International Society for Bipolar Disorders (ISBD), han enfatizado la prudencia: desaconsejan el uso de antidepresivos en monoterapia y sugieren priorizar estabilizadores del ánimo y antipsicóticos de segun-

da generación en pacientes con características mixtas (Yatham et al., 2021).

Los avances más significativos provienen de una revisión sistemática publicada recientemente (Xiao et al., 2025), que identificó siete ensayos clínicos controlados de corta duración (6–8 semanas) en pacientes adultos con episodios depresivos y características mixtas, tanto en el contexto de trastorno depresivo mayor (MDD) como de trastorno bipolar (BD-I y BD-II). Los resultados de esta revisión constituyen, hasta la fecha, la evidencia más sólida disponible y permiten esbozar recomendaciones más precisas.

Lumateperona fue el único fármaco evaluado en un estudio prospectivo que incluyó de manera prespecífica a pacientes con MDD, BD-I y BD-II con características mixtas. A una dosis de 42 mg/día mostró una mejoría significativa en la sintomatología depresiva (reducción en la escala MADRS) respecto a placebo, acompañada de ganancias funcionales y de calidad de vida. Importante es que no se registró un incremento en síntomas hipomaníacos ni mayor riesgo de viraje afectivo en comparación con placebo, lo que refuerza su perfil de seguridad en este subgrupo (Xiao et al., 2025).

Lurasidona cuenta con un ensayo clínico en pacientes con MDD y síntomas mixtos definidos por DSM-5. A las seis semanas, los pacientes tratados con lurasidona mostraron tasas de respuesta del 64,8 % frente al 30,0 % en placebo y tasas de remisión del 49,1 % frente al 23,0 %, con números necesarios a tratar muy favorables (3–4). Además, se observaron mejoras en la funcionalidad y en el deterioro asociado a la depresión, sin diferencias significativas en síntomas hipomaníacos (Xiao et al., 2025).

Ziprasidona fue evaluada en un estudio con pacientes con MDD o BD-II y características mixtas, donde demostró una reducción significativa de los síntomas depresivos frente a placebo. La tasa de re-

misión fue del 50,0 % frente a 18,4 % en placebo, y la respuesta clínica alcanzó el 52,9 % frente a 28,9 %. Al igual que con otros antipsicóticos, no se registraron diferencias significativas en síntomas hipomaníacos (Xiao et al., 2025).

Cariprazina y la combinación olanzapina/fluoxetina (OFC) cuentan con evidencia proveniente de análisis *post hoc* en pacientes con BD-I y características mixtas. Cariprazina mostró una mejoría significativa en los síntomas depresivos desde la segunda semana de tratamiento, con diferencias mantenidas hasta la semana seis y números necesarios a tratar entre 9 y 12 para respuesta y remisión. OFC, por su parte, evidenció mayor eficacia frente a placebo y a olanzapina sola, con odds ratios favorables y sin incremento en tasas de viraje afectivo (Xiao et al., 2025).

Quetiapina ha sido menos estudiada en este contexto. Un ensayo piloto que la evaluó como tratamiento adyuvante no mostró diferencias significativas entre su combinación con litio o con valproato en la reducción de síntomas depresivos o hipomaníacos, lo que limita la fuerza de la evidencia disponible (Xiao et al., 2025).

En contraste, los estabilizadores clásicos como litio, valproato y lamotrigina carecen hasta el momento de ensayos clínicos específicamente diseñados para episodios depresivos con características mixtas. Aunque su uso sigue siendo frecuente en la práctica clínica, la evidencia actual no permite establecer recomendaciones basadas en datos de alta calidad (Yatham et al., 2021; Xiao et al., 2025).

Finalmente, la monoterapia antidepresiva permanece contraindicada en este grupo de pacientes, ya que no existe evidencia sólida que respalde su eficacia y se reconoce el riesgo potencial de inducir viraje afectivo o empeoramiento de la clínica mixta (Malhi et al., 2019; Yatham et al., 2021) (ver Tabla 2).

En resumen, los hallazgos más recientes sitúan a lumateperona, lurasidona y ziprasidona como opción-

Tabla 2. Evidencia farmacológica en episodios depresivos con características mixtas (modificado de Xiao et al., 2025)

Fármaco	Diseño del estudio	Población	Resultados principales	Nivel de evidencia
Lumateperona	Ensayo prespecificado	MDD, BD-I, BD-II	Eficacia en MADRS, sin viraje	Alta
Lurasidona	Ensayo en MDD mixto	MDD + MF (DSM-5)	Alta tasa de respuesta y remisión	Alta
Ziprasidona	Ensayo en MDD/BD-II	MDD, BD-II + MF	Mejoría en síntomas depresivos	Moderada
Cariprazina	<i>Post hoc</i>	BD-I + MF	Reducción en MADRS, NNT 9–12	Moderada
Olanzapina/Fluoxetina	<i>Post hoc</i>	BD-I + MF	Eficaz vs placebo y olanzapina sola	Moderada
Quetiapina	Ensayo piloto adyuvante	BD	Sin diferencias significativas	Baja
Estabilizadores	–	–	Sin estudios específicos	Muy baja

nes de primera elección para episodios depresivos con características mixtas, mientras que cariprazina y OFC constituyen alternativas respaldadas por evidencia *post hoc* en BD-I. Quetiapina cuenta con datos limitados y los estabilizadores clásicos aún no han sido suficientemente estudiados en esta población. La evidencia disponible apoya un enfoque terapéutico centrado en los antipsicóticos de segunda generación, evitando los antidepresivos en monoterapia y priorizando estrategias combinadas y multimodales, incluyendo intervenciones psicosociales, para optimizar la evolución de los pacientes.

Discusión

El estudio de los síntomas mixtos muestra una tensión histórica entre modelos categoriales restrictivos y enfoques dimensionales más sensibles. Desde las descripciones de Weygandt (1899/2025), que destacaban la interacción entre afecto, cognición y motricidad, hasta el modelo ACE de Malhi et al. (2019), se reconoce que los episodios afectivos rara vez son puros. En contraste, la definición del DSM-5, al excluir síntomas como agitación o irritabilidad, subestima la magnitud real del fenómeno (APA, 2013).

Las revisiones sistemáticas confirman que las características mixtas son frecuentes: cerca del 18 % de los episodios depresivos unipolares, un tercio de los bipolares y más de un tercio de las manías presentan esta dimensión (Vázquez et al., 2018; Grasso et al., 2025a). La falta de datos en regiones fuera de Europa, Norteamérica y Asia limita la generalización.

El desarrollo de escalas específicas, como la SMDS y la KMDRS, representa un avance clave. Su uso mejora la detección de síntomas que el DSM-5 deja fuera y permite operacionalizar dimensiones clínicas descritas desde Kraepelin y Koukopoulos (Sani et al., 2018; Shahin et al., 2022; Grasso et al., 2025b).

En términos clínicos, los síntomas mixtos se asocian con peor pronóstico: mayor suicidabilidad, comorbilidad, hospitalizaciones y resistencia terapéutica (Tondo et al., 2020; Yatham et al., 2021). En cuanto al tratamiento, la evidencia más sólida apoya el uso de antipsicóticos de segunda generación, especialmente lumateperona, lurasidona y ziprasidona, mientras que cariprazina y OFC tienen datos *post hoc* y los estabilizadores clásicos carecen de estudios específicos (Xiao et al., 2025).

A pesar de estos avances, persisten vacíos importantes: la escasez de estudios longitudinales, la ausencia de biomarcadores validados y la necesidad de incluir poblaciones más diversas. Avanzar hacia modelos diagnósticos más integradores y hacia intervenciones basadas en evidencia robusta resulta esencial para mejorar la práctica clínica y el pronóstico de los pacientes.

Conclusiones

Los síntomas mixtos constituyen una dimensión frecuente y clínicamente relevante de los trastornos del ánimo. Su subestimación histórica por definiciones excesivamente restrictivas ha sido parcialmente corregida, pero el especificador del DSM-5 continúa siendo limitado al excluir síntomas nucleares como la agitación y la irritabilidad (APA, 2013; Malhi et al., 2019). Las revisiones sistemáticas recientes muestran que afectan a uno de cada cinco episodios depresivos mayores y a un tercio de los episodios bipolares, lo que confirma su alta prevalencia (Vázquez et al., 2018; Grasso et al., 2025a).

La evidencia disponible indica que los síntomas mixtos se asocian con mayor suicidabilidad, peor curso clínico, comorbilidad más frecuente y menor respuesta terapéutica (Tondo et al., 2020; Yatham et al., 2021). En este contexto, las escalas específicas como la SMDS y la KMDRS ofrecen un avance fundamental para mejorar la detección y capturar dimensiones clínicas que los criterios categoriales pasan por alto (Sani et al., 2018; Shahin et al., 2022).

En términos de tratamiento, los ensayos clínicos más recientes respaldan el uso de antipsicóticos de segunda generación, con evidencia sólida para lumateperona, lurasidona y ziprasidona, y datos *post hoc* para cariprazina y la combinación olanzapina-fluoxetina. En contraste, los estabilizadores clásicos carecen de estudios específicos y la monoterapia antidepresiva continúa siendo desaconsejada (Xiao et al., 2025).

A futuro, se requiere avanzar hacia criterios diagnósticos más inclusivos y dimensionales, estudios longitudinales que permitan evaluar eficacia y seguridad a largo plazo, y mayor investigación en regiones subrepresentadas. Reconocer y tratar de manera temprana los síntomas mixtos es esencial para reducir su impacto clínico y mejorar el pronóstico de los pacientes.

Conflictos de intereses: los autores declaran no presentar conflicto de intereses.

Referencias bibliográficas

- American Psychiatric Association. (1980). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 3rd ed.* APA Publishing.
- American Psychiatric Association. (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed.* APA Publishing.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed.* APA Publishing.
- American Psychiatric Association. (2022). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed., text rev. (DSM-5-TR)*. APA Publishing;
- Barroilhet, S. A., Ghaemi, S. N. (2020). Psychopathology of mixed states. *Psychiatr Clin North Am*, 43(1):27-46.
- Benazzi, F., Helmi, S., Bland, L. (2002). Agitated depression: unipolar? Bipolar? Or both? *Ann Clin Psychiatry*, 14(2):97-104.
- Grasso, V., Hernandorena, C., Dines, M., Tondo, L., Baldessarini, R. J., Vázquez, G. H. (2025). Mixed symptoms in major depressive and bipolar disorders: an updated systematic review. *J Affect Disord*. En prensa.
- Grasso, V., Vázquez, G. H. (2025). Comparing two scales for mixed depression: Validation of the Shahin Mixed Depression Scale (SMDS) and the Koukopoulos Mixed Depression Rating Scale (KMDRS). WFSBP 17th World Congress; 2025 Jun 23-26; Berlin, Germany.
- Koukopoulos, A., Sani, G. (2014). DSM-5 criteria for depression with mixed features: a farewell to mixed depression. *Acta Psychiatr Scand*, 129(1):4-16.
- Koukopoulos, A. (2014). Koukopoulos' diagnostic criteria for mixed depression: a validation study. *J Affect Disord*, 164:14-18.
- Kraepelin, E. (1921). *Manic-depressive insanity and paranoia*. Barclay RM, translator. Bristol: Thoemmes Press; 2002.
- Malhi, G. S., Fritz, K., Elangovan, P., Irwin, L. (2019). Mixed states: Modelling and management. *CNS Drugs*, 33(4):301-13. <https://doi.org/10.1007/s40263-019-00609-3>
- Sani, G., Vöhringer, P. A., Barroilhet, S., Koukopoulos, A., Ghaemi, S. N. (2018). The Koukopoulos Mixed Depression Rating Scale (KMDRS): a new tool for detecting mixed depression. *J Affect Disord*, 232:9-18. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.02.001>
- Shahin, I., Shalbafan, M., Sani, G. (2022). Development and validation of the Shahin Mixed Depression Scale (SMDS). *J Affect Disord*, 296:289-96. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.09.021>
- Salvatore, P., Baldessarini, R. J., Centorrino, F., Egli, S., Albert, M., Gerhard, A., et al. (2002). Weygandt's "On the Mixed States of Manic-Depressive Insanity": a translation and commentary on its significance in the evolution of the concept of bipolar disorder. *Harv Rev Psychiatry*, 10(5):255-75. <https://doi.org/10.1080/10673220216283>
- Sampogna, G., Del Vecchio, V., Giallonardo, V., Luciano, M., Fiorillo, A. (2020). Diagnosis, clinical features, and therapeutic implications of agitated depression. *Psychiatr Clin North Am*, 43(1):47-57.
- Sani, G., Vöhringer, P. A., Napoletano, F., Holtzman, N. S., Dalley, S., Girardi, P., et al. (2014). Koukopoulos' diagnostic criteria for mixed depression: a validation study. *J Affect Disord*, 164:14-18.
- Tondo, L., Vázquez, G. H., Baldessarini, R. J. (2020). Depression and mania in bipolar disorder. *Curr Neuropharmacol*, 18(4):319-33. <https://doi.org/10.2174/1570159X17666191126095530>
- Vázquez, G. H., Tondo, L., Undurraga, J., Baldessarini, R. J. (2018). Systematic review of mixed states in major depressive disorder and bipolar disorder. *J Affect Disord*, 225:756-60. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.08.032>
- Weygandt, W. (2025). *Los estados mixtos en la locura maníaco-depresiva*. Cetkovich-Bakmas M, et al., trads. Polemos, Original work published 1899. Disponible en: <https://www.revistavertex.com.ar/ebooks.html>
- Xiao L, et al. (2025). The efficacy of pharmacological interventions in the treatment of major depressive episodes with mixed features: a systematic review. *Bipolar Disord*, 27(1):34-48.
- Yatham, L.N., et al. (2021). The International Society for Bipolar Disorders (ISBD) task force report on mixed states: Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) guidelines. *Bipolar Disord*, 23(7):697-719. <https://doi.org/10.1111/bdi.13100>

[volver al índice](#)

Consenso Argentino para el Diagnóstico de las Demencias.

Primera parte: introducción, metodología de trabajo, escenario actual y algoritmos diagnósticos

Argentine Consensus on the Diagnosis of Dementia. Part One: Introduction, Methodology, Current Scenario, and Diagnostic Algorithms

Pablo M. Bagnati¹, Ricardo F. Allegri², Ignacio Demey³, Gastón Bártoli⁴, Yanina Bérgamo⁵, Jorge Campos⁶, Diego Castro⁷, Patricio Chrem Méndez⁸, Diana Cristalli⁹, Cecilia Fernández¹⁰, María Laura Fernández¹¹, Juan Pablo García Lombardi¹², Janus L. Kremer¹³, Nahuel Magrath Guimet¹⁴, Juan Ollari¹⁵, Emilia Osa Sanz¹⁶, Galeno Rojas¹⁷, María Julieta Russo¹⁸, Diego Sarasola¹⁹, Ezequiel Surace²⁰, Silvia Vazquez²¹, Marcela Waisman Campos²², Daniel Zuin²³

<https://doi.org/10.53680/vertex.v36i170.946>

RECIBIDO 15/9/2025 - ACEPTADO 27/11/2025

¹Investigador principal y coordinador de la Sección de Neuropsiquiatría, Servicio de Neurología Cognitiva, Fleni, Bs. As., Argentina.

²Jefe del Servicio de Neurología Cognitiva, Fleni, Buenos Aires, Argentina. Profesor de Neurología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. Profesor de Neurociencias, Universidad de la Costa (CUC), Colombia.

³Neurólogo, Servicio de Neurología Cognitiva, Neuropsiquiatría y Neuropsicología, Fleni, Bs. As., Argentina.

⁴Médico especialista en Neuropsiquiatría. Jefe de Sección de Neurología Cognitiva y Neuropsiquiatría del Servicio de Neurocirugía Funcional del Hospital Nacional Alejandro Posadas.

⁵Médica especialista en Diagnóstico por Imágenes y Medicina Interna. Centro de Imágenes Moleculares y RM, Coord. Sección Neurodegenerativo, Dto. Diagnóstico por Imágenes, Fleni.

⁶Neurólogo, Subjefe del Servicio de Neurología cognitiva, Neuropsiquiatría y Neuropsicología, Fleni, Bs. As., Argentina.

⁷Neurólogo, Jefe de Área de Neurología Cognitiva del CEMIC. Profesor Titular de Neurología, Instituto Universitario CEMIC.

⁸Médico Neurólogo, Staff del Centro de Memoria, Fleni, Bs. As., Argentina. Coordinador en Argentina de la Red de Alzheimer de Herencia Dominante (DIAN-Arg)

⁹Doctora en Medicina. Especialista Consultor en Neurología. Presidente de las Casas de Día JESI para la Estimulación Neurocognitiva. Miembro de ISTAART C.

¹⁰Médica Neuróloga. Jefa de Trastornos Memoria Conducta, Hospital Italiano de Buenos Aires. Profesora Adjunta Universidad Hospital Italiano de Buenos Aires.

¹¹Neuropsiquiatra, Servicio de Neurología Cognitiva, Neuropsicología y Neuropsiquiatría, Fleni, Buenos Aires, Argentina.

¹²Médico especialista Universitario en Psiquiatría, Servicio de Neurología Cognitiva, Neuropsiquiatría y Neuropsicología, Fleni Bs. As., Argentina. Médico Instituto Luria, La Plata, Argentina.

¹³Médico Neurólogo. Fellow Behavioral Neurology University of Toronto, Canadá. Director del Instituto Kremer de Neuropsiquiatría de Córdoba.

¹⁴Neuropsiquiatra, Servicio de Neurología Cognitiva, Neuropsicología y Neuropsiquiatría, Fleni, Bs. As., Argentina. Coordinador de la Clínica de Demencia Frontotemporal, Fleni. Senior Atlantic Fellow for Equity in Brain Health, Global Brain Health Institute (GBHI), UCSF, USA.

¹⁵Médico Neurólogo, Miembro del Grupo de Trabajo de Neurología del Comportamiento y Neurociencias Cognitivas, Sociedad Neurológica Argentina (SNA). Jefe del Centro de Neurología Cognitiva (CeNeCo), Servicio de Neurología, Hospital Británico de Buenos Aires, Argentina.

¹⁶Médica especialista en Diagnóstico por imágenes. Neuroradióloga. Departamento de imágenes y CIM, Fleni, Bs. As., Argentina. Médica asociada HIBA.

¹⁷Médico Neurólogo y Farmacólogo, Doctor en Medicina (UBA). Instituto de Neurociencias de la Fundación Favaloro.

¹⁸Instituto de Neurociencias (INEU), Fleni, Consejo Nacional de Investigaciones en Científicas y Técnicas (CONICET), Bs. As., Argentina

¹⁹Médico especialista en Psiquiatría y Psicología Médica, Director del Instituto de Neurociencias Alexander Luria, La Plata, Argentina. Director Médico Laboratorio Alef medical Argentina.

²⁰Investigador Independiente, CONICET. Laboratorio de Enfermedades Neurodegenerativas (LEN), Instituto de Neurociencias, Fleni (CONICET), Bs. As., Argentina.

²¹Médica Consultora, Centro de Imágenes Moleculares, Fleni, Bs. As., Argentina.

²²Médica Psiquiatra y Neuróloga Cognitiva, Universidad de Buenos Aires. Magíster en Neuropsicofarmacología, Universidad Favaloro. Médica del Servicio de Neurología Cognitiva, Neuropsiquiatría y Neuropsicología, Fleni, Bs. As. Argentina.

²³Medico Neurólogo clínico, Director Fundación Cerebro y Mente. Miembro del Grupo de trastornos cognitivos y conducta de la Sociedad Neurológica Argentina.



Resumen

El Consenso Argentino para el diagnóstico de las demencias es una iniciativa de la Asociación Argentina de Psiquiatría Biológica (AAPB). Este documento tuvo como objetivo principal elaborar un instrumento eficiente para el diagnóstico temprano de la demencia, dirigido al médico de atención primaria, y al especialista (neuroólogo, psiquiatra, geriatra, clínico u otros). Durante un periodo de 5 meses de trabajo –desde agosto a diciembre del 2024– (y una breve revisión posterior a la Conferencia Internacional de Alzheimer -AAIC Toronto 2025, Julio 2025- para sumar actualización), un comité de expertos integrado por 23 profesionales se abocaron a analizar y discutir la mejor información y evidencia actualizada para lograr la sistemática diagnóstica de la demencia, focalizada en la más común de ellas en Occidente, la enfermedad de Alzheimer (EA). El documento se divide en 3 partes: esta primera donde se describe el panorama actual de la demencia en el mundo, su diferencia con el envejecimiento usual o típico, los criterios diagnósticos recientes, y los algoritmos diagnósticos para el médico de atención primaria y para el especialista. Una segunda parte, donde se aborda la sistemática de evaluación diagnóstica: neurocognitiva, neuropsiquiátrica, los biomarcadores (laboratorio, LCR, biomarcadores en plasma, neuroimágenes, genética) y la evaluación funcional. Por último, una tercera parte que incluye la descripción de los diferentes tipos de demencia con sus características clínicas y criterios diagnósticos actuales, poniendo énfasis en el diagnóstico diferencial.

Palabras clave: demencia, consenso de expertos, escenario actual, sistemática diagnóstica, evaluación, algoritmos diagnósticos, Alzheimer

Abstract

The Argentine Consensus on the Diagnosis of Dementia is an initiative of the Argentine Association of Biological Psychiatry (AAPB). The primary aim of this document was to develop an efficient tool for the early diagnosis of dementia, targeting both primary care physicians and specialists (neurologists, psychiatrists, geriatricians, internists, and others). Over a five-month period (August–December 2024), followed by a brief update after the Alzheimer’s Association International Conference (AAIC, Toronto, July 2025), a panel of 23 experts analyzed and discussed the most relevant and up-to-date evidence to establish a systematic diagnostic approach to dementia, with a particular focus on the most prevalent form in Western countries, Alzheimer’s disease (AD).

The document is structured into three sections. The first describes the current global landscape of dementia, its distinction from normal aging, recent diagnostic criteria, and diagnostic algorithms for both primary care and specialist settings. The second addresses the diagnostic evaluation framework, including neurocognitive and neuropsychiatric assessment, biomarkers (laboratory, CSF, plasma biomarkers, neuroimaging, genetics), and functional evaluation. The third section provides an overview of the different types of dementia, their clinical features, and current diagnostic criteria, with particular emphasis on differential diagnosis.

Keywords: dementia, expert consensus, current landscape, diagnostic framework, evaluation, diagnostic algorithms, Alzheimer

I. Metodología de trabajo

I.1. Selección de los expertos

Para la elaboración de este documento, se siguió la misma metodología empleada en la elaboración de consensos anteriores por parte de la AAPB (Corrales y cols., 2020; Corrales y cols., 2021; Cetkovich-Bakmas y cols., 2022; Corrales y cols., 2024). El grupo de expertos fue seleccionado con base en los siguientes criterios: a) amplia experiencia clínica en el diagnóstico y manejo de las demencias y b) antecedentes académicos y de investigación relevantes en el tema.

I.2. Enfoque operativo

Entre los meses de agosto a diciembre del año 2024, y luego realizando una breve revisión posterior a la Conferencia Internacional de Alzheimer -AAIC Toronto 2025, Julio 2025- para lograr una mayor actualización, bajo el auspicio de la AAPB y la coordinación del doctor Pablo Bagnati, un equipo de expertos revisó exhaustivamente la literatura recientemente publicada sobre demencia, con especial focalización en la sistemática diagnóstica. Cada especialista se encargó del análisis de un aspecto particular de la patología. Tras la revisión bibliográfica, se implementaron reuniones virtuales mensuales para discutir y lograr consenso sobre cada tema concerniente al diagnóstico temprano de la demencia, tomando como eje la principal a la más común de las demencias, la enfermedad de Alzheimer (EA).

I.3. Formato general del consenso

Este documento representa un Consenso Argentino sobre el Diagnóstico de las Demencias, bajo el respaldo de la AAPB, y surge de la iniciativa de contar con un documento actual que contribuya a la pesquisa diagnóstica temprana del deterioro cognitivo/demencia, en un contexto de progresivos cambios -a la luz del avance vertiginoso de los biomarcadores de enfermedad- y diferencias en los criterios diagnósticos de la demencia temprana de diferentes grupos de expertos internacionales. Este consenso es el resultado del intercambio de opiniones entre el grupo de especialistas, la revisión crítica a cargo del coordinador y un especialista revisor, y una revisión final por el total de los especialistas. La elaboración del mismo no habría sido posible sin la participación y el compromiso de cada uno de los profesionales convocados.

El documento está elaborado con el objetivo principal de proporcionar un instrumento eficiente y actualizado para diagnóstico de las demencias, de fácil lectura e implementación, para colegas de América Latina

toda. La amplia bibliografía que figura al final del documento fue revisada con la premisa de contar con fuentes confiables, rigurosas y actualizadas en el espectro de temas vinculados con el diagnóstico de las demencias.

2. Demencia: epidemiología y carga de la enfermedad

2.1. Definición. Escenario actual de las demencias en el mundo

El perfil poblacional del mundo está cambiando de forma asombrosa. La población mundial está envejeciendo rápidamente y tiene una esperanza de vida más larga que nunca. Los investigadores han proyectado que la proporción de la población mundial de 65 años o más casi se duplicará del 8,5 % en 2015 al 16,7 % en 2050 (Chen y cols., 2024; Bagnati y cols., 2019). Este aumento de la expectativa de vida ha hecho que las patologías neurodegenerativas que eran menos frecuentes en el siglo pasado, como la EA, pasaran a ser, en la actualidad, tan frecuentes como para que se hable de una nueva epidemia (Allegri y cols., 2017).

La demencia es una de las principales causas de discapacidad y dependencia entre las personas mayores. La enfermedad de Alzheimer y otras demencias (EAOD) representan una grave amenaza para el envejecimiento saludable. Las EAOD son un conjunto de afecciones neurodegenerativas que afectan principalmente a los adultos mayores, inhibiendo la capacidad cognitiva, la movilidad, la independencia y las actividades de la vida diaria, y que en última instancia conducen a la muerte. En 2019, se estimó que 57 millones de personas en todo el mundo vivían con demencia (de las cuales las EAOD son la forma más común) y se proyecta que la prevalencia aumentará a 153 millones de personas para 2050 (GBD, 2019; Dementia Forecasting Collab., 2022). Si bien la edad es el factor de riesgo más importante conocido para este trastorno, no se la debe considerar como una parte normal del envejecimiento.

La demencia es un término general que hace referencia a una afección adquirida del cerebro, que produce una alteración de la memoria y otras funciones intelectuales y/o de la conducta del sujeto (respecto a un estado anterior conocido o estimado), de suficiente importancia como para interferir con sus actividades de la vida diaria, e independiente de alteraciones del estado de conciencia (Bagnati y cols., 2023). La demencia conduce a un deterioro en el nivel funcional de las personas que la padecen, con gran impacto en el seno de la familia, y con una pérdida de productividad consecuente, lo que implica mayores costos para

los gobiernos, los sistemas de salud, las familias y las personas. A pesar de esto, a menudo hay una falta de conocimiento y comprensión de la demencia, lo que genera estigmatización y barreras para el diagnóstico, demorando, en consecuencia, la aplicación de estrategias terapéuticas tempranas (WHO, 2017).

La EA es la forma más común de demencia y puede contribuir al 60-70 % de los casos, con una prevalencia de aproximadamente del 10 % en personas mayores de 65 años o más (World Health Organization, 2025). Sin embargo, la mayor parte de los casos de demencia en personas mayores de 80 años tiene más de una causa, refiriéndose a estos casos como demencias de etiología mixta (Gauthier y cols., 2021).

El término demencia no conlleva un diagnóstico etiológico en sí mismo, y si bien la EA es la principal causa (Scheltens y cols., 2021), hay otras etiologías como la enfermedad por cuerpos de Lewy, la demencia frontotemporal, las enfermedades cerebrovasculares, enfermedades priónicas y otras (Alzheimer's Association Report, 2024).

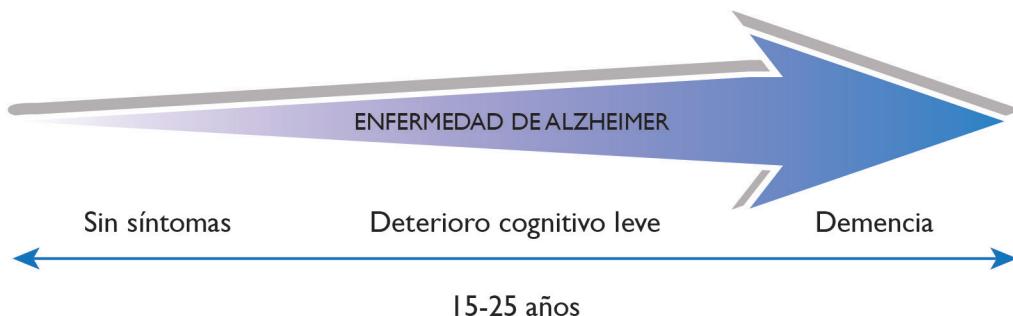
Algunas demencias pueden ser potencialmente reversibles como puede ser el caso de la demencia asociada a hidrocefalias normotensivas, las encefalopatías autoinmunes o para neoplásicas, algunas debidas a depresión o al uso de medicamentos, entre otras (Bevin, 2021).

Más recientemente se ha propuesto el cambio conceptual de *demencia* hacia el término *trastorno neurocognitivo mayor* (DSM -5, 2013), cuyo diagnóstico se emite ante la presencia de alteraciones cognitivas significativas, que son lo suficientemente severas para impactar en la autonomía de la persona; hemos observado que en la práctica cotidiana y en la literatura especializada en muchas oportunidades estos conceptos son equivalentes y aun utilizados de manera indistinta. Esto genera inconvenientes prácticos, puede demorar investigaciones, favorece el estigma derivado del diagnóstico (Petersen, 2023). Grandes organiza-

ciones como la OMS, la OPS y asociaciones científicas (ej., Asociación de Alzheimer) y publicaciones científicas pivotales (ej., Consenso sobre Demencia) (Lingston, 2024) mantienen el concepto de demencia, y usaremos este último en este consenso.

Es importante tener en mente que el diagnóstico de demencia es un diagnóstico tardío; en la mayor parte de las enfermedades neurodegenerativas existe un continuo patológico-clínico, en el cual la patología cerebral se altera mucho antes que los primeros síntomas, se continúa posteriormente con un periodo variable de síntomas cognitivos y conductuales sin fallas en la autonomía (deterioro cognitivo leve, desarrollado en otra sección de este consenso), y finalmente se establece el compromiso en las actividades de la vida diaria, con lo cual la demencia es finalmente diagnosticada (ver Figura 1). Entre las personas con mutaciones genéticas dominantes que causan la EA para quienes se han recopilado datos a largo plazo, se ha descubierto que los niveles de beta-amiloide aumentaron significativamente a partir de 22 años antes del comienzo de los síntomas (los individuos con estas mutaciones genéticas generalmente desarrollan síntomas a la misma o casi a la misma edad que su parente con EA) (Bateman y cols., 2012; Gordon y cols., 2018). También se ha determinado que los niveles anormales de la proteína de la cadena ligera de neurofilamentos, un biomarcador de neurodegeneración, comenzaban a aparecer 22 años antes de iniciar síntomas (Quiroz y cols., 2020), así como que los niveles de diferentes tipos de proteína tau aumentan cuando el beta-amiloide se agrupa como placas amiloides, y que los niveles de estos tipos de tau aumentan tan pronto como dos décadas antes de que aparezcan los ovillos de tau maduros característicos de la EA (Barthelemy y cols., 2020). Teniendo en mente la sobrevida de los pacientes con demencia de entre 8-10 años promedio, es posible establecer que un paciente vive con demencia alrededor de 30-40 % del total del proceso patológico que generó su demencia (Therriault, 2024).

Figura 1. Continuum de la demencia, en este caso enfermedad de Alzheimer (Traducido y modificado de Scheltens, 2021).



2.2. Envejecimiento usual o típico y demencia

En todo el mundo, las personas viven más. Todos los países están experimentando un crecimiento tanto en el tamaño como en la proporción de personas mayores en la población.

Para 2030, 1 de cada 6 personas en el mundo tendrá 60 años o más. Si bien este cambio en la distribución de la población de un país hacia edades más avanzadas, conocido como envejecimiento poblacional, comenzó en los países de ingresos altos (por ejemplo, en Japón, el 30 % de la población ya tiene más de 60 años), ahora son los países de ingresos bajos y medios los que están experimentando el mayor cambio. En 2050, dos tercios de la población mundial mayor de 60 años vivirá en países de ingresos bajos y medios (WHO, 2024). El envejecimiento es un proceso inevitable que se mide por la edad cronológica y, por convención, una persona de 65 años o más es considerada “persona mayor” (*elderly*). Sin embargo, el proceso de envejecimiento no es uniforme a nivel mundial debido a diferencias genéticas, epigenéticas, nutricionales, ambientales, de estilo de vida y salud en general (Levine, 2013; Singh & Bajorek, 2014; Ely, 2020).

Desde la tercera década de la vida comienzan a declinar algunas capacidades cognitivas, incluyendo la velocidad y el volumen de procesamiento de la información, el razonamiento (sobre todo la abstracción), la eficiencia en la coordinación (ej., atención, memoria de trabajo, recuerdo verbal, habilidades visuoespaciales, razonamiento abstracto, flexibilidad cognitiva e inhibición de respuesta) (Park & Schwarz, 2002; Salthouse, 2019). Esta declinación es habitualmente lenta, insidiosa y progresiva a lo largo de la vida, pero no compromete la vida de relación (Tucker-Drob, 2011).

La edad cronológica se determina por el tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento mientras que la edad biológica se centra en cómo envejecen diferencialmente los tejidos y órganos de una persona, lo cual también puede variar debido a factores genéticos, epigenéticos y ambientales (Keshavarz y cols., 2023).

El envejecimiento biológico se relaciona con el grado de declinación aparente de una persona, por ejemplo, qué tan bien se desempeña para su edad, qué tan envejecida parece y/o se siente (Rollandi y cols., 2019; Wu y cols., 2021). A partir de los 34 años ya se comienzan a producir cambios en el cuerpo que marcarían el inicio del envejecimiento (Oh y cols., 2023).

La EA, en cambio, implica una desviación drástica de la trayectoria cognitiva, funcional y conductual del envejecimiento normal, es una causa temida

y muy frecuente de discapacidad para las personas y una fuente importante de gastos de salud y asistencia social para la sociedad (Frisoni y cols., 2025).

Las personas adultas mayores son las afectadas mayormente, y si bien es conocido el vínculo

entre el envejecimiento de la población a nivel global y la mayor incidencia y prevalencia de casos, la demencia no debe ser tomada como parte del propio envejecimiento fisiológico; por este motivo el concepto de “demencia senil” es erróneo y sugerimos evitarlo.

En el Cuadro 1 se pueden apreciar los cambios típicos relacionados con la edad, versus los signos de una demencia constituida (Alzheimer's disease facts and figures, 2022).

El envejecimiento poblacional debido a una mayor expectativa de vida sigue siendo el principal factor de riesgo para el aumento de casos de personas que viven con demencia (Livingston, 2020).

Por último, en esta sección nos parece útil incluir los conceptos de deterioro cognitivo subjetivo (DCS) y de *worried well* (“preocupado sano”): el primero (DCS) es un concepto clínico que se refiere a quejas de problemas cognitivos progresivos, con pruebas cognitivas formales que revelan un rendimiento sin deterioro. El DCS *plus* se refiere a ciertas características del DCS que aumentan la probabilidad de que esta condición esté relacionada con la patología de la EA y de que exista un mayor riesgo de deterioro cognitivo objetivo en el futuro. Los criterios propuestos para el DCS plus son: deterioro subjetivo de la memoria independientemente de la función en otras áreas cognitivas, inicio del DCS en los últimos 5 años, inicio del DCS a los 60 años o más, preocupación asociada, persistencia a lo largo del tiempo, búsqueda de ayuda médica y confirmación del deterioro cognitivo por parte de un observador (Frisoni y cols., 2025). *Worried well* (preocupado sano) se denomina a individuos que no experimentan DCS, pero que están preocupados por el deterioro cognitivo o la EA en el futuro. Este concepto es controvertido en la literatura, ya que podría llevar a que se descartan preocupaciones genuinas o a la patología (Frisoni y cols., 2025).

2.3. La demencia en América Latina

En la Región de las Américas, más de 10 millones personas viven con demencia.

Las estimaciones muestran que cada 20 años, se duplicará el número de personas con este trastorno. América Latina y el Caribe (ALC) serán los más afectados, con un incremento de 3,4 millones de personas con demencias en 2010, a 7,6 millones en 2030 (OPS, OMS Región de las Américas, 2023).

Cuadro 1. Signos de demencia vs. cambios típicos relacionados con la edad.

Signos de la demencia de Alzheimer	Cambios típicos relacionados con la edad
Pérdida de memoria que interfiere la vida diaria, signo común en la etapa inicial: olvidar la información aprendida recientemente. Hacer preguntas repetidas, depender cada vez más de notas recordatorias o dispositivos electrónicos, o de un familiar para las cosas que antes se manejaban solos.	A veces olvidar nombres o citas, pero recordarlas más tarde.
Problemas en la planificación o resolución de problemas: cambios en la capacidad para desarrollar y seguir un plan. Dificultades tales como hacer una receta familiar o un seguimiento de las facturas mensuales. Dificultad para concentrarse y tardar más en hacer las cosas.	Cometer errores ocasionales al administrar las finanzas del hogar.
Dificultad para completar tareas familiares. Baja notoriedad en su nivel funcional previo. Problemas para conducir a un lugar familiar, organizar una lista de compras, o recordar las reglas de un juego favorito.	Ocasionalmente necesita ayuda para usar la configuración de un microondas, grabar un programa de televisión, o manipular adecuadamente aplicaciones del celular.
Confusión con el tiempo o el lugar: pueden perder la noción de las fechas, las estaciones y el paso del tiempo. Pueden tener problemas para entender algo si no está sucediendo de inmediato. A veces olvidan dónde están o cómo llegaron allí.	Confundirse con el día de la semana, pero averiguarlo más tarde.
Problemas para comprender las imágenes visuales y las relaciones espaciales: tener problemas de visión puede ser un signo de la enfermedad de Alzheimer. También tener problemas para juzgar la distancia y determinar el color y el contraste, lo que genera problemas al conducir.	Cambios en la visión relacionados con cataratas.
Nuevos problemas con las palabras al hablar o escribir: pueden tener problemas para seguir una conversación o detenerse en medio de ella y no tener ideas de cómo continuar. Dificultades con el vocabulario, tener problemas para nombrar un objeto familiar o usar un nombre incorrecto.	A veces tener problemas para encontrar la palabra correcta.
Cambios en el estado de ánimo, la personalidad y el comportamiento: pueden volverse confusos, desconfiados, deprimidos, temerosos o ansiosos. Pueden enfadarse fácilmente.	Más rigidez para las rutinas y volverse irritable si surgen modificaciones o interrupciones.

(Alzheimer's Association, 2022. Alzheimer Disease Facts and Figures. *Alzheimer Dement* 2022; 18, modificado)

Las estimaciones de la carga mundial de enfermedad sobre la prevalencia de la demencia en América Latina y el Caribe sugirieron que alrededor de 4,5 millones de personas de 40 años o más de ALC tenían demencia en 2019 (Nichols y cols., 2022), se estimó en aproximadamente 6,2 millones de personas de 65 años y más viviendo con demencia en 2022, cifra que alcanzaría los 16 millones de casos para el 2050 (Llibre-Rodríguez, 2025). Para la Organización Panamericana de la Salud (OPS) el aumento del 205 % puede compararse con el aumento del 102 % en los países de América del Norte. El aumento previsto más alto es el de Centroamérica (221 %), seguida de América del Sur (206 %) y el Caribe (152 %) (OPS, 2023).

En los últimos años se informó un aumento en la prevalencia de demencia de todas las causas en la región de América Latina y el Caribe (ALC), alcanzando el 10,7 % en adultos de ≥ 50 años (Ribeiro y cols., 2022), en comparación con el 7,1 % en adultos mayores (≥ 65 años) encontrados en una revisión previa (Nitrini y cols., 2009).

Los países de Centroamérica y varios países sudamericanos tendrán el mayor incremento en la prevalencia de la demencia. Los países de la región que menos sufrirían este fenómeno son Uruguay, Argentina y Cuba (Llibre-Rodríguez, 2025).

Por todo ello, más que nunca se destaca la importancia del diagnóstico temprano, ya que promueve intervenciones preventivas de salud que pueden me-

jorar sustancialmente la calidad de vida de los pacientes y sus familias, al tiempo que contribuyen a reducir costos y prolongar la salida del propio hogar.

Sin embargo, el diagnóstico suele retrasarse o no llevarse a cabo. Dentro de las razones o motivos que influyen en estas situaciones se encuentran el estigma (Bagnati, 2022), el temor a la enfermedad que lleva a no consultar, el escaso conocimiento de la comunidad sobre la enfermedad (atribuyendo los déficits al envejecimiento normal), la complejidad y heterogeneidad de manifestación de los cuadros demenciales, las comorbilidades, y la falta de conocimientos desde los profesionales de atención primaria y/o especialistas (Gauthier y cols., 2021; World Health Organization, 2017; Zuin y cols., 2024). También se suma el escaso acceso a biomarcadores y neuroimágenes en ALC (Parra y cols., 2019; Zuin y cols., 2024) (*ver Cuadro 2*).

Se debe ser ambicioso en la prevención. Las acciones para reducir el riesgo de demencia deben comenzar temprano y continuar a lo largo de la vida. El riesgo se concentra en los individuos; por lo tanto, las intervenciones a menudo deben ser multifactoriales. Nueva evidencia respalda la adición de la pérdida de visión y el colesterol alto como factores de riesgo potencialmente modificables para la demencia, a los 12 factores de riesgo identificados en la Comisión Lancet de 2020 (*ver Cuadro 3*), ya que modificar 14 factores de riesgo podría prevenir o retrasar casi la mitad de los casos de demencia (Livingston y cols., 2024).

El riesgo es modificable independientemente del estado genético APOE. Las intervenciones multicomponentes que abordan varios factores de riesgo pueden beneficiar a las personas con alto o bajo riesgo genético de demencia (Livingston y cols., 2024).

2.4. Carga de la demencia en Latinoamérica

El costo anual de la demencia se estimó en 1,3 billones de dólares en 2019, con una cifra preestablecida de más del doble para 2030, con un costo estimado de 2,8 billones de dólares (Layton y cols., 2024).

Cada tres segundos alguien, en algún lugar del planeta, desarrolla demencia, y dos de cada tres personas con demencia residen en países de ingresos bajos y medios (PIBM) (Kalaria y cols., 2024). Por ello lo deseable es que se agigante la comprensión de la enfermedad y las herramientas de diagnóstico se vuelvan más accesibles, porque el objetivo es que más personas reciban un diagnóstico a una edad mucho más temprana que antes, y en las etapas anteriores. Sin embargo, el 75 % de los casos de demencia en todo el mundo y el 90 % en los países de ingresos bajos y medios no se diagnostican (Gauthier y cols., 2022). A pesar de

Cuadro 2. Causas que pueden desencadenar retraso diagnóstico o la no realización del mismo.

Estigma

Temor a la enfermedad que lleva a no consultar

Escaso conocimiento de la comunidad sobre la enfermedad (atribuyendo los déficits al envejecimiento normal)

Complejidad y heterogeneidad de manifestación de los cuadros demenciales

Comorbilidades

Falta de conocimientos de los profesionales de atención primaria y/o especialistas

Escaso acceso a biomarcadores y neuroimágenes

Cuadro 3. Los 14 factores de riesgo modificables para prevenir las demencias (The Lancet Commission, 2024).

Pérdida de visión	Diabetes
Colesterol elevado	Sedentarismo
Hipertensión arterial	Depresión
Obesidad	Abuso de alcohol
Tabaquismo	Polución ambiental
Educación	Hipoacusia
Traumatismo de cráneo	Infrecuente contacto social

los conceptos y creencias erróneas persistentes, la cara de la demencia está cambiando. Ahora sabemos la importancia de un diagnóstico temprano para ralentizar la progresión de la afección (ADI World Alzheimer Report, 2025).

El impacto de la demencia puede medirse a través de indicadores, como las tasas de mortalidad, los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) y los costos anuales. Hubo un aumento en las tasas de mortalidad por EAOD en América Latina entre 1990 y 2019 (PAHO, 2023). La demencia se clasificó como la octava y cuarta causa principal de los AVAD entre hombres y mujeres de 70 años o más, respectivamente, entre 2000 y 2019.

En las encuestas basadas en la población 10/66 Dementia Research Group (DRG) realizadas en áreas de captación urbanas y rurales en América Latina, se encontró que la necesidad de cuidados / dependencia estaba inversamente asociada con el nivel educativo y era un contribuyente principal a la discapacidad entre las personas mayores con demencia. Estos hallazgos tienen implicaciones significativas para los costos y la carga de los cuidadores (Souza y col., 2010). Todos estos indicadores muestran que la demencia seguirá siendo un desafío creciente en Latinoamérica, dado el rápido envejecimiento de la población y su progresivo

impacto socioeconómico (Sosa y cols., 2024).

Existe una disparidad de los gastos que implica la demencia cuando observamos diferentes países: cerca del 70 % de los costos en demencia se producen en los países de altos ingresos (PAIs), donde residen menos casos de pacientes con demencia. Esta disparidad económica va relacionada íntimamente a la disparidad social en los países de medianos y bajos ingresos (PMIBs), un ejemplo de ello lo observamos en los costos indirectos, que suman hasta un 65 % en los PMIBs vs 44 % en los PAIs (Kalaria, 2024). Hay diferencias entre alguna de las causas de demencia: la demencia vascular y la demencia frontotemporal muestran mayores costos directos dado por los tratamientos farmacológicos, como en cuidadores o gastos derivados de internación (Rojas, 2011). Estos costos llegan a ser entre 3 y 4 veces más que las derivadas de otras demencias más frecuentes (Wimo, 2019).

2.5. Situación de la demencia en Argentina

En Argentina, existen estimaciones publicadas sobre los casos de demencia en el país, y con datos variables (Larraya, 2004; Arizaga, 2005; Allegri, 2011; Bartoloni, 2014). Teniendo en cuenta esos datos, y con el cálculo poblacional del censo de la República Argentina (Censo Poblacional, 2022) en el cual se obtiene que hay un 11,8 % de personas mayores de 65 años, habría cerca de 600.000 personas con demencia en Argentina en este grupo etario, por lo que este número tiende a ser mayor considerando a la población menor a 65 años. En Argentina, la población fue de 45.538.401 en el año 2023, con un aumento proyectado del 6,1 % hasta alcanzar 48.308.944 en 2050 (WHO data, 2024).

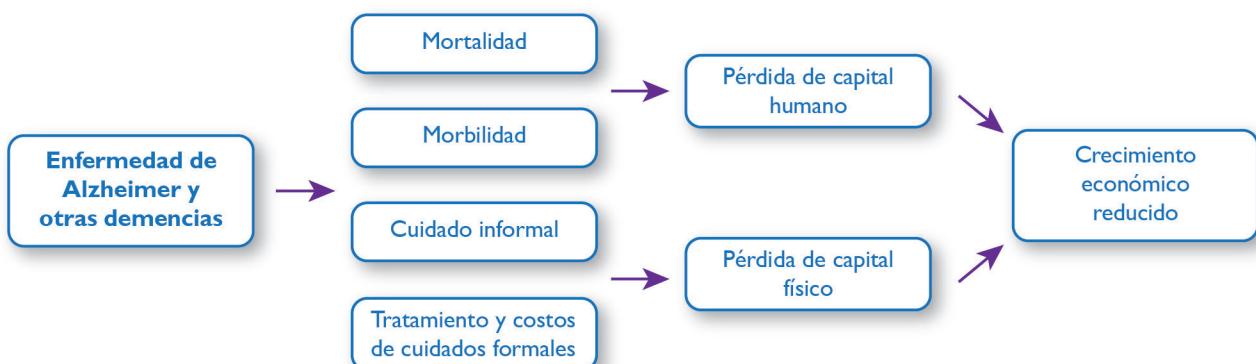
En 2023, Argentina presentó una incidencia estandarizada por edad de 25,3 nuevos casos de demencia por cada 100.000 habitantes (19,1 para hombres y 31,1

para mujeres), observándose un aumento significativo de la incidencia ($p = 0,029$) a lo largo de los 10 años, sin un impacto significativo específico por sexo en la evolución de la incidencia ($p = 0,8$) (ver Figura 2). La demencia de inicio temprano registró una incidencia de 5 por 100.000, en contraste con la demencia de inicio tardío, con 26,1. La demencia de inicio tardío mostró un crecimiento significativo en comparación con los casos de inicio temprano ($p = 0,07$) (Calandri, Suemoto & Allegri, 2025).

La demencia de inicio temprano, tradicionalmente asociada a la predisposición genética, se ha mantenido estable. En cambio, la demencia de inicio tardío ha aumentado hace poco, probablemente debido al envejecimiento de la población y al incremento de los factores de riesgo modificables reportados en otros estudios regionales, lo cual destaca la relevancia de actuar con urgencia sobre ellos, en prevención plena (Calandri, Suemoto & Allegri, 2025).

Continuando con los factores de riesgo modificables y su prevención, un estudio que estimó las fracciones atribuibles a la población (FAP) en Argentina, evaluando los cambios a lo largo de una década y explorando las influencias socioeconómicas y de género, estimó una FAP general del 59,6 %. Los FAP más altos fueron hipertensión = 9,3 %, inactividad física = 7,4 % y obesidad = 7,4 %. Los hombres se vieron más afectados por el consumo excesivo de alcohol, mientras que las mujeres por el aislamiento y el tabaquismo; los menores ingresos se asociaron con mayores FAP en educación, hipertensión y obesidad, concluyendo que Argentina presenta un FAP más alto para la demencia que la población mundial, con una distribución distinta de los FR. El FAP varió según el sexo y la situación económica, lo que justificaría estrategias de prevención personalizadas (Calandri y cols., 2024).

Figura 2. Modelo macroeconómico para estimar la carga económica de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias, EAOD (Chen y cols., 2024, modificado).



3. Recomendaciones para el abordaje diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer

El abordaje diagnóstico de la enfermedad de la EA ha cambiado significativamente en los últimos años a partir del uso de los biomarcadores biológicos de la enfermedad. Sin embargo, los mismos no están ampliamente disponibles siendo necesario tener esto en consideración en las recomendaciones o guías diagnósticas. Por ello, se desarrollarán en esta revisión las diferentes posibilidades con el objetivo de orientar tanto al profesional de asistencia primaria como al especialista con o sin biomarcadores disponibles.

La EA es una enfermedad neurodegenerativa que ha sido clásicamente el paradigma de la demencia. Sin embargo, con la aparición de los biomarcadores de la patología se ha detectado el comienzo biológico de la misma muchos años antes de la aparición de los síntomas clínicos. Esto ha llevado a que se describieran diferentes etapas: a) EA preclínica: cuando se encuentra la patología, pero el paciente es asintomático, b) deterioro cognitivo leve: el paciente tiene trastorno cognitivo pero el mismo no impacta en sus actividades funcionales y c) demencia: cuando el compromiso cognitivo compromete la funcionalidad del individuo, y según el nivel de deterioro puede ser leve, moderada y severa (Serrano y Allegri 2025).

De este modo, la *demencia* es un síndrome de deterioro cognitivo y/o conductual adquiridos, suficientemente importantes como para afectar la funcionalidad del individuo (demencia = alteración cognitiva + alteración conductual + alteración funcional). Cuando el trastorno afecta la esfera cognitiva, pero no la funcional se habla de *deterioro cognitivo leve* (DCL), y el compromiso de las funciones mentales superiores esperable en el envejecimiento normal se llama *declinación cognitiva*, la cual no es patológica (Demey y cols., 2019).

El DSM-5 (Asociación Estadounidense de Psiquiatría, 2013) describe dos tipos de trastornos neurocognitivos:

El **trastorno neurocognitivo mayor** (Código 331.00 (G30.9)), caracterizado por:

- Un deterioro en uno o más dominios cognitivos documentados en una evaluación neuropsicológica estandarizada (desvío mayor a 2DS).
- Los déficits interfieren las actividades cotidianas.
- No ocurren en contexto de un síndrome confusional.

- No se explican por otro trastorno psiquiátrico mayor.
- Corresponde a la llamada *demencia* en DSM-IV, término que puede seguir utilizándose en aquellos ámbitos en que médicos y pacientes están acostumbrados al mismo.

El **trastorno neurocognitivo leve** (Código 331.83 (G31.84)) esta caracterizado por:

- Un deterioro en uno o más dominios cognitivos documentado en una evaluación neuropsicológica estandarizada (entre 1 y 2DS).
- Los déficits cognitivos NO interfieren en la autonomía del individuo.
- No ocurren en contexto de un síndrome confusional.
- No se explican por otro trastorno psiquiátrico mayor.
- Se corresponde al concepto de DCL (sujetos con queja cognitiva, fallas cognitivas más allá de 1,5 DS en pruebas neuropsicológicas estandarizadas, sin afectación de la independencia y funcionalidad). Este constructo implica un riesgo aumentado de evolución a demencia. Petersen y cols. (2014) describió que en estos sujetos el pasaje a demencia es del 15 % anual comparado a un 2 % en los sujetos normales. El DCL tiene subtipos con diferente probabilidad de evolucionar a distintas formas de demencia (Ver tabla 1).

Los DCL y las demencias son síndromes que responden a diferentes etiologías: neurodegenerativos, vasculares, traumáticos, desmielinizantes, neoplásicos, infecciosos, inflamatorios, hidrocefálicos, sistémicos y tóxicos (Serrano & Allegri, 2025) (ver Tabla 2).

De todas las causas de demencias en mayores de 65 años, la EA es la más frecuente en los países occidentales, con el 59 % de los casos, mientras que las vasculares constituyen el 17 %, el 14 % las mixtas (degenerativas y vasculares), y el 10 % restante se reparte en partes similares entre las demencias parkinsoniana, alcohólica y otras (Kawas, 1997). En Latinoamérica las causas vasculares y sobre todo las mixtas tienen una frecuencia mucho mayor.

Toda consulta de un paciente por queja de olvidos u otros trastornos cognitivos debe incluir una minuciosa *anamnesis*, un *examen clínico-neurológico*, y un *examen cognitivo* mínimo de tamizaje o *screening* (Demey y cols., 2019).

Tabla 1. Subtipos de deterioro cognitivo leve.

Deterioro cognitivo leve	Evaluación neuropsicológica	Evolución más probable
Amnésico puro	Déficit de memoria episódica (perfil hipocámpico) resto normal	Enfermedad de Alzheimer
Amnésico multidominio	Déficit en varias funciones cognitivas incluida la memoria episódica	Enfermedad de Alzheimer o normal
No amnésico puro	Déficit en lenguaje Déficit en visuoespacialidad Déficit ejecutivo	Afasia progresiva primaria Atrofia cortical posterior Demencia frontotemporal Demencia vascular
No amnésico multidominio	Déficit en varias funciones cognitivas sin comprometerse la memoria episódica	Demencia vascular Demencia cuerpos Lewy Demencia frontotemporal Atrofia cortical posterior Degeneración corticobasal

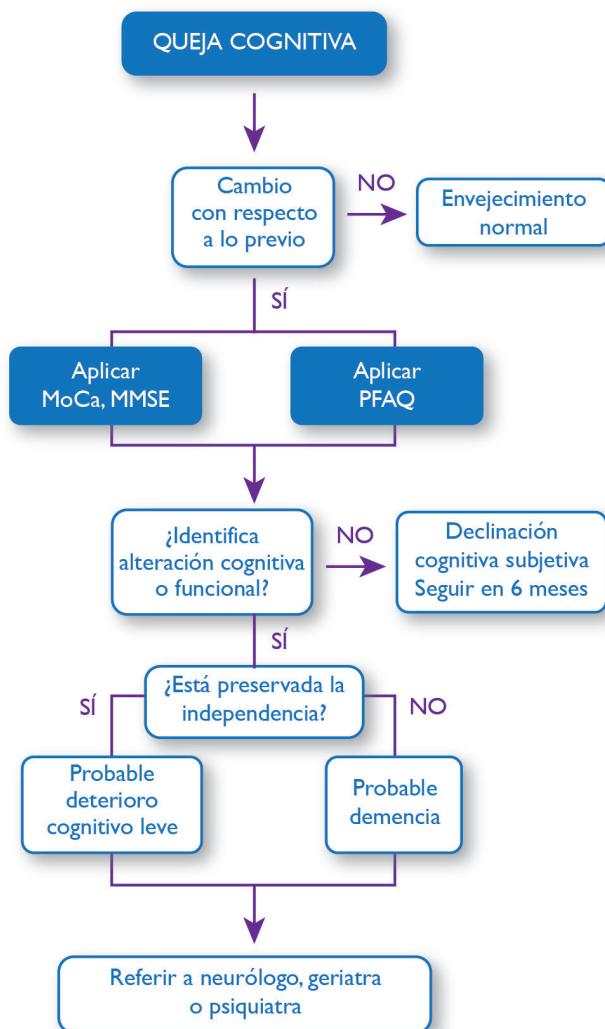
Tabla 2. Clasificación etiológica de las demencias.

Degenerativas	Metabólicas y nutricionales
Enfermedad de Alzheimer.	Disfunción tiroidea.
Demencias frontotemporales.	Hipovitaminosis (principalmente B12).
Degeneración córticobasal.	Leucodistrofias.
Parálisis supranuclear progresiva.	Neurolipidosis.
Enfermedad por cuerpos de Lewy.	Enfermedad celíaca.
Demencia asociada a la enfermedad de Parkinson.	Otras enfermedades nutricionales.
Atrofias multisistémicas.	Tóxicas
Enfermedad de Huntington.	Demencia alcohólica.
Enfermedades por priones: enfermedad de Jacob Creutzfeldt y trastornos relacionados.	Demencias por agentes químicos ocupacionales ambientales.
Vasculares	Medicamentosas.
Isquémicas:	Debido a abuso de sustancias ilícitas.
Grandes vasos.	Intoxicación por monóxido de carbono.
Pequeños vasos.	Neuroquirúrgicas
Estado lacunar.	Hidrocefalia.
Hemorrágicas.	Hematoma subdural.
Infecciosas	Tumores.
HIV.	Otras demencias estructurales secuenciales
Sífilis.	Traumatismos de cráneo.
Enfermedad de Whipple.	Post encefalíticas (virales, autoinmunes, otras causas).
Otras.	Post anoxia cerebral.
Inflamatorias y desmielinizantes	Otras.
Esclerosis múltiple.	
Leucoencefalopatías multifocales progresivas.	
Lupus eritematoso sistémico.	
Encefalitis autoinmunes.	
Otras enfermedades autoinmunes.	

3.1. Algoritmo de abordaje en la atención primaria

El algoritmo básico de abordaje de un paciente con queja de deterioro cognitivo en la atención primaria tiene el objetivo de detectar o descartar el mismo (ver Figura 3, modificado de Lopera y cols., 2023). El primer paso conlleva la pregunta de si esa queja se corresponde con un cambio significativo en sus actividades o funcionalidad (siempre se compara el paciente contra sí mismo, por ejemplo, tiene más olvidos o no puede realizar algo que hacía previamente). La referencia del familiar tiene un valor mayor para sospechar un deterioro.

Figura 3. Algoritmos de diagnóstico para asistencia primaria.



Referencias: Algoritmos de diagnóstico modificados del artículo de Recomendaciones de Lopera y cols., 2023.

MoCa: Montreal cognitive Assessment, MMSE: Mini Mental State Examination, PFAQ: Pfeffer Functional Activities Questionnaire.

Si no hay cambios significativos se considera como envejecimiento normal, si hay cambios se deben aplicar *test de tamizaje o screening cognitivo* (MMSE=Mini Mental State Examination – de Folstein, 1975) con la adaptación y estandarización argentina (Allegri y cols., 1999; Butman y cols., 2001), o MoCa = Montreal cognitive Assessment (Nasreddine y cols., 2005) o funcional (ADL=test de actividades de la vida diaria). Si los resultados de estos test están dentro de la normalidad para la edad y el nivel de educación se diagnostica una *declinación cognitiva subjetiva* y el paciente se debe reevaluar a los 6 meses. Como se ha mencionado previamente, si hay un déficit en los test cognitivos se debe evaluar si está conservada la independencia funcional, en cuyo caso se diagnostica un DCL, pero si la misma está comprometida, el diagnóstico es de una demencia. En ambos casos el paciente se debe referir a un especialista (neurólogo, psiquiatra o geriatra).

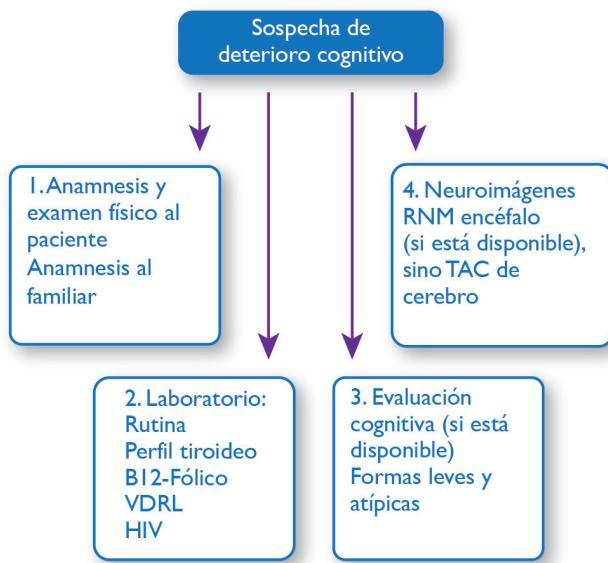
3.2. Algoritmo de abordaje en un especialista

El algoritmo diagnóstico para un especialista tiene el objetivo de ratificar o descartar el diagnóstico de deterioro cognitivo o demencia y buscar su etiología (ver Figura 4, modificado de Lopera y cols., 2023). Ante la presencia de un probable deterioro cognitivo debe incluir una minuciosa anamnesis al paciente y a su acompañante, con un detallado examen físico neurológico.

El diagnóstico debe ser complementado con la solicitud de los exámenes complementarios básicos que comprenden un laboratorio, una evaluación neuropsicológica y al menos una neuroimagen, preferentemente una resonancia nuclear magnética (RNM) cerebral. Estos serán descritos más en detalle en las próximas secciones.

Las baterías cognitivas certifican la presencia del deterioro y describen el tipo de perfil. La severidad o el grado del deterioro cognitivo se evalúa mediante determinadas escalas como la escala de deterioro global de Reisberg (GDS, del inglés Global Deterioration Scale) (Reisberg, 1982), que define 7 estadios clínicos, o la escala clínica de demencia (CDR del inglés Clinical Dementia Rating Scale) (Hughes, 1982) que propone 5 estadios clínicos (0=normal; 0,5=demencia cuestionable o deterioro cognitivo leve; 1=demencia leve; 2=demencia moderada y 3=demencia severa).

Los exámenes de laboratorio son de importancia crucial para el diagnóstico etiológico de una demencia y deben incluir hemograma, eritrosedimentación, urea, glucemia, ionograma, hepatograma, estudio tiroides, dosaje de vitamina B12 y de ácido fólico, y en casos seleccionados VDRL y prueba para HIV (Demey

Figura 4. Algoritmos de diagnóstico para el especialista.

Referencias: Algoritmos de diagnóstico modificados del artículo de Recomendaciones de Lopera y cols., 2023.

DCL: Deterioro Cognitivo Leve, RNM: Resonancia Nuclear Magnética, TAC: Tomografía Axial Computada.

y cols., 2019). Estos estudios permiten identificar la presencia de enfermedades sistémicas o metabólicas que pueden ser causa de demencia (1 a 2 % de los casos) (Katzman, 1986).

La *evaluación neuropsicológica* si está disponible es uno de los instrumentos primarios en el examen de un deterioro cognitivo y es indispensable en las formas leves o en las atípicas. Distintas baterías de pruebas validadas nacional e internacionalmente pueden permitir confirmar la sospecha de si el paciente tiene o no trastorno cognitivo, el tipo y el estadio evolutivo de su cuadro (Demey y cols., 2019).

La *RNM cerebral* es una herramienta de elección en la evaluación de un paciente con probable DCL o demencia, pero en caso de no disponerse o estar contraindicada puede efectuarse una tomografía axial computada (TAC). Diversos estudios evidenciaron que la hipotrofia temporal medial y la hipotrofia del hipocampo son marcadores sensibles para la EA. Se sugiere la posibilidad de utilizar el índice MTA (*Medial Temporal Atrophy*) para medir visualmente la hipotrofia del hipocampo y el índice de Fazekas (1987) para las anormalidades vasculares isquémicas subcorticales.

Demey y cols. sugieren un *protocolo de RNM de cerebro* que incluya las siguientes secuencias: sagital T1

y Axial T1 (valorar grado de atrofia), coronal T1 (evaluar la estructura hipocámpica), Axial FLAIR (evaluación de lesiones vasculares), difusión (evaluar lesiones agudas), y GRE (evaluar microsangrados).

Los *biomarcadores (BM)* de EA aparecieron en los últimos 10 años y no están disponibles en muchos sitios por lo cual se los considera opcionales. Sin embargo, son la única forma de tener un diagnóstico de EA definido en un sujeto vivo (Serrano & Allegri, 2025) y son fundamentales si se va a evaluar la posibilidad de un tratamiento anti-amiloideo.

3.3. Estadios clínicos de la EA

Desde 1983, y por casi 30 años, el diagnóstico clínico de la EA dependía de los lineamientos planteados por los criterios de NINCDS-ADRDA (McKhan y cols., 1984) que eran fundamentalmente clínico patológicos. Los tipos de diagnóstico eran *demenzia posible*, *probable* y *definitivo*, este último solo por anatomía patológica. En los últimos años, con la disponibilidad de los biomarcadores, si estos resultan positivos el diagnóstico es definitivo.

En el caso de no disponer de biomarcadores se hace referencia a un diagnóstico de EA *probable* (clínica e imágenes características) o *posible* (cuando existen dudas por no ser un perfil característico o cuando coexisten otras causas que puedan explicar el diagnóstico, por ejemplo depresión o déficit de Vitamina B12) conservando la estadificación del CDR antes referida (ver Tabla 3).

Los nuevos criterios del año 2024 definen la EA como un constructo biológico (basado en los biomarcadores) o biológico clínico aún en sus estadios previos a la demencia (Allegri & Bagnati, 2024). En base a esto y a los biomarcadores se definieron 7 estadios de la EA definida (definitiva), dos preclínicos (asintomáticos), uno de declinación transicional, uno de deterioro cognitivo leve y 3 de demencia (leve, moderada y severa) (ver Tabla 4).

3.4. Nuevos criterios diagnósticos

Dos grupos de trabajo internacionales compiten en el esfuerzo para el desarrollo de criterios diagnósticos de EA. El grupo internacional (International Working Group, IGW) publica en 2007 y el grupo norteamericano del Instituto Nacional sobre Envejecimiento (National Institute on Aging, NIA) y de la Asociación de Alzheimer de EE. UU. (Alzheimer's Association, AA) en 2011. Ambos tuvieron sucesivas versiones, siendo la última en 2024 (Jack y cols., 2024).

Tabla 3. Estadios clínicos de la enfermedad de Alzheimer sin biomarcadores disponibles.

Estadios según CDR	Denominación	Características
0	Normal	Clínica y evaluación neuropsicológica normal para edad y nivel educacional.
0	Declinación transicional	Clínica y evaluación neuropsicológica normal pero más bajo del nivel previo del paciente.
0,5	Deterioro cognitivo leve	Clínica y evaluación neuropsicológica alterados.
1	Demencia leve	Demencia leve
2	Demencia moderada	Demencia moderada
3	Demencia severa	Demencia severa

Referencias: BM= biomarcadores de EA.

Tabla 4. Estadios clínicos de la enfermedad de Alzheimer con biomarcadores disponibles.

Estadios según CDR	Denominación	Características
0	Asintomático, genético	Clínica y BM normales genética positiva (esto solo en las formas hereditarias familiares).
1	Asintomático basado en BM	Clínica y evaluación neuropsicológica normal, BM anormales.
2	Declinación transicional	Clínica y evaluación neuropsicológica normal pero más bajo del nivel previo del paciente, BM anormales.
3	Deterioro cognitivo leve	Clínica y evaluación neuropsicológica alterados, BM anormales.
4	Demencia leve	Demencia leve con BM anormales.
5	Demencia moderada	Demencia moderada con BM anormales.
6	Demencia severa	Demencia severa con BM anormales.

Referencias: BM= biomarcadores de EA

Criterios del grupo de trabajo norteamericano (auspiciado por Alzheimer's Association (AA))

Elaborados inicialmente en 2011 por tres grupos de trabajo propuestos por el Instituto Nacional de Envejecimiento (NIA, National Institute on Aging) y la Asociación de Alzheimer de EE. UU. (AA, Alzheimer's Association) (Jack y cols., 2011; Sperling y cols., 2011; Albert y cols., 2011; McKhann y cols., 2011). Los biomarcadores de EA jugaron un papel clave de soportes del diagnóstico. En esta primera versión las recomendaciones estaban más destinadas a la investigación médica, pero relativizando su utilización de la práctica clínica. Definían estadios de "Demencia o DCL debidos a EA y aún estadios presintomáticos". Estos criterios y recomendaciones fueron actualizados en 2012 (Hyman et al., 2012; Montine y cols., 2012), 2018 (Jack y cols., 2018) y recientemente en 2024 (Jack y cols., 2024). Estos cambios constantes muestran el avance vertiginoso de la investigación tanto en el conocimiento de la fisiopatología, en el diagnóstico, como en el tratamiento. La última versión de 2024 (Jack y cols., 2024) define la enfermedad biológicamente reemplazando a la sindrómica clínica

tradicional. Este concepto basado en la experiencia de la oncología se está extendiendo a todas las enfermedades neurodegenerativas, que se alejan del síndrome para basar su diagnóstico en la fisiopatología. Los tres desarrollos más importantes para este cambio están basados en: 1) los nuevos tratamientos aprobados para la enfermedad, 2) los avances con los BM sanguíneos más accesibles que los tradicionales PET y LCR, y 3) las categorías ATN (amiloide, tau, neurodegeneración) en base al agrupamiento de los BM.

Criterios del grupo de trabajo internacional (IWG, del inglés International Working Group)

En el año 2007 el IWG (Dubois y cols., 2007) revisó los criterios de McKhan de 1984 (NINCDS-ADRDA) y redefinió el diagnóstico clínico de la EA. Para ello se apoyó sobre dos pilares: los criterios cognitivos y los biomarcadores. Con el fin de agregar especificidad fue abolida la categoría de "posible" contenida en los criterios NINCDS-ADRDA. Por otra parte, si bien el cuadro clínico era el criterio dominante, fue importante la inclusión de los BM como condición que respaldaba el diagnóstico de EA. En el año 2010 el grupo (Dubois y cols., 2010) incluyó una forma típica amné-

sica hipocámpica, así como formas atípicas (frontal, afásica, cortical posterior, y en el síndrome de Down). En el 2021, hicieron referencia a fenotipos comunes (amnésico hipocámpico, afasia logopénica y atrofia cortical posterior) y no comunes (corticobasal, conductual y disexecutivo). Sin embargo, en el año 2024 el grupo internacional (Dubois y cols., 2024) consideró revisar los criterios solamente biológicos que proponía la AA (Jack y cols., 2024), planteando criterios clínicos biológicos para el uso clínico práctico.

Ambos grupos (AA e IWG) coinciden en la definición de los casos con deterioro cognitivo y biomarcadores, pero difieren en la definición de los sujetos cognitivamente normales con biomarcadores positivos los cuales son *EA asintomática* para el grupo norteamericano o *sujetos asintomáticos en riesgo de una EA* para el grupo internacional. Así, los primeros usan solo una definición biológica de la enfermedad y los segundos una definición clínico-biológica.

Criterios del grupo latinoamericano (Custodio y cols., 2024)

Ambos criterios diagnósticos (AA y IWG) son claros y ejecutables en países de altos ingresos (HIC, del inglés *high income countries*) por la disponibilidad de biomarcadores en ellos, sin embargo en países de bajos y medianos ingresos (LMIC, del inglés *low and middle income countries*) su aplicación es compleja (Custodio y cols., 2024; Allegri, 2025). En este sentido son necesarias adaptaciones basadas en las disponibilidades locales y el acceso a datos sobre biomarcadores disponibles y medicamentos provenientes de cohortes de investigación locales más representativas y diversas (Jack y cols., 2024).

Conclusiones

La enfermedad de Alzheimer y otras demencias (EAOD) representan una grave amenaza para el envejecimiento saludable. Las EAOD son un conjunto de afecciones neurodegenerativas que afectan principalmente a los adultos mayores, inhibiendo la capacidad cognitiva, la movilidad, la independencia y las actividades de la vida diaria, y que en última instancia conducen a la muerte. Ocasionan gran impacto en el seno de la familia, pérdida de productividad consecuente, lo que implica mayores costos para los gobiernos, los sistemas de salud, las familias y las personas. El crecimiento de las demencias en Latinoamérica es progresivo e incesante, y la necesidad de prevenirla y tratarla tempranamente es una necesidad impostergable. Los avances mundiales en la identificación de 14

factores de riesgo modificables que pueden prevenir casi la mitad de las demencias, los nuevos biomarcadores biológicos y los nuevos tratamientos, contrastan con el retraso o la no realización del diagnóstico de demencia en la salud pública de los países de la región. Contar con recomendaciones y algoritmos diagnósticos de consenso, adaptados a diferentes realidades de nuestro medio, es una contribución que confiamos ayude a la pesquisa diagnóstica más eficiente y precoz.

Conflictos de intereses: los autores declaran no presentar conflicto de intereses.

Referencias bibliográficas

- Albert, M. S., DeKosky, S. T., Dickson, D., Dubois, B., Feldman, H. H., Fox, N. C., Gamst, A., Holtzman, D. M., Jagust, W. J., Petersen, R. C., Snyder, P. J., Carrillo, M. C., Thies, B., & Phelps, C. H. (2011). The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & dementia: the journal of the Alzheimer's Association*, 7(3), 270-279. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.008>
- Allegri, R. F. y Bagnati, P. (2024). New Alzheimer's disease diagnostic criteria 2024: Biological vs Clinical-biological. *JACN*, 5(2):e6217. <https://doi.org/10.17981/JACN.5.2.2024.6217>
- Allegri, R. F., Ollari, J. A., Mangone, C. A., Arizaga, R. L., De Pascale, A., Pellegrini, M., Baumann, D., Burin, D., Burutarán, K., Candal, A., Delembert, W., Drake, M., Elorza, P., Feldman, M., Fernández, P., Harris, P., Kremer, J., Stein, G., & Taragano, F. E. (1999). El "Mini Mental State Examination" en la Argentina: Instrucciones para su administración. *Revista Neurológica Argentina*, 24, 31-35.
- Allegri, R. F. (2025). Dementia research in low-income and middle-income countries - a view from Latin America. *Nature reviews. Neurology*, 21(9), 499-505. <https://doi.org/10.1038/s41582-025-01125-3>
- Allegri, R. F. (2011). Primer Registro Centralizado de Patologías Cognitivas en Argentina (ReDeCar). Resultados del Estudio Piloto. *Publicación del Ministerio de Salud* 2011; 5:7-9.
- Allegri, R. F., Vázquez, S. & Sevlever, G. (2017). *Enfermedad de Alzheimer nuevos paradigmas. Introducción*, p. 21. Editorial Polemos.
- Alzheimer's Disease International, Clare, L., & Jeon, Y. H. (2025). World Alzheimer Report 2025: Reimagining life with dementia – the power of rehabilitation. *Alzheimer's Disease International*.
- Alzheimer's Association. (2024). Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimer's & Dementia*, 20, 3708-3821. <https://doi.org/10.1002/alz.13809>
- Arizaga, R. L., Gogorza, R. E., Allegri, R. F., Baumann, D., Morales, M. C., Harris, P. A. U. L. A., & Pallo, V. (2005). Deterioro cognitivo en mayores de 60 años en Cañuelas (Argentina): Resultados del piloto del Estudio Ceibo (Estudio Epidemiológico Poblacional de Demencia). *Revista Neurológica Argentina*, 30(2), 83-90.
- Asociación Americana de Psiquiatría. (2013). *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5)* (5.ª ed.). <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>
- Asociación Estadounidense de Psiquiatría, Grupo de Trabajo sobre el DSM-5. (2013). *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales: DSM-5™* (5.ª ed.). American Psychiatric Publishing, Inc. <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>
- Bagnati, P., Allegri, R. F., Kremer, J. L., & Sarasola, D. (2023). *Enfermedad de Alzheimer y otras demencias: Manual para la familia* (4ª ed., p. 21). Editorial Polemos.
- Bagnati, P. (2022). *Diagnóstico precoz y tratamiento de la enfermedad de Alzheimer*. Editorial Polemos. Disponible en: https://www.revistavertex.com.ar/ebooks/Roemmers%20_Bagnati.pdf

- Bagnati, P., Ramírez, A., Cristaldi, A., Cueto, S., & González, M. (2019). *Envejecimiento saludable* (Introducción, p. 17). Investigación ES-UFASTA, Editorial Polemos.
- Barthélemy, N. R., Li, Y., Joseph-Mathurin, N., Gordon, B. A., Hassenstab, J., Benzinger, T. L. S., Buckles, V., Fagan, A. M., Perrin, R. J., Goate, A. M., Morris, J. C., Karch, C. M., Xiong, C., Allegri, R., Mendez, P. C., Berman, S. B., Ikeuchi, T., Mori, H., Shimada, H., Shoji, M., ... Dominantly Inherited Alzheimer Network (2020). A soluble phosphorylated tau signature links tau, amyloid and the evolution of stages of dominantly inherited Alzheimer's disease. *Nature medicine*, 26(3), 398–407. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0781-z>
- Bartoloni, L., Blatt, G., Insua, I., Furman, M., González, M. A., Hermann, B., Kesselman, M., Massautis, A., Reinado, A., Senas, P., Yavitz, C., Lejaraga, H., Nunes, F., Arizaga, R. L., & Allegri, R. F. (2014). A population-based study of cognitive impairment in socially vulnerable adults in Argentina. The Matanza Riachuelo study preliminary results. *Dementia & neuropsychologia*, 8(4), 339–344. <https://doi.org/10.1590/S1980-57642014DN84000006>
- Bateman, R. J., Xiong, C., Benzinger, T. L., Fagan, A. M., Goate, A., Fox, N. C., Marcus, D. S., Cairns, N. J., Xie, X., Blazey, T. M., Holtzman, D. M., Santacruz, A., Buckles, V., Oliver, A., Moulder, K., Aisen, P. S., Ghetti, B., Klunk, W. E., McDade, E., Martins, R. N., ... Dominantly Inherited Alzheimer Network (2012). Clinical and biomarker changes in dominantly inherited Alzheimer's disease. *The New England journal of medicine*, 367(9), 795–804. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1202753>
- Bevins, E. A., Peters, J., & Léger, G. C. (2021). The diagnosis and management of reversible dementia syndromes. *Current Treatment Options in Neurology*, 23(1), 1–13. <https://doi.org/10.1007/s11940-021-00670-9>
- Butman, J., Arizaga, R. L., Harris, P., Drake, M., Baumann, D., de Pascale, A., Allegri, R. F., Mangone, C. A., & Ollari, J. A. (2001). El "Mini-Mental State Examination" en español: Normas para Buenos Aires. *Revista Neurológica Argentina*, 26(1), 11–15.
- Calandri, I. L., Livingston, G., Paradela, R., Ossenkoppele, R., Crivelli, L., Allegri, R. F., & Suemoto, C. K. (2024). Sex and Socioeconomic Disparities in Dementia Risk: A Population-Attributable Fraction Analysis in Argentina. *Neuroepidemiology*, 58(4), 264–275. <https://doi.org/10.1159/000536524>
- Calandri, I. L., Suemoto, C. K., Allegri, R. F., & Equipo de Estadística e Investigación Social, Agencia Nacional de Discapacidad, Argentina. (2025). A decade-long analysis of dementia incidence in Argentina: Insights from a public registry study. *Alzheimer's & Dementia*, 20(Suppl 7), e090532. <https://doi.org/10.1002/alz.090532>
- Cetkovich-Bakmas, M., Abadi, A., Camino, S., García Bonetto, G., Herbst, L., Marengo, E., Torrente, F., Maresca, T., Bustin, J., Morra, C., Corral, R., Sotelo, D., Strejilevich, S., Pessio, J., Vilapriño, J. J., Vilapriño, M., Vázquez, G., & Corrales, A. (2022). Tercer Consenso Argentino sobre el manejo de los Trastornos Bipolares. Primera Parte: introducción, método de trabajo y generalidades [Third Argentine Consensus statement on management Bipolar Disorders. Section1: introduction and general concepts]. *Vertex Rev Arg Psiquiatría*, 33(158), 56–88. <https://doi.org/10.53680/vertex.v33i158.319>
- Corrales, A., Cetkovich-Bakmas, M., Abadi, A., Camino, S., García Bonetto, G., Márquez Lopez Mato, A., Marengo, E., Abraham, E., Maresca, T., Bagnati, P., Dellamea, A., Canseco, D., Morra, C., Corral, R., Sotelo, D., Strejilevich, S., Pessio, J., Vilapriño, J. J., Vilapriño, M., Rebok, F., & Vázquez, G. (2024). Actualización en el uso y el manejo del litio en neuropsiquiatría. *Vertex Rev Arg Psiquiatría*, 34(162), 38–82. <https://doi.org/10.53680/vertex.v34i162.504>
- Corrales, A., Vilapriño Duprat, M., Benavente Pinto, C., Garay, C., Corral, R., Gargoloff, P. R., Goldchluk, A., Hönig, G., Jufe, G., Lamaison, F., Leiderman, E. A., Morra, C., Rebok, F., Gargoloff, P. D. (2021). Consenso argentino sobre diagnóstico y tratamiento de la esquizofrenia resistente al tratamiento [Argentine consensus on the diagnosis and therapeutics of treatment resistant schizophrenia]. *Vertex Rev Arg Psiquiatría*, 32(154), 49–85. <https://doi.org/10.53680/vertex.v32i154.119>
- Custodio, N., Allegri, R. F., Lopera, F., & Caramelli, P. (2024). Need to adapt Alzheimer's disease criteria in Latin America. *Alzheimer's & Dementia*, 20(11), 8206–8208. <https://doi.org/10.1002/alz.14289>
- Demey, I., Ollari, J. A., Rojas, G., Bagnati, P., Sarasola, D., Román, F., Tarrulla, A., Blake, A., Selever, G., Caridi, A., & Allegri, R. F. (2019). Recomendaciones para la detección y diagnóstico de pacientes con demencia debida a Enfermedad de Alzheimer en la Ciudad de Buenos Aires [Practice recommendations for the detection and diagnosis of patients with Alzheimer's disease dementia in the City of Buenos Aires]. *Vertex (Buenos Aires, Argentina)*, XXX(144), 85–96.
- Dubois, B., Feldman, H. H., Jacova, C., Cummings, J. L., Dekosky, S. T., Barberger-Gateau, P., Delacourte, A., Frisoni, G., Fox, N. C., Galasko, D., Gauthier, S., Hampel, H., Jicha, G. A., Meguro, K., O'Brien, J., Pasquier, F., Robert, P., Rossor, M., Salloway, S., Sarazin, M., ... Scheltens, P. (2010). Revising the definition of Alzheimer's disease: a new lexicon. *The Lancet. Neurology*, 9(11), 1118–1127. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70223-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70223-4)
- Dubois, B., Feldman, H. H., Jacova, C., Dekosky, S. T., Barberger-Gateau, P., Cummings, J., Delacourte, A., Galasko, D., Gauthier, S., Jicha, G., Meguro, K., O'Brien, J., Pasquier, F., Robert, P., Rossor, M., Salloway, S., Stern, Y., Visser, P. J., & Scheltens, P. (2007). Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria. *The Lancet. Neurology*, 6(8), 734–746. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(07\)70178-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(07)70178-3)
- Dubois, B., Villain, N., Schneider, L., Fox, N., Campbell, N., Galasko, D., Kivipelto, M., Jessen, F., Hanseeuw, B., Boada, M., Barkhof, F., Nordberg, A., Froelich, L., Waldemar, G., Frederiksen, K. S., Padovani, A., Planche, V., Rowe, C., Bejanin, A., Ibanez, A., ... Frisoni, G. B. (2024). Alzheimer Disease as a Clinical-Biological Construct-An International Working Group Recommendation. *JAMA neurology*, 81(12), 1304–1311. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2024.3770>
- Dubois, B., Villain, N., Frisoni, G. B., Rabinovici, G. D., Sabbagh, M., Cappa, S., Bejanin, A., Bombois, S., Epelbaum, S., Teichmann, M., Habert, M. O., Nordberg, A., Blennow, K., Galasko, D., Stern, Y., Rowe, C. C., Salloway, S., Schneider, L. S., Cummings, J. L., & Feldman, H. H. (2021). Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: recommendations of the International Working Group. *The Lancet. Neurology*, 20(6), 484–496. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00066-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00066-1)
- Elsy, P. (2020). Elderly care in the society 5.0 and kaigo rishoku in Japanese hyper-ageing society. *Jurnal Studi Komunikasi*, 4(2), 435–452. <https://doi.org/10.25139/jsk.v4i2.2448>
- Levine M. E. (2013). Modeling the rate of senescence: can estimated biological age predict mortality more accurately than chronological age?. The journals of gerontology. Series A, *Biological sciences and medical sciences*, 68(6), 667–674. <https://doi.org/10.1093/gerona/gls233>
- Fazekas, F., Chawluk, J. B., Alavi, A., Hurtig, H. I., & Zimmerman, R. A. (1987). MR signal abnormalities at 1.5 T in Alzheimer's dementia and normal aging. *AJR. American journal of roentgenology*, 149(2), 351–356. <https://doi.org/10.2214/ajr.149.2.351>
- Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of psychiatric research*, 12(3), 189–198. [https://doi.org/10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](https://doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6)
- Frisoni, G. B., Hansson, O., Nichols, E., Garibotto, V., Schindler, S. E., van der Flier, W. M., Jessen, F., Villain, N., Arenaza-Urquijo, E. M., Crivelli, L., Fortea, J., Grinberg, L. T., Ismail, Z., Minoshima, S., Ossenkoppele, R., Zetterberg, H., Petersen, R. C., & Dubois, B. (2025). New landscape of the diagnosis of Alzheimer's disease. *Lancet (London, England)*, 406(10510), 1389–1407. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(25\)01294-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)01294-2)
- Gauthier, S., Rosa-Neto, P., Morais, J. A., & Webster, C. (2021). World Alzheimer Report 2021: *Journey through the diagnosis of dementia*. Alzheimer's Disease International. <https://www.alzint.org/resource/world-alzheimer-report-2021/>
- Gauthier, S., Rosa-Neto, P., Morais, J. A., & Webster, C. (2021). World Alzheimer Report 2021: *Journey through the diagnosis of dementia*. Alzheimer's Disease International.

- Gauthier, S., Webster, C., Servaes, S., Morais, J. A., & Rosa-Neto, P. (2022). World Alzheimer Report 2022: *Life after diagnosis: Navigating treatment, care and support*. Alzheimer's Disease International.
- GBD 2019 Dementia Forecasting Collaborators (2022). Estimation of the global prevalence of dementia in 2019 and forecasted prevalence in 2050: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet. Public health*, 7(2), e105–e125. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(21\)00249-8](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(21)00249-8)
- World Health Organization. (2017). *Global action plan on the public health response to dementia 2017–2025*. World Health Organization.
- Gordon, B. A., Blazey, T. M., Su, Y., Hari-Raj, A., Dincer, A., Flores, S., Christensen, J., McDade, E., Wang, G., Xiong, C., Cairns, N. J., Hassenstab, J., Marcus, D. S., Fagan, A. M., Jack, C. R., Jr, Hornbeck, R. C., Paumier, K. L., Ances, B. M., Berman, S. B., Brickman, A. M., ... Benzinger, T. L. S. (2018). Spatial patterns of neuroimaging biomarker change in individuals from families with autosomal dominant Alzheimer's disease: a longitudinal study. *The Lancet. Neurology*, 17(3), 241–250. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30028-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30028-0)
- Hughes, C. P., Berg, L., Danziger, W. L., Coben, L. A., & Martin, R. L. (1982). A new clinical scale for the staging of dementia. *The British journal of psychiatry: the journal of mental science*, 140, 566–572. <https://doi.org/10.1192/bjp.140.6.566>
- Hyman, B. T., Phelps, C. H., Beach, T. G., Bigio, E. H., Cairns, N. J., Carrillo, M. C., Dickson, D. W., Duyckaerts, C., Frosch, M. P., Masliah, E., Mirma, S. S., Nelson, P. T., Schneider, J. A., Thal, D. R., Thies, B., Trojanowski, J. Q., Vinters, H. V., & Montine, T. J. (2012). National Institute on Aging-Alzheimer's Association guidelines for the neuropathologic assessment of Alzheimer's disease. *Alzheimer's & dementia: the journal of the Alzheimer's Association*, 8(1), 1–13. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.10.007>
- Jack, C. R., Jr, Bennett, D. A., Blennow, K., Carrillo, M. C., Dunn, B., Haeberlein, S. B., Holtzman, D. M., Jagust, W., Jessen, F., Karlawish, J., Liu, E., Molinuevo, J. L., Montine, T., Phelps, C., Rankin, K. P., Rowe, C. C., Scheltens, P., Siemers, E., Snyder, H. M., Sperling, R., ... Contributors (2018). NIA-AA Research Framework: Toward a biological definition of Alzheimer's disease. *Alzheimer's & dementia: the journal of the Alzheimer's Association*, 14(4), 535–562. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2018.02.018>
- Kalaria, R., Maestre, G., Mahinrad, S., Acosta, D. M., Akinyemi, R. O., Alladi, S., Allegri, R. F., Arshad, F., Babalola, D. O., Baiyewu, O., Bak, T. H., Bellaj, T., Brodie-Mends, D. K., Carrillo, M. C., Celestin, K. K., Damasceno, A., de Silva, R. K., de Silva, R., Djibuti, M., Dreyer, A. J., ... Ismail, O. (2024). The 2022 symposium on dementia and brain aging in low- and middle-income countries: Highlights on research, diagnosis, care, and impact. *Alzheimer's & dementia: the journal of the Alzheimer's Association*, 20(6), 4290–4314. <https://doi.org/10.1002/alz.13836>
- Katzman, R. (1986). Differential diagnosis of dementing illnesses. *Neurologic clinics*, 4(2), 329–340.
- Kawas, C. H. (1997). Epidemiology of dementia. En Dementia Update. *American Academy of Neurology Syllabus* 240 (pp. 23–38).
- Keshavarz, M., Xie, K., Schaaf, K., Bano, D., & Ehninger, D. (2023). Targeting the "hallmarks of aging" to slow aging and treat age-related disease: fact or fiction? *Molecular psychiatry*, 28(1), 242–255. <https://doi.org/10.1038/s41380-022-01680-x>
- Larraya, F. P., Grasso, L., & Marí, G. (2004). Prevalencia de las demencias del tipo Alzheimer, demencias vasculares y otras demencias del DSM-IV y del ICD-10 en la República Argentina. *Revista Neurológica Argentina*, 29, 148–153.
- Layout, N., Devanny, C., Hill, K., Swaffer, K., Russell, G., Low, L. F., Lee, D. A., Cations, M., Skouteris, H., Mc O'Connor, C., Collyer, T. A., Neves, B. B., Andrew, N. E., Haines, T., Srikanth, V. K., Petersen, A., & Callisaya, M. L. (2024). The Right to Rehabilitation for People With Dementia: A Codesign Approach to Barriers and Solutions. *Health expectations: an international journal of public participation in health care and health policy*, 27(5), e70036. <https://doi.org/10.1111/hex.70036>
- Livingston, G., Huntley, J., Liu, K. Y., Costafreda, S. G., Selbæk, G., Alladi, S., Ames, D., Banerjee, S., Burns, A., Brayne, C., Fox, N. C., Ferri, C. P., Gillin, L. N., Howard, R., Kales, H. C., Kivimäki, M., Larson, E. B., Nakasujja, N., Rockwood, K., Samus, Q., ... Mukadam, N. (2024). Dementia prevention, intervention, and care: 2024 report of the Lancet standing Commission. *Lancet (London, England)*, 404(10452), 572–628. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)01296-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01296-0)
- Libre-Rodríguez, J. J. (2025). Un enfoque global al estudio de las demencias: el trabajo del Grupo de Investigación en Demencias 10/66 en América Latina y el Caribe. En R. Ventura (Ed.), *Semioología de la Demencia* (Cap. 19, pp. 431–447). Ediciones Bibliomédica.
- Lopera, F., Custodio, N., Rico-Restrepo, M., Allegri, R. F., Barrientos, J. D., García Batres, E., Calandri, I. L., Calero Moscoso, C., Caramelli, P., Duran Quiroz, J. C., Jansen, A. M., Mimenza Alvarado, A. J., Nitirini, R., Parodi, J. F., Ramos, C., Slachevsky, A., & Brucki, S. M. D. (2023). A task force for diagnosis and treatment of people with Alzheimer's disease in Latin America. *Frontiers in neurology*, 14, 119869. <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.119869>
- McKhann, G., Drachman, D., Folstein, M., Katzman, R., Price, D., & Stadlan, E. M. (1984). Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*, 34(7), 939–944. <https://doi.org/10.1212/wnl.34.7.939>
- McKhann, G. M., Knopman, D. S., Chertkow, H., Hyman, B. T., Jack, C. R., Jr, Kawas, C. H., Klunk, W. E., Koroshetz, W. J., Manly, J. J., Mayeux, R., Mohs, R. C., Morris, J. C., Rossor, M. N., Scheltens, P., Carrillo, M. C., Thies, B., Weintraub, S., & Phelps, C. H. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & dementia: the journal of the Alzheimer's Association*, 7(3), 263–269. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.005>
- Jack, C. R., Jr, Albert, M. S., Knopman, D. S., McKhann, G. M., Sperling, R. A., Carrillo, M. C., Thies, B., & Phelps, C. H. (2011). Introduction to the recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & dementia: the journal of the Alzheimer's Association*, 7(3), 257–262. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.004>

- Menéndez-González, M., López-Muñiz, A., Vega, J. A., Salas-Pacheco, J. M., & Arias-Carrión, O. (2014). MTA index: a simple 2D-method for assessing atrophy of the medial temporal lobe using clinically available neuroimaging. *Frontiers in aging neuroscience*, 6, 23. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2014.00023>
- Montine, T. J., Phelps, C. H., Beach, T. G., Bigio, E. H., Cairns, N. J., Dickson, D. W., Duyckaerts, C., Froesch, M. P., Masliah, E., Mirra, S. S., Nelson, P. T., Schneider, J. A., Thal, D. R., Trojanowski, J. Q., Vinters, H. V., Hyman, B. T., National Institute on Aging, & Alzheimer's Association (2012). National Institute on Aging-Alzheimer's Association guidelines for the neuropathologic assessment of Alzheimer's disease: a practical approach. *Acta neuropathologica*, 123(1), 1-11. <https://doi.org/10.1007/s00401-011-0910-3>
- Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., Cummings, J. L., & Chertkow, H. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(4), 695-699. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x>
- Nichols, E., Steinmetz, J. D., Vollset, S. E., Fukutaki, K., Chalek, J., Abd-Allah, F., ... y cols. (2022). Estimation of the global prevalence of dementia in 2019 and forecasted prevalence in 2050: An analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet Public Health*, 7(2), e105-e125. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(21\)00249-8](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(21)00249-8)
- Nitrini, R., Bottino, C. M., Albala, C., Custodio Capuñay, N. S., Ketzoian, C., Llibre Rodriguez, J. J., Maestre, G. E., Ramos-Cerqueira, A. T., & Caramelli, P. (2009). Prevalence of dementia in Latin America: a collaborative study of population-based cohorts. *International psychogeriatrics*, 21(4), 622-630. <https://doi.org/10.1017/S1041610209009430>
- Oh, H. S., Rutledge, J., Nachun, D., Pálovics, R., Abiose, O., Moran-Losada, P., Channappa, D., Urey, D. Y., Kim, K., Sung, Y. J., Wang, L., Timsina, J., Western, D., Liu, M., Kohlfeld, P., Budde, J., Wilson, E. N., Guen, Y., Maurer, T. M., Haney, M., ... Wyss-Coray, T. (2023). Organ aging signatures in the plasma proteome track health and disease. *Nature*, 624(7990), 164-172. <https://doi.org/10.1038/s41586-023-06802-1>
- Organización Panamericana de la Salud. (2022). *Demencia*. <https://www.paho.org/es/temas/demencia>
- Organización Panamericana de la Salud. (2023). *La demencia en América Latina y el Caribe: Prevalencia, incidencia, repercusiones y tendencias a lo largo del tiempo*. Organización Panamericana de la Salud. <https://doi.org/10.37774/9789275326657>
- Organización Panamericana de la Salud & Organización Mundial de la Salud, Región de las Américas. (2023). *Demencia*. Recuperado el 19 de septiembre de 2025, de <https://www.paho.org/es/temas/demencia>
- Park, D. C., & Schwarz, N. (2002). *Envejecimiento cognitivo*. Ed. Médica Panamericana.
- Parra, M. A., Baez, S., Sedeño, L., Gonzalez Campo, C., Santamaría-García, H., Aprahamian, I., Bertolucci, P. H., Bustín, J., Camargos Bicalho, M. A., Cano-Gutierrez, C., Caramelli, P., Chaves, M. L. F., Cogram, P., Beber, B. C., Court, F. A., de Souza, L. C., Custodio, N., Damian, A., de la Cruz, M., Diehl Rodriguez, R., ... Ibanez, A. (2021). Dementia in Latin America: Paving the way toward a regional action plan. *Alzheimer's & dementia: the journal of the Alzheimer's Association*, 17(2), 295-313. <https://doi.org/10.1002/alz.12202>
- Petersen, R. C., Caracciolo, B., Brayne, C., Gauthier, S., Jelic, V., & Fratiglioni, L. (2014). Mild cognitive impairment: a concept in evolution. *Journal of internal medicine*, 275(3), 214-228. <https://doi.org/10.1111/joim.12190>
- Petersen, R. C., Weintraub, S., Sabbagh, M., Karlawish, J., Adler, C. H., Dilworth-Anderson, P., Frank, L., Huling Hummel, C., Taylor, A., & Dementia Nomenclature Initiative (2023). A New Framework for Dementia Nomenclature. *JAMA neurology*, 80(12), 1364-1370. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2023.3664>
- Quiroz, Y. T., Zetterberg, H., Reiman, E. M., Chen, Y., Su, Y., Fox-Fuller, J. T., Garcia, G., Villegas, A., Sepulveda-Falla, D., Villada, M., Arboleda-Velasquez, J. F., Guzmán-Vélez, E., Vila-Castelar, C., Gordon, B. A., Schultz, S. A., Protas, H. D., Ghisays, V., Giraldo, M., Tirado, V., Baena, A., ... Lopera, F. (2020). Plasma neurofilament light chain in the presenilin 1 E280A autosomal dominant Alzheimer's disease kindred: a cross-sectional and longitudinal cohort study. *The Lancet. Neurology*, 19(6), 513-521. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30137-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30137-X)
- Reisberg, B., Ferris, S. H., de Leon, M. J., & Crook, T. (1982). The Global Deterioration Scale for assessment of primary degenerative dementia. *The American journal of psychiatry*, 139(9), 1136-1139. <https://doi.org/10.1176/ajp.139.9.1136>
- Ribeiro, F., Teixeira-Santos, A. C., Caramelli, P., & Leist, A. K. (2022). Prevalence of dementia in Latin America and Caribbean countries: Systematic review and meta-analyses exploring age, sex, rurality, and education as possible determinants. *Ageing research reviews*, 81, 101703. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2022.101703>
- Rojas, G., Bartoloni, L., Dillon, C., Serrano, C. M., Iturry, M., & Allegri, R. F. (2011). Clinical and economic characteristics associated with direct costs of Alzheimer's, frontotemporal and vascular dementia in Argentina. *International psychogeriatrics*, 23(4), 554-561. <https://doi.org/10.1017/S1041610210002012>
- Rollandi, G. A., Chiesa, A., Sacchi, N., Castagnetta, M., Puntoni, M., Amaro, A., & Pfeffer, U. (2019). Biological age versus chronological age in the prevention of age-associated diseases. *OBM Geriatrics*, 3(2), 1-11. <https://doi.org/10.21926/obm.geriatr.1902051>
- Salthouse, T. A. (2019). Trajectories of normal cognitive aging. *Psychology and aging*, 34(1), 17-24. <https://doi.org/10.1037/pag0000288>
- Scheltens, P., De Strooper, B., Kivipelto, M., Holstege, H., Chételat, G., Teunissen, C. E., Cummings, J., & van der Flier, W. M. (2021). Alzheimer's disease. *Lancet (London, England)*, 397(10284), 1577-1590. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32205-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32205-4)
- Serrano, C., & Allegri, R. F. (2025). Tratamiento farmacológico en las demencias. En S. Wikinski & G. Jufré (Eds.), *El tratamiento farmacológico en psiquiatría*. Editorial Panamericana.
- Chen, S., Cao, Z., Nandi, A., et al. (2024). The global macroeconomic burden of Alzheimer's disease and other dementias: Estimates and projections for 152 countries or territories. *The Lancet Global Health*, 12, e1534-e1543. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(24\)00264-X](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(24)00264-X)
- Singh, S., & Bajorek, B. (2014). Defining 'elderly' in clinical practice guidelines for pharmacotherapy. *Pharmacy practice*, 12(4), 489. <https://doi.org/10.4321/s1886-36552014000400007>
- Sosa, A. L., Brucki, S. M., Crivelli, L., Lopera, F. J., Acosta, D. M., Acosta-Uribe, J., Aguilar, D., Aguilar-Navarro, S. G., Allegri, R. F., Bertolucci, P. H., Calandri, I. L., Carrillo, M. C., Mendez, P. A. C., Cornejo-Olivas, M., Custodio, N., Damian, A., de Souza, L. C., Duran-Aniotz, C., García, A. M., García-Peña, C., ... Sexton, C. (2024). Advancements in dementia research, diagnostics, and care in Latin America: Highlights from the 2023 Alzheimer's Association International conference satellite symposium in Mexico City. *Alzheimer's & dementia: the journal of the Alzheimer's Association*, 20(7), 5009-5026. <https://doi.org/10.1002/alz.13850>
- Sousa, R. M., Ferri, C. P., Acosta, D., Guerra, M., Huang, Y., Jacob, K., Jotheswaran, A., Hernandez, M. A., Liu, Z., Pichardo, G. R., Rodríguez, J. J., Salas, A., Sosa, A. L., Williams, J., Zuniga, T., & Prince, M. (2010). The contribution of chronic diseases to the prevalence of dependence among older people in Latin America, China and India: a 10/66 Dementia Research Group population-based survey. *BMC geriatrics*, 10, 53. <https://doi.org/10.1186/1471-2318-10-53>
- Sperling, R. A., Aisen, P. S., Beckett, L. A., Bennett, D. A., Craft, S., Fagan, A. M., Iwatsubo, T., Jack, C. R., Jr, Kaye, J., Montine, T. J., Park, D. C., Reiman, E. M., Rowe, C. C., Siemers, E., Stern, Y., Yaffe, K., Carrillo, M. C., Thies, B., Morrison-Bogorad, M., Wagster, M. V., ... Phelps, C. H. (2011). Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & dementia: the journal of the Alzheimer's Association*, 7(3), 280-292. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.003>
- Theriault, J., Schindler, S. E., Salvadó, G., Pascoal, T. A., Benedet, A. L., Ashton, N. J., Karikari, T. K., Apostolova, L., Murray, M. E., Verberk, I., Vogel, J. W., La Joie, R., Gauthier, S., Teunissen, C., Rabinovici, G. D., Zet-

- terberg, H., Bateman, R. J., Scheltens, P., Blennow, K., Sperling, R., ... Rosa-Neto, P. (2024). Biomarker-based staging of Alzheimer disease: rationale and clinical applications. *Nature reviews. Neurology*, 20(4), 232–244. <https://doi.org/10.1038/s41582-024-00942-2>
- Tucker-Drob E. M. (2011). Neurocognitive functions and everyday functions change together in old age. *Neuropsychology*, 25(3), 368–377. <https://doi.org/10.1037/a0022348>
- Wimo, A., Seeher, K., Cataldi, R., Cyhlarova, E., Dielemann, J. L., Frisell, O., Guerchet, M., Jönsson, L., Malaha, A. K., Nichols, E., Pedroza, P., Prince, M., Knapp, M., & Dua, T. (2023). The worldwide costs of dementia in 2019. *Alzheimer's & dementia : the journal of the Alzheimer's Association*, 19(7), 2865–2873. <https://doi.org/10.1002/alz.12901>
- World Health Organization. (2025). *Argentina health data overview for the Argentine Republic*. Recuperado el 12 de septiembre de 2025, de <https://data.who.int/countries/032>
- World Health Organization. (2025, 31 de marzo). *Dementia*. Recuperado el 20 de septiembre de 2025, de <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia>
- Wu, J. W., Yaqub, A., Ma, Y., Koudstaal, W., Hofman, A., Ikram, M. A., Ghanbari, M., & Goudsmit, J. (2021). Biological age in healthy elderly predicts aging-related diseases including dementia. *Scientific reports*, 11(1), 15929. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-95425-5>
- Zuin, D., Peñalver, F., & Zuin M(2024) Demencias. ¿Qué hacemos hoy y qué podríamos hacer? Análisis de una cohorte en el mundo real de pacientes con trastornos cognitivos y conductuales. *Neurología Argentina*, 16(3), 142-152. <https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2024.08.005>

[volver al índice](#)

Primer Consenso Argentino sobre el manejo de la Esquizofrenia: segunda parte. Consideraciones clínicas y diagnósticas

First Argentine Consensus on the Management of Schizophrenia: Section Two. Clinical and Diagnostic Considerations

Alejo Corrales¹, Andrea Abadi², Asociación de Ayuda de Familiares de Personas con Esquizofrenia (AAFE)³, Gastón Bartoli⁴, Carlos Benavente Pinto⁵, Adrián Cabrera⁶, Sebastián Camino⁷, Ricardo Corral⁸, Guillermo Delmonte⁹, Gerardo García Bonetto¹⁰, Cristian Javier Garay¹¹, Damián Gargoloff¹², Pedro Gargoloff¹³, Aníbal Goldchuk¹⁴, María Florencia Iveli¹⁵, Gabriela Jufe¹⁶, Fabián Lamaison¹⁷, Eduardo Leiderman¹⁸, Andrea López Mato¹⁹, Eliana Marengo²⁰, Tomás Maresca²¹, María Delia Michat²², Carlos Morra²³, Cintia Prokopez²⁴, Julieta Ramírez²⁵, Federico Rebok²⁶, Eduardo Rubio Domínguez²⁷, Daniel Sotelo²⁸, Sergio Strejilevich²⁹, Esteban Toro Martínez³⁰, Gustavo Vázquez³¹, Juan José Vilapriño³², Manuel Vilapriño³³, Marcela Waisman Campos³⁴, Verónica Grasso³⁵, Marcelo Cetkovich-Bakmas³⁶

<https://doi.org/10.53680/vertex.v36i170.947>

RECIBIDO 28/8/2025 - ACEPTADO 22/10/2025

¹Magíster en Biología Molecular e Ingeniería Genética, Universidad Favaloro. Docente de la Universidad Nacional de Tucumán (UNT). Presidente del Capítulo de Psiquiatría Genética, Asociación Argentina de Psiquiatras (AAP), Buenos Aires, Argentina.

²Psiquiatra infantojuvenil. Directora del Departamento Infantojuvenil y docente, Universidad Favaloro.

³Asociación de Familiares de Esquizofrénicos (AAFE).

⁴Hospital Nacional "Profesor Alejandro Posadas".

⁵Centro Médico CIADE, Tandil.

⁶Hospital Interdisciplinario Psicoasistencial "José T. Borda".

⁷Hospital Neuropsiquiátrico "Braulio A. Moyano".

⁸Hospital "José T. Borda", presidente de la AAP. Fundación para el Estudio y Tratamiento de las Enfermedades Mentales (FETEM).

⁹Instituto de Investigaciones Hematológicas "Mariano R. Castex" (IIHEMA), Academia Nacional de Medicina.

¹⁰Director Investigaciones Clínicas, Instituto Médico DAMIC, Hospital Neuropsiquiátrico Provincial, Córdoba, Argentina.

¹¹Facultad de Psicología, Universidad de Buenos Aires.

¹²Hospital Interzonal Especializado en Agudos y Crónicos Neuropsiquiátrico "Dr. Alejandro Korn".

¹³Universidad Nacional de La Plata (UNLP).

¹⁴Capítulo de Psicofarmacología, Asociación de Psiquiatras de Argentina (APSA).

¹⁵Capítulo de Psicofarmacología, APSA.

¹⁶Instituto Superior de Formación de Postgrado, APSA.

¹⁷Capítulo de Esquizofrenia (AAP), Centro Integral Ambulatorio en Neurociencias (CIANE), UNLP.

¹⁸Universidad de Palermo.

¹⁹Instituto de Psiquiatría Biológica Integral (IPBI).

²⁰Área PRYMA.

²¹Presidente de la Asociación Argentina de Psiquiatría Biológica (AAPB).

²²AAFE.

²³Sanatorio Morra, Córdoba, Argentina.

²⁴Instituto de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires (UBA).

²⁵Hospital "José T. Borda".

²⁶Hospital "Braulio A. Moyano".

²⁷Universidad de Buenos Aires, Hospital "Braulio A. Moyano".

²⁸Iternova, Asistencia e Investigación en Salud Mental.

²⁹AREA, Asistencia e Investigación en Trastornos del Ánimo.

³⁰Presidente de APSA.

³¹Department of Psychiatry, Medical School, Queen's University, Kingston, ON, Canadá.

³²Clínica Del Prado, Centro de Estudios, Asistencia e Investigación en Neurociencias (CESASIN), AAP.

³³Clínica Del Prado, Centro de Estudios, Asistencia e Investigación en Neurociencias (CESASIN), APSA.

³⁴Fleni.

³⁵Iternova, Asistencia e Investigación en Salud Mental, Córdoba, Argentina.

³⁶Departamento de Psiquiatría, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Favaloro, INECO.

Autor correspondiente

Alejo Corrales

alejocorrales@hotmail.com

Lugar de realización del estudio: Asociación Argentina de Psiquiatría Biológica (AAPB).



Resumen

Este documento constituye la segunda parte del Primer Consenso Argentino sobre el Manejo de la Esquizofrenia y presenta una síntesis actualizada de la evidencia disponible sobre los aspectos clínicos y diagnósticos del trastorno en personas adultas. Siguiendo la metodología establecida en la primera parte del Consenso, el panel de expertos llevó a cabo una revisión bibliográfica exhaustiva y un proceso sistemático de discusión y evaluación crítica de la información identificada. Como resultado de este trabajo colaborativo, se elaboró esta segunda sección, destinada a orientar la práctica clínica a partir de un análisis riguroso de la literatura científica. Asimismo, durante las instancias deliberativas se decidió incorporar contenidos adicionales considerados especialmente relevantes para los equipos interdisciplinarios responsables del abordaje integral de los pacientes con esquizofrenia. En este sentido, el documento incluye desarrollos sobre aspectos clínicos claves, criterios diagnósticos y herramientas conceptuales que contribuyen a optimizar la evaluación de esta patología. En línea con lo anterior, en la segunda parte de este documento, se podrán encontrar modelos de estadificación en la esquizofrenia, las variantes sintomáticas (síntomas negativos, cognitivos, positivos y afectivos), estadios iniciales de la esquizofrenia y ultra alto riesgo, primer episodio psicótico, duración de la psicosis no tratada y métodos auxiliares de diagnóstico.

Palabras clave: psicosis, esquizofrenia, síntomas negativos, síntomas cognitivos, síntomas positivos, síntomas afectivos, primer episodio

Abstract

This document constitutes the second part of the First Argentine Consensus on the Management of Schizophrenia and provides an updated summary of the available evidence on the clinical and diagnostic aspects of the disorder in adults. Following the methodology established in the first part of the Consensus, the panel of experts conducted an exhaustive literature review and systematically discussed and critically evaluated the information identified. This collaborative process resulted in the development of this second section, aimed at guiding clinical practice through a rigorous analysis of the scientific literature.

During the deliberative stages, it was also decided to incorporate additional content considered particularly relevant for interdisciplinary teams responsible for providing comprehensive care to individuals with schizophrenia. Accordingly, the document addresses advances in key clinical aspects, diagnostic criteria and conceptual tools that enhance the evaluation of this condition. In this regard, the second part of the document outlines staging models for schizophrenia and its symptomatic variants (negative, cognitive, positive and affective symptoms), as well as the early stages of schizophrenia, ultra-high-risk states, the first psychotic episode, and the duration of untreated psychosis, together with auxiliary diagnostic methods.

Keywords: *psychosis, schizophrenia, negative symptoms, cognitive symptoms, positive symptoms, affective symptoms, diagnosis, first episode*

Introducción

La Segunda Parte del Primer Consenso Argentino sobre el Manejo de la Esquizofrenia incorpora una revisión detallada de los modelos contemporáneos de estadificación clínica, así como una descripción sistemática de los síntomas positivos, negativos, cognitivos y afectivos, dimensiones cuya identificación y seguimiento resultan fundamentales para anticipar trayectorias, predecir resultados funcionales y guiar decisiones terapéuticas. Además, se abordan aspectos clave del curso temprano de la enfermedad, incluyendo el estado de ultra alto riesgo clínico (UHR), la

duración de la psicosis no tratada (DUP) y el manejo de los primeros episodios psicóticos (PEP), elementos que poseen un fuerte valor pronóstico y que permiten intervenir de manera más temprana y eficaz.

Además, en esta sección, el documento profundiza sobre el reconocimiento y abordaje adecuado de las etapas prodrómicas y de alto riesgo, así como la reducción de la DUP, que constituyen hoy pilares fundamentales en las estrategias contemporáneas de atención. La evidencia internacional ha demostrado consistentemente que intervenciones tempranas y coordinadas mejoran la evolución clínica, disminuyen la severidad sintomá-

tica, reducen el deterioro funcional y favorecen la recuperación a largo plazo. En este sentido, la incorporación de estos temas en el presente Consenso busca favorecer la identificación precoz de señales de riesgo, la implementación de programas de intervención temprana y la adopción de prácticas asistenciales que reduzcan el tiempo entre la emergencia de los síntomas y el inicio de un tratamiento adecuado, metas especialmente relevantes en el contexto argentino.

Asimismo, esta segunda parte ofrece una actualización exhaustiva sobre los instrumentos diagnósticos y escalas de evaluación clínica aplicables en nuestro medio, enfatizando la necesidad de estandarizar procedimientos de valoración psicopatológica, funcional y cognitiva. La disponibilidad de herramientas validadas y su uso sistemático permiten monitorear la evolución, definir con mayor precisión los objetivos terapéuticos y optimizar la toma de decisiones clínicas, especialmente en las etapas tempranas del trastorno donde la ventana de oportunidad es mayor.

9. Modelos de estadificación en la esquizofrenia¹

Un modelo de estadificación es una herramienta clínica utilizada para definir el desarrollo de una enfermedad a lo largo del tiempo, que permite la integración de información clínica junto con biomarcadores, trastornos comórbidos y otras variables relevantes, promoviendo, así, intervenciones personalizadas (Martínez-Cao et al., 2022).

Fava & Kellner (1993) desarrollaron el primer modelo de estadificación clínica en psiquiatría y, en particular, para la esquizofrenia.

Las etapas pueden superponerse. Por ejemplo, las etapas 1 y 3 pueden parecerse entre sí. Un fenómeno de retroceso también puede ocurrir; la etapa 2 puede progresar a la 1 y, eventualmente, a la remisión (Fava & Kellner, 1993). Esta forma de estadificación supone, entonces, 5 estadios: 1 preclínico y 4 clínicos.

Tabla 5. Estadios de la esquizofrenia.

Estadio 1	Síntomas prodromicos (principalmente afectivos y negativos), con deterioro en el funcionamiento
Estadio 2	Episodio agudo (DSM III-R)
Estadio 3	Residual (DSM III-R)
Estadio 4	Subcrónico (menos de 2 años pero más de 6 meses)
Estadio 5	Crónico (más de 2 años)

A partir de este primer modelo, se han ido proponiendo diferentes formas de estadificación de complejidad creciente, que se basan en diferentes dimensiones que son afectadas por la progresión de la enfermedad.

El modelo de estadificación clínica define no solo el grado de progresión de un trastorno en un momento particular en el tiempo, sino también dónde se encuentra actualmente una persona a lo largo del curso continuo de una enfermedad. Es particularmente útil ya que diferencia los fenómenos clínicos tempranos y más leves, de aquellos que acompañan a la progresión y la cronicidad de la enfermedad (Fountoulakis et al., 2019).

La idea principal es que la estadificación clínica podría permitir una mejoría en el blanco del tratamiento y podría mejorar en forma significativa el balance individualizado de riesgos y beneficios potenciales (Wójcik et al., 2016).

En modelos más recientes, como el de McGorry et al. (2010), se proponen ya 8 estadios: 3 preclínicos y 5 clínicos (ver Tabla 6).

Estos nuevos modelos ya incluyeron marcadores neurofisiológicos, neurobiológicos y de neuroimagen.

Cosci & Fava (2013) plantearon un modelo que intentaba integrar anteriores propuestas y que constaba de 4 estadios: 1 preclínico y 3 clínicos (ver Tabla 7).

En este caso, fueron tomados como marcadores de los estadios tanto la psicopatología como el nivel de funcionamiento de los pacientes.

Tabla 6. Descripción de los estadios de McGorry et al. (2010).

Estadio 0	Riesgo incrementado de trastornos psicóticos o del estado de ánimo, sin la presencia de síntomas
Estadio 1a	Síntomas leves o inespecíficos con leves cambios en el rendimiento cognitivo y funcional
Estadio 1b	Síntomas moderados con cambios llamativos en el rendimiento cognitivo y funcional (EEAG <70)
Estadio 2	Síntomas afectivos o psicóticos graves con un marcado deterioro cognitivo o funcional (EEAG 30 - 50)
Estadio 3a	Remisión parcial del primer episodio
Estadio 3b	Nuevo episodio
Estadio 3c	Múltiples recaídas
Estadio 4	Enfermedad grave y resistente (síntomas que no remiten, deterioro de la cognición y en el funcionamiento)

1. La numeración de los apartados es correlativa de la primera parte de este Consenso, publicada en el número 169 de Vertex Revista Argentina de Psiquiatría, disponible en el siguiente enlace: <https://revistavertex.com.ar/ojs/index.php/vertex/article/view/900/728>

Tabla 7. Modelo de estadificación de Cosci & Fava (2013)

Estadio 1	Fase prodrómica con deterioro en el funcionamiento
Estadio 2	Manifestaciones agudas
Estadio 3	Fase residual
Estadio 4	Fase crónica (en forma atenuada o persistente)

Tabla 8. Modelo de estadificación de Fountoulakis y cols.

Estadio 1	Primeros 3 años de evolución: Síntomas positivos dominantes
	Síntomas negativos, ansiosos y depresivos estables
	Incremento de excitación y hostilidad
	3-12 años de evolución: Excitación y hostilidad dominantes
Estadio 2	Síntomas positivos estables
	Incremento de los síntomas negativos, ansiosos, depresivos y de déficit neurocognitivo
	12-25 años de evolución: Incremento de los síntomas negativos y del déficit neurocognitivo
	Depresión y ansiedad dominantes
Estadio 3	25-≥ 40 años de evolución: Incremento en los déficits neurocognitivos

En 2019, el grupo de Fountoulakis et al. desarrolló un modelo de estadificación basado solamente en el uso de la PANSS y en el uso de la duración de la enfermedad como “criterio externo” (ver Tabla 8). En él se incluyeron pacientes estabilizados, ya tratados con antipsicóticos.

10. Síntomas

La esquizofrenia es un trastorno mental crónico que presenta una notable heterogeneidad tanto en su presentación clínica entre distintos individuos como en un mismo individuo a lo largo del tiempo. Se caracteriza por una variedad de síntomas que se agrupan en tres dominios principales: 1) Síntomas positivos, que incluyen los psicóticos, tales como delirios, alucinaciones, trastornos del pensamiento y del comportamiento; 2) Síntomas negativos, que abarcan el embotamiento afectivo, la alogia, la abulia, la asocialidad y la anhedonia; 3) Síntomas cognitivos, que implican alteraciones en áreas como la atención, la memoria, las funciones ejecutivas y la cognición social, entre otras; y 4) Síntomas afectivos como la desesperanza, hostili-

dad, ansiedad, suicidabilidad y episodios de agitación (Faden & Citrome, 2023). Este trastorno discapacitante se asocia frecuentemente con aislamiento, deterioro funcional y una disminución en la esperanza de vida (Cuevas et al., 2020; Keepers et al., 2020).

El concepto actual de la esquizofrenia es el resultado de los aportes de tres psiquiatras clásicos cuyas contribuciones han sido fundamentales para su comprensión. Emil Kraepelin, al describir la *demencia precoz* hizo referencia a un trastorno crónico, marcado por un deterioro cognitivo y funcional progresivo (Kendler, 2021; Kraepelin, 2008). Por su parte, Kurt Schneider destacó los síntomas psicóticos, o síntomas positivos de la esquizofrenia, identificando los llamados síntomas de primer orden (Kendler & Mishara, 2019; Schneider & Miralles, 1975). De igual manera, Eugen Bleuler introdujo el término *esquizofrenia*, caracterizándolo por la fragmentación de las funciones mentales, como el pensamiento, las emociones y la percepción, y fue quien, además, describió los que actualmente se reconocen como síntomas negativos y cognitivos (Bleuler, 1911).

Históricamente, los síntomas psicóticos de primer orden descriptos por Kurt Schneider fueron considerados patognomónicos de la esquizofrenia. Estos síntomas incluyen experiencias psicóticas, como alucinaciones auditivas que se refieren al paciente en tercera persona, o que comentan u ordenan actos, o la sonorización del pensamiento, las cnenestopatías, los fenómenos de influencia externa, y la sensación de difusión, inserción o robo del pensamiento (Soares-Weiser et al., 2015). Sin embargo, numerosos estudios han cuestionado su validez diagnóstica, dado que pueden presentarse también en las formas psicóticas de los trastornos afectivos y en los trastornos disociativos (Kluft, 1987; Peralta & Cuesta, 2023; Ross et al., 1990; Valle, 2020).

En las clasificaciones actuales, como el *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales* (DSM-5) y la *Clasificación Internacional de las Enfermedades* (CIE-11), el diagnóstico de esquizofrenia se basa en criterios más amplios, que incluyen una gama de síntomas positivos, negativos y cognitivos, reflejando los tres dominios de la esquizofrenia y restando relevancia a los síntomas de primer orden, en comparación con versiones anteriores de estos manuales (First, 2013; Tandon et al., 2013; WHO, 2018).

Además, el diagnóstico de esquizofrenia se fundamenta en la duración de los síntomas, en la afectación significativa de la función social, ocupacional y de autocuidado, y en la exclusión de otras posibles causas,

como los trastornos médicos, el uso de sustancias y otros diagnósticos psiquiátricos. En resumen, aunque los criterios diagnósticos de la esquizofrenia han experimentado algunas modificaciones en las últimas décadas, su conceptualización esencial no ha cambiado (Tandon et al., 2024; Tandon et al., 2009).

Aunque frecuentemente se habla de la esquizofrenia como una entidad única, probablemente comprenda en realidad a un grupo heterogéneo de trastornos, ya que los pacientes presentan diferentes formas clínicas, respuestas al tratamiento y evoluciones de la enfermedad. No existe ningún síntoma o signo patognomónico de la esquizofrenia ya que los signos y síntomas observados en este trastorno también pueden encontrarse en otros trastornos psiquiátricos y neurológicos (Faden & Citrome, 2023). Si bien contamos con entrevistas estructuradas y escalas referidas a este diagnóstico, la mayoría de ellas son empleadas principalmente en el campo de la investigación para evaluar los resultados de las intervenciones y sus efectos adversos, y no para confirmar la presencia del diagnóstico (Boland & Verduin, 2022).

Los síntomas negativos y cognitivos constituyen el núcleo clínico de la esquizofrenia y representan las manifestaciones más características y persistentes del trastorno.

Por este motivo, el grupo de expertos autores de este Consenso decidió iniciar este apartado centrándose en su descripción y relevancia, dado que reflejan de manera más fiel los procesos subyacentes a la enfermedad y condicionan gran parte del deterioro funcional asociado.

En contraste, los síntomas positivos y afectivos muestran menor especificidad diagnóstica y pueden presentarse en diversos trastornos psicóticos, lo que limita su valor para definir la esencia clínica de la esquizofrenia. Destacar este marco conceptual resulta fundamental para orientar la evaluación, la comunicación clínica y la toma de decisiones terapéuticas.

10.1. Síntomas negativos

Al promediar el siglo XX dos fenómenos, aparentemente inconexos, convergen para generar un conjuro que modificó y afectó la visión clínica del diagnóstico y el tratamiento de las psicosis de una manera que aún influye en nuestra práctica. La publicación de la *Psicopatología Clínica* de Kurt Schneider (Schneider, 1975) con su definición de los síntomas de 1º orden y sus sucesivas traducciones al inglés (Kendler, 2019; Schneider, 1975) y al español generó un sesgo diagnóstico en favor de la productividad psicótica, que motivó que generaciones de psiquiatras se mantuvieran “hipnotizados” por los brotes esquizofrénicos agudos, olvidando la enorme relevancia que Kraepelin y Bleuler habían dado a los síntomas deficitarios que hoy denominamos síntomas negativos.

Por otro lado, la aparición de los primeros neurolépticos (Tandon, 2011), con su capacidad de controlar alucinaciones, delirios y agitación, así como la prevención de recaídas, reforzó el foco en la productividad psicótica. Así, la respuesta terapéutica quedó circunscripta a la reducción de las alucinaciones, las ideas delirantes y la conducta desorganizada. Los síntomas negativos fueron considerados una consecuencia inevitable del deterioro propio del cuadro y, ante la absoluta falta de fármacos con eficacia terapéutica en esta dimensión, pasaron a formar parte de lo que hemos denominado “nihilismo terapéutico”. Este escenario se vio consolidado con la aparición de antipsicóticos atípicos de segunda y tercera generación, que se comenta en forma extensa en estas guías.

De los cinco ítems del criterio A de la quinta edición del *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales* para el diagnóstico de la esquizofrenia, los síntomas negativos se consolidan en uno solo (APA, 2014). Ni siquiera se mencionan los síntomas cognitivos.

Los psiquiatras anglosajones perseveran en la confusión entre la dimensión de los síntomas psicóticos

productivos como alucinaciones, delirios y síntomas de primer orden, con la categoría diagnóstica de la esquizofrenia. Estudios recientes destacan la baja especificidad diagnóstica de los síntomas de 1º orden, generada por el propio Schneider y su caracterización clínica de la esquizofrenia (Peralta y Cuesta, 2023). Esta confusión es uno de los pilares de la supuesta continuidad clínica entre la esquizofrenia y el trastorno bipolar (Grunze y Cetkovich-Bakmas, 2021; Dines et al., 2024). Todo el constructo diagnóstico de la esquizofrenia tal y como lo delinean el DSM5 y la CIE11 muestra algunas ventajas, pero muchas debilidades. El sesgo hacia los síntomas positivos, en detrimento de los síntomas negativos y cognitivos, ha generado que algunos investigadores estén preocupados por la tendencia creciente a “abandonar la idea de que la esquizofrenia se caracteriza por un núcleo prototípico

cuyas propiedades no son meros síntomas psicóticos superficiales que fluctúan en forma temporal" (Galderisi y Giordano, 2022), en ese contexto el marco conceptual de las "psicosis primarias" aparece como un fuerte candidato para una nueva era de estudio de los fenómenos psicóticos (Maj et al., 2021).

Kahn destaca que el pronóstico y la expectativa de vida de las personas con esquizofrenia no se ha modificado, y atribuye este factor a la excesiva atención a los síntomas positivos, en detrimento de los síntomas cognitivos, donde él pone la atención (Kahn, 2020). Focaliza el problema en la falta de eficacia terapéutica ante los síntomas cognitivos y destaca que tanto Kraepelin como Bleuler les otorgaban un rol central en la clínica del trastorno, así como en el funcionamiento premórbido deficitario. Sin embargo, este autor deja de lado los síntomas negativos, o los subsume a los déficits cognitivos. Veremos más adelante que el límite no es tan neto.

Para Kraepelin, los síntomas deficitarios son centrales en la clínica de la demencia precoz, desde el momento en el cual pone en el centro de la atención el desmoronamiento de la personalidad. Kendler destaca que, en su monografía de 1921, Kraepelin refiere que: "El mayor número de pacientes no curados que se acumulan en los manicomios son enfermos de demencia precoz, cuyo cuadro clínico se caracteriza sobre todo por una desintegración más o menos avanzada de la personalidad mental con predominio de trastornos emocionales y volitivos" (Kendler, 2021). Bleuler, por su parte, dentro de sus síntomas fundamentales destaca el aplanamiento afectivo, la abulia, los déficits cognitivos e incorpora a la *dementia simplex* de Otto Diem.

La escuela de Wernicke Kleist y Leonhard ha profundizado la psicopatología diferencial de las formas clínicas de las psicosis. En su monografía sobre las hebefrenias, Kleist (Kleist, 2024) se refiere en forma permanente a los déficits cognitivos y funcionales premórbidos y destaca que síntomas tales como el aplanamiento, la desertificación, el opacamiento y el embotamiento afectivo, así como la falta de iniciativa y de impulso (*Antriebman*) constituyen aspectos centrales de la enfermedad. Leonhard destaca, sobre todo en las hebefrenias, la falta absoluta de planes y proyectos (Leonhard, 1999).

Es decir, el cuerpo de conocimiento clínico de las psicosis esquizofrénicas desde su inicio destaca que se trata de una enfermedad cuya característica fundamental es el deterioro en el nivel de funcionamiento y la autonomía, determinado por los síntomas defici-

tarios y cognitivos, y despega un poco la esencia de la enfermedad de la productividad psicótica y los síntomas de primer orden.

Crow y Andreassen de la década de 1980 recuperan el concepto jacksoniano de síntomas negativos y los vuelven a poner en el centro de la escena, proponiendo la existencia de dos "tipos" de esquizofrenia, según la preponderancia de síntomas negativos o positivos (Crow, 1985; Andreasen y Olsen, 1982).

En años recientes se ha producido un fuerte movimiento en pro del reconocimiento del papel central de los síntomas negativos en la carga de la esquizofrenia, junto con los síntomas cognitivos. Actualmente reconocemos cinco síntomas negativos: embotamiento afectivo, alogia, abulia, asocialidad y anhedonia. Veremos la descripción en la Tabla 9 (Correl y Schoeller, 2020). En sentido amplio, los síntomas negativos se definen como una reducción de funciones normales; análisis factoriales los han agrupado en un dominio experiencial (abulia, anhedonia y asocialidad) y un dominio expresivo (alogia y aplanamiento afectivo) (Strauss et al., 2018).

Los síntomas negativos constituyen una dimensión heterogénea que incluye síntomas con causas, evolución y, potencialmente, abordaje terapéutico diferentes (Galderisi et al., 2021). Se ha intentado ordenarlos de diversas maneras. Por ejemplo, como una forma de dar cuenta de los cuadros de esquizofrenia con síntomas negativos persistentes, Carpenter propuso en 1988 el concepto de síndrome deficitario (Carpenter, 1988; Kirpatrick et al., 2001); se caracteriza por la persistencia duradera de síntomas negativos durante un lapso de por lo menos 12 meses, incluyendo períodos de estabilidad. Estaría generado por procesos mórbidos separados de aquellos factores genéticos y neurobiológicos que contribuyen a la esquizofrenia no deficitaria.

La Sociedad Europea de Psiquiatría (EPA) elaboró las guías para la evaluación de los síntomas negativos de la esquizofrenia (Galderisi et al., 2021). Por un lado, destacan el retraso en el abordaje del problema desde la publicación del consenso NIMHS-MATRICS (Kirpatrick et al., 2006) y luego realizan una serie de recomendaciones. En primer lugar, proponen que se adopte, de aquí en más, el concepto de síntomas negativos persistentes para la evaluación en el contexto de la investigación clínica, cuyos criterios veremos más adelante en la Tabla 10.

Por otro lado, debido a las inconsistencias que se han observado en las escalas de primera generación como la PANSS y la B NSS, sugieren la utilización de

escalas de segunda generación, cuya consistencia interna y adecuada delimitación de los síntomas negativos es producto de años de investigación, por ejemplo, la Escala breve de síntomas negativos (BNSS, Kirpatrick et al., 2011) o la Entrevista clínica de evaluación de los síntomas negativos (CAINS, Kring et al., 2013) o, en su defecto, el factor de corrección de Marder (Marder et al., 1997). Dado que la subescala de síntomas negativos de la PANSS no pareciera capturar bien a los mismos, desarrollaron un factor de síntomas negativos que comprende siete ítems: aplanamiento efectivo, retracción emocional, pobre Rapport, aislamiento pasivo/apático, retardo motor, evitación social activa y falta de espontaneidad en la conversación. Este factor capturaría los síntomas negativos en forma más precisa y fue aceptado por la FDA como un parámetro evolutivo primario para los estudios de fase tres de síntomas negativos.

El consenso de la EPA destaca la importancia de diferenciar los síntomas negativos primarios de los secundarios, ya que los mecanismos de estos son plausibles de ser abordados con ajustes en el esquema terapéutico (Galderisi et al., 2021; Correll y Schooler, 2020).

1. Depresión: presencia de la experiencia interna de tristeza o ideación depresiva.
2. Síntomas positivos: la retracción social y la falta de iniciativa pueden ser secundarias a los síntomas positivos, tales como la suspicacia paranoide, y suelen mejorar con el control de los síntomas positivos.
3. Efectos adversos extrapiramidales: puede ser difícil diferenciar entre el déficit de expresión de los síntomas negativos, incluyendo aplanamiento afectivo y alogia y el parkinsonismo farmacológico.
4. Deprivación social por la falta de estímulos y el estigma internalizado.

Los síntomas negativos, junto con los cognitivos, son los grandes predictores del funcionamiento en la esquizofrenia y en ellos desempeña un papel fundamental la falta de motivación. El metaanálisis de Luther (Luther et al., 2019) muestra que la falta de motivación es un factor que se asocia en forma significativa con los síntomas negativos. En el análisis de una muestra de pacientes del estudio CATIE, Fervaha y colaboradores (Fervaha et al., 2015) encontraron que la motivación fue un mayor predictor del funcionamiento global que los propios síntomas cognitivos. Esto se expresa a través de la pérdida de la autonomía generada por la motivación interna, la menor respuesta a la motivación externa y la falta de agencia. El Grupo Italiano de Estudio de la Esquizofrenia evaluó una

cohorte de 618 pacientes clínicamente estables durante 4 años; identificaron la cognición social y no social, la abulia y los síntomas positivos como los principales factores basales asociados con el funcionamiento en la vida real durante el seguimiento. Las habilidades para la vida cotidiana en la evaluación inicial se asociaron con cambios en las habilidades laborales durante el seguimiento. Los síntomas negativos fueron asociados con mayor déficit funcional, mayor tasa de desempleo, mayor severidad sintomática y dosis más altas de antipsicóticos (Mucci et al., 2021). Estos resultados nos enfocan en la discusión acerca del estrecho vínculo entre los déficits en la cognición social y los síntomas negativos; se ha postulado que la asociación en la varianza de ambas dimensiones, determinada por factores neuropsiológicos superpuestos, se debe a que los déficits en la cognición social serían un factor causal básico en los síntomas negativos (Pelletier-Baldelli y Holt, 2020).

En este contexto, el déficit motivacional desempeñaría un papel central (Madeira et al., 2016). Cabría preguntarse si los déficits en la cognición social ampliamente demostrados en esquizofrenia representan un déficit cognitivo, un síntoma negativo, o es la misma dimensión valorada desde dos aspectos diferentes. La cognición social solemos referirla como *habilidad social* en un sentido receptivo, pero también tiene una dimensión de *motivación*. Estudios que pongan en competencia estos dos aspectos serían de utilidad para obtener la respuesta (Green, 2020).

En un estudio multicéntrico, el grupo de trabajo del Colegio Europeo de Neuropsicofarmacología aborda el tema (Giordano et al., 2024); 150 pacientes de ocho instituciones fueron sometidos a evaluaciones de síntomas negativos, velocidad de procesamiento, pruebas de cognición social como el reconocimiento facial y el funcionamiento social. Los resultados muestran que los síntomas positivos y el dominio expresivo de los síntomas negativos, fueron predictores del funcionamiento. Incluso ambos dominios de síntomas negativos, expresivo y motivacional, fueron los mediadores entre la velocidad de procesamiento y el déficit funcional global. Destacan las implicancias terapéuticas de los hallazgos, ya que los síntomas negativos motivacionales podrían limitar la transferencia al funcionamiento interpersonal de la remediación cognitiva. En un análisis similar, Yang y colaboradores (Yang et al., 2021) en un estudio sobre 58 pacientes, encontraron que los síntomas negativos aportan una carga significativa a los déficits cognitivos, a la hora de predecir el funcionamiento en la vida real.

Zhang y colaboradores (Zhang et al., 2024) realizaron un muy interesante estudio sobre 788 pacientes de primer episodio de esquizofrenia vírgenes de tratamiento. Luego de estratificar la muestra según la predominancia de síntomas positivos, negativos o psicopatología general, evaluaron el funcionamiento neurocognitivo. Mientras los pacientes con síntomas positivos y psicopatología general no mostraron diferencias cognitivas significativas, los déficits cognitivos se asocian en forma positiva con la severidad de los síntomas negativos. La mayoría de los parámetros cognitivos estudiados se asocian en forma positiva con la severidad de los síntomas negativos. Este trabajo pone evidencia, en primer lugar, el estrecho vínculo entre los síntomas negativos y los síntomas cognitivos; pero también reactualiza la discusión sobre la psicopatología diferencial. Pacientes con predominancia de síntomas negativos ponen sobre el tapete la duda con respecto a lo oportuno de haber eliminado las formas clínicas de la quinta edición del *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales* (APA, 2014), particularmente la esquizofrenia simple. Lefort-Besnard (Lefort-Besnard et al., 2018) en un artículo muy interesante abordaron el tema con un modelo de aprendizaje automatizado. Tomaron varias bases de datos de 218 pacientes evaluados con la escala PANSS, y encontraron que el algoritmo realiza un agrupamiento que identifica un grupo de pacientes con predominancia de síntomas negativos, así como un grupo de pacientes con síntomas moderados y más severos; y concluyeron que estos datos avalan la existencia de subtipos de esquizofrenia.

El concepto canónico de *voluntad* se resignifica en el marco conceptual actual de la *conducta motivada*; el estudio intenso de este constructo de las últimas décadas ha permitido grandes avances para comprender la anhedonia y la apatía de la esquizofrenia y la depresión, así como las adicciones, la formación de hábitos y el gran campo de los denominados Trastornos Compulsivos (Robbins, Banca y Belin, 2024). La motivación, el *Antrieb* de Kleist, la dinamización del comportamiento dirigido a un objetivo es fundamental para organizar nuestra relación con el mundo. La evolución de la especie humana la ha disociado de ser el mecanismo que permite la satisfacción de necesidades básicas, cristalizando en las grandes realizaciones de la especie. Su estudio requiere diversos niveles de análisis de los péptidos, hormonas, neurotransmisores y circuitos neurales que la regulan. La toma de decisiones para la obtención de un objetivo implica un

complejo proceso de análisis de costos y beneficios, que incluye nuestro estado fisiológico, la historia y experiencia previa, así como la valoración del entorno inmediato (Simpson y Balsam, 2016).

Los déficits motivacionales y hedónicos en su expresión transnosográfica resultan críticos para comprender aspectos mayores del deterioro funcional que acompaña a la psicopatología (Barch y col, 2016; Bège y col, 2020). En el Marco del Proyecto de los RDoC se ha propuesto evaluarlos dentro del modelo de “valencia positiva”, el cual alinea una serie de constructos, claves para entender la naturaleza de los mecanismos motivacionales y hedónicos, y su afectación en la psicopatología. Un aspecto central en este modelo es comprender cómo estos dominios son afectados en forma diferente en la esquizofrenia y la depresión; el déficit es permanente en la primera y transitorio en la segunda. El modelo de Barch y colaboradores articula las diversas instancias del “gustar” hedónico (*liking*) y la predicción anticipada que implica “querer” (*wanting*).

El modelo tiene diversos nodos: primero, el componente hedónico “gustar” que refleja la habilidad de disfrutar un estímulo o evento. Si bien en forma tradicional, los investigadores han focalizado en la transmisión dopaminérgica como el sustrato primario del *liking*, estudios recientes indican que estaría mediado por la activación de sistemas opioides y GABAérgicos, en la corteza del núcleo *accumbens* y sus proyecciones al pálido ventral, así como en la corteza orbitofrontal.

El segundo componente es la predicción de la recompensa, querer o desear, *wanting*; estaría al menos parcialmente mediada por el sistema dopaminérgico mesencefálico, particularmente proyecciones al estriado ventral y dorsal.

El tercer componente es la recompensa o aprendizaje del reforzamiento, tanto implícito como explícito. El sistema implícito, mediado por los circuitos dopaminérgicos y los ganglios basales; y el explícito, por circuitos que involucran la corteza cingular anterior, la corteza orbitofrontal y la corteza prefrontal dorsolateral.

El cuarto elemento es el análisis de costo/beneficio, que implica representar, mantener y actualizar el valor de la información necesaria para la toma de decisiones motivadas, que pareciera estar mediado, al menos en parte, por la corteza orbitofrontal.

El quinto componente, que forma parte del análisis costo/beneficio, es la capacidad de computar el esfuerzo en relación con el valor de la recompensa.

Finalmente, el sexto componente es la habilidad de generar y ejecutar un plan de acción dirigido a ob-

jetivos, necesario para obtener el resultado valorado. Aquí desempeñaría un papel central la corteza prefrontal dorsolateral.

Marder y Umbricht (2023) revisaron recientemente este problema y postularon que, en los síntomas negativos, el déficit se centra en el aprendizaje reforzado. Existiría un aprendizaje por recompensa positiva deficiente, mientras que el aprendizaje de evitación de la pérdida está intacto. Las personas con síntomas negativos, en vez de predicción de recompensas positivas, aprenden a evitar castigos mediante errores de predicción; aprendiendo efectivamente a través de recompensas negativas y no positivas. En lenguaje cotidiano, esto significa que las personas con síntomas negativos aprenden qué no hacer para evitar un mal resultado, pero no aprenden qué hacer para conseguir un buen resultado. Esta falla en el aprendizaje de resultados positivos conduce a un déficit en el establecimiento de representaciones internas de metas positivas, lo que luego da como resultado un déficit en el empuje motivacional en situaciones dadas. Esta conceptualización postula que la falta de aprendizaje de recompensas positivas conduce a una representación deficiente de las metas conductuales, lo que tiene como consecuencia una disminución de la motivación y del compromiso con el mundo. Las actualizaciones recientes de este modelo también hacen hincapié en el cálculo deficiente de las relaciones costo/beneficio en el contexto de las recompensas disponibles y el esfuerzo empleado para obtenerlas.

En este contexto surge la imagen de Karl Kleist, quien observó claramente el papel del lóbulo frontal en la conducta motivada; él ubicaba en el lóbulo frontal la apraxia del impulso y el pensamiento alógico; en el área 46 los *Tätige Gedanken*, que podríamos traducir como 'pensamiento activo' y guarda muchos puntos de contacto con lo que hoy denominamos función ejecutiva (Kleist, 2024; Kleist, 1934).

La relación entre los síntomas cognitivos, los síntomas negativos y la conducta motivada como predictores del funcionamiento en esquizofrenia, parecieran formar parte de una compleja trama con fronteras difusas.

10.1.1. Abordaje terapéutico de los síntomas negativos primarios

La evidencia acumulada indica una gran escasez, sino ausencia, de tratamientos eficaces para los síntomas negativos. En primer lugar, y como surge del estudio de los síntomas negativos secundarios, es una buena medida intentar no agravarlos con tratamientos antipsicóticos muy agresivos; sobre todo si tenemos en cuenta que la mayor parte del deterioro funcional se debe a

estos y no a los síntomas positivos. Por eso, la primera recomendación del consenso europeo es, en pacientes con síntomas negativos bajo tratamiento con un antipsicótico de primera generación, pasar a un antipsicótico de segunda generación (Galderisi et al., 2021).

Con respecto a los fármacos ya aprobados, surgen las siguientes inquietudes (Arango et al., 2013): i) La supuesta eficacia de la clozapina en síntomas negativos se debería más a su perfil beneficioso sobre los efectos extrapiramidales o a la mejoría de síntomas positivos inadecuadamente controlados, pero la evidencia no indica que sea efectiva en los síntomas negativos; ii) Amisulprida, un fármaco no disponible en nuestro medio, podría tener un perfil beneficioso sobre los síntomas negativos secundarios, pero tampoco ha demostrado eficacia en síntomas negativos primarios. El metaanálisis de Krause (Krause et al., 2018) reconoce que, en la supuesta eficacia de la amisulprida en síntomas negativos, no se puede deslindar su efecto antidepresivo; iii) Asenapina mostró algunos resultados incipientes que no fueron posteriormente verificados (Potkin y et al., 2013); iv) el agregado de antidepresivos no ha confirmado su eficacia; un metaanálisis (Singh et al., 2010) confirmó cierta eficacia para fluoxetina, trazodona y ritanaserina, pero no brindó evidencia que permita descartar que la mejoría es por efecto sobre la depresión o los síntomas negativos secundarios; v) agonistas dopaminérgicos. La modulación dopaminérgica diferencial de la nueva generación de antipsicóticos (aripiprazol, brexpiprazol, cariprazina y lumateperona) pareciera brindar un perfil favorable, aunque aún falta la evidencia confirmatoria con respecto a eficacia primaria (Brasso et al., 2023).

El metaanálisis de Fusar-Poli y colaboradores (Fusar-Poli et al., 2015) evaluó 168 estudios aleatorizados de las diferentes intervenciones, tanto farmacológicas como psicosociales (psicoterapia y remediación cognitiva), incluyendo estimulación cerebral. La dura conclusión fue que, si bien todas las intervenciones muestran cierta eficacia para mejorar síntomas negativos, esta nunca pasa el umbral de la significación clínica. De hecho, abonaron la idea de que parte de la respuesta pueda deberse a la mejoría de los síntomas negativos secundarios. Tampoco quedó demostrada la supremacía de los antipsicóticos de segunda generación sobre los de primera.

Hay una nueva generación de fármacos, con mecanismos de acción novedosos que aparecen como prometedores para mejorar los síntomas negativos primarios (Marder y Umbricht, 2023):

Agonistas de receptores NMDA: múltiples estudios han mostrado que déficits en la neurotransmisión glutamatérgica desempeñan un papel en la esquizofrenia (Kruse et al., 2022), de allí que se explore esa vía para la terapéutica, aunque la mayoría de los estudios ponen la atención en los déficits cognitivos. Algunos focalizan en el coagonista glicina, así es que la iclepertina, un antagonista de este receptor, se encuentra en proceso de estudio para síntomas negativos de la esquizofrenia (Rosenbrock, 2023). También la memantina, un modulador NMDA, fue estudiada pero no se han obtenido resultados concluyentes (Marder y Umbricht, 2023).

Modulación de receptores colinérgicos: a partir de que se postula un desbalance entre la neurotransmisión colinérgica y dopaminérgica en la esquizofrenia, aparece la idea de que la modulación de este sistema puede producir beneficios terapéuticos. Xanomelina trospium, un agonista de los receptores muscarínicos M1 y M4, a partir de los estudios que ya han demostrado buena eficacia y tolerancia en la exacerbación aguda de la esquizofrenia (Kaul et al., 2023), ha sido recientemente aprobado. Si bien, la eficacia en síntomas negativos se ve como una tendencia, no alcanza niveles de significación estadística. Un análisis *post hoc* de estudios de xanomelina trospium (Weiden et al., 2022), utilizando el factor de corrección de Marder que discrimina un poco mejor los síntomas negativos primarios de los secundarios, mostró datos alentadores que deberán ser verificados. La emraclidina es, también, un modulador alostérico del receptor M4 en proceso de evaluación.

Moduladores del TAAR1 (Receptor 1 asociado a aminas en trazas): ulotaront y ramitaront. El receptor TAAR 1 está asociado con la regulación de la neurotransmisión dopaminérgica y se postula que su modulación tendría potenciales beneficios terapéuticos. Diversos estudios de fase 3 están evaluando la eficacia y seguridad de esta nueva familia de fármacos (Acthyes, 2023; Sifaris et al., 2024).

Antagonistas del receptor 5HT2A: la pimavanserina es un antagonista de los receptores 5HT-2A aprobado para el tratamiento de las psicosis asociadas a la enfermedad de Parkinson. Por su particular farmacodinamia, que produciría un efecto modulador de la neurotransmisión dopaminérgica, es observada para el tratamiento de los síntomas negativos. Los primeros estudios muestran resultados marginales (Bugarski-Kirola et al., 2022). La ritanserina es otro fármaco de la familia con potencial efecto en síntomas negativos (Jones et al., 2020).

Lumateperona: es un nuevo antipsicótico con modulación dopaminérgica pre y postsináptica y afinidad por el receptor 5-HT2A, pero su eficacia en síntomas negativos no ha sido demostrada aún (Ahmad et al., 2024).

Para el abordaje de los síntomas negativos secundarios, Giordano y colaboradores (Giordano et al., 2022) propusieron: 1) En el caso de la depresión, rotar a un antipsicótico con efecto antidepresivo, evaluar el agregado de un fármaco antidepresivo e incorporar psicoterapia cognitiva. 2) Para los síntomas negativos relacionados con los síntomas positivos, optimizar la dosis del antipsicótico, reemplazarlo por otro o, en caso de estar en presencia de un cuadro refractario, iniciar clozapina. 3) En el caso de síntomas negativos secundarios asociados a efectos extrapiramidales, optimizar el rango de dosis para minimizarlos o rotar a un antipsicótico de segunda generación con menor índice de EPS.

10.1.2. Intervenciones psicosociales en síntomas negativos

Las intervenciones psicosociales cumplen un rol crítico en la rehabilitación de personas con esquizofrenia y síntomas negativos persistentes. En la medida que aumentó el interés por el impacto de los déficits cognitivos en la evolución funcional de la esquizofrenia, se han desarrollado tratamientos conductuales para mejorar el funcionamiento cognitivo. Los primeros estudios se plantearon evaluar hasta qué punto es maleable la capacidad de aprendizaje en la esquizofrenia. Esto permitió el ulterior desarrollo de intervenciones conductuales que apuntan a los diversos déficits cognitivos que afectan el funcionamiento.

Estas intervenciones fueron denominadas *remedación cognitiva* (RC) y están diseñadas para ayudar a las personas a desarrollar las habilidades cognitivas subyacentes que mejorarán su capacidad de funcionar en las tareas cotidianas, incluyendo la escuela, el trabajo, las interacciones sociales y la vida independiente (Medalia y Choi, 2009). En este contexto, se destaca que los síntomas negativos, sobre todo la motivación, desempeñan un papel fundamental para garantizar el éxito de los programas de remedación cognitiva (Choi y Medalia, 2010).

A diferencia de los programas de psicoterapia cognitiva que focalizan en los contenidos del pensamiento, tales como los sesgos atribucionales e ideas paranoides, la RC focaliza en los déficits cognitivos: atención, memoria, función ejecutiva y velocidad de procesamiento. Un metaanálisis reciente compara el *entrenamiento en habilidades sociales* con el *entrena-*

imiento cognitivo e interacción social y demuestra la eficacia de ambas intervenciones, con algunas diferencias (Wang et al., 2024). Es altamente recomendable la inclusión del abordaje mediante estrategias psicosociales de los síntomas negativos en el tratamiento integral de la esquizofrenia (ver Tabla 9 y 10).

10.2. Síntomas cognitivos

Las alteraciones cognitivas en la esquizofrenia son todos los déficits en la adquisición, el procesamiento y la utilización de la información que padecen las personas con esquizofrenia (Leiderman, 2000). Dado la esencialidad de los déficits cognitivos en este trastorno, muchos autores consideran a la esquizofrenia como un trastorno cognitivo más que como un trastorno psicótico (Harvey et al., 2022). Un estudio evidenció que el 98 % de los pacientes padecen de estos déficits, son entoces, los síntomas más frecuentes de la esquizofrenia (Keefe et al., 2005); estas alteraciones están aproximadamente 2 desvíos estándar por debajo de los controles (Keefe et al., 2011).

Algunos autores consideran que en la esquizofrenia existe un déficit generalizado en la neurocognición (Blanchard & Neale, 1994; McCutcheon et al., 2023), mientras que otros han observado ciertos dominios más alterados que otros, constituyendo un determinado patrón diferencial (Kern et al., 2011; Ojeda et al., 2012; Saykin et al., 1991). En 2004, el Instituto Nacional de Salud Mental de los Estados Unidos comenzó la iniciativa MATRICS (Medición e investigación de tratamientos para mejorar la cognición en esquizofrenia) que incluyó una serie de reuniones de consenso de expertos en academia, industria y gobierno en múltiples campos enfocando métodos que debían ser usados en ensayos clínicos para evaluar tratamientos con el objetivo de mejorar la cognición en esquizofrenia (Green y Nuechterlein, 2004). Este grupo incluyó 7 dominios cognitivos que estaban alterados en la esquizofrenia: 1) la velocidad de procesamiento, 2) la atención/vigilancia, 3) la memoria de trabajo (la habilidad para almacenar y manipular la información durante un período corto de tiempo), 4) el aprendizaje y la memoria verbal, 5) el aprendizaje y la memoria visual, 6) el ra-

Tabla 9. Síntomas negativos, ordenamiento factorial y definiciones (Correll y Schooler, 2020; Galderisi et al., 2021).

Dominio	Síntoma negativo	Definición	Manifestaciones
Experiencial	Abulia	Reducción de la iniciación y persistencia de actividades dirigidas a objetivos debido a la falta de motivación.	Retracción emocional, apatía, falta de higiene y cuidados, menor compromiso laboral o escolar.
	Anhedonia	Reducción en la experiencia de placer durante la actividad (anhedonia consumatoria) y en la anticipación de actividades futuras (anhedonia anticipatoria).	Dificultad para anticipar el placer futuro. Pocas actividades, falta de interés en la actividad sexual.
	Asocialidad	Reducción en las interacciones sociales debida a un interés reducido para mantener relaciones con otros.	Pocas amistades, menor intercambio con las amistades. Falta de motivación para los vínculos. Interacción social reducida.
Expresivo	Aplanamiento afectivo	Reducción en la expresión de emociones en términos de expresión vocal y facial, así como en la gestualidad corporal.	Expresión facial y verbal disminuida. Pobre contacto visual. Gestualidad reducida.
	Alogia	Reducción en la cantidad de palabras habladas en el monto de elaboración espontánea.	Respuestas breves y monosílabicas. Evita la comunicación. Pocas palabras.

Tabla 10. Síntomas negativos persistentes. Criterios diagnósticos (Galderisi et al., 2021).

Síntomas negativos persistentes		
A. Presencia de al menos tres síntomas negativos moderados* o dos negativos moderadamente severos**	B. Niveles de umbral definidos para síntomas positivos, depresión y síntomas extrapiramidales en escalas validadas.	C. Persistencia de los síntomas negativos durante por lo menos seis meses.

*Por ejemplo: un score de 4 en la Escala de Síndrome Positivo y Negativo (PANSS) o un score de 3 en la Escala Breve de Síntomas Negativos (BNSS);

**Por ejemplo, un score de 5 en la PANSS o 4 en la BNSS

zonamiento y la resolución de problemas y 7) la cognición social (Nuechterlain et al., 2004). La cognición social es la habilidad para percibir, categorizar e interpretar la conducta social de otras personas (Harvey et al., 2022). Involucra principalmente a la percepción de las emociones y a la teoría de la mente.

Un estudio halló que los dominios más alterados en la esquizofrenia serían la memoria verbal, la memoria de trabajo, las funciones ejecutivas, la velocidad de procesamiento y la cognición social (Gebreegziabhere et al., 2022). Ojeda y colaboradores (2012) hallaron que la velocidad de procesamiento es el dominio más alterado y que predice mejor el desempeño cognitivo general. Otro estudio también encontró que la velocidad de procesamiento y la cognición social permitían diferenciar mejor a los pacientes con esquizofrenia de los controles (Kern et al., 2011). En un estudio con gemelos se observó que aún en ausencia de déficits cognitivos notorios, los pacientes se desempeñan a un nivel más bajo de lo que se esperaría si no hubiera aparecido la enfermedad (Goldberg et al., 1990).

Existe una gran heterogeneidad del funcionamiento cognitivo entre los distintos pacientes con esquizofrenia, pero no parece haber grupos definidos con patrones distintivos de alteraciones cognitivas (Joyce & Roicer, 2007).

Un metaanálisis que analizó 109 estudios halló que la menor edad de inicio de la enfermedad (hasta los 19 años) está asociada con más alteraciones cognitivas en casi todos los dominios, mientras que los de comienzo más tardío (mayores de 40 años) tendrían menos alteraciones en aritmética, codificación simbólica de dígitos y vocabulario en comparación con la atención, la fluencia y la construcción visoespacial que se encuentran más alteradas (Rajji et al., 2009).

Producto de la iniciativa MATRICS se confeccionó una batería de tests cognitivos para evaluar la evolución cognitiva de los pacientes que se llama MCCB (Batería cognitiva de consenso de MATRICS) y hoy en día constituye el estándar para las investigaciones de tratamientos para la cognición en la esquizofrenia (Nuechterlain et al., 2008).

Las alteraciones cognitivas en los pacientes esquizofrénicos son cuantitativamente pero no cualitativamente diferentes que en los pacientes con trastornos bipolares, siendo esta una de las probables causas por las que aún no se incorporó como criterio diagnóstico en el DSM-5. Mientras que los pacientes esquizofrénicos muestran una reducción premórbida del funcionamiento cognitivo, esto no es evidente siempre en los pacientes bipolares (Bortolato et al., 2015; Trotta et al., 2015).

Las alteraciones cognitivas en la esquizofrenia se deberían a distintos factores intervinientes genéticos, epigenéticos, mitocondriales, de neurotransmisores y factores neurotróficos, factores inflamatorios y vasculares así como el estrés oxidativo (Morozova et al., 2022). También los factores ambientales como las complicaciones obstétricas y los traumas cerebrales infantiles están asociados a déficits en el cociente intelectual de los pacientes con esquizofrenia. Además, enfermedades orgánicas comunes en la esquizofrenia como la obesidad, la hipercolesterolemia o el tabaquismo intervienen en un aumento de los déficits cognitivos (McCutcheon et al., 2023).

Algunos autores atribuyen los síntomas cognitivos a un desbalance excitatorio e inhibitorio cortical (Dienel et al., 2022; Howes y Shatalina, 2022): la vulnerabilidad genética produciría fallas en formar sinapsis glutamatérgicas o una gran eliminación de ellas. Esto llevaría a una menor activación de las neuronas inhibitorias de neuronas piramidales lo que produciría más ruido en los circuitos corticales causando las alteraciones cognitivas. A su vez, se desinhibirían proyecciones excitatorias que regulan las neuronas dopaminérgicas mesoestriatales que llevarían a la desregulación dopaminérgica y a los consiguientes síntomas psicóticos.

En relación a la evolución de los síntomas cognitivos se sabe que ya existen en la fase premórbida de la enfermedad. Un metaanálisis halló que los sujetos que van a desarrollar esquizofrenia años más tarde, ya a la edad de 16 años tienen peores resultados académicos generales y matemáticos que la población general (Dickson et al., 2020). Otro estudio que comparó el perfil cognitivo de 49 gemelos encontró que los individuos que iban a tener esquizofrenia comenzaban a tener un desempeño escolar peor que sus hermanos un promedio de 7,5 años antes (van Oel et al., 2002).

Durante el período prodromico hay déficits especialmente en velocidad de procesamiento, memoria de trabajo y funciones ejecutivas (Harvey et al., 2022). Una revisión sistemática y metaanálisis de 78 estudios halló que las personas con alto riesgo de pasar a la psicosis tienen un peor funcionamiento neurocognitivo comparado con los controles y, principalmente, resultan más afectados los dominios de velocidad de procesamiento, memoria de trabajo, razonamiento y resolución de problemas. Además, dentro de las personas con alto riesgo, los que desarrollan posteriormente esquizofrenia tienen más alterados su velocidad de procesamiento, memoria visual, aprendizaje verbal, atención/vigilancia e inteligencia (Catalan et al., 2021).

Algunos estudios observaron que, aunque existen déficits cognitivos en el período prodrómico, estos empeoran durante el primer episodio psicótico en la esquizofrenia (Simon et al., 2007; Mesholam-Gately et al., 2009). Ya Kraepelin había descripto que las mayores alteraciones cognitivas se producían en los primeros años de la enfermedad (Kraepelin, 1996). Estas alteraciones cognitivas se han observado no solo en pacientes medicados sino también en pacientes sin medicación. Un metaanálisis de 23 estudios con 1106 pacientes observó que los pacientes no medicados tienen alteradas sus funciones cognitivas, especialmente la velocidad de procesamiento, la memoria verbal y la memoria de trabajo; siendo estas alteraciones semejantes a las de los pacientes medicados (Fatouros-Bergman, 2014).

Con respecto a la evolución de los trastornos cognitivos a lo largo de la enfermedad hay algunos datos contradictorios: si bien algunos estudios mostraron una declinación del funcionamiento cognitivo de los pacientes a lo largo de los años (Fett et al., 2020; Zanelli et al., 2019), otros no han visto diferencias cognitivas a lo largo de la evolución de la enfermedad (Addington & Addington, 2002; Bonner-Jackson, 2010; Bora & Murray, 2014; Mesholam-Gately, 2009). Los primeros estudios apoyarían la idea de un proceso neurodegenerativo, mientras que los segundos abonarían la idea de una alteración en el neurodesarrollo.

Un estudio que comparó trayectorias cognitivas de 201 personas con esquizofrenia observó que un 50 % de los pacientes tenía estabilidad en su funcionamiento cognitivo, un 40 % una declinación modestamente pequeña y un 10 % un empeoramiento rápido (Thompson et al., 2013). El rápido empeoramiento se asoció a un comienzo temprano de la enfermedad, a la estadía en instituciones y a una mayor sintomatología negativa (Thompson et al., 2013).

Los déficits cognitivos están asociados a la violencia (Ahmed et al., 2018) y a la falta de *insight* (Pegoraro et al., 2013; Raveendranathan et al., 2020). La memoria de trabajo correlaciona positivamente con el *insight* tanto en los pacientes deficitarios como en los no deficitarios, mientras que en estos últimos correlaciona también con la fluencia verbal y la atención (Pegoraro et al., 2013).

A su vez, la cognición social correlaciona con la sintomatología negativa (Andrzejewska et al., 2017; Bell et al., 2013; Sergi et al., 2007). La percepción de emociones estaría asociada a todos los síntomas negativos mientras que la teoría de la mente solo al aplana-

miento afectivo y a la anhedonia (Pelletier-Baldelli & Holt, 2020). Los pacientes con alteraciones cognitivas moderadas a graves casi duplican las hospitalizaciones y las visitas a guardias imprimiendo un aumento del costo económico del trastorno (Correll et al., 2024).

Los trastornos cognitivos predicen la evolución psicosocial de los pacientes más que los síntomas positivos (Green, 1996). Diversos estudios han hallado que los déficits cognitivos están asociados al funcionamiento de los pacientes, mostrando las alteraciones neurocognitivas más asociación con el funcionamiento ocupacional y la posibilidad de vida independiente, mientras que la cognición social estaría más relacionada con el funcionamiento social (Kharawala et al., 2022). Un estudio halló que, además de la cognición social, la memoria de trabajo está asociada a la conducta social en el ambiente y a las habilidades sociales (Halverson et al., 2019). Asimismo, se sabe que los pacientes con mayores déficits cognitivos tienen también mayores dificultades para conseguir trabajo (Kadakia et al., 2022); el funcionamiento en la memoria de trabajo es la diferencia entre los pacientes que tienen trabajos protegidos de los que tienen trabajos competitivos (McGurk & Mueser, 2003). Un estudio halló que la velocidad de procesamiento, junto con el aprendizaje visual y la atención/vigilancia, distinguen mejor a los pacientes empleados de los que no lo están (Kern et al., 2011).

Finalmente, se sabe que las alteraciones cognitivas están asociadas a una menor calidad de vida y menor satisfacción (Kadakia et al., 2022; Matsui et al., 2008).

Los pacientes con esquizofrenia refractaria tienen un desempeño cognitivo peor que los respondedores, y las mayores diferencias entre ambos fueron halladas en memoria y aprendizaje verbal así como en funciones vinculadas al lenguaje (Millgate et al., 2022).

Se sabe que las medicaciones antipsicóticas pueden alterar aún más la sintomatología cognitiva, siendo el haloperidol y la clozapina los antipsicóticos más deletéreos en este aspecto (Baldez et al., 2021). También la carga anticolinérgica de los antipsicóticos ha sido asociada a mayores dificultades de memoria y atención y a una disminución global del funcionamiento cognitivo (Joshi et al., 2021).

La evidencia de la enorme influencia que tienen los trastornos cognitivos en la vida de los pacientes con esquizofrenia hace imperativo la necesidad de una evaluación neurocognitiva al inicio de la enfermedad y un seguimiento de estos déficits a lo largo de la evolución (Mc Cutcheon et al., 2023; Tschentscher et al., 2023). Aunque los pacientes se quejan de sus déficits cogni-

tivos, la conciencia de estos no se correlaciona con las evaluaciones cognitivas objetivas (Balzan et al., 2014). De allí la importancia de medirlos. Sería necesario idear tests simples, breves y rápidos de realizar por los psiquiatras para su implementación en la atención clínica.

10.3. Síntomas positivos

En lo que respecta a los síntomas positivos, suelen ser el principal motivo de consulta, probablemente debido a su mayor visibilidad y, en muchos casos, debido a su naturaleza alarmante. No obstante, se sabe que estos síntomas son precedidos por los síntomas cognitivos y negativos (Correll & Schooler, 2020; Faden & Citrome, 2023).

Los síntomas positivos incluyen las alucinaciones, los delirios, los trastornos del pensamiento y del comportamiento. Las alucinaciones auditivas son las más frecuentes en la esquizofrenia y los delirios más comunes son los de persecución, de grandeza, de control o de influencia. Las manifestaciones clínicas de los trastornos del pensamiento incluyen alteraciones del lenguaje y dificultades para mantener un pensamiento lógico y secuencial, mientras que la desorganización del pensamiento se expresa mediante un discurso incoherente que dificulta la comunicación clara.

En cuanto a las alteraciones del comportamiento, pueden observarse conductas motoras desorganizadas, así como la presencia de agitación, de rigidez o de catatonia. Los síntomas positivos pueden variar a lo largo del curso de la enfermedad y, aunque suelen ser fluctuantes, presentan variaciones en su intensidad y en la respuesta al tratamiento. En algunos pacientes, se observan remisiones parciales o totales de estos síntomas, mientras que en otros, los síntomas positivos pueden persistir e incluso volverse refractarios al tratamiento (Diniz et al., 2023; Hansen et al., 2023).

Las exacerbaciones de los síntomas positivos son una de las principales razones por las cuales los pacientes con esquizofrenia requieren hospitalización. El tratamiento antipsicótico ha demostrado ser eficaz para reducir los síntomas positivos, mientras que la discontinuación del mismo y el uso de sustancias han demostrado incrementar el riesgo de recaídas (Hou et al., 2024; Levi et al., 2023; Tiihonen et al., 2018; Manrique-Garcia et al., 2014; Alvarez-Jimenez et al., 2012).

Los síntomas positivos de la esquizofrenia tienen un impacto significativo en diversos aspectos de la vida del paciente, causando disfunción sociolaboral, deterioro funcional por alteraciones en la capacidad para tomar decisiones y organizar las actividades diarias, y un aumento del sufrimiento emocional como consecuencia de la angustia, la ansiedad y el temor

derivados de los delirios paranoides y de las alucinaciones auditivas. Además, estos síntomas suelen ser poco comprendidos por la sociedad, lo que da lugar a la estigmatización y a la discriminación, que a su vez pueden incrementar el sufrimiento emocional del paciente y acentuar la dificultad para su integración social.

10.4. Síntomas afectivos

10.4.1 Epidemiología

Los síntomas afectivos, y particularmente los depresivos, son muy frecuentes en las personas con esquizofrenia. Las tasas de prevalencia varían significativamente según los estudios, tanto así que oscilan entre el 7 % y el 80 %, dependiendo de la definición y metodología empleadas, del estadio clínico de la enfermedad, del momento de aparición respecto al episodio psicótico y el ámbito asistencial (Siris, 2001). En estudios transversales, la prevalencia puntual de síntomas depresivos se estima del 25 al 40 % (Conley, 2007; Siris, 2001).

La prevalencia a lo largo de la vida de episodios depresivos puede llegar al 80 % (Upthegrove, 2017), por lo que la mayoría pasará por un episodio de estas características en el curso de la enfermedad. Estos episodios pueden presentarse tanto en estadios clínicos tempranos como en la fase crónica de la esquizofrenia, ya sea durante el episodio psicótico agudo o, posteriormente, en la denominada depresión postpsicótica. En los estados mentales de riesgo o de ultra alto riesgo hasta el 40 % experimenta un síndrome clínico depresivo (Upthegrove, 2017).

En los primeros episodios psicóticos cerca del 25 % de los pacientes experimenta un episodio depresivo comórbido que amerita intervención y casi el 50 % sufre de síntomas depresivos lo suficientemente severos como para requerir tratamiento (Herniman, 2019). En el curso de la enfermedad pueden registrarse síntomas depresivos como fenómenos prodrómicos que aparecen días o semanas antes de una recaída.

10.4.2. Impacto de los síntomas afectivos en la esquizofrenia

Hoy sabemos que la presencia de síntomas afectivos en la esquizofrenia no es un factor de buen pronóstico como se pensaba antes al vincularlos a una forma de psicosis con evolución menos defectual y más cercana a las psicosis afectivas (Upthegrove, 2017). De hecho, la depresión se ha asociado a más recaídas e internaciones, mayor abuso de sustancias, mayor duración de la enfermedad y, particularmente, a incremento en el riesgo de suicidio (Popovic, 2014).

La mayor suicidabilidad en esquizofrenia con síntomas depresivos se evidencia desde las etapas tem-

pranas de la enfermedad, con hasta un 35 % de intentos de suicidio en el primer episodio psicótico, riesgo especialmente elevado durante el año siguiente al mismo y que persiste elevado por años (McGinty, 2018).

Los síntomas afectivos se asocian con menor funcionamiento social, familiar y ocupacional; menor recuperación personal cuanto más severos los síntomas y menor calidad de vida (Franco-Rubio 2024).

10.4.3. Síntomas negativos y depresión.

Diferenciación

Los síntomas negativos, descriptos con precisión en otra sección de este Consenso, pueden dividirse en primarios y secundarios. Entre los primeros podemos encontrar la anhedonia, fenómeno entendido por algunos como transdiagnóstico (Guineau, 2023) y que debe diferenciarse de los síntomas depresivos comórbidos.

Por otro lado, los síntomas negativos secundarios son aquellos relacionados con otros factores, no propios de la esquizofrenia, entre los que se encuentra la comorbilidad depresiva (Correll 2020, Fusar-Poli, 2015). Debido a esto, se plantea la posibilidad de que la reducción de los síntomas negativos con antidepresivos pueda deberse más a una mejoría de síntomas negativos secundarios depresivos previamente identificados o incluso no reconocidos, y no a un verdadero cambio en los síntomas negativos primarios (Helfer, 2016).

10.4.4. Diagnóstico diferencial

Como se mencionó, es frecuente en la esquizofrenia la presencia de síntomas afectivos depresivos o maníacos. Por otro lado, los síntomas psicóticos son altamente prevalentes en la enfermedad bipolar, donde más de la mitad de los pacientes los desarrollan en algún momento de sus vidas (Goodwin, 2007). También desde hace muchos años se ha reconocido la presencia de síntomas psicóticos de primer rango de Schneider en el trastorno bipolar, si bien son más severos y frecuentes en la esquizofrenia (Rosen, 2011). Es así, que el curso longitudinal de los síntomas afectivos y psicóticos es clave para diferenciar entre comorbilidad esquizofrenia y depresión respecto de la depresión uni o bipolar que cursa con síntomas psicóticos.

Al observar la evolución de los primeros episodios psicóticos, aproximadamente un tercio de estos son diagnosticados de esquizofrenia a los dos años y cerca de un 40 % de psicosis afectivas bipolar o unipolar (Bergé, 2016). En la depresión bipolar o unipolar, los síntomas psicóticos remiten entre los episodios afectivos. En el trastorno esquizoafectivo, los síntomas afectivos deben estar presentes la mayor parte del tiempo para poder realizar este diagnóstico. Se podría hacer

el diagnóstico de comorbilidad depresión con esquizofrenia, cuando los síntomas depresivos son intermitentes y aparecen durante el curso de los síntomas psicóticos persistentes de la psicosis esquizofrénica (American Psychiatric Association, 2013).

La identificación de biomarcadores diferenciales entre el trastorno bipolar y la esquizofrenia constituye un área de creciente interés, dada la superposición sintomática y la carga diagnóstica que implica su diferenciación clínica. Estudios recientes en neuroimágenes han mostrado patrones distintivos en la conectividad funcional y estructural, como una mayor disfunción del circuito frontoestriado en la esquizofrenia y una alteración más marcada en regiones límbicas en el trastorno bipolar (Van Erp, 2018; Hibar, 2016).

Los estudios de asociación del genoma completo (GWAS) han revelado perfiles de riesgo poligénico, con una elevada superposición en la vulnerabilidad genética para esquizofrenia y trastorno bipolar, y una correlación cercana a 0.70 tomando en cuenta las variantes genéticas comunes (Song, 2024). El riesgo poligénico para esquizofrenia muestra mayor carga hereditaria y especificidad genética, con implicación robusta de genes relacionados con la neurotransmisión glutamatérgica y el neurodesarrollo temprano (Trubetskoy, 2022).

En el trastorno bipolar se observan patrones compartidos con esquizofrenia, aunque con mayor influencia de genes asociados a ritmos circadianos y regulación afectiva (Mullins, 2021). La depresión mayor presenta una arquitectura genética más heterogénea y menor heredabilidad, con fuerte solapamiento con rasgos de personalidad y condiciones somáticas (Howard, 2019).

La integración del riesgo poligénico en la práctica clínica aún es limitada, pero podría contribuir en el futuro a la estratificación diagnóstica y del riesgo de progresión, a la predicción de respuesta a los tratamientos y a la identificación temprana de personas en riesgo (Sullivan, 2018). Asimismo, ciertos biomarcadores inflamatorios, como niveles elevados de interleucina-6 y proteína C reactiva, tienden a presentarse con mayor frecuencia y persistencia en esquizofrenia (Miller, 2011; Goldsmith, 2016). Sin embargo, la especificidad diagnóstica de estos hallazgos aún es limitada, y se requieren enfoques integradores que combinen datos clínicos, genéticos y neurobiológicos para mejorar la validez diagnóstica y orientar estrategias terapéuticas personalizadas (Insel, 2014).

Dentro de los diagnósticos diferenciales se deben descartar enfermedades clínicas que cursan con sínto-

mas depresivos o que parecen serlo, como enfermedades endocrinas, cardiovasculares, infecciosas, autoinmunes o hematológicas. También, aunque no libre de debate, diversos fármacos han sido asociados con la emergencia de síntomas depresivos como efecto adverso, como los betabloqueantes, indometacina, ciertos agentes quimioterápicos y los corticosteroides (Taylor, 2025).

Un enfoque diagnóstico riguroso exige una evaluación longitudinal y multifactorial que contemple no solo la fenomenología actual, sino también la evolución clínica, la respuesta terapéutica, el deterioro funcional asociado y, en el futuro no muy lejano, los biomarcadores.

10.4.5. Escalas para evaluación de síntomas afectivos

Existen varios instrumentos para evaluar la depresión en esquizofrenia, y es la escala de Calgary para depresión en esquizofrenia (CDSS) la que brinda los mejores resultados en términos de validez y confiabilidad en estos pacientes (Lako, 2014). No obstante, su aplicación puede requerir una cantidad considerable de tiempo y una capacitación específica del evaluador.

En este contexto, una alternativa más eficiente y adecuada para evaluaciones repetidas, especialmente cuando el tiempo y los recursos son limitados, es el cuestionario autoadministrado WHO-5 (Índice de Bienestar de la Organización Mundial de la Salud, versión de cinco ítems). Un puntaje de 6 en la CDSS —valor de corte validado para identificar niveles de depresión que requieren tratamiento— se corresponde con un puntaje de 9.5 en la WHO-5 (Fekih-Romdhane, 2024). De allí que se puede considerar a la WHO-5 como una escala breve, confiable y válida, apropiada para el *screening* rápido de síntomas depresivos en personas con esquizofrenia en el contexto de la práctica clínica habitual.

10.4.6. Tratamiento

10.4.6.1. Tratamiento farmacológico

10.4.6.1.1. Antipsicóticos y síntomas depresivos

El impacto de los antipsicóticos sobre los síntomas depresivos en la esquizofrenia es complejo y ha sido objeto de controversia. Por un lado, se ha documentado una mejoría de los síntomas depresivos con el uso de antipsicóticos, especialmente varios de segunda generación (clozapina, olanzapina, lurasidona, aripiprazol y quetiapina), si bien con tamaños de efecto pequeños a moderados (Leucht, 2009; van Rooijen, 2019). Además, se ha registrado una correlación significativa entre la mejoría de los síntomas depresivos y la de otros dominios psicopatológicos, lo que sugiere que parte de la reducción

de los síntomas depresivos podría estar relacionada con la mejoría de otros síntomas de la esquizofrenia, en particular los síntomas negativos (Miura, 2021).

Por otro lado, se ha planteado que el elevado bloqueo dopaminérgico, podría contribuir a la aparición o exacerbación de síntomas depresivos y al malestar subjetivo con disforia, en parte debido a la interferencia con el circuito de recompensa y la anhedonia resultante (Muench & Hamer, 2010; Mizrahi, 2007). Este efecto depresógeno se ha visto asociado con determinados antipsicóticos en estudios de farmacovigilancia, si bien con esta metodología no se puede establecer causalidad sino correlación (Li, 2024).

Por todo lo anterior, un primer paso razonable ante la presencia de síntomas depresivos es optimizar la dosis del antipsicótico actual y, eventualmente, reducir la dosis o cambiar de agente antipsicótico.

Como conclusión, la evidencia general sugiere que, cuando se utilizan de forma adecuada, los antipsicóticos no incrementan significativamente el riesgo de depresión en pacientes con esquizofrenia, y que su efecto neto suele ser beneficioso en la mayoría de los casos (Ceskova, 2020).

10.4.6.1.2. Uso de antidepresivos

El uso de antidepresivos en la esquizofrenia ha sido objeto de creciente interés, especialmente en pacientes con síntomas afectivos comórbidos o predominio de síntomas negativos. La evidencia acumulada sugiere que los antidepresivos pueden ser eficaces para reducir los síntomas depresivos sin exacerbar los síntomas psicóticos, particularmente cuando se emplean inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (Correll, 2017) o antidepresivos duales como la duloxetina (Schule, 2014; Helfer, 2016; Samara, 2025).

Diversos metaanálisis indican que estos fármacos, utilizados como tratamiento adyuvante junto con antipsicóticos, presentan un perfil de seguridad aceptable, no incrementan el riesgo de recaídas psicóticas cuando se administran bajo supervisión adecuada (Galling, 2018) y se asocian con una reducción de 15 %-40 % de la mortalidad general, cardiovascular (Tiihonen, 2016) e incluso por suicidio (Tiihonen, 2012). Respecto de la tolerabilidad y la seguridad, es sumamente importante tener presentes las posibles interacciones farmacodinámicas y farmacocinéticas, dada la frecuente polifarmacía a la que se ven expuestos estos pacientes (Gargoloff, 2025).

La psicopatología depresiva es relevante en los primeros episodios de esquizofrenia, manifestándose no solo como una comorbilidad superpuesta, sino tam-

bién como un dominio sintomático intrínseco e inseparable. El suicidio en los trastornos psicóticos continúa siendo un motivo de preocupación clínica significativa, y existe la necesidad de una identificación eficaz y un tratamiento precoz de la depresión durante el primer episodio psicótico, con el fin de reducir el riesgo de conductas suicidas posteriores (McGinty, 2018).

Actualmente, no existen guías claras para el manejo de la depresión durante el primer episodio psicótico, aunque evidencia creciente respalda la seguridad y la eficacia del uso de antidepresivos tanto en etapas tempranas de la esquizofrenia como más adelante en el curso de la enfermedad (Gregory, 2017).

10.4.6.1.3. Uso de estabilizadores del ánimo

Existe cierta evidencia, aunque de baja calidad, que sugiere eficacia sobre la respuesta global, pero no específicamente sobre los síntomas afectivos, cuando se potencia el antipsicótico con litio (Leucht, 2015; Correll, 2017), valproato (Wang, 2016) o lamotrigina (Correll, 2017; Samara, 2025). Esto pone en evidencia la necesidad de contar con más y mejores ensayos clínicos, que tengan como objetivo primario la población con esquizofrenia y síntomas afectivos o con trastorno esquizoafectivo, pues serían eventualmente quienes más probabilidades de beneficio tengan con el agregado de los estabilizadores del ánimo mencionados.

10.4.6.1.4. Tratamiento no farmacológico

Existe la posibilidad de tratar los síntomas depresivos con intervenciones no farmacológicas, y es precisamente la actividad física la primera que deberíamos tener en cuenta dados los beneficios generales en que puede redundar (Venet-Kelma, 2023). Una revisión sistemática evaluó el impacto del ejercicio físico en pacientes con esquizofrenia y, particularmente, en relación con los síntomas depresivos (Dauwan, 2016). La actividad física fue asociada con una reducción clínicamente significativa de esos síntomas en comparación con los grupos controles, pero siempre que se practicara con una intensidad moderada durante al menos 30 minutos, tres veces por semana, durante un mínimo de tres meses. Estos resultados son especialmente relevantes en el contexto del tratamiento prolongado con antipsicóticos, dada su asociación con efectos adversos metabólicos, si bien se reconoce la gran dificultad para comprometer a los pacientes con el ejercicio físico (Kim, 2023).

En cuanto a la terapia cognitivoconductual, la mayoría de los estudios han tenido como objetivo primario los síntomas psicóticos positivos, pero las guías NICE (National Institute for Health and Care

Excellence, 2014) señalan beneficios modestos en la reducción de síntomas depresivos. En lo que respecta a intervenciones biológicas no farmacológicas, la terapia electroconvulsiva no ha mostrado eficacia en esta población, y aunque la estimulación magnética transcraneal repetitiva ha evidenciado resultados preliminares positivos, la baja calidad y el tamaño reducido de los estudios disponibles limitan su aplicación clínica para los síntomas afectivos y la comorbilidad depresiva (van Rooijen, 2019).

II. Instrumentos de diagnóstico y evaluación clínica aplicables a esquizofrenia

El abordaje de los problemas de salud mental en la práctica asistencial requiere emplear instrumentos de diagnóstico (ID) e instrumentos de evaluación clínica (IEC) de resultados, definidos como herramientas o instrumentos de observación estructurada compuestos de un conjunto de ítems que representan las manifestaciones nucleares del concepto que se evalúa y focalizados en las variables observables mediante conductas pasibles de ser medidas objetivamente y en forma estandarizada (en condiciones controladas con reglas).

Estos procedimientos de observación estructurada identifican *a priori* qué se va a evaluar, en qué condiciones, cómo se va a llevar a cabo y cómo se interpretarán los resultados; deben ser válidos (que midan lo que se proponen evaluar) y confiables (que midan siempre del mismo modo). Se agrupan en aquellos cuyo objetivo es facilitar un diagnóstico y los que evalúan los resultados de la implementación de tratamientos.

Requieren entrenamiento previo, que se lleva a cabo en forma presencial y en plataformas *online*, posibilitando la obtención de certificaciones previo examen de idoneidad que acredite conocimiento de escala y habilidades para puntuar según criterios pre establecidos.

En la actualidad, los instrumentos de evaluación clínica se identifican con las siglas COAs (Clinical Outcome Assessments; Evaluación de Resultados Clínicos), con 3 subgrupos: de Entrevista o heteroaplicado por un evaluador (ClinRO, Clinician Reported Outcome), de Autoevaluación o autorreporte del propio paciente (PRO, Patient Reported Outcome), de Reporte de un observador (ObsRO, Observer Reported Outcome).

Los ítems de los IEC tienen una descripción breve de la manifestación que se observará y diferentes niveles de severidad, cada uno definido operacionalmente mediante criterios o pautas de anclaje. La severidad en cada ítem se determina según cuatro factores: intensidad, frecuencia, duración e impacto funcional.

Los instrumentos administrados por un evaluador, más empleados, tienen una entrevista estructurada que guía el interrogatorio, posibilitando una exploración sistematizada de todos los ítems de la escala y facilitando la recogida de datos claves para poder pun-
tar la severidad según pautas de anclaje.

Los instrumentos de diagnóstico y los de evaluación clínica considerados de utilidad en el contexto clínico para este Primer Consenso Argentino sobre Esquizofrenia se describen en primer término en cada sección; [se acompañarán de imágenes en un Anexo a esta Segunda Parte del Consenso \(figuras 1 a 13\)](#). Los demás IEC se podrán acceder con las referencias de Portilla (2001), Barlow (2002), Banco de datos de instrumentos de evaluación de CIBESAM, MAPI links a instrumentos de evaluación clínica con copyright que posibilita solicitar copias si el uso es clínico o la investigación es sin fines de lucro.

11.1. Instrumentos de diagnóstico

Las entrevistas estructuradas aumentan la validez y la confiabilidad diagnóstica, por la estandarización del proceso de evaluación y exploración de los criterios diagnósticos actuales del DSM-5. No obstante, se debe tener presente que no tienen como objetivo sustituir el proceso diagnóstico hecho con una completa evaluación médica y psiquiátrica por profesionales de la salud mental, ya que fueron diseñados como un instrumento para la detección y la recolección amplia y precisa de datos que posibilite una aproximación diagnóstica.

Existen numerosos instrumentos que facilitan el diagnóstico de personas con esquizofrenia, pero dos de ellos son los más útiles y recomendados para emplear en la práctica clínica ya que evalúan exhaustivamente todos los trastornos mentales:

11.1.1. Minientrevista neuropsiquiátrica internacional, versión en español 7.0.2 (MINI, Mini-International Neuropsychiatric Interview) (Sheehan, 1998)

Explora todos los trastornos mentales del DSM-5, trastornos por consumo de sustancias y alcohol y Trastorno de personalidad antisocial; la sección K evalúa los trastornos psicóticos, con pautas para esquizofrenia. Ver imagen de ítems específicos de MINI ([Figura 1, Anexo, cinco primeras preguntas](#)).

11.1.2. Entrevista clínica estructurada para DSM-5 versión para uso en la práctica clínica (SCID-5-CV, Structured Clinical Interview for DSM-5 Clinical Version) (First et al., 2016)

Explora con mayor amplitud y precisión, entre otras manifestaciones, los delirios, por ejemplo de referencia (eventos, objetos u otras personas que están en el entorno inmediato del individuo tienen un significado particular o fuera de lo común, que son específicos y solo para el paciente y no se explican por la condición de la persona ni el contexto; contenidos de radio, televisión o una película, están dirigidos específicamente al paciente); persecutorio (personas o grupos de personas lo persiguen, espían o hacen planes contra el paciente, con intención de envenenarlo o matarlo); de grandeza (tener poderes especiales, conocimiento o importancia inusualmente exagerados y que nadie tiene, o relación muy especial con persona muy famosa); inserción o robo de pensamientos (ciertos pensamientos no son propios, sino que fueron introducidos en la mente del individuo o fueron eliminados por alguna fuerza externa); de transmisión del pensamiento (otras personas pueden escuchar lo que el paciente está pensando). Ver imagen de SCID-5-CT ([Figura 2, Anexo, dos primeros ítems](#)).

Ambos tienen copyright y requieren entrenamiento con certificación para su empleo.

11.2. Instrumentos de evaluación clínica de psicopatología

11.2.1. Escala de síntomas positivos y negativos (Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS) (Kay, 1987)

Evaluá la psicopatología de la esquizofrenia, con 30 preguntas que exploran síntomas positivos y negativos (7 de cada uno) y 14 de psicopatología general. Para su administración se emplea la Entrevista clínica estructurada para la Escala de síntomas positivos y Negativos (Kay, 1991, referencia de primera versión). La figura 3a ([Ver Anexo](#)) muestra el ítem que califica en delirios y la 3b ([Ver Anexo](#)) la sección de la entrevista estructurada para alucinaciones auditivas.

La versión abreviada de PANSS con 6 ítems es la recomendada para emplear en la práctica clínica (Østergaard, 2016) está compuesta por los síntomas positivos 1 (delirios), 2 (desorganización conceptual), 3 (comportamiento alucinatorio), 6 (suspicacia) y 7 (hostilidad) y el ítem de psicopatología general 8 (falta de cooperación). La Entrevista simplificada de síntomas positivos y negativos (Simplified Positive And Negative Symptoms Interview (SNAPSI), (acceso a versión en español en WCGClinical.com) es un procedimiento semiestructurado para ser empleado en pacientes con esquizofrenia y sus cuidadores con

el propósito de facilitar una calificación rápida y válida de PANSS-6, CGI-S y CGI-C, que permita una eficiente medicina basada en mediciones (*ver Figura 3c Anexo*) (Kølbæk et al., 2021).

11.2.2. Escala de impresión clínica global (Clinical Global Impression, CGI)

IEC para determinar la severidad global de la enfermedad y el cambio de esta desde el inicio del tratamiento, monitoreando la evolución del paciente de manera objetiva y sistemática, con dos ítems: CGI-S (severidad; *Figura 4, Anexo*) y CGI-C (cambio; *Figura 5, Anexo*). Para puntuar es importante establecer la presencia de síntomas relevantes, la severidad de estos y la frecuencia de su aparición durante la semana previa (lapso recomendado), con el efecto de los síntomas en el funcionamiento en las principales áreas de la vida del paciente (hogar, estudio, trabajo, amigos). Se considera muy útil para la práctica clínica habitual (Busner, 2007, artículo con acceso full gratuito) por ser una herramienta de evaluación simple, su administración demanda menos de 2 minutos, y es aplicable en el marco de las restricciones de tiempo en consultas. CGI debería agregarse a la justificación clínica para los medicamentos fuera del formulario, ya que permite documentar objetivamente la falta de respuesta a los fármacos empleados. Hay versiones autoaplicadas para el paciente y el cuidador.

11.2.3. Escala de depresión de Calgary (Calgary Depression Rating Scale, CDR) (Addington et al., 1990)

Debe emplearse cuando el objetivo es evaluar los síntomas depresivos en una persona con esquizofrenia. La Escala de depresión de Calgary evalúa el nivel de severidad de depresión en pacientes con esquizofrenia, es heteroaplicada y tiene 9 ítems (los 8 primeros tienen preguntas y el 9 es observacional). Puntúa según una escala tipo Likert de 4 valores de intensidad, de 0 ausente, 1 leve, 2 moderado y 3 grave, con criterios operativos para establecer la puntuación de cada severidad. El marco de referencia son las dos semanas previas. El puntaje total va de 0 a 27 puntos y los valores de corte recomendados por los autores son 0-5 no depresión y 6-27 depresión (*Ver figura 6, Anexo*).

11.2.4. Insight: Escala de falta de conciencia del trastorno mental, versión abreviada (Scale to Assess Unawareness of Mental Disorder-abbreviated versión, SUMD-AV)

Particularmente útil en entornos clínicos, diseñada para medir el nivel de conocimiento de un paciente so-

bre su enfermedad mental, sus síntomas, diagnóstico e impacto. Cuestionario de percepción de la enfermedad para la esquizofrenia (Illness Perception Questionnaire for Schizophrenia, IPQS) es un cuestionario que evalúa cómo las personas con esquizofrenia piensan sobre su salud mental y su nivel de conciencia de enfermedad.

11.3. Cognición

- Escala de evaluación de funciones cognitivas en esquizofrenia (Schizophrenia Cognition Rating Scale, SCoRS) (Keefe et al., 2015) entrevista con 20 preguntas sobre los déficits cognitivos y el grado en el que estos afectan el funcionamiento diario y evalúa el funcionamiento cognitivo en 7 dominios (memoria, aprendizaje, atención, memoria de trabajo, resolución de problemas, velocidad de procesamiento/motor y cognición social) y el funcionamiento global. Algunas de las preguntas son: recordar los nombres de las personas que acaba de conocer, sus tareas diarias y responsabilidades, la información e instrucciones que le han dado recientemente, aprender a utilizar aparatos nuevos, concentrarse lo suficiente para leer un libro. La determinación de la presencia y la severidad de cada dominio es realizada por el evaluador en tres partes: la que aplica según respuestas brindadas por el paciente, las del cuidador y las del propio entrevistador, según pautas de anclaje operacionales de leve, moderado o severo específicas para cada una de las preguntas. (*Ver Figura 7, Anexo*).
- Batería cognitiva de consenso MATRICS (MATRICS Consensus Cognitive Battery, MCCB) evaluación ampliada de compromiso cognitivo, está compuesta por 10 pruebas que evalúan 7 dominios cognitivos (con algunos ejemplos entre paréntesis): Razonamiento y resolución de problemas (como llegar a tiempo al trabajo incluso si cambió el horario del ómnibus), Cognición social (comprender que alguien esté enojado con el paciente), Aprendizaje visual y memoria (recordar dónde ha dejado algunos objetos), Velocidad de procesamiento (la que se utiliza para realizar tareas en trabajo), Memoria de trabajo (recordar un número de teléfono que acaban de recibir), Atención y vigilancia (poder concentrarse en la lectura de un libro) y Aprendizaje y memoria verbal (recordar una lista de compras determinada).
- Torre de Londres (Tower of London, ToL) evalúa funciones ejecutivas/razonamiento y resolución de problemas.

11.4. Escala de valoración de severidad de suicidabilidad de la Universidad de Columbia (Columbia Suicidality Severity Rating Scale, C-SSRS) (Posner et al., 2011)

Es una entrevista heteroaplicada semiestructurada, ampliamente utilizada en estudios de investigación clínica y recomendada para su empleo en práctica asistencial. Fue desarrollada para evaluar la conducta suicida y las ideas suicidas; proporciona información muy precisa sobre la presencia y la intensidad de ideas y conductas suicidas. Tiene dos versiones, Inicial, que recaba antecedentes de conducta e ideas suicidas de por vida, y la que se emplea en las siguientes visitas. Link para entrenamiento con certificación gratuita: <https://secure.bluecloud.net/members/Account/Register>. (Ver Figura 8, Anexo).

11.5. Cuestionario europeo de calidad de vida relacionada con la salud de 5 dimensiones y 5 niveles (EuroQol-5 Dimensions-5 Levels, EQ-5D-5L) (Hernández et al., 2018)

Es el IEC de calidad de vida más utilizado, sencillo, breve y de autoevaluación. Evalúa cinco dimensiones: movilidad, cuidado personal, actividades cotidianas, dolor/malestar y ansiedad/depresión, con tres niveles de gravedad las tres primeras. Ver Figura 9, Anexo.

11.6. Otras variables clínicas

- Escala de 16 ítems de síntomas negativos (Negative Symptom Assessment-16, NSA-16), Entrevista estructurada de síntomas prodrómicos (Structured Interview for Prodromal States, SIPS), Escala de síntomas de primer orden de Schneider (Schneider First-Rank Symptoms Scale, S-FRSS), Inventario para el diagnóstico del síndrome deficitario (Schedule for the Deficit Syndrome, SDS), Escala de catatonía de Bush-Francis (Bush-Francis Catatonia Rating Scale, B-F CRS).
- Escala de agresividad manifiesta modificada de Overt (Overt Aggression Scale-Modified, OAS-M), ampliamente utilizada para evaluar agresividad en diversos trastornos mentales.
- Comorbilidad con alcohol y drogas: Escala de evaluación del clínico para el trastorno por consumo de alcohol (Clinician' Rating Scales for Alcohol Use Disorder, CRS-AUS). Escala de evaluación del clínico para el trastorno por consumo de drogas (Clinician' Rating Scales for Drug Use Disorder, CRS-DUS).
- Escala pronóstica de la esquizofrenia de Strauss-Carpenter (Prognostic Scale for Schizophrenia Strauss-Carpenter Scale, S-CS).

- Utilización de recursos sanitarios (Healthcare Resource Utilization, HCRU) evalúa cantidad de hospitalizaciones institucionales y domiciliarias, visitas pautadas, a servicios de urgencias por síntomas psicóticos y otras visitas diferentes a salud mental, útiles para determinar costos de atención sanitaria.
- Cuestionario de autoestigma (Self-Stigma Questionnaire, SSQ).

11.7. Instrumentos de evaluación clínica de funcionalidad

11.7.1. Escala de limitaciones de Sheehan (Sheehan Disability Scale, SDS) (Sheehan, 1996)

Autoevaluación del impacto funcional mediante tres preguntas sobre cuánto se ven afectados por sus síntomas en su trabajo/estudios, vida social y vida en el hogar o responsabilidades familiares, incluyendo preguntas sobre estrés percibido y apoyo social percibido, días perdidos y los improductivos. (Ver Figura 10, Anexo).

11.7.2. Otras

Escala de desempeño personal y social (Personal and Social Performance Scale, PSP) evalúa el grado de disfunción en cuatro dominios: actividades socialmente útiles, relaciones personales y sociales, autocuidado y comportamiento agresivo. Evaluación global del funcionamiento (Global Assessment of Functioning, GAF). Escala de evaluación del funcionamiento social y ocupacional (Social and Occupational Functioning Assessment Scale, SOFAS), Escala de nivel de funcionamiento de Strauss-Carpenter (Scale Strauss-Carpenter Level of Functioning Scale, LOF), Estadificación de la evaluación funcional (Functional Assessment Staging, FAST).

11.8. Medicación

11.8.1. Efectos adversos

- Escala de efectos secundarios de antipsicóticos de Glasgow (Glasgow Antipsychotic Side-effect Scale, GASS) (Waddell y Taylor, 2008) IEC de autoevaluación para determinar los efectos secundarios de antipsicóticos de segunda generación, de gran utilidad en práctica clínica actual por ser sencilla, breve, práctica e informativa para monitorear la severidad y la evolución de la tolerabilidad global y discriminada de cada uno de los efectos adversos de antipsicóticos de empleo actual más frecuente.
- Evaluaciones de efectos adversos extrapiramidales: Escala de movimientos involuntarios anormales (Abnormal involuntary movement scale, AIMS), Escala de valoración de Barnes para acatisia (Bar-

- nes Akathisia Rating Scale, AIMS) y Escala de Simpson Angus que evalúa parkinsonismo inducido por antipsicóticos (Simpson Angus Scale, SAS). El IEC que mide todos los efectos neurológicos de los psicofármacos es la Escala de evaluación síntomas extrapiramidales de Chouinard (Extrapyramidal Symptom Rating Scale-Chouinard, ESRS).
- Cuestionario de antipsicóticos y funcionamiento sexual (Antipsychotics and Sexual Functioning Questionnaire, ASFQ).

11.8.2. Satisfacción, actitudes, preferencias, creencias y adherencia al tratamiento y atención médica

- Cuestionario de satisfacción con el tratamiento con medicación de 9 ítems (Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication-9 item, TSQM-9) (Bharmal, 2009) es un procedimiento de autoevaluación sobre la aceptabilidad del tratamiento farmacológico y el valor que el paciente le asigna, el riesgo ante la pobre adherencia y el impacto de los efectos adversos. Útil para evaluar la satisfacción con distintas opciones de tratamiento en diferentes enfermedades y para el apoyo de reclamo de cobertura de tratamiento para asegurar su acceso por obras sociales basado en preferencias. (*Ver Figura 11, Anexo*).
- Inventario de actitudes hacia las drogas de 10 ítem (Drug Attitude Inventory-10 item, DAI) (Hogan et al., 1983). Autoevaluación con 10 ítems que permite determinar las actitudes hacia los antipsicóticos y predecir potencial falta de adherencia al tratamiento. (*Ver Figura 12, Anexo*).
- Otros: Cuestionario de satisfacción médica (Medical Satisfaction Questionnaire, MSQ); Escala de adherencia a la medicación de Moriski (Moriski Medication Adherence Scale, MMAS) explora las barreras y comportamientos asociados con la adherencia a medicamentos de uso crónico; Cuestionario de preferencias sobre medicación (Medication Preference Questionnaire, MPQ) y Evaluación breve de influencia y creencias de la medicación (Brief Evaluation of Medication Influence and Beliefs, BEMIMS) posibilita identificar a los pacientes que tienen más probabilidades de no adherirse a antipsicóticos.

11.9. Evaluaciones de familiares de personas con esquizofrenia con responsabilidad de cuidados

11.9.1. Cuestionario para cuidadores de esquizofrenia (Schizophrenia Caregiver Questionnaire, SCQ) (Rofail et al., 2016)

Autoevaluación que mide el impacto en el familiar con el rol de cuidador principal de la persona con esquizofrenia mediante 30 preguntas que miden 8 dominios (agotamiento en rol del cuidador, falta de apoyo, dependencia del paciente, preocupaciones por el paciente, percepción del cuidado brindado, finanzas). Ver Gulayin (2022) para exhaustiva revisión de IEC de carga familiar en español. (*Ver Figura 13, Anexo*).

11.9.2. Otros

Entrevista subjetiva y objetiva de carga familiar (Subjective and Objective Family Burden Interview, EFCO) es similar a la anterior y más exhaustiva. Cuestionario de calidad de vida del cuidador de esquizofrenia (Schizophrenia Care Giver Quality of Life Questionnaire, S-CGQoL). Satisfacción de la familia con el sistema y la utilización de recursos (Family Satisfaction with the System and the Resources Utilization, FSS-RU). Escala de apoyo profesional percibida por los cuidadores (Professional Support Scale perceived by Caregivers, EAP-C). Cuestionario de necesidades de familiares de personas con trastornos mentales graves (CNF-TMG).

11.10. Otras evaluaciones aplicables en esquizofrenia

11.10.1. Evaluaciones de las partes interesadas (Stakeholders)

Preferencias para los resultados del tratamiento de la esquizofrenia por los responsables de las políticas públicas, los consumidores, las familias y los proveedores (Preferences for Schizophrenia Treatment Outcomes for Public Policy Makers, Consumers, Families and Providers, Shumway et al., 2003). Evalúa los estados de salud relacionados con la esquizofrenia que reflejan mejores y peores resultados en seis dominios: síntomas psicóticos, síntomas de déficit, efectos secundarios de la medicación, actividad productiva, actividad diaria y actividad social.

11.10.2. IEC que definen recuperación, remisión, recaída y rehabilitación

- Entrevista clínica estructurada para síntomas de remisión (Structured Clinical Interview for Symptoms of Remission, SCI-SR).
- Remisión funcional general de la esquizofrenia (Functional Remission of General Schizophrenia, FROGS).
- Entrevista clínica estructurada para síntomas de remisión (Structured Clinical Interview for Symptoms of Remission, SCI-SR).
- Evaluación de la recaída en pacientes con esquizofrenia (Relapse Assessment for Schizophrenia Patients, RASP).
- Escala heteroaplicada para la evaluación del riesgo de recaída en psicosis temprana para uso del clínico (Scale for Early Psychosis Relapse Risk Assessment Clinician, SEPRRA).
- Colocación laboral individual y apoyo a la rehabilitación vocacional (Individual Placement and Support to vocational rehabilitation, IPS-VR).
- Instrumento de evaluación para pacientes psiquiátricos crónicos (Assessment instrument for chronic psychiatric patients, REHAB) para categorizar potencialidad de egreso hospitalario.

11.11. Resumen con recomendaciones para la práctica clínica

La atención basada en la medición de resultados/*outcomes* (Measurement Based Care, MBC) (Scott y Lewis, 2015; Kølbæk et al., 2021) es el proceso de medición de resultados sanitarios mediante IEC, llevado a cabo en el entorno clínico asistencial de rutina, basada en la evidencia de resultados sanitarios. Es equivalente a medir la tensión arterial en personas con hipertensión arterial o determinar la glucemia y HbA1c el caso de diabetes, para detectar con precisión la severidad basal y los cambios signo-sintomáticos durante el tratamiento, el funcionamiento y la calidad de vida, y la adherencia, con el fin de guiar las decisiones de tratamiento.

En este marco, se mencionan cuáles son los IEC recomendados a implementar según los principios de MBC: Escala de síntomas positivos y negativos versión abreviada de 6 ítems (PANSS-6) y Entrevista SNAPSI, Escalas de impresión clínica global de severidad (CGI-S) y de cambio (CGI-C), Escala de depresión de Calgary (CDS), Escala de evaluación de funciones cognitivas en esquizofrenia (SCoRS), Escala de valoración de severidad de suicidabilidad de la Universidad de Columbia (C-SSRS), Cuestionario

europeo de calidad de vida relacionada con la salud de 5 dimensiones y 5 niveles (EQ-5D-5L), Escala de limitaciones de Sheehan (SDS), Escala de efectos secundarios de antipsicóticos de antipsicóticos de segunda generación de Glasgow (GASS), Cuestionario de satisfacción con el tratamiento con medicación de 9 ítems (TSQM-9), Inventario de actitudes hacia las drogas 10 ítems (DAI 10) y Cuestionario para cuidadores de esquizofrenia (SCQ).

12. Estadios iniciales de la esquizofrenia y ultra alto riesgo

Los trastornos mentales severos, en particular la esquizofrenia, suelen ir precedidas de un período relativamente inespecífico de síntomas, de naturaleza subumbral y de gravedad y claridad insuficientes para justificar un diagnóstico.

Es así que se definieron los criterios de ultra alto riesgo (UAR-P) para identificar a los individuos con alto riesgo de desarrollar un primer episodio de psicótico (Yung et al., 1996). Esto ha sido confirmado por datos empíricos que muestran que aproximadamente el 36 % de los pacientes con criterios de UAR-P hacen una transición a psicosis dentro de los tres años, aproximadamente un tercio tiene síntomas psicóticos atenuados persistentes, y solo un tercio alcanza la remisión sintomática (Fusar-Poli et al., 2012).

12.1. Criterios diagnósticos

Los criterios de UAR-P se han utilizado en todo el mundo durante más de 20 años y han demostrado validez predictiva para los trastornos psicóticos en diferentes países.

Estos requieren la presencia de al menos uno de los siguientes: (a) síntomas psicóticos atenuados (APS), (b) síntomas psicóticos breves e intermitentes (BLIPS) o (c) trastorno esquizotípico de la personalidad o el antecedente de un familiar de primer grado con trastorno psicótico, y disminución en la funcionalidad (disminución del 30 % en la puntuación de la Evaluación global del funcionamiento en el último mes en comparación con los 12 meses anteriores) (grupo GRDS) (McGorry, 2007; McGorry, 2014; Schultze-Lutter et al., 2015).

Los instrumentos psicométricos más utilizados para el diagnóstico de criterios de ultra alto riesgo hasta la fecha son la Entrevista estructurada para síndromes prodromicos (SIPS) (McGlashan, 2010) y la Evaluación Integral de los Estados Mentales en Riesgo (CAARMS) (Yung et al., 2005). Ambos instrumentos incluyen un umbral de corte para la definición de psi-

cosis manifiesta basado en la frecuencia, la duración y la severidad de los síntomas.

Cabe señalar que existen algunas diferencias en la forma en que el SIPS y el CAARMS ponen en práctica los criterios de riesgo ultra alto. Sin embargo, un estudio reciente demostró que existe una concordancia diagnóstica sustancial entre los dos instrumentos, sin que la mayoría de las diferencias tengan mayores consecuencias en la práctica clínica.

Una excepción notable es la operacionalización de BLIPS: el SIPS incluye un criterio de exclusión de urgencia (se considera que los síntomas asociados con una desorganización grave o con peligro para uno mismo y para los demás superan el umbral de la psicosis, independientemente de su duración), por lo que algunos pacientes que cumplen este criterio en el CAARMS pueden clasificarse como presentadores de un primer episodio psicótico en el SIPS (Fusar-Poli et al., 2016).

Los criterios básicos de los síntomas representan un enfoque distinto ya que solo consideran los síntomas experimentados subjetivamente (incluyen alteraciones de la percepción, la cognición y el lenguaje, y se cree que indican una etapa prodrómica más temprana que los criterios de riesgo ultra alto) (Klosterkötter et al., 2001). Los síntomas básicos se evalúan utilizando el Instrumento de propensión a la esquizofrenia, que tiene versiones separadas para adultos (SPI-A) y para niños y adolescentes (SPI-CY) (Schultze-Lutter & Koch, 2010). Para el diagnóstico del estado de ultra alto riesgo se utilizan dos conjuntos de criterios parcialmente superpuestos (Schultze-Lutter & Ruhrmann, 2008).

Cada vez hay mayor reconocimiento de que los estados de ultra alto riesgo deberían considerarse como un síndrome en sí mismo, además de ser vistos como connotador de riesgo para la progresión a los trastornos psicóticos. Se trata de un estado sintomático asociado a angustia, deterioro funcional y disminución de la calidad de vida, más cercano en nivel a otros trastornos psiquiátricos y al primer episodio de psicosis que al estado de los controles sanos (Fusar-Poli et al., 2015). De hecho, esta fue una de las razones por las que su formulación en el DSM-5 fue como "síndrome de psicosis atenuada" más que como una categoría de riesgo (Carpenter et al., 2014).

12.2. Transición

El riesgo de psicosis en los estados UAR-P es significativamente mayor que en la población general. Los individuos con UAR-P tienen un riesgo relativo (RR) a 2 años de desarrollar psicosis de 460 en comparación con la gente sana (29 %/0,063 %). El riesgo es mayor

incluso cuando se restringe la comparación a los sujetos que solo cumplen con los criterios de síntomas de psicosis atenuados (Mechelli et al., 2017; Ruhrmann et al., 2010).

Además de la transición a la psicosis, la progresión a trastornos persistentes del estado de ánimo, la ansiedad, los trastornos de personalidad y/o el consumo de sustancias también es frecuente (Lin et al., 2015; Rutigliano et al., 2016).

Se ha dedicado gran esfuerzo en las investigaciones para identificar variables específicas, o combinaciones de variables, que podrían usarse para mejorar la predicción del riesgo de transición psicótica (Fusar-Poli et al., 2012).

La literatura en esta área se centra en los factores de riesgo individuales y, más recientemente, en los modelos de predicción del riesgo considerando varios factores (Addington et al., 2020).

Aunque los resultados individuales varían, una mayor gravedad sintomática pareciera ser un predictor consistente de mayor riesgo de transición (Mechelli et al., 2017). Asimismo, los pacientes que cumplen con los criterios de riesgo ultra alto y de síntomas básicos tienen un mayor riesgo de transición en comparación con aquellos que cumplen solo un conjunto de criterios (Ruhrmann et al., 2010).

Otros predictores asociados a transición son los síntomas negativos y los déficits de memoria verbal. Pocos predictores alcanzaron un nivel de evidencia suficiente para aplicar en la práctica, lo que refleja problemas de generalización en un campo caracterizado por estudios con muestras pequeñas y heterogéneas y relativamente pocos eventos de transición (Andreou et al., 2023).

12.3. Tratamiento de los UAR-P

La creación de los UAR-P llevó a evaluar diferentes intervenciones para determinar su eficacia en la prevención de la transición a la psicosis y la mejora de la sintomatología y la funcionalidad.

Las recomendaciones de abordaje inicial incluyen (Schmidt et al., 2015; Addington et al., 2017; Galletly et al., 2016; Correl et al., 2018):

1. Considerar un PEP frente a deterioro funcional inexplicado.
2. Brindar información respecto del riesgo según el nivel educativo, social y cultural.
3. Abordar las comorbilidades como depresión o abuso de sustancias, estrés familiar, vocacional o interpersonal.
4. Intervenciones sobre el estilo de vida.
5. Intervenciones psicológicas (TCC).

6. Rehabilitación precoz.
7. Evaluar riesgo suicida.

Los resultados iniciales de los ensayos controlados aleatorizados reunieron evidencia de nivel 1 de Cochrane que demostró que cualquier intervención podría reducir el riesgo de transición en aproximadamente un 50 % durante al menos 1-2 años (Preti y Cella, 2010; Stafford et al., 2013). Sin embargo, recientes metaanálisis concluyeron que actualmente hay una falta de evidencia que respalde el uso de cualquier intervención específica para reducir la transición a la psicosis y los síntomas psicóticos atenuados (Davies et al., 2018; Bosnjak Kuharic et al., 2019; McGorry et al., 2021).

Mei y colaboradores en un reciente metaanálisis (Mei et al., 2021), examinaron la eficacia de 12 intervenciones en 26 ensayos independientes que incluyeron 2351 participantes que reunían criterios diagnósticos de UAR-P. Los principales hallazgos de este metaanálisis fueron: que la TCC presenta evidencia que apoya su uso para reducir las tasas de transición a psicosis a los 12 meses y hasta los 18-48 meses de seguimiento, pero no a los 6 meses, y que todas las intervenciones farmacológicas y psicológicas agrupadas tuvieron un pequeño efecto significativo sobre los síntomas psicóticos positivos atenuados a los 12 meses; sin embargo, este no se mantuvo cuando los dos grupos de intervenciones fueron agrupadas por separado, posiblemente debido a la falta de poder estadístico.

Respecto del uso de antipsicóticos en UAR-P, esta es una práctica clínica habitual con una prevalencia entre el 23-77 % en diferentes estudios (Raballo et al., 2023). No obstante, a la fecha, la evidencia que relacione el uso de antipsicóticos con la prevención de transición a psicosis o mejoría del pronóstico es escasa (Pelizza et al., 2022). Un reciente metaanálisis con 20 ensayos aleatorizados que comparaban intervenciones en UAR-P (antipsicóticos, omega-3, terapia integrada social y familiar) no mostró evidencia de eficacia para ninguna de las intervenciones en la transición a psicosis (Fusar Poli et al., 2019).

Es así que la TCC se considera la intervención de primera elección. Además, sigue siendo el tratamiento recomendado en las guías de tratamiento (NICE, 2016; EPA, 2015; Guía Clínica Australiana para la psicosis de inicio temprano, 2016) pudiendo complementarse alguna de ellas con antipsicóticos de segunda generación a dosis bajas en el caso de síntomas psicóticos que no respondieron a la psicoterapia, conductas autolesivas o heteroagresivas, síntomas psicóticos asociados a consumo de sustancias y marcada alteración funcional o dis-

trés (Addington et al., 2017; Guía Clínica Australiana para la psicosis de inicio temprano, 2016).

12.4. Importancia de los UAR-P

El concepto de UAR-P ha creado un nuevo paradigma de investigación y ha conducido a un enfoque más amplio del estado mental en riesgo, es decir, uno que se enfoca en una gama más amplia de trastornos y resultados mentales, no solo en la psicosis.

Este enfoque es conocido como estado mental clínico de alto riesgo (CHARMS) (Hartmann et al., 2017). Fue adaptado del concepto UAR-P y se guía por el modelo de estatificación clínica, que clasifica los trastornos mentales a lo largo de un continuo desde la etapa 0 (asintomáticos) hasta la etapa 4 (resistente al tratamiento) y vincula cada etapa con estrategias de intervención y biomarcadores que denotan etapas específicas y riesgo de progresión (Wood et al., 2011; Cannon et al., 2015).

Una ventaja del enfoque CHARMS es que la investigación sobre estados de riesgo específicos y trastornos individuales (p. ej., UHR y psicosis) aun puede ocurrir dentro de un enfoque amplio y transdiagnóstico.

Los estados de ultra alto riesgo abrieron la puerta a un modelo de estatificación clínica dinámica que se puede aplicar transdiagnósticamente, en el que la claridad, la estabilidad y la especificidad aumentan con el tiempo en el subconjunto de casos en los que los síntomas persisten o recurren. Además, ha catalizado una nueva ola de investigación y reforma de los servicios en las últimas dos décadas, lo que ha llevado a un mejor conocimiento de los mecanismos que subyacen a la aparición de los trastornos psicóticos.

13. Primer episodio de psicosis

El primer episodio de psicosis (PEP, First episode psychosis, FEP) se define como 1 semana o más de síntomas positivos sostenidos por encima del umbral de psicosis para delirios, alucinaciones y trastorno del contenido del pensamiento.

Se caracteriza por síntomas de moderados a graves, déficits neurocognitivos y deterioro funcional (GAF 30-50) (McGorry et al., 2006).

Los criterios operacionalizados de CAARMS definen el PEP como (Nelson et al., 2014):

- Puntaje de 6 en la subescala de contenido de pensamiento inusual, 6 en la subescala de ideas no extrañas, 5 o más en la subescala de anomalías perceptivas o 6 en la subescala de habla desorganizada.

- Escala de frecuencia de 4 al menos para contenido de pensamiento inusual, subescala de ideas no extrañas, subescala de anomalías perceptivas o subescala de habla desorganizada.
- Síntomas psicóticos presentes durante más de una semana.

Con una primera presentación que se produce a los 20 años, los trastornos psicóticos pueden desarrilar el desarrollo social, académico y vocacional de una persona, con gran impacto sobre el desarrollo y la funcionalidad (Solmi et al., 2022).

Los estudios poblacionales sobre primeros episodios han producido estimaciones de incidencia anual que oscilan entre 15 por 100.000 y 100 por 100.000 (Amminger et al., 2006, Anderson et al., 2012) pero la prevalencia ha demostrado ser mayor en muestras poblacionales recientes (Simon et al., 2017).

En un estudio reciente destinado a identificar retrasos en el diagnóstico de un primer episodio psicótico, el diagnóstico de trastorno psicótico no se dio para el 38 % de los sujetos en su atención inicial (Albin et al., 2021).

En las poblaciones jóvenes, hay dos grupos diagnósticos principales en los primeros episodios: la psicosis no afectiva, que incluye la esquizofrenia y los trastornos del espectro (trastornos esquizofreniformes y esquizoafectivos), y la psicosis afectiva, que incluye trastornos bipolares y depresivos mayores con síntomas psicóticos. Alrededor del 60 % pertenecen al grupo de la esquizofrenia (Jackson y McGorry, 2009).

La experiencia del primer episodio psicótico ha sido descripta como traumática (Dunkley et al., 2015). Los síntomas psicóticos, como los delirios y las alucinaciones, pueden causar miedo y angustia intensos, y algunas personas pueden experimentar tratamientos coercitivos como la hospitalización involuntaria, la reclusión, las restricciones o el tratamiento forzado (Pakarian et al., 2014). Aproximadamente una de cada dos personas experimenta síntomas de TEPT y una de cada tres experimentó un TEPT completo después de un primer episodio psicótico (Rodrigues y Anderson, 2017).

El PEP involucra factores de riesgo genéticos y ambientales directos junto con su interacción (Howes y Murray, 2014). En una revisión reciente (Radua et al., 2018) que incluyó cincuenta y cinco metaanálisis o revisiones sistemáticas, los factores que mostraron una mayor asociación fueron los estados de riesgo ultra alto de psicosis (odds ratio, OR 59,32, IC 95%: 4,91-17,72) y la etnia negro-caribeña en Inglaterra (OR 54,87, IC 95 %: 3,96-6,00).

Seis factores fueron altamente sugestivos (minoría étnica en un área de baja densidad étnica, inmigrantes de segunda generación, anhedonia rasgada, coeficiente intelectual premórbido, anomalías físicas menores y capacidad de identificación olfativa) y nueve fueron sugerentes (urbanidad, minoría étnica en un área de alta densidad étnica, inmigrantes de primera generación, inmigrantes del norte de África en Europa, estación de nacimiento en invierno/primavera en el hemisferio norte, retraining social infantil, trauma infantil, *Toxoplasma gondii* IgG y no diestros. Esta revisión general destaca que varios factores se asocian con los trastornos psicóticos con diferentes niveles de evidencia.

13.1. PEP y cognición

El deterioro en una amplia gama de dominios cognitivos se ha reportado consistentemente en individuos con PEP, e incluyen la atención, la memoria verbal, la velocidad de procesamiento, la memoria de trabajo y el funcionamiento ejecutivo (Carrión et al., 2018).

Una revisión sistemática que evaluó la asociación entre la psicopatología y el deterioro cognitivo, encontró que los déficits cognitivos se asocian con dimensiones negativas y desorganizadas en lugar de dimensiones positivas y depresivas (Domínguez et al., 2009). Otros estudios mostraron que los pacientes con mayor rendimiento cognitivo también tenían una mayor reducción en la gravedad de los síntomas negativos (Rodríguez-Sánchez et al., 2013).

Varios estudios en pacientes con PEP, esquizofrenia o trastorno bipolar sugieren que una mayor reserva cognitiva se asocia con un inicio más tardío de la psicosis y una mejor recuperación, además de ser considerado un moderador positivo de la enfermedad en relación al resultado funcional (Herrero et al., 2019; Amoretti et al., 2020).

13.2. Suicidio en PEP

El PEP es un período de riesgo particularmente alto para el suicidio (Austad et al., 2015; Chang et al., 2014) durante el cual las tasas de ideación suicida oscilan entre el 26,2 % y el 56,5 % (Barrett et al., 2010; Chang et al., 2014) y el riesgo de muerte por suicidio se eleva en un 60 %, en comparación con las etapas posteriores de la enfermedad (Nordentoft et al., 2004).

Un estudio reciente que obtuvo datos de la recuperación después de un episodio inicial (RAISE), encontró que mayores síntomas positivos (OR=1,085, p<0,01) y depresión (OR=1,258, p<0,001) se asociaron con una mayor probabilidad de experimentar ideación suicida, mientras que una memoria de trabajo más fuerte

(OR=0,922, p<,05) y bajo *insight* (OR=0,734, p<,05) se asociaron con una menor probabilidad de experimentar ideación suicida (Bornheimer et al., 2021).

13.3. Intervención temprana en PEP

Los propósitos de la intervención temprana en la PEP son (Spencer et al., 2001):

- Reducir el tiempo entre el inicio de los síntomas psicóticos y el tratamiento eficaz (reducción de la DUP).
- Acelerar la remisión a través de intervenciones biológicas y psicosociales efectivas.
- Reducir las reacciones adversas del individuo a la experiencia de psicosis.
- Maximizar el funcionamiento social y laboral.
- Prevenir la recaída y la resistencia al tratamiento.

El objetivo de la atención psiquiátrica para las personas con primer episodio de psicosis debe ser proporcionar un tratamiento eficaz lo antes posible. El tratamiento multicomponente es el que ha mostrado mejores resultados, exhibiendo además resultados positivos en relación al costo beneficio (Grawe et al., 2006; Petersen et al., 2005; Secher et al., 2015; Kane et al., 2016; Galletly et al., 2016; Edwards et al., 2006; Johnson et al., 2016; Tarrier et al., 2004; Hastrup et al., 2013; Park et al., 2014).

Tener en cuenta los siguientes principios a la hora de iniciar tratamiento:

1. Historia completa médica y psiquiátrica.
2. Evaluación basal.
3. Tratamiento como mínimo 2-5 años.
4. Tratamiento con antipsicóticos: los agentes antipsicóticos de segunda generación deben usarse con preferencia a los agentes antipsicóticos de primera generación.
5. Evaluar la adherencia continuamente.
6. Proporcionar intervenciones familiares.
7. Terapia cognitivo conductual.
8. Recuperación funcional.

9. Aplicar intervenciones en el estilo de vida (ejercicio, alimentación sana, abstención del consumo de alcohol, supresión del hábito tabáquico).

10. Intervenir sobre el consumo de sustancias.

Basar la prescripción de AP en los siguientes principios (Abidi et al., 2017; Addington et al., 2003; Monteleone et al., 2021; Coldham et al., 2002; Correl et al., 2016):

- Las personas con un primer episodio de psicosis son particularmente sensibles a los efectos terapéuticos y también a los efectos secundarios de los antipsicóticos, como el aumento de peso, el extrapiramidalismo y la sedación.
- La adherencia a la medicación es variable, con tasas a los 6-12 meses del 33-50 %.
- La elección de la medicación antipsicótica y la vía de administración deben hacerse evaluando la presencia de agitación, la edad, las comorbilidades médicas (por ej. diabetes, cardiopatía, etc.), los posibles efectos secundarios, las interacciones.
- Preferencia de AP de segunda generación.
- Evaluar introducción precoz de LAI-AP.
- Evaluar precozmente la posibilidad de resistencia*.

14. Duración de la psicosis no tratada

La DUP (*duration of untreated psychosis*, duración de la psicosis no tratada) se define de manera amplia como el intervalo entre el inicio de los primeros síntomas psicóticos y el inicio del primer tratamiento antipsicótico adecuado (Kaminga et al., 2019). Sin embargo, existe una considerable variabilidad en la definición (Compton et al., 2007). La literatura revela diferencias significativas en los estudios respecto de cómo definir inicio de tratamiento (y por lo tanto, del “fin” de la DUP): en algunos casos, es definido como “inicio de medicación”, “hospitalización” o “ingreso a un programa especializado” (Polari et al., 2009).

Cuando el fin de la DUP se basa en el inicio de tratamiento, se han encontrado definiciones que abarcan

*TRS en PEP

Casi una cuarta parte de las personas con un primer episodio psicótico presenta resistencia en las primeras etapas del tratamiento (Siskind et al., 2022). Estudios previos en PEP han identificado: una menor edad de inicio (Rabinowitz et al., 2006) menor logro educativo (Smart et al., 2022), peor ajuste premórbido (Friis et al., 2016), sexo masculino, ser soltero (Smart et al., 2022), mayor duración de la psicosis no tratada (DUP) (Friis et al., 2016), mayor severidad basal (Smart et al., 2022; Weibell et al., 2017), consumo simultáneo de sustancias (Lally et al., 2017; Weibell et al., 2017) y una mala respuesta inicial al tratamiento (Friis et al., 2016) como predictores de resistencia (Friis et al., 2016; Smart et al., 2022).

desde “inicio de medicación antipsicótica”, “inicio de cualquier forma de tratamiento”, “inicio de un tratamiento adecuado” o “primer tratamiento efectivo” (Polari et al., 2009). Tampoco hay consenso respecto de qué sería exactamente un tratamiento adecuado. Es así que mientras algunos autores plantean como mínimo 3 semanas de tratamiento (Larsen et al., 1996) otros exigen 12 (Loebel et al., 1992).

Asimismo, la mayoría de los estudios no tiene en cuenta la adherencia de los pacientes a la medicación (Norman y Malla, 2001). Considerando la alta tasa de incumplimiento del tratamiento en pacientes con PEP, es probable que se haya considerado que la DUP ha finalizado para muchos pacientes, aunque en realidad aún no hayan recibido un tratamiento adecuado.

En este contexto, se puede argumentar que la falta de coherencia en la definición podría ser uno de los limitantes a la hora de estudiar la DUP, sus implicancias y las posibles intervenciones para mejorar el pronóstico de los pacientes.

Existe una variación considerable en las duraciones informadas de DUP según la población estudiada (Sadeghieh Ahari et al., 2013).

La demora en la búsqueda de ayuda es una ocurrencia común para las personas que experimentan síntomas psicóticos y esto ha llevado a que la DUP se informe en términos de meses e incluso años.

En un metaanálisis reciente, Salazar de Pablo y colaboradores (Salazar de Pablo et al., 2023) obtuvieron una media de la DUP a nivel mundial de 42,6 semanas (intervalo de confianza (IC) del 95 % 40,6-44), variando significativamente entre continentes. La DUP fue (en orden descendente) de 70,0 semanas en África; 48,8 semanas en Asia; 48,7 semanas en América del Norte; 38,6 semanas en Europa; 34,9 semanas en América del Sur y 28,0 semanas en Australasia. Asimismo, se observaron diferencias en la DUP según los ingresos correspondientes a cada país: la DUP fue de 48,4 semanas en los países de ingresos medios-bajos y de 41,2 semanas en los países de ingresos altos.

14.1. Neurobiología de DUP

En relación al impacto neurobiológico de DUP más prolongadas, si bien existe evidencia clínica clara de que una DUP más prolongada se asocia con peores resultados funcionales, los datos revisados no sugieren evidencia a favor de la psicosis como estructural o funcionalmente neurotóxica a escala global y sugieren que regiones específicas del cerebro, como las regiones temporales, pueden ser más vulnerables a los efectos de la DUP (Zoghbi et al., 2022).

14.2. Factores que afectan la DUP

Los pacientes inmigrantes de primera generación, con un inicio temprano de su trastorno psicótico y los pacientes de sexo masculino parecen estar en riesgo de una DUP más prolongada (Apeldoorn et al., 2014).

En un estudio prospectivo de gran tamaño llevado a cabo en el Servicio Hospitalario-Universitario del Hospital Sainte-Anne de París (estudio ICAAR), la edad temprana, los síntomas negativos y los antecedentes de consumo de cannabis influyeron significativamente en la DUP (Souaiby et al., 2019).

Una reciente revisión sistemática intentó identificar factores que prolongan o acortan la DUP en países de medios y bajos ingresos. Encontraron varios factores potencialmente asociados con una mayor duración de la psicosis no tratada: modo de presentación insidioso, mayor estigma familiar y clase social baja. Otros factores, como el estado civil, el nivel educativo, el tipo diagnóstico, los síntomas predominantes y la situación laboral, arrojaron resultados inconsistentes (Paquin-Goulet et al., 2023).

14.3. Impacto de la DUP

La relación entre la DUP y el pronóstico ha sido intensamente estudiada en el marco del desarrollo de estrategias de intervención temprana para la psicosis.

La DUP se ha asociado con un peor pronóstico global, incluido el mal funcionamiento (Perkins et al., 2005; Fraguas et al., 2014; Oliver et al., 2018; Penttilä et al., 2014). También existe evidencia sugestiva de una relación entre una DUP más prolongada y síntomas positivos más severos, síntomas negativos más severos (Perkins et al., 2005; Boonstra et al., 2012) y menores posibilidades de remisión (Howes et al., 2021). Además, existe evidencia de una asociación entre una DUP más prolongada y una psicopatología global más grave (Howes et al., 2021).

Los estudios de los efectos de la DUP en la neuropsicología no han demostrado relaciones globales, aunque algunas funciones cognitivas específicas pueden verse afectadas negativamente por una DUP más prolongada (Bora et al., 2018; Stone et al., 2020).

En su metaanálisis de 2021, Howes et al. (2021) encontraron, además, evidencia sugestiva de una relación entre una DUP más prolongada y mayor riesgo de autolesiones previas y peor calidad de vida.

Por otra parte, cada duplicación en la DUP predice un aumento del 8-12 % en la severidad de los síntomas y un 3-8 % en la funcionalidad (Drake et al., 2020).

Una DUP más prolongada también ha sido asociada a una peor respuesta a los antipsicóticos (Fresan

et al., 2020). Además, los estudios han informado una relación entre una DUP más prolongada y un deterioro cognitivo (Qin et al., 2017), tasas de empleo más bajas (Sadeghieh Ahari et al., 2013) y una mala calidad de vida (Fresan et al., 2020). Chen et al. (2019) también informaron de una asociación entre una mayor tasa de mortalidad y una DUP más prolongada en los países de ingresos bajos y medianos.

14.4. Estrategias para reducir la DUP

Se han estudiado diversas intervenciones diferentes para reducir la DUP, que incluyen programas de creación de redes de proveedores de atención primaria de salud y educación pública (Chong et al., 2005), programas de detección temprana que identifican a los pacientes con PEP o aquellos con alto riesgo clínico de psicosis (CHR-P) (Marshall et al., 2014), talleres de información, información escrita, boletines informativos o folletos y actividades de intervención comunitaria (Renwick et al., 2008).

El impacto general de estas intervenciones controladas para reducir la DUP aún no se ha determinado, ya que los hallazgos son contradictorios (Krstev et al., 2004).

En las últimas décadas, se han desarrollado servicios de intervención temprana (EIA, por sus siglas en inglés) que se han extendido por países de ingresos altos (HIC, por sus siglas en inglés) (Bird et al., 2010) y recientemente han ganado atención en países de ingresos bajos y medianos (PIBM) (Singh y Javed, 2020).

Cada vez hay más pruebas de que esta forma de prevención secundaria puede tener un impacto positivo en los resultados laborales, el funcionamiento global y la calidad de vida, así como reducir los síntomas psicóticos, la discapacidad a largo plazo y las comorbilidades (Mwesiga et al., 2021). La evidencia de alta calidad ha demostrado que su eficacia supera con creces la atención habitual (Malla y McGorry, 2019). La reducción de la duración de la psicosis no tratada es también un objetivo fundamental de estos servicios (NICE, 2014).

En una reciente revisión sistemática y metaanálisis de las estrategias de detección e intervención tempranas, en la comparación de las intervenciones dirigidas a la DUP y los grupos de control, el impacto de las estrategias de detección temprana en la DUP y otros correlatos es limitado. Sin embargo, el impacto de la intervención temprana fue significativa, lo que subraya la importancia de apoyar los servicios de intervención temprana en todo el mundo (Salazar de Pablo et al., 2024).

El concepto de DUP ha contribuido a un cambio de paradigma en la psicosis, lo que resultó en el establecimiento de amplias redes de equipos de intervención temprana en muchos países.

Los trabajos futuros también deberían investigar los mecanismos que pueden subyacer en la relación entre la DUP y los resultados, explorar el efecto de la DUP en pacientes sin tratamiento previo con antipsicóticos y controlar los posibles factores de confusión, para permitir una mayor claridad.

15. Métodos auxiliares de diagnóstico en esquizofrenia. Neuroimágenes

La esquizofrenia es un trastorno psiquiátrico crónico, polimorfo y de evolución incierta, cuyo diagnóstico es fundamentalmente clínico y requiere la observación de un médico psiquiatra experto. Dada su complejidad sintomática (síntomas positivos, negativos, cognitivos, afectivos y funcionales) y su solapamiento con otros trastornos, el diagnóstico correcto puede ser laborioso. No obstante, una serie de estudios médicos auxiliares aportan elementos valiosos para la precisión diagnóstica, la observación de la evolución y la investigación científica.

Un tema no menor, al igual que en otros trastornos psiquiátricos, es la realización de estudios de imágenes, para descartar lesiones estructurales en el cerebro que puedan conducir a la presencia de síntomas similares a la esquizofrenia.

Describimos a continuación algunos métodos imagenológicos utilizados en la esquizofrenia que documentan alteraciones estructurales y funcionales, además de los diagnósticos diferenciales antes mencionados.

15.1 Neuroimágenes estructurales

Tomografía computada

En pacientes con aparición aguda de síntomas psicóticos y dudas diagnósticas acerca de organicidad, este estudio permite rápidamente descartar tumores, hemorragias, isquemias y otras lesiones orgánicas.

Respecto a la esquizofrenia en sí misma, se ha hallado disminución del volumen mayor al esperado por la edad (atrofia cortical) en lóbulos frontales, temporales, cabeza del caudado y tálamo. Esta pérdida aumenta a medida que la enfermedad también progresiona (Torres et al., 2016). Sin embargo, en otros estudios se sugiere que tales cambios pueden deberse al tratamiento a largo plazo con antipsicóticos, o ser producto de alguna comorbilidad (Kanahara et al., 2022).

Resonancia magnética estándar

Estudio imagenológico que es el “gold standard” para evaluar esquizofrenia tanto en el ámbito asistencial como en la investigación.

En esquizofrenia se pueden observar varias anormalidades, como una disminución de la sustancia gris y blanca en regiones del tálamo, la corteza prefrontal, el hipocampo, el parahipocampo, el núcleo caudado y la corteza insular. Estudios histológicos muestran disminución de densidad sináptica y dendrítica en estas áreas lo que genera la idea de una desconexión de las redes neuronales (Sadeghi et al., 2022; Radua et al., 2020; Kuo et al., 2019).

15.2. Neuroimágenes funcionales

Sin dudas en nuestro medio estos son estudios auxiliares de difícil obtención, tanto por su costo como por su disponibilidad, motivo por el cual consideramos que no son electivos ni de primera línea en estos pacientes. No obstante, haremos aquí una breve descripción de ellos.

Resonancia magnética funcional en reposo (RMf-RS)

Mide la actividad cerebral en reposo, sin que los pacientes realicen actividad alguna. Los estudios en esquizofrenia han mostrado en forma consistente un modo *default* hiperactivo (hiperconectado) y una disociación entre la red neuronal por defecto y las redes de tareas mostrando una interacción funcional alterada entre distintas redes neuronales (Dabiri et al., 2022).

Resonancia magnética funcional con actividad inducida

Se observan patrones de activación alterados en ciertas regiones del cerebro como la corteza prefrontal, los lóbulos temporales y el hipocampo (Mwansisya et al., 2017).

Tomografía por emisión de positrones (PET)

Potente técnica que permite investigar procesos a nivel celular y molecular a través de la utilización de agentes marcados con radionucleidos emisores de positrones. Uno de los más utilizados es el fluorodeoxiglucosa (FDG-PET). La corteza frontal y la temporal de pacientes con esquizofrenia mostraron en estudios con FDG-PET un hipometabolismo marcado, fenómeno denominado hipofrontalidad esquizofrénica (Whitewurst et al., 2020; Townsend et al., 2022).

En otros estudios con FDG-PET se han hallado diferencias según los tipos de esquizofrenia, siendo distintas aquellas con predominio de síntomas positivos de las con predominio de síntomas negativos; en este último caso muestran un hipometabolismo en todas las cortezas y las regiones subcorticales. En las esquizofrenias con predominio de síntomas positivos es más marcado un hipometabolismo temporal y en el sistema límbico.

Imagen por tensor de difusión DTI

Técnica que revolucionó la exploración de la sustancia blanca del cerebro. El estudio ENIGMA pudo demostrar las profundas alteraciones de la sustancia blanca en la esquizofrenia (Kelly et al., 2018).

En pacientes con esquizofrenia se ha evidenciado anisotropía en tractos asociados a la amígdala, específicamente el fascículo uncinado que conecta la estructura mencionada con las cortezas orbitofrontal y medial, relacionadas a funciones ejecutivas. Por otro lado, también es consistente la anisotropía en cuerpo caloso en estos pacientes (Kubicki et al., 2007; Saglam et al., 2023).

La anisotropía de la sustancia blanca prefrontal se ha correlacionado con síntomas negativos, agresividad e impulsividad (Hoptman et al., 2002; Wolkin et al., 2003).

Resonancia magnética espectroscópica (RME)

Método no invasivo que cuantifica neurometabolitos relacionados con procesos neurológicos y metabólicos. Revela alteraciones de la integridad y el funcionamiento neuronales en la esquizofrenia. En estos pacientes se observó una reducción de N acetil aspartato, marcador de salud neuronal, en la corteza prefrontal y el hipotálamo, ya desde el primer episodio, y así también en pacientes crónicos, reflejando disrupción neuronal (Yucel et al., 2007). Otro hallazgo relevante en estos estudios es el aumento de metabolitos del glutamato consistente con la teoría de la disfunción del receptor NMDA en esta enfermedad (Iwata et al., 2018).

16. Diagnósticos diferenciales

La esquizofrenia, como la mayoría de las enfermedades psiquiátricas, es diagnosticada basándose en sus síntomas clínicos. La base del diagnóstico se conforma de una historia completa, el examen clínico y algunos exámenes de laboratorio auxiliares. Además, es importante, tanto para el diagnóstico de esquizofrenia como para los diagnósticos diferenciales, obtener información de familiares, amistades u otras fuentes a fin de determinar tiempos de evolución y una completa descripción de síntomas (Freudenberg, 2016).

El DSM-5 tiende a usar una clasificación categorial pero también reconoce que ciertos dominios sintomáticos como la psicosis involucran múltiples categorías diagnósticas. Sin dudas la esquizofrenia no es el único trastorno que presenta síntomas psicóticos en sus criterios diagnósticos. De allí surgen una variedad de diagnósticos diferenciales que son relevantes en el momento de evaluar un paciente con estos síntomas

Neuroimágenes estructurales		Alteración
	TAC	Atrofia cortical frontotemporal, caudado y tálamo
	RMN	Disminución de sustancia gris y blanca en tálamo, corteza prefrontal, hipocampo, parahipocampo, núcleo caudado y corteza insular
Neuroimágenes funcionales		
	RMNf RS	Modo reposo hiperactivo
	RMNf actividad	Patrones de activación alterados en corteza prefrontal, lóbulos temporales e hipocampo
	PET FDG	Hipometabolismo frontotemporal
	DTI	Anisotropía en sustancia blanca, fascículo arcuato (amígdala frontal) y cuerpo calloso
	RME	Reducción de N acetil aspartato, marcador de salud neuronal, en la corteza prefrontal y el hipotálamo

(Addington et al., 2017). Es decir, resulta inescindible la sintomatología psicótica del diagnóstico.

No obstante, en la construcción del diagnóstico de esquizofrenia y la posibilidad de diagnósticos diferenciales y, dado que los síntomas psicóticos son la piedra angular del diagnóstico inicial, se puede hacer una primera e importante separación entre psicosis primarias y psicosis secundarias. En estas últimas los síntomas psicóticos, principalmente los positivos, son vistos como resultado directo de enfermedades médicas no psiquiátricas o uso y/o abuso de sustancias. En las primarias son secundarios a otras enfermedades psiquiátricas que no son estrictamente esquizofrenia (Freudenreich, 2016).

Las presentaciones sintomáticas atípicas (edad no frecuente, evolución y curso de la enfermedad, sintomatología, respuesta a los tratamientos) deben hacernos pensar en la posibilidad de síntomas psicóticos secundarios a patologías distintas a la esquizofrenia.

Por esto definimos y sepáramos los diagnósticos diferenciales en psiquiátricos y no psiquiátricos, a saber (APA, 2013):

16.1. Psiquiátricos (APA, 2013)

- a) Trastorno bipolar tipo 1 con síntomas psicóticos,
- b) Depresión con síntomas psicóticos o catatónicos,
- c) Trastorno esquizofreniforme y trastorno psicótico breve,
- d) Trastorno esquizoafectivo, e) Trastorno delirante,
- f) Trastornos de personalidad: Esquizotípica, Paranoide o Esquizoide, g) Trastorno obsesivo compulsivo y trastorno dismórfico corporal h) Trastorno por estrés postraumático, i) Trastorno del espectro autista y j) Uso y abuso de sustancias.

16.2. No psiquiátricos (muchas veces acompañados de otros síntomas) (Griswold et. al., 2015).

k) Delirium, l) Hiper o hipoglucemia, ll) Hipoxia, m) Sepsis, n) Alteración hidroelectrolítica, o) Deprivación de sueño, p) Hipertiroidismo, q) Encefalitis anti NMDA, r) VIH/neurosífilis, s) Epilepsia, t) Oncológicas, u) Tumores cerebrales o alteraciones anatómicas cerebrales, v) Enfermedad de Cushing/Addison, w) Lupus eritematoso sistémico, x) Farmacológicas (absentia, efectos adversos), y) Nutricionales (deficiencias vitamínicas B1, B3, B12), z) Genéticas (enfermedad de Wilson, Huntington).

Haremos una breve descripción de las características diferenciales en cada uno de ellos (Basu, 2017; Kokurcan & Atbaşoğlu, 2015; McCutcheon et al., 2020).

Trastorno bipolar tipo 1 con síntomas psicóticos: generalmente confundido con esquizofrenia porque los dos cuadros tienen algunos puntos en común: los síntomas psicóticos de una manía o una depresión bipolar pueden emular los síntomas positivos de la esquizofrenia; comparten tratamientos; los síntomas negativos pueden emular síntomas depresivos y, posiblemente, comparten ciertas vías neurobiológicas o alteración de idénticos neurotransmisores.

Algunas diferencias posibles se basan en el tipo de delirio, que suele ser más bizarro y desorganizado en la esquizofrenia. También la velocidad de comienzo que suele ser más insidiosa en esquizofrenia y más explosiva en la manía bipolar, sumado a los antecedentes familiares y personales.

Trastorno esquizofreniforme y trastorno psicótico breve: se diferencian por su curso temporal. En el caso del primero, su duración es menor a 6 meses y, en el segundo, no mayor a 1 mes.

Trastorno esquizoafectivo: los síntomas en este trastorno incluyen alteraciones del ánimo, tanto manía como depresión, coexistentes con los de esquizofrenia, sin poder establecerse una secuencia jerárquica en su aparición.

Trastorno delirante: el paciente presenta ideas delirantes variadas pero que no son tan bizarras o extrañas como las de la esquizofrenia, son mejor sistematizadas; y no agrega otros síntomas como las alucinaciones, la desorganización del pensamiento, la catatonía o los síntomas negativos.

Trastornos de personalidad: la principal diferencia es que los trastornos de personalidad son patrones conductuales estables, de rasgo, en los que la aparición de síntomas psicóticos es esporádica y limitada sobre todo en el trastorno esquizotípico. En el caso del trastorno paranoide la aparición de síntomas psicóticos no es observable.

En todos ellos las relaciones personales son muy limitadas pero la extrañeza de pensamientos y comportamientos son menos extremas que en la esquizofrenia.

Trastorno obsesivo compulsivo y trastorno dismórfico corporal: estos trastornos involucran intensas preocupaciones con obsesiones y compulsiones. Las obsesiones pueden llegar a tener proporciones delirantes, pero a diferencia de la esquizofrenia no se observan alucinaciones visuales o auditivas ni desorganización del pensamiento. Hay que tener en mente que es común la comorbilidad entre estas dos patologías en la cual un paciente con esquizofrenia puede además padecer trastorno obsesivo compulsivo (esquizo-toc), pero aquí sí se observará el complejo sintomático psicótico propio de la esquizofrenia.

Trastorno por estrés postraumático: este trastorno puede presentar imágenes retrospectivas (*flashbacks*) que tienen un patrón alucinatorio y un estado de hiper-vigilancia que puede remediar o alcanzar proporciones paranoicas, pero hay un hecho traumático desencadenante y los síntomas antes mencionados aluden en general a este evento y no a otros.

Trastorno del espectro autista: estos pacientes pueden padecer también síntomas psicóticos, o que se asemejan a estos, pero sus dificultades marcadas en la interacción social con comportamientos repetitivos motores o conductuales y los déficits comunicacionales son la base para el diagnóstico diferencial.

Uso y abuso de sustancias: aquí podemos diferenciar entre síntomas psicóticos como efectos adversos de medicamentos o tratamientos médicos y el efecto del uso o abuso de sustancias con motivo recreacional o

adictivo. Entre los primeros podemos destacar a los corticoides, los adrenérgicos, los anticolinérgicos, los opioides, los estimulantes dopamínergicos, las hormonas tiroideas o los antituberculosos, entre otros. Entre los segundos, la cocaína, la ketamina, el alcohol, los alucinógenos, los anabólicos, entre otros. Claramente, el antecedente de consumo de alguna de ellas en un paciente sin otros datos de enfermedad psicótica de base debe ser evaluado.

Entre aquellos *diagnósticos diferenciales secundarios a enfermedades no psiquiátricas* solo haremos mención aquí a ciertos tipos de epilepsia, cuadro de cierta frecuencia en la consulta y de posible confusión con la esquizofrenia.

Epilepsia: distinguir entre ciertas epilepsias y un episodio psicótico o una esquizofrenia es un punto importante en la formación de un psiquiatra ya que los síntomas psicóticos en ambos cuadros son muy similares y a veces realmente difíciles de diferenciar (Clancy et al., 2014).

Aquellas convulsiones, habitualmente confundidas con esquizofrenia o con síntomas psicóticos, son aquellas denominadas parciales complejas del lóbulo temporal. Son las denominadas epilepsias del lóbulo temporal. Los síntomas psicóticos que se manifiestan en estas epilepsias suelen ocurrir durante la convulsión (psicosis ictales) y se dan en un 7 % a un 11 % de estos pacientes (Gattaz et al., 2011).

Un electroencefalograma puede definir el diagnóstico y permitir el tratamiento adecuado con antiepilépticos y no con antipsicóticos en una primera instancia (LaFrance et al., 2008).

Anexo de figuras. Corresponde al ítem 11. *Instrumentos de diagnóstico y evaluación clínica aplicables a esquizofrenia.*

Agradecimiento: por la edición de este artículo a Amalia Beatriz Dellamea, comunicadora científica especializada en divulgación (CONICET- Universidad de Buenos Aires, UBA) y en producción y edición de discurso científico, técnico y académico (Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA).

Conflictos de intereses: Gastón Bartoli: Ha recibido honorarios como speaker de Bago, Gador, Eurofarma, Siegfried, Lundbeck, Megalabs y Teva; Sebastián Camino: Dirección Médica Laboratorio Aristón, ha recibido honorarios como speaker de ELEA y Bialiarda; Marcelo Cetkovich-Bakmas: ha sido conferencista o

asesor en Bagó, Adium, Gador, Bialiarda y Boehringer; Alejo Corrales: ha recibido honorarios como consultor y/o speaker de Abbot, Adium, Gador, Janssen, Lundbeck, Teva, Bago, Raffo, Glaxo Smith Kline, Bialiarda y Casasco, y ha recibido honorarios académicos y de investigación de la Universidad de Aharus, Dinamarca; Pedro Damián Gargoloff: ha recibido honorarios como speaker de Janssen, Bago, Bialiarda, Teva y Montpellier; Pedro Rafael Gargoloff: no tiene conflictos para declarar en los últimos 5 años; Fabián Lamaison: ha recibido honorarios como speaker e investigador de Janssen, Bago, Bialiarda, Bohermigher, Elea, Teva, Raffo, Adium y Abbot; Eduardo Leiderman: ha recibido honorarios como speaker de Boehringer Ingelheim y del Laboratorio Elea; Eliana Marengo: ha recibido honorarios como speaker de Elea y Roemmers; Carlos Morra: PI de Janssen (Johnson & Johnson), Novartis, Lilly, John Wyeth, Otsuka, Bristol Myers Squibb, AstraZeneca, Pfizer, GSK, Sanofi Syntelabo, Shire, Dainippon Sumitomo Pharma, Bial, Takeda, I3, Roche (Hoffman Laroche), Quintiles, PRA, Parexel, Worldwide Clinical Trials, Covance, Latintrials, Sunovion, Global SMO (fases 1,2,3,4), Eisai, Syneos, ICON, Lunbeck, Boeringer Ingelheim, Alkermes, InQvia, Teva, Acadia, Intra-Cellular Therapies Inc., Sage Therapeutics, Premier, Neurocrine Biosciences, Inc., Axovant, Biogen, Neumora Therapeutics, Inc. Newron, Clinrix y Maplight; Cintia Prokopez: ha recibido honorarios como conferencista de Bialiarda y una beca educativa de Bristol Myers Squibb a través de Oxford Health Policy Forum; Julieta Ramírez: ha recibido honorarios como speaker de Acadia, Bago, Bialiarda, Boehringer Ingelheim, Casasco, Gador, Gedeon Ritcher, Janssen, Lundbeck, Megalabs, Raffo, Roemmers y Siegfried; Daniel Sotelo: ha recibido honorarios como speaker de Janssen, Bagó, GSK y honorarios como PI de Johnson & Johnson e Intra-Celular Therapies; Gustavo Vázquez: ha recibido honorarios como speaker/advisor de Abbvie, Adium, Allergan, Asofarma y Elea/Phoenix; Juan José Vilapriño: ha recibido honorarios de Eurofarma, Gador, Janssen, Lundbeck/Otsuka y NeonMind; Manuel Vilapriño Duprat: ha recibido honorarios de Biosciences, Psicofarma, Raffo, Sunovion, y Tecnofarma; Marcela Waisman Campos: ha recibido honorarios como speaker de Abbot, Lepetit, Adium, Bialiarda, Ariston, Roemmers, Bago y Teva. El resto de los autores no tienen conflicto de intereses que declarar.

Referencias bibliográficas

- Abidi, A., Kurdyak, P., Goering, P., et al. (2017). Canadian guidelines for the pharmacological treatment of schizophrenia spectrum and other psychotic disorders in children and youth. *Can J Psychiatry*, 62(9), 635–647. <https://doi.org/10.1177/0706743716684766>
- Achtyes, E., Hopkins, S., Dedic, N., et al. (2023). Ulotaront: review of preliminary evidence for the efficacy and safety of a TAAR1 agonist in schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 273(7), 1543–1556. <https://doi.org/10.1007/s00406-023-01580-3>
- Addington, J., Addington, D., Patten, S., et al. (2003). Weight gain in first episode psychosis. *Can J Psychiatry*, 48(4), 272–276. <https://doi.org/10.1177/070674370304800403>
- Addington, J., Bearden, C. E., Cadenhead, K. S., et al. (2020). Progression from being at-risk to psychosis: next steps. *NPJ Schizophr*, 6, 27. <https://doi.org/10.1038/s41537-020-00118-2>
- Addington, D., Abidi, S., Garcia-Ortega, I. (2017). Canadian guidelines for the assessment and diagnosis of patients with schizophrenia spectrum and other psychotic disorders. *Can J Psychiatry*, 62(9):594–603. <https://doi.org/10.1177/0706743717719899>
- Addington, D., Addington, J., Schissel, B. (1990). A depression rating scale for schizophrenics. *Schizophr Res*, 3(4):247–251. [https://doi.org/10.1016/0920-9964\(90\)90005-R](https://doi.org/10.1016/0920-9964(90)90005-R)
- Addington, J., Addington, D. (2002). Cognitive functioning in first-episode of schizophrenia. *J Psychiatr Neurosci*, 27(3), 188–192. <https://doi.org/10.1503/jpn.27.3.188>
- Addington, J., Cornblatt, B., Cadenhead, K., et al. (2017). Canadian Treatment Guidelines for individuals at Clinical High Risk of Psychosis. *Can J Psychiatry*, 62(10), 656–661. <https://doi.org/10.1177/070674371706200910>
- Ahmad, S. R., Zeyaullah, M., AlShahrani, A. M., et al. (2024). Unlocking the potential of lumateperone and novel anti-psychotics for schizophrenia. *BioImpacts: BI*, 15, 30259. <https://doi.org/10.34172/bi.30259>
- Ahmed, A. O., Richardson, J., Buckner, A., et al. (2018). Do cognitive deficits predict negative emotionality and aggression in schizophrenia? *Psychiatry Research*, 259, 350–357. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2017.11.003>
- Albin, K., Dragioti, E., Claesson, J., et al. (2021). Clinician recognition of first-episode psychosis. *J Adolesc Health*, 69(3), 457–464. <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2020.12.138>
- Alvarez-Jimenez, M., Priede, A., Hetrick, S. E., Bendall, S., Killackey, E., Parker, A. G., ... & Gleeson, J. F. (2012). Risk factors for relapse following treatment for first episode psychosis: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Schizophrenia Research*, 139(1-3), 116–128. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2012.05.007>
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*: DSM-5. 5th ed. Washington, DC: American Psychiatric Publishing. <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>
- American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, Fifth Edition, Text Revision (DSM-5-TR). DSM-5-TR Library. <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>
- Amminger, G. P., Edwards, J., Brewer, W., et al. (2006). Treated incidence of first-episode psychosis in the catchment area of EPPIC between 1997 and 2000. *Acta Psychiatr Scand*, 114(5), 337–345. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2006.00807.x>
- Amoretti, S., Camozzi, M., Fiorillo, A., et al. (2020). The impact of cognitive reserve, cognition and clinical symptoms on psychosocial functioning in first-episode psychoses. *Psychol Med*, 50(15), 1–12. <https://doi.org/10.1017/S0033291720002525>

- Anderson, K. K., Cheng, N., Feenburg, L., et al. (2012). The incidence of first-episode schizophrenia-spectrum psychosis in adolescents and young adults in Montreal: an estimate from an administrative claims database. *Can J Psychiatry*, 57(10), 626–633.
<https://doi.org/10.1177/070674371205701005>
- Andreasen, N., Olsen, S. (1982). Negative v positive schizophrenia: Definition and validation. *Arch Gen Psychiatry*, 39(7), 789–794.
<https://doi.org/10.1001/archpsyc.1982.04290070025006>
- Andreasen, N. C., Paradiso, S., O'Leary, D. S. (1998). "Cognitive dysmetria" as an integrative theory of schizophrenia: a dysfunction in cortical-subcortical-cerebellar circuitry? *Schizophr Bull*, 24(2):203-218.
<https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.schbul.a033321>
- Andreou, C., Boeker, H., Sommer, I.E., et al. (2023). Predictors of transition in patients with clinical high risk for psychosis: an umbrella review. *Transl Psychiatry*, 13, 286. <https://doi.org/10.1038/s41398-023-02515-7>
- Andrzejewska, M., Wójciak, P., Domowicz, K., et al. (2017). Emotion recognition and theory of mind in chronic schizophrenia: Association with negative symptoms. *Archives of Psychiatry and Psychotherapy*, 19(4), 7–12.
<https://doi.org/10.12740/APP/79878>
- Apeldoorn, S., Sterk, B., Van Den Heuvel, E. et. al. (2014). Factors contributing to the duration of untreated psychosis. *Schizophrenia Research*, 158(1-3), 76-81. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2014.07.002>
- Arango, C., Garibaldi, G., Marder, S. (2013). Pharmacological approaches to treating negative symptoms: a review of clinical trials. *Schizophrenia Research*, 150(2-3), 346–352. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2013.07.026>
- Austad, G., Vatten, L., Ruths, S., et al. (2015). Gender differences in suicidal behavior in patients with first-episode psychosis. *Early Interv Psychiatry*, 9(4), 300–307. <https://doi.org/10.1111/eip.12113>
- Australian Clinical Guidelines for Early Psychosis* (2016). Second edition. Orygen. The National Centre of Excellence in Youth Mental Health.
- Baldez, D. P., Biazus, T. B., Rabelo-da-Ponte, F. D., et al. (2021). The effect of antipsychotics on the cognitive performance of individuals with psychotic disorders: Network meta-analyses of randomized controlled trials. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 126, 265–275.
<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.03.028>
- Balzan, R. P., Neaves, A., Denson, L. A., et al. (2014). Cognitive deficit awareness in schizophrenia: Absent, intact, or somewhere in-between? *Cognitive Neuropsychiatry*, 19(6), 471–484.
<https://doi.org/10.1080/13546805.2014.909311>
- Barch, D., Pagliaccio, D., Luking, K. (2016). Mechanisms underlying motivational deficits in psychopathology: similarities and differences in depression and schizophrenia. *Curr Top Behav Neurosci*, 27, 411–449.
https://doi.org/10.1007/7854_2015_376
- Barrett, E. A., Sundet, K., Faerden, A., Nesvåg, R., Agartz, I., Fosse, R., Mork, E., Steen, N. E., Andreassen, O. A., Melle, I. (2010). Suicidality before and in the early phases of first episode psychosis. *Schizophrenia Research*, 119(1-3):11-7. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2010.03.022>
- Basu, S. (2017). Differential diagnosis of schizophrenia & co-morbid psychiatric conditions in schizophrenia and their management. *Singapore Fam Physician*, 43(3):10-17. https://www.cfps.org.sg/publications/the-singapore-family-physician/article/10_pdf
- Bégue, I., Kaiser, S., & Kirschner, M. (2020). Pathophysiology of negative symptom dimensions of schizophrenia: Current developments and implications for treatment. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 116, 74–88.
<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2020.06.020>
- Bell, M. D., Corbera, S., Johannessen, J. K., et al. (2013). Social cognitive impairments and negative symptoms in schizophrenia: Are there subtypes with distinct functional correlates? *Schizophrenia Bulletin*, 39(1), 186–196.
<https://doi.org/10.1093/schbul/sbr125>
- Bergé, D., Mané, A., Salgado, P., Cortizo, R., Garnier, C., Gomez, L., Diez-Aja, C., Bulbena, A., & Pérez, V. (2016). Predictors of Relapse and Functioning in First-Episode Psychosis: A Two-Year Follow-Up Study. *Psychiatric Services (Washington, D.C.)*, 67(2), 227–233.
<https://doi.org/10.1176/appi.ps.201400316>
- Bird, V., Premkumar, P., Kendall, T., et. al. (2010). Early intervention services, cognitive-behavioural therapy and family intervention in early psychosis: systematic review. *The British Journal of Psychiatry*, 197(5), 350-356. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.109.074526>
- Blanchard, J. J., Neale, J. M. (1994). The neuropsychological signature of schizophrenia: Generalized or differential deficit? *Am J Psychiatry*, 151(1), 40–48. <https://doi.org/10.1176/ajp.151.1.40>
- BLEULER, E. (1911). *Dementia praecox or the group of schizophrenias*. New York: International Universities Press.
- Boland, R., Verduin, M. (2022). *Kaplan & Sadock Sinopsis de Psiquiatría*. 12th ed. Barcelona: Wolters Kluwer.
- Bonner-Jackson, A., Grossman, L. S., Harrow, M., et al. (2010). Neurocognition in schizophrenia: A 20-year multi-follow-up of the course of processing speed and stored knowledge. *Comprehensive Psychiatry*, 51(5), 471–479. <https://doi.org/10.1016/j.comppsych.2010.02.005>
- Boonstra N., Klaassen R., Sytema S. (2012). Duration of untreated psychosis and negative symptoms – a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Schizophrenia Research*, 142:12-19.
<https://doi.org/10.1016/j.schres.2012.08.017>
- Bora, E., Murray, R. M. (2014). Meta-analysis of cognitive deficits in ultra-high risk to psychosis and first-episode psychosis: Do the cognitive deficits progress over, or after, the onset of psychosis? *Schizophrenia Bulletin*, 40(4), 744–755. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbt085>
- Bora, E., Yalincin, B., Akdede, B. B., et al. (2018). Duration of untreated psychosis and neurocognition in first-episode psychosis: A meta-analysis. *Schizophrenia Research*, 193, 3-10.
<https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.06.021>
- Bornheimer, L. A., Levy, S., Zucca, D., et al. (2021). Suicidal ideation in first-episode psychosis: considerations for depression, positive symptoms, clinical insight, and cognition. *Schizophrenia Research*, 228, 298–304.
<https://doi.org/10.1016/j.schres.2020.12.025>
- Bortolato, B., Miskowiak, K. W., Köhler, C.A., et al. (2015). Cognitive dysfunction in bipolar disorder and schizophrenia: A systematic review of meta-analyses. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 11, 3111–3125. <https://doi.org/10.2147/NDT.S76700>
- Bosnjak Kuharic, D., Aas, M., Andreassen, O. A., et al. (2019). Interventions for prodromal stage of psychosis. *Cochrane Database Syst Rev*, 11:CD009960. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009960.pub2>
- Brasso, C., Colli, G., Sgro, R., et al. (2023). Efficacy of Serotonin and Dopamine Activity Modulators in the Treatment of Negative Symptoms in Schizophrenia: A Rapid Review. *Biomedicines*, 11(3), 921.
<https://doi.org/10.3390/biomedicines11030921>
- Buchsbaum, M. S., Buchsbaum, B. R., Hazlett, E. A., et al. (2007). Relative glucose metabolic rate higher in white matter in patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 164(7):1072-1081.
<https://doi.org/10.1176/ajp.2007.164.7.1072>
- Buchsbaum, M. S., Tang, C. Y., Peled, S., et al. (1998). MRI white matter diffusion anisotropy and PET metabolic rate in schizophrenia. *Neuroreport*, 9(3):425-430. <https://doi.org/10.1097/00001756-19980216-00013>
- Bugarski-Kirola, D., Arango, C., Fava, M., et al. (2022). Pimavanserin for negative symptoms of schizophrenia: results from the ADVANCE phase 2 randomised, placebo-controlled trial in North America and Europe. *Lancet Psychiatry*, 9(1), 46–58. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(21\)00386-2](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(21)00386-2)
- Busner, J., Targum, S. D. (2007). The clinical global impressions scale: applying a research tool in clinical practice. *Psychiatry (Edgmont)*, 4(7):28-37. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2880930/>
- Cannon, T. D., Chung, Y., He G., et al. (2015). Progressive reduction in cortical thickness as psychosis develops: a multisite longitudinal neuroimaging study of youth at elevated clinical risk. *Biol Psychiatry*, 77(2), 147–157. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2014.07.030>
- Carpenter, W. Jr, Heinrichs, D., Wagman, A. (1988). Deficit and nondeficit forms of schizophrenia: the concept. *Am J Psychiatry*, 145(5), 578–583. <https://doi.org/10.1176/ajp.145.5.578>
- Carpenter, W. T., van Os, J., McGorry, P. D., et al. (2014). Misunderstandings about attenuated psychosis syndrome in the DSM-5. *Schizophrenia Bulletin*, 40(1), 16–21. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbt010>

- Carrión, R. E., Auther, A. M., McLaughlin, D., et al. (2018). From the psychosis prodrome to the first episode of psychosis: no evidence of a cognitive decline. *J Psychiatr Res*, 96, 231–238.
<https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2017.09.012>
- Catalan, A., Salazar De Pablo, G., Aymerich, C., et al. (2021). Neurocognitive Functioning in Individuals at Clinical High Risk for Psychosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*, 78(8), 859–867.
<https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2021.1290>
- Catani, M., ffytche, D. H. (2005). The rises and falls of disconnection syndromes. *Brain*, 128(10):2224-2239. <https://doi.org/10.1093/brain/awh622>
- Catherine, F. A., Aurélie, V., Eric, G., et al. (2017). Defining functioning levels in patients with schizophrenia: a combination of a novel clustering method and brain SPECT analysis. *Psychiatry Res Neuroimaging*, 270:32-38. <https://doi.org/10.1016/j.psychresns.2017.09.005>
- Ceskova, E. (2020). Pharmacological strategies for the management of comorbid depression and schizophrenia. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 21(4), 459–465. <https://doi.org/10.1080/14656566.2020.1717466>
- CIE-11. *Clasificación Internacional de Enfermedades*, undécima revisión. Organización Mundial de la Salud (OMS) 2019/2021.
<https://icd.who.int/browse11>
- Clancy, M. J., Clarke, M. C., Connor, D. J., et al. (2014). The prevalence of psychosis in epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry*, 14:75. <https://doi.org/10.1186/1471-244X-14-75>
- Coldham, E. L., Addington, J., Addington, D., et al. (2002). Medication adherence of individuals with first-episode psychosis. *Acta Psychiatr Scand*, 106(4):286-290. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0447.2002.02080.x>
- Compton, M. T., Gordon, T. L., Goulding, S. M. (2007). Defining, operationalizing and measuring the duration of untreated psychosis: advances, limitations and future directions. *Early Intervention in Psychiatry*, 1:236–250. <https://doi.org/10.1111/j.1751-7893.2007.00036.x>
- Conley, R. R., Ascher-Svanum, H., Zhu, B., Faries, D. E., & Kinon, B. J. (2007). The burden of depressive symptoms in the long-term treatment of patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 90(1-3), 186–197. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2006.09.027>
- Correll, C., Kishimoto, T., Chue, P., et al. (2016). The use of long-acting injectable antipsychotics in schizophrenia: evaluating the evidence. *J Clin Psychiatry*, 77(Suppl 3):1–24. <https://doi.org/10.4088/JCP.SUP15022SU1C>
- Correll, C. U., Rubio, J. M., Inczedy-Farkas, G., Birnbaum, M. L., Kane, J. M., & Leucht, S. (2017). Efficacy of 42 Pharmacologic Cotreatment Strategies Added to Antipsychotic Monotherapy in Schizophrenia: Systematic Overview and Quality Appraisal of the Meta-analytic Evidence. *JAMA Psychiatry*, 74(7), 675–684.
<https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2017.0624>
- Correll, C., Galling, B., Pawar, A., et al. (2018). Comparison of early intervention services vs treatment as usual for early phase psychosis: a systematic review, meta-analysis and meta-regression. *JAMA Psychiatry*, 75(6), 555–565. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2018.0257>
- Correll, C., Schooler, N. (2020). Negative symptoms in schizophrenia: a review and clinical guide for recognition, assessment, and treatment. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 16, 519–534. <https://doi.org/10.2147/NDT.S225643>
- Correll, C. U., Xiang, P., Sarikonda, K., Bhagvandas, N., Gitlin, M. (2024). The Economic Impact of Cognitive Impairment and Negative Symptoms in Schizophrenia: A Targeted Literature Review With a Focus on Outcomes Relevant to Health Care Decision-Makers in the United States. *J Clin Psychiatry*, 85(3):24r15316. <https://doi.org/10.4088/JCP.24r15316>
- Cosci, F., Fava, G. A. (2013). Staging of mental disorders: systematic review. *Psychother Psychosom*, 82(1):20-34. <https://doi.org/10.1159/000342243>
- Crow, T. (1985). The two-syndrome concept: origins and current status. *Schizophrenia Bulletin*, 11(3), 471–483.
<https://doi.org/10.1093/schbul/11.3.471>
- Cuevas Esteban, J., Serrano Blanco, A., Rodriguez Montes, J. L., Baladón, L. (Coords.). (2020). *Hospitalización psiquiátrica breve. Manual clínico*. Madrid: Editorial Médica Panamericana.
- Cumming, P., Abi-Dargham, A., Gründer, G. (2021). Molecular imaging of schizophrenia: neurochemical findings in a heterogeneous and evolving disorder. *Behav Brain Res*, 398:113004.
<https://doi.org/10.1016/j.bbr.2020.113004>
- Chang, W.C., Yung, A.R., Yuen, H.P., et al. (2014). The relationships of suicidal ideation with symptoms, neurocognitive function, and psychological factors in patients with first-episode psychosis. *Schizophrenia Research*, 157(1-3), 12–18. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2014.06.001>
- Chen, Y., Farooq, S., Edwards, J. et al. (2019). Patterns of symptoms before a diagnosis of first episode psychosis: a latent class analysis of UK primary care electronic health records. *BMC Med*, 17, 227.
<https://doi.org/10.1186/s12916-019-1462-y>
- Choi, J., Medalia, A. (2010). Intrinsic motivation and learning in a schizophrenia spectrum sample. *Schizophrenia Research*, 118(1-3), 12–19. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2009.08.001>
- Chong, S.A., Mythily, S., Verma, S. (2005). Reducing the duration of untreated psychosis and changing help-seeking behaviour in Singapore. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 40:619–621.
<https://doi.org/10.1007/s00127-005-0948-4>
- Dabin, M., Dehghani, F.F., Yang, K., et al. (2022). Neuroimaging in schizophrenia: a review article. *Front Neurosci*, 16:1042814.
<https://doi.org/10.3389/fnins.2022.1042814>
- Dabiri, M., Dehghani Firouzabadi, F., Yang, K., Barker, P. B., Lee, R. R., Yousem, D. M. (2022). Neuroimaging in schizophrenia: A review article. *Front Neurosci*, 16:1042814. <https://doi.org/10.3389/fnins.2022.1042814>
- Davies C., Cohen B., Eggleston B., et al. (2018b). Efficacy and acceptability of interventions for attenuated positive psychotic symptoms in individuals at clinical high risk of psychosis: a network meta-analysis. *Front Psychiatry*, 9, 187. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.00187>
- Dickson, H., Hedges, E.P., Ma, S.Y., et al. (2020). Academic achievement and schizophrenia: A systematic meta-analysis. *Psychological Medicine*, 50, 1949–1965. <https://doi.org/10.1017/S0033291720002354>
- Dienel, S. J., Fish, K. N., Lewis, D. A. (2023). The Nature of Prefrontal Cortical GABA Neuron Alterations in Schizophrenia: Markedly Lower Somatostatin and Parvalbumin Gene Expression Without Missing Neurons. *Am J Psychiatry*, 180(7):495-507. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.20220676>
- Dienel, S. J., Dowling, K. F., Barile, Z., et al. (2023). Diagnostic Specificity and Association With Cognition of Molecular Alterations in Prefrontal Somatostatin Neurons in Schizophrenia. *JAMA Psychiatry*, 80(12):1235–1245. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2023.2972>
- Dines, M., Kes, M., Ailán, D., et al. (2024). Bipolar disorders and schizophrenia: discrete disorders? *Front Psychiatry*, 15, 1352250.
<https://doi.org/10.3389/fpsyg.2024.1352250>
- Diniz, E., Fonseca, L., Rocha, D., Trevizol, A., Cerqueira, R., Ortiz, B., Brunoni, A.R., Bressan, R., Correll, C.U., Gadelha, A. (2023). Treatment resistance in schizophrenia: a meta-analysis of prevalences and correlates. *Braz. J. Psychiatry*, 45(5):448-458.
<https://doi.org/10.4762/1516-4446-2023-3126>
- Dominguez, M. de G., Viechtbauer, W., Simons, C. J., van Os, J., Krabendam, L. (2009). Are psychotic psychopathology and neurocognition orthogonal? A systematic review of their associations. *Psychol Bull*, 135(1):157-71. <https://doi.org/10.1037/a0014415>
- Drake, R. J., Lewis, S. W., Bentall, R. P. (2020). Effect of delaying treatment of first-episode psychosis on symptoms and social outcomes: a longitudinal analysis and modelling study. *The Lancet Psychiatry*, 7:602–610.
[https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30171-5](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30171-5)
- DSM III-R. Pichot, P., y American Psychiatric Association. (1990). *DSM-III-R: Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales* ([1a ed., 2a reimp.]). Masson.
- Dunkley, J. E., Harrison, G., MacIntyre, A., et al. (2015). Understanding the trauma of first-episode psychosis. *Early Interv Psychiatry*, 9(3), 211–220. <https://doi.org/10.1111/eip.12103>

- Edwards, J., Pattison, P., Cotton, S., et al. (2006). Randomized controlled trial of a cannabis-focused intervention for young people with first-episode psychosis. *Acta Psychiatr Scand*, 114(2), 109–117.
<https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2006.00800.x>
- Faden, J., Citrome, L. (2023). Schizophrenia: one name, many different manifestations. *Med Clin North Am*, 107(1), 61–72.
<https://doi.org/10.1016/j.mcna.2022.05.005>
- Fatouros-Bergman, H., Cervenka, S., Flyckt, L., et al. (2014). Meta-analysis of cognitive performance in drug-naïve patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 158(1–3), 156–162.
<https://doi.org/10.1016/j.schres.2014.06.034>
- Fava, G. A., Kellner, R. (1993). Staging: a neglected dimension in psychiatric classification. *Acta Psychiatr Scand*, 87(4):225–30.
<https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1993.tb03362.x>
- Fekih-Romdhane, F., Al Mouzakzak, F., Abilmona, G., Dahdouh, O., & Hallit, S. (2024). Validation and optimal cut-off score of the World Health Organization Well-being Index (WHO-5) as a screening tool for depression among patients with schizophrenia. *BMC Psychiatry*, 24(1), 391.
<https://doi.org/10.1186/s12888-024-05814-z>
- Fervaha, G., Foussias, G., Agid, O., et al. (2015). Motivational deficits in early schizophrenia: prevalent, persistent, and key determinants of functional outcome. *Schizophrenia Research*, 166(1–3), 9–16.
<https://doi.org/10.1016/j.schres.2015.04.002>
- Fett, A. K. J., Velthorst, E., Reichenberg, A., et al. (2020). Long-term Changes in Cognitive Functioning in Individuals with Psychotic Disorders: Findings from the Suffolk County Mental Health Project. *JAMA Psychiatry*, 77(4), 387–396. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2019.3993>
- First, M. B., Williams, J. B., Karg, R. S., et al. (2016). *Structured Clinical Interview for DSM-5 Disorders, Clinician Version (SCID-5-CV)*. Arlington, VA: American Psychiatric Association. Disponible en: <https://www.columbiapsychiatry.org/research/research-labs/diagnostic-and-assessment-lab/structured-clinical-interview-dsm-disorders-11>
- Fountoulakis, K., Dragioti, E., Theofilidis, A., et al. (2019). Staging of schizophrenia with the use of PANSS: an international multicenter study. *Int J Neuropsychopharmacol*, 22(11):681–697.
<https://doi.org/10.1093/ijnp/pyz052>
- Franco-Rubio, L., Puente-Martínez, A., & Ubillos-Landa, S. (2024). Factors associated with recovery during schizophrenia and related disorders: A review of meta-analysis. *Schizophrenia Research*, 267, 201–212.
<https://doi.org/10.1016/j.schres.2024.03.021>
- Fraguas, D., Del Rey-Mejías, A., Moreno, C. (2014). Duration of untreated psychosis predicts functional and clinical outcome in children and adolescents with first-episode psychosis: a 2-year longitudinal study. *Schizophrenia Research*, 152(1):130–138. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2013.11.019>
- Fresán A., Sarmiento E., Gómez-Carrillo A. (2020). Similarities and differences in associations between duration of untreated psychosis (DUP) and demographic, premorbid, and symptom severity measures in two samples of first-episode psychosis patients from Mexico and the United States. *Psychiatry Quarterly*, 91:769–781.
<https://doi.org/10.1007/s11126-020-09736-3>
- Freudenreich, O. (2016). Clinical diagnosis and differential diagnosis of schizophrenia. In: Schulz, S. C., Green, M. F., Nelson, K. J., eds. *Schizophrenia and Psychotic Spectrum Disorders*. Oxford: Oxford University Press. p. 23–39. <https://doi.org/10.1093/med/978019936937.003.0002>
- Friis, S., Haahr, U., Hegelstad, W.T.V., et al. (2016). Early predictors of ten-year course in first-episode psychosis. *Psychiatr Serv*, 67(4), 438–443.
<https://doi.org/10.1176/appi.ps.201400518>
- Fusar-Poli P., Bonoldi I., Yung A.R., et al. (2012). Predicting psychosis: meta-analysis of transition outcomes in individuals at high clinical risk. *Arch Gen Psychiatry*, 69(3), 220–229.
<https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2011.1472>
- Fusar-Poli, P., Bonoldi, I., Yung, A.R., et al. (2015). Disorder, not just state of risk: meta-analysis of functioning and quality of life in people at high risk of psychosis. *Br J Psychiatry*, 207(3), 198–206.
<https://doi.org/10.1192/bjp.bp.114.153113>
- Fusar-Poli, P., Papanastasiou, E., Stahl, D., Rocchetti, M., Carpenter, W., Shergill, S., & McGuire, P. (2015). Treatments of Negative Symptoms in Schizophrenia: Meta-Analysis of 168 Randomized Placebo-Controlled Trials. *Schizophrenia Bulletin*, 41(4), 892–899.
<https://doi.org/10.1093/schbul/sbu170>
- Fusar-Poli, P., Cappucciat, M., Rutigliano, G., et al. (2016). Towards a standard psychometric diagnostic interview for subjects at ultra high risk of psychosis: CAARMS versus SIPS. *Psychiatry Journal*, 2016:8610295.
<https://doi.org/10.1155/2016/8610295>
- Fusar-Poli, P., Schultze-Lutter, F., Valmaggia, L., et al. (2019). Preventive treatments for psychosis: umbrella review (just the evidence). *Front Psychiatry*, 10, 764. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00764>
- Galderisi, S., Giordano, G. (2022). We are not ready to abandon the current schizophrenia construct but should be prepared to do so. *Schizophrenia Research*, 242, 30–34. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2021.10.014>
- Galderisi, S., Mucci, A., Dollfus, S., et al. (2021). EPA guidance on assessment of negative symptoms in schizophrenia. *Eur Psychiatry*, 64(1), e23. <https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2021.2214>
- Galletly, C., Castle, D., Dark, F., et al. (2016). Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for the management of schizophrenia and related disorders. *Aust N Z J Psychiatry*, 50(5), 410–472. <https://doi.org/10.1177/0004867416641195>
- Galling, B., Roldan, A., Hagi, K., Walyzada, F., Pham, T., Picard, L. S., ... & Correll, C. U. (2018). Antidepressants for the negative symptoms of schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *Schizophrenia Research*, 199, 96–106. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2018.03.001>
- Gallucci, J., Yu, J. C., Oliver, L. D., Nakua, H., Zhukovsky, P., Dickie, E. W., Daskalakis, Z. J., Foussias, G., Blumberger, D. M., Hawco, C., & Voineskos, A. N. (2024). Neural Circuitry and Therapeutic Targeting of Depressive Symptoms in Schizophrenia Spectrum Disorders. *The American Journal of Psychiatry*, 181(10), 910–919. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.20230655>
- Gargoloff, P. D., Urtasun, M. A., Riveros, R., Ruiz, V., & Cañas, M. (2025). Patrones de prescripción de psicofármacos en usuarios internados y en atención ambulatoria comunitaria en el hospital neuropsiquiátrico "Dr. Alejandro Korn", La Plata, Argentina. Estudio de corte transversal. *Vertex (Buenos Aires, Argentina)*, 36(167, ene.-mar.), 6–16.
<https://doi.org/10.53680/vertex.v36i167.796>
- Gattaz, W. F., Valente, K. D., Raposo, N. R., et al. (2011). Increased PLA2 activity in the hippocampus of patients with temporal lobe epilepsy and psychosis. *J Psychiatr Res*, 45(12):1617–1620.
<https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2011.07.008>
- Gebregziabhere, Y., Habatmu, K., Mihretu, A., et al. (2022). Cognitive impairment in people with schizophrenia: An umbrella review. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 272(7), 1139–1155.
<https://doi.org/10.1007/s00406-022-01416-6>
- Giordano, G., Caporusso, E., Pezzella, P., et al. (2022). Updated perspectives on the clinical significance of negative symptoms in patients with schizophrenia. *Expert Rev Neurother*, 22(7), 541–555.
<https://doi.org/10.1080/14737175.2022.2091450>
- Giordano, G., Pezzella, P., Mucci, A., et al. (2024). Negative symptoms and social cognition as mediators of the relationship between neurocognition and functional outcome in schizophrenia. *Front Psychiatry*, 15, 1333711.
<https://doi.org/10.3389/fpsy.2024.1333711>
- Goldberg, E., Bilder, R. M., Hughes, J. E., et al. (1989). A reticulo-frontal disconnection syndrome. *Cortex*, 25(4):687–695.
[https://doi.org/10.1016/S0013-9452\(89\)80015-5](https://doi.org/10.1016/S0013-9452(89)80015-5)
- Goldberg, T. E., Ragland, J. D., Fuller Torrey, M. E., et al. (1990). Neuropsychological Assessment of Monozygotic Twins Discordant for Schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 47(11), 1066–1072.
<https://doi.org/10.1001/archpsyc.1990.01810110080016>
- Goldsmith, D. R., Rapaport, M. H., & Miller, B. J. (2016). A meta-analysis of blood cytokine network alterations in psychiatric patients: Comparisons between schizophrenia, bipolar disorder and depression. *Molecular Psychiatry*, 21(12), 1696–1709. <https://doi.org/10.1038/mp.2016.3>

- Goodwin, F. K., & Jamison, K. R. (2007). *Manic-depressive illness: Bipolar disorder and recurrent depression* (2nd ed.). Oxford University Press.
- Grawe, R. W., Wagner, N. F., Boulware, P. G., et al. (2006). Two years of continued early treatment for recent onset schizophrenia: a randomised controlled study. *Acta Psychiatr Scand*, 114(4), 328–336. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2006.00836.x>
- Green, M. (2020). From social cognition to negative symptoms in schizophrenia: how do we get there from here? *Schizophrenia Bulletin*, 46(2), 225–226. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbz069>
- Green, M. F. (1996). What Are the Functional Consequences of Neurocognitive Deficits in Schizophrenia? *Am J Psychiatry*, 153(3), 321–330. <https://doi.org/10.1176/ajp.153.3.321>
- Green, M. F., Nuechterlein, K. H. (2004). The MATRICS initiative: Developing a consensus cognitive battery for clinical trials. *Schizophrenia Research*, 72(1), 1–3. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2004.09.006>
- Gregory, A., Mallikarjun, P., & Upthegrove, R. (2017). Treatment of depression in schizophrenia: systematic review and meta-analysis. *The British Journal of Psychiatry: the journal of mental science*, 211(4), 198–204. <https://doi.org/10.1192/bj.p.116.190520>
- Griswold, K. S., Del Regno, P. A., Berger, R. C. (2015). Recognition and differential diagnosis of psychosis in primary care. *Am Fam Physician*, 91(12):856-863.
- Grunze, H., Cetkovich-Bakmas, M. (2021). “Apples and pears are similar, but still different things.” Bipolar disorder and schizophrenia—discrete disorders or just dimensions? *Journal of Affective Disorders*, 290, 178–187. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.05.028>
- Guineau, M. G., Ikani, N., Rinck, M., Collard, R. M., Van Eijndhoven, P., Tendolkar, I., ... & Vrijen, J. N. (2023). Anhedonia as a transdiagnostic symptom across psychological disorders: a network approach. *Psychological Medicine*, 53(9), 3908–3919.
- Gulayín, M. E. (2022). Carga en cuidadores familiares de personas con esquizofrenia: una revisión bibliográfica. *Vertex Rev Arg Psiquiatr*, 33(155): 50–65. <https://doi.org/10.53680/vertex.v33i155.135>
- Guo, W., Liu, F., Chen, J., et al. (2017). Hyperactivity of the default-mode network in first-episode, drug-naïve schizophrenia at rest revealed by family-based case-control and traditional case-control designs. *Medicine (Baltimore)*, 96(13):e6223. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000006223>
- Halverson, T. F., Orleans-Pobee, M., Merritt, C., et al. (2019). Pathways to functional outcomes in schizophrenia spectrum disorders: Meta-analysis of social cognitive and neurocognitive predictors. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 105, 212–219. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2019.07.020>
- Hansen, H. G., Speyer, H., Starzer, M., Albert, N., Hjorthøj, C., Eplov, L. F., & Nordentoft, M. (2023). Clinical recovery among individuals with a first-episode schizophrenia an updated systematic review and meta-analysis. *Schizophrenia Bulletin*, 49(2), 297–308. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbac103>
- Hartmann, J. A., Böhnke, J. R., Klosterkötter, J., et al. (2017). Broad clinical high-risk mental state (CHARMS): methodology of a cohort study validating criteria for pluripotent risk. *Early Interv Psychiatry*, 11(6), 547–558. <https://doi.org/10.1111/eip.12530>
- Harvey, P. D., Bosia, M., Cavallaro, R., et al. (2022). Cognitive dysfunction in schizophrenia: An expert group paper on the current state of the art. *Schizophrenia Research: Cognition*, 29, 100249. <https://doi.org/10.1016/j.scg.2022.100249>
- Hasan, A., Wobrock, T., Rajji, T., Malchow, B., & Daskalakis, Z. J. (2013). Modulating neural plasticity with non-invasive brain stimulation in schizophrenia. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 263(8), 621–631. <https://doi.org/10.1007/s00406-013-0446-8>
- Hastrup, L. H., Jeppesen, P., Christensen, T. O., et al. (2013). Cost-effectiveness of early intervention in first-episode psychosis: economic evaluation of a randomised controlled trial (the OPUS study). *Br J Psychiatry*, 202(1), 35–41. <https://doi.org/10.1192/bj.p.112.126231>
- Haznedar, M. M., Buchsbaum, M. S., Hazlett, E. A., et al. (2004). Cingulate gyrus volume and metabolism in the schizophrenia spectrum. *Schizophrenia Research*, 71(2-3):249–262. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2004.02.018>
- Helper, B., Samara, M. T., Huhn, M., et al. (2016). Efficacy and safety of antidepressants added to antipsychotics for schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Am J Psychiatry*, 173(9):876–886. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2016.15081035>
- Hernandez, G., Garin, O., Pardo, Y., et al. (2018). Validity of the EQ-5D-5L and reference norms for the Spanish population. *Qual Life Res*, 27(9), 2337–2348. <https://doi.org/10.1007/s11136-018-1877-5>
- Herniman, S. E., Allott, K., Phillips, L. J., Wood, S. J., Uren, J., Mallawaarachchi, S. R., & Cotton, S. M. (2019). Depressive psychopathology in first-episode schizophrenia spectrum disorders: a systematic review, meta-analysis and meta-regression. *Psychological Medicine*, 49(15), 2463–2474. <https://doi.org/10.1017/S0033291719002344>
- Herrero, P., Barrios, M. A., De la Fuente, M., et al. (2019). Influence of cognitive reserve in schizophrenia: a systematic review. *Neurosci Biobehav Rev*, 103, 149–159. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2019.04.007>
- Hibar, D. P., Westlye, L. T., van Erp, T. G. M., Rasmussen, J., Leonardo, C. D., Faskowitz, J., ... & Thompson, P. M. (2016). Subcortical volumetric abnormalities in bipolar disorder. *Molecular Psychiatry*, 21(12), 1710–1716. <https://doi.org/10.1038/mp.2015.227>
- Hogan, T. P., Awad, A. G., Eastwood, R. (1983). A self-report scale predictive of drug compliance in schizophrenics: reliability and discriminative validity. *Psychological Medicine*, 13(1), 177–183. <https://doi.org/10.1017/S0033291700050182>
- Hoptman, M. J., Volavka, J., Johnson, G., et al. (2002). Frontal white matter microstructure, aggression, and impulsivity in men with schizophrenia: a preliminary study. *Biological Psychiatry*, 52(1):9–14. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(02\)01396-2](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(02)01396-2)
- Hoshi, Y., Shinba, T., Sato, C., et al. (2006). Resting hypofrontality in schizophrenia: a study using near-infrared time-resolved spectroscopy. *Schizophrenia Research*, 84(2-3):411–420. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2006.03.005>
- Hou, M., Wu, Y., Xue, J., Chen, Q., Zhang, Y., Zhang, R., ... Li, X. (2024). A predictive model for readmission within 1-year post-discharge in patients with schizophrenia. *BMC Psychiatry*, 24(1), 573. <https://doi.org/10.1186/s12888-024-06024-3>
- Howard, D. M., Adams, M. J., Clarke, T. K., Hafferty, J. D., Gibson, J., Shirali, M., ... & McIntosh, A. M. (2019). Genome-wide meta-analysis of depression identifies 102 independent variants and highlights the importance of the prefrontal brain regions. *Nature Neuroscience*, 22(3), 343–352. <https://doi.org/10.1038/s41593-018-0326-7>
- Howes, O. D., Whitehurst, T., Shatalina, E. (2021). The clinical significance of duration of untreated psychosis: an umbrella review and random-effects meta-analysis. *World Psychiatry*, 20:75–95. <https://doi.org/10.1002/wps.20822>
- Howes, O. D., Murray, R. M. (2014). Schizophrenia: an integrated sociodevelopmental cognitive model. *Lancet*, 383(9929), 1677–1687. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62036-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62036-X)
- Howes, O. D., Shatalina, E. (2022). Integrating the Neurodevelopmental and Dopamine Hypotheses of Schizophrenia and the Role of Cortical Excitation–Inhibition Balance. *Biological Psychiatry*, 92(6), 501–513. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2022.06.017>
- Insel, T. R. (2014). The NIMH Research Domain Criteria (RDoC) Project: Precision medicine for psychiatry. *American Journal of Psychiatry*, 171(4), 395–397. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2014.14020138>
- Ikeda, Y., Nakajima, S., Plitman, E., Mihashi, Y., Caravaggio, F., Chung, J. K., et al. (2018). Neurometabolic levels in antipsychotic naïve/free patients with schizophrenia: A systematic review and meta-analysis of 1H-MRS studies. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 86:340–52.
- Jackson, H. J., McGorry, P. D. (2009). *The Recognition and Management of Early Psychosis*. 2nd ed. Cambridge: Cambridge University Press.

- Janicak, P. G., Marder, S. R., Tandon, R. (2014). *Schizophrenia: recent advances in diagnosis and treatment*. Springer.
<https://doi.org/10.1007/978-1-4614-8753-7>
- Johnson, S., Marney, L., Perkins, R., et al. (2016). A randomised controlled trial of the clinical and cost-effectiveness of a contingency management intervention compared to treatment as usual for reduction of cannabis use and of relapse in early psychosis (CIRCLE): a study protocol. *Trials*, 17, 515. <https://doi.org/10.1186/s13063-016-1619-0>
- Jones, D. K., Griffin, L. D., Alexander, D. C., et al. (2002). Spatial normalization and averaging of diffusion tensor MRI data set. *Neuroimage*, 17(2):592-617. <https://doi.org/10.1006/nimg.2002.1182>
- Jones, M., Strassnig, M., Harvey, P. (2020). Emerging 5-HT receptor antagonists for the treatment of schizophrenia. *Expert Opin Emerg Drugs*, 25(2), 189-200. <https://doi.org/10.1080/14728214.2020.1718245>
- Joshi, Y. B., Thomas, M. L., Braff, D. L., et al. (2021). Anticholinergic medication burden-associated cognitive impairment in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 178(9), 838-847.
<https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2020.20081212>
- Joyce, E. M., Roiser, J. P. (2007). Cognitive heterogeneity in schizophrenia. *Current Opinion in Psychiatry*, 20(3), 268-272.
<https://doi.org/10.1097/YCO.0b013e3280ba4975>
- Kadakia, A., Fan, Q., Shepherd, J., et al. (2022). Healthcare resource utilization and quality of life by cognitive impairment in patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research: Cognition*, 28, 100233.
<https://doi.org/10.1016/j.socog.2021.100233>
- Kahn, R. (2020). On the origins of schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 177, 291-297. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2020.20020147>
- Kaminga, A. C., Myaba, J., Dai, W., et al. (2019). Association between referral source and duration of untreated psychosis in pathways to care among first episode psychosis patients in Northern Malawi. *Early Intervention in Psychiatry*, 14(5), 594-605. <https://doi.org/10.1111/eip.12885>
- Kanaan, R. A., Kim, J. S., Kaufmann, W. E. (2005). Diffusion tensor imaging in schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 58(12):921-929.
<https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2005.05.015>
- Kanahara, N., Yamanaka, H., Shiko, Y. (2022). The effects of cumulative antipsychotic dose on brain structures in patients with schizophrenia: observational study of multiple CT scans over a long-term clinical course. *Psychiatry Res Neuroimaging*, 319:111422.
<https://doi.org/10.1016/j.pscychresns.2021.111422>
- Kane, J. M., Robinson, D. G., Schooler, N., et al. (2016). Comprehensive versus usual community care for first-episode psychosis: 2-year outcomes from the NIMH RAISE Early Treatment Program. *Am J Psychiatry*, 173(4), 362-372. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2015.15050632>
- Kaul, I., Sawchak, S., Correll, C., et al. (2023). Efficacy and safety of the muscarinic receptor agonist KarXT (xanomeline-tropism) in schizophrenia (EMERGENT-2) in the USA: results from a randomised, double-blind, placebo-controlled, flexible-dose phase 3 trial. *Lancet*, 403(10422), 160-170. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00082-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00082-0)
- Kay, S. R., Fiszbein, A., Opler, L. A. (1987). The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 13(2), 261-276. <https://doi.org/10.1093/schbul/13.2.261>
- Keefe, R. S. E., Davis, V. G., Spagnola, N. B., et al. (2015). Reliability, validity and treatment sensitivity of the Schizophrenia Cognition Rating Scale. *European Neuropsychopharmacology*, 25(2), 176-184.
<https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2014.06.009>
- Keefe, R. S. E., Eesley, C. E., Poe, M. P. (2005). Defining a cognitive function decrement in schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 57(6):688-691. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2005.01.003>
- Keefe, R. S. E., Fox, K. H., Harvey, P. D., et al. (2011). Characteristics of the MATRICS Consensus Cognitive Battery in a 29-site antipsychotic schizophrenia clinical trial. *Schizophrenia Research*, 125(2-3), 161-168. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2010.09.015>
- Keepers, G. A., Fochtmann, L. J., Anzia, J. M., Benjamin, S., Lyness, J. M., Mojtabai, R., Servis, M., Walaszek, A., Buckley, P., Lenzenweger, M. F., Young, A. S., Degenhardt, A., Hong, S. H. (2020). (Systematic Review). The American Psychiatric Association Practice Guideline for the Treatment of Patients With Schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 177(9):868-872.
<https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2020.177901>
- Kelly, S., Jahanshad, N., Zalesky, A., Kochunov, P., Agartz, I., Alloza, C., et al. (2018). Widespread white matter microstructural differences in schizophrenia across 4322 individuals: Results from the ENIGMA Schizophrenia DTI Working Group. *Mol Psychiatry*, 23:1261-9.
- Kendler, K. (2021). Kraepelin's final views on dementia praecox. *Schizophrenia Bulletin*, 47(3), 635-643.
<https://doi.org/10.1093/schbul/sbab010>
- Kendler, K. S., Klee, A. (2021). Julius Wagner von Jauregg, Otto Diem and research methods for assessing the contributions of hereditary burden to mental illness risk: 1902-1906. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*, 186(1):50-64. <https://doi.org/10.1002/ajmg.b.32832>
- Kendler, K., Mishara, A. (2019). The prehistory of Schneider's first-rank symptoms: texts from 1810 to 1932. *Schizophrenia Bulletin*, 45(5):971-990. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbz019>
- Kern, R. S., Gold, J. M., Dickinson, D., et al. (2011). The MCCB impairment profile for schizophrenia outpatients: Results from the MATRICS psychometric and standardization study. *Schizophrenia Research*, 126(1-3), 124-131. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2010.11.008>
- Kharawala, S., Hastedt, C., Podhorna, J., et al. (2022). The relationship between cognition and functioning in schizophrenia: A semi-systematic review. *Schizophrenia Research: Cognition*, 27, 100217.
<https://doi.org/10.1016/j.socog.2021.100217>
- Kim, M., Lee, Y., & Kang, H. (2023). Effects of Exercise on Positive Symptoms, Negative Symptoms, and Depression in Patients with Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 20(4), 3719.
<https://doi.org/10.3390/ijerph20043719>
- Kirkpatrick, B., Buchanan, R., Ross, D., et al. (2001). A separate disease within the syndrome of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 58(2), 165-171. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.58.2.165>
- Kirkpatrick, B., Fenton, W. S., Carpenter, W. T. Jr, Marder, S. R. (2006). The NIMH-MATRICS consensus statement on negative symptoms. *Schizophrenia Bulletin*, 32(2):214-9. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbj053>
- Kirkpatrick, B., Strauss, G., Nguyen, L., Fischer, B., Daniel, D., Cienfuegos, A., Marder, S. (2011). The Brief Negative Symptom Scale: Psychometric Properties. *Schizophrenia Bulletin*, Volume 37, Issue 2, Pages 300-305, <https://doi.org/10.1093/schbul/sbq059>
- Kleist, K. (1934). *Gehirnpahtologie*. Leipzig: Verlag von Johann Ambrosius Barth.
- Kleist, K. (2024). *Las Hebefrenias. Informe sobre la Patología Cerebral en su relevancia para la Neurología y la Psiquiatría*. Hofmann, B. E., Dorfmeister, T., Cetkovich-Bakmas, M. (Trads.). Buenos Aires: Ed Salerno.
- Klosterkötter, J., Schultze-Lutter, F., Ruhrmann S., et al. (2001). Diagnosing schizophrenia in the initial prodromal phase. *Arch Gen Psychiatry*, 58(2), 158-165. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.58.2.158>
- Kluft, R. (1987). First-rank symptoms as a diagnostic clue to multiple personality disorder. *Am J Psychiatry*, 144(3), 293-298.
<https://doi.org/10.1176/ajp.144.3.293>
- Kokurcan, A., Atbaşoğlu, E. C. (2015). Differential diagnosis of schizophrenia: psychotic symptoms in neurodevelopmental disorders and psychotic disorders due to other medical conditions. *Turk Psikiyatri Derg*, 26(4):279-90. PMID: 26731025.
- Kølbæk, P., Dines, D., Holm, T., et al. (2021). Clinical validation of ratings on the six-item Positive and Negative Syndrome Scale obtained via the Simplified Negative and Positive Symptoms Interview. *Journal of Psychopharmacology*, 35(9), 1081-1090. <https://doi.org/10.1177/0269881121996890>
- Kraepelin, E. (1996). *La demencia precoz*. Buenos Aires, Polemos.
- Kraepelin, E. (2008). *La demencia precoz*. Buenos Aires, Polemos.
- Kraguljac, N. V., Anthony, T., Skidmore, F. M. (2019). Micro- and macrostructural white matter integrity in never-treated and currently unmedicated patients with schizophrenia and effects of short-term antipsychotic treatment. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging*, 4(5):462-471. <https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2019.01.006>
- Krause, M., Zhu, Y., Huhn, M., et al. (2018). Antipsychotic drugs for patients with schizophrenia and predominant or prominent negative symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 268, 625-639. <https://doi.org/10.1007/s00406-017-0868-2>

- Kring, A. M., Gur, R. E., Blanchard, J. J., Horan, W. P., Reise, S. P. (2013). The Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms (CAINS): final development and validation. *Am J Psychiatry*, 170(2):165-72. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2012.12010109>
- Krstev, H., Carbone, S., Harrigan, S. (2004). Early intervention in first-episode psychosis—the impact of a community development campaign. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 39:711-719. <https://doi.org/10.1007/s00127-004-0798-5>
- Kruse, A., Bustillo, J. (2022). Glutamatergic dysfunction in schizophrenia. *Transl Psychiatry*, 12(1), 500. <https://doi.org/10.1038/s41398-022-02179-3>
- Kubicki, M., McCarley, R., Westin, C. F. (2007). A review of diffusion tensor imaging studies in schizophrenia. *J Psychiatr Res*, 41(1-2):15-30. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2005.05.005>
- Kubicki, M., Westin, C. F., Nestor, P. G. (2003). Cingulate fasciculus integrity disruption in schizophrenia: a magnetic resonance diffusion tensor imaging study. *Biological Psychiatry*, 54(11):1171-1180. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(03\)00419-0](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(03)00419-0)
- Kuo, S. S., Pogue-Geile, M. F. (2019). Variation in fourteen brain structure volumes in schizophrenia: a comprehensive meta-analysis of 246 studies. *Neurosci Biobehav Rev*, 98:85-104. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2018.12.030>
- LaFrance, W. C. Jr., Kanner, A. M., Hermann, B. (2008). Psychiatric comorbidities in epilepsy. *Int Rev Neurobiol*, 83:347-383. [https://doi.org/10.1016/S0074-7742\(08\)00020-2](https://doi.org/10.1016/S0074-7742(08)00020-2)
- Lako, I. M., Bruggeman, R., Knegtering, H., Wiersma, D., Schoevers, R. A., Slooff, C. J., & Taxis, K. (2012). A systematic review of instruments to measure depressive symptoms in patients with schizophrenia. *Journal of Affective Disorders*, 140(1), 38-47. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2011.10.014>
- Lally, J., Ajnakina, O., Di Forti, M., et al. (2017). Remission and recovery from first-episode psychosis in adults: systematic review and meta-analysis of long-term outcome studies. *Br J Psychiatry*, 211(6), 350-358. <https://doi.org/10.1192/bj.p.2017.9>
- Larsen, T. K., Melle, I., Friis, S., et al. (1996). First-episode schizophrenia 1: early course parameters. *Schizophrenia Bulletin*, 22(2):241-256. doi.org/10.1093/oxfordjournals.schbul.a033490
- Lefort-Besnard, J., Varoquaux, G., Derntl, B., et al. (2018). Patterns of schizophrenia symptoms: hidden structure in the PANSS questionnaire. *Transl Psychiatry*, 8(1), 237. <https://doi.org/10.1038/s41398-018-0289-1>
- Leiderman, E. A. (2000). Trastornos neurocognitivos en la esquizofrenia. *Publicación Universitaria de Psicofarmacología y Neurociencia*, 1(3), 18-21.
- Leonhard, K. (1999). *Clasificación de las Psicosis Endógenas y su Etiología Diferenciada*. Buenos Aires: Polemos.
- Leucht, S., Corves, C., Arbter, D., Engel, R. R., Li, C., & Davis, J. M. (2009). Second-generation versus first-generation antipsychotic drugs for schizophrenia: a meta-analysis. *Lancet (London, England)*, 373(9657), 31-41. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)61764-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61764-X)
- Leucht, S., Helfer, B., Dold, M., Kissling, W., & McGrath, J. J. (2015). Lithium for schizophrenia. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2015(10), CD003834. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003834.pub3>
- Levi, L., Bar-Haim, M., Winter-van Rossum, I., et al. (2023). Cannabis use and symptomatic relapse in first-episode schizophrenia: trigger or consequence? Data from the OPTIMISE study. *Schizophrenia Bulletin*, 49(4), 903-913. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbad033>
- Li, H., Chan, R. C., McAlonan, G. M. (2010). Facial emotion processing in schizophrenia: a meta-analysis of functional neuroimaging data. *Schizophrenia Bulletin*, 36(5):1029-1039. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbn190>
- Li, J., Zelmat, Y., Storck, W., Laforgue, E. J., Yrondi, A., Balcerac, A., Sommet, A., & Montastruc, F. (2024). Drug-induced depressive symptoms: An update through the WHO pharmacovigilance database. *Journal of Affective Disorders*, 350, 452-467. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2024.01.119>
- Lin, A., Wood, S. J., Nelson, B., et al. (2015). Outcomes of non-transitioned cases in a sample at ultra-high risk for psychosis. *American Journal of Psychiatry*, 172(3), 249-258. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2014.14070842>
- Loebel, A. D., Lieberman, J. A., Alvir, J. M. (1992). Duration of psychosis and outcome in first-episode schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 149(9):1183-1188. <https://doi.org/10.1176/ajp.149.9.1183>
- Luther, L., Fischer, M., Firmin, R., et al. (2019). Clarifying the overlap between motivation and negative symptom measures in schizophrenia research: a meta-analysis. *Schizophrenia Research*, 206, 27-36. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2018.12.036>
- Madeira, N., Caldeira, S., Bajouco, M., et al. (2016). Social cognition, negative symptoms and psychosocial functioning in schizophrenia. *Clin Neurosci Mental Health*, 1(3), 1. <https://doi.org/10.21035/ijcnmh.2016.3.1>
- Maj, M., van Os, J., De Hert, M., et al. (2021). The clinical characterization of the patient with primary psychosis aimed at personalization of management. *World Psychiatry*, 20(1), 4-33. <https://doi.org/10.1002/wps.20730>
- Malla, A., McGorry, P. (2019). Early intervention in psychosis in young people: a population and public health perspective. *American Journal of Public Health*, 109(S3), S181-S184. doi.org/10.2105/AJPH.2019.305018
- Manrique-García, E., Zammit, S., Dalman, C., et al. (2014). Prognosis of schizophrenia in persons with and without a history of cannabis use. *Psychol Med*, 44(12), 2513-2521. <https://doi.org/10.1017/S0033291714000191>
- Marder, S., Davis, J., Chouinard, G. (1997). The effects of risperidone on the five dimensions of schizophrenia derived by factor analysis: combined results of the North American trials. *J Clin Psychiatry*, 58(12), 538-546. <https://doi.org/10.4088/JCP.v58n1202>
- Marder, S., Umbricht, D. (2023). Negative symptoms in schizophrenia: newly emerging measurements, pathways, and treatments. *Schizophrenia Research*, 258, 71-77. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2023.09.023>
- Marshall, M., Husain, N., Bork, N., et al. (2014). Impact of early intervention services on duration of untreated psychosis: Data from the National EDEN prospective cohort study. *Schizophrenia Research*, 159(1), 1-6. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2014.07.005>
- Martínez-Cao, C., de La Fuente-Tomás, L., García-Fernández, A., et al. (2022). Is it possible to stage schizophrenia? A systematic review. *Transl Psychiatry*, 12, 197. <https://doi.org/10.1038/s41398-022-01889-y>
- Matsui, M., Sumiyoshi, T., Arai, H., et al. (2008). Cognitive functioning related to quality of life in schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 32(1), 280-287. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2007.08.019>
- McCutcheon, R., Keefe, R., McGuire, P. (2023). Cognitive impairment in schizophrenia: aetiology, pathophysiology, and treatment. *Mol Psychiatry*, 28(5), 1902-1918. <https://doi.org/10.1038/s41380-023-01949-9>
- McCutcheon, R. A., Marques, T. R., Howes, O. D. (2020). Schizophrenia—an overview. *JAMA Psychiatry*, 77(2):201-210. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2019.3360>
- McGinty, J., Sayeed Haque, M., & Upthegrove, R. (2018). Depression during first episode psychosis and subsequent suicide risk: A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Schizophrenia Research*, 195, 58-66. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.09.040>
- McGorry, P. D., Hickie I. B., Yung A. R., et al. (2006). Clinical staging of psychiatric disorders: a heuristic framework for choosing earlier, safer and more effective interventions. *Aust N Z J Psychiatry*, 40(8), 616-622. <https://doi.org/10.1080/j.1440-1614.2006.01924.x>
- McGorry, P. D. (2007). Issues for DSM-V: clinical staging: a heuristic pathway to valid nosology and safer, more effective treatment in psychiatry. *Am J Psychiatry*, 164(6), 859-860. <https://doi.org/10.1176/ajp.2007.164.6.859>
- McGorry, P. D., Nelson, B., Goldstone, S., Yung, A. R. (2010). Clinical staging: a heuristic and practical strategy for new research and better health and social outcomes for psychotic and related mood disorders. *Can J Psychiatry*, 55(8):486-97. <https://doi.org/10.1177/070674371005500803>
- McGorry, P., Keshavan, M., Goldstone, S., Amminger, P., Allott, K., Berk, M., Lavoie, S., Pantelis, C., Yung, A., Wood, S., Hickie, I. (2014). Biomarkers and clinical staging in psychiatry. *World Psychiatry*, 13(3):211-23. <https://doi.org/10.1002/wps.20144>

- McGorry, P. D., Yung A. R., Phillips L. J., et al. (2021). Intervention strategies for ultra-high risk for psychosis: Progress in delaying the onset and reducing the impact of first-episode psychosis. *Schizophrenia Research*, 228, 344–350. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2020.11.013>
- McGurk, S. R., Mueser, K. T. (2003). Cognitive Functioning and Employment in Severe Mental Illness. *J Nerv Ment Dis*, 191(12), 789–798. <https://doi.org/10.1097/01.NMD.0000100921.31489.5A>
- Mechelli, A., Carrión R. E., Rutigliano G., et al. (2017). Using clinical information to make individualized prognostic predictions in people at ultra high risk for psychosis. *Schizophrenia Research*, 184, 32–38. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2016.12.001>
- Medalia, A., Choi, J. (2009). Cognitive remediation in schizophrenia. *Neuropsychol Rev*, 19:353–364. <https://doi.org/10.1007/s11065-009-9110-0>
- Mei, C., Jackson H. J., Woods R., et al. (2021). Preventive interventions for individuals at ultra high risk for psychosis: An updated and extended meta-analysis. *Clin Psychol Rev*, 88, 102005. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2021.102005>
- Mesholam-Gately, R. I., Giuliano, A. J., Goff, K. P., et al. (2009). Neurocognition in first-episode schizophrenia: a meta-analytic review. *Neuropsychology*, 23(3), 315–336. <https://doi.org/10.1037/a0014708>
- Miller, B. J., Buckley, P., Seabolt, W., Mellor, A., & Kirkpatrick, B. (2011). Meta-analysis of cytokine alterations in schizophrenia: Clinical status and antipsychotic effects. *Biological Psychiatry*, 70(7), 663–671. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2011.04.013>
- Millgate, E., Hide, O., Lawrie, S. M., et al. (2022). Neuropsychological differences between treatment-resistant and treatment-responsive schizophrenia: a meta-analysis. *Psychol Med*, 52(1), 1–13. <https://doi.org/10.1017/S0033291721004128>
- Miura, I., Nosaka, T., Yabe, H., & Hagi, K. (2021). Antidepressive Effect of Antipsychotics in the Treatment of Schizophrenia: Meta-Regression Analysis of Randomized Placebo-Controlled Trials. *The International Journal of Neuropsychopharmacology*, 24(3), 200–215. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyaa082>
- Mizrahi, R., Rusjan, P., Agid, O., Graff, A., Mamo, D. C., Zipursky, R. B., & Kapur, S. (2007). Adverse subjective experience with antipsychotics and its relationship to striatal and extrastratal D2 receptors: a PET study in schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry*, 164(4), 630–637. <https://doi.org/10.1176/ajp.2007.164.4.630>
- Molina, V., Sanz, J., Reig, S. (2005). Hypofrontality in males with first-episode psychosis. *Br J Psychiatry*, 186:203–208. <https://doi.org/10.1192/bj.p.186.3.203>
- Molina, V., Sanz, J., Sarramea, F. (2007). Marked hypofrontality in clozapine-responsive patients. *Pharmacopsychiatry*, 40(4):157–162. <https://doi.org/10.1055/s-2007-984455>
- Monteleone, P., Bifulco, A., Maiorino, M. I., et al. (2021). Prevalence of antipsychotic-induced extrapyramidal symptoms and their association with neurocognition and social cognition in outpatients with schizophrenia in the “real-life”. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 109, 110250. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2021.110250>
- Morgan, S. E., Seidlitz, J., Whitaker, K. J. (2019). Cortical patterning of abnormal morphometric similarity in psychosis is associated with brain expression of schizophrenia-related genes. *Proc Natl Acad Sci USA*, 116(19):9604–9609. <https://doi.org/10.1073/pnas.1820754116>
- Morozova, A., Zorkina, Y., Abramova, O., et al. (2022). Neurobiological highlights of cognitive impairment in psychiatric disorders. *Int J Mol Sci*, 23(3), 1217. <https://doi.org/10.3390/ijms23031217>
- Mucci, A., Galderisi, S., Gibertoni, D., et al. (2021). Factors associated with real-life functioning in persons with schizophrenia in a 4-year follow-up study of the Italian network for research on psychoses. *JAMA Psychiatry*, 78(5), 550–559. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2020.3781>
- Muench, J., & Hamer, A. M. (2010). Adverse effects of antipsychotic medications. *American Family Physician*, 81(5), 617–622.
- Mullins, N., Forstner, A. J., O'Connell, K. S., Coombes, B., Coleman, J. R. I., Qiao, Z., ... & Stahl, E. A. (2021). Genome-wide association study of more than 40,000 bipolar disorder cases provides new insights into the underlying biology. *Nature Genetics*, 53(6), 817–829. <https://doi.org/10.1038/s41588-021-00857-4>
- Mwansisya, T. E., Hu, A., Li, Y., Chen, X., Wu, G., Huang, X., et al. (2017). Task and resting-state fMRI studies in first-episode schizophrenia: A systematic review. *Schizophrenia Research*, 189:9–18
- Mwesiga, E., Ssewanyana, D., Nakitoma, A., et al. (2021). Quality of individual and group level interventions for first-episode psychosis at the tertiary psychiatric hospital in Uganda. *South African Journal of Psychiatry*, 27, 1–7. <https://doi.org/10.4102/sajpsychiatry.v27i0.1604>
- National Institute for Health and Care Excellence. (2014). *Psychosis and schizophrenia in adults: Prevention and management* (NICE Guideline No. CG178). <https://www.nice.org.uk/guidance/cg178>
- National Institute for Health and Care Excellence. (2016). *Psychosis and schizophrenia in children and young people: Recognition and management* (NICE Guideline CG155). <https://www.nice.org.uk/guidance/cg155>
- Nelson, A., Yuen, H. P., Yung, A. R. (2014). *The CAARMS: assessing young people at ultra-high risk of psychosis*. Orygen Youth Health Research Centre.
- Nordentoft, M., Wright, C., Coffey, M., et al. (2004). Change in suicide rates for patients with schizophrenia in Denmark, 1981–97: nested case–control study. *BMJ*, 329(7460), 261. <https://doi.org/10.1136/bmj.38133.622488.63>
- Norman, R. M., Malla, A. K. (2001). Duration of untreated psychosis: a critical examination of the concept and its importance. *Psychological Medicine*, 31(2):381–400. <https://doi.org/10.1017/S0033291700001458>
- Nuechterlein, K. H., Barch, D. M., Gold, J. M., et al. (2004). Identification of separable cognitive factors in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 72(1), 29–39. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2004.09.007>
- Nuechterlein, K. H., Green, M. F., Kern, R. S., et al. (2008). The MATRICS Consensus Cognitive Battery, Part 1: Test selection, reliability, and validity. *Am J Psychiatry*, 165(2), 203–213. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2007.07010042>
- Objeda, N., Peña, J., Schretlen, D. J., et al. (2012). Hierarchical structure of the cognitive processes in schizophrenia: The fundamental role of processing speed. *Schizophrenia Research*, 135(1–3), 72–78. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2011.12.004>
- Oliver, D., Davies, C., Crossland, G., et al. (2018). Can we reduce the duration of untreated psychosis? A systematic review and meta-analysis of controlled interventional studies. *Schizophrenia Bulletin*, 44(6), 1362–1372. <https://doi.org/10.1093/schbul/sby072>
- Onwordi, E. C., Half, E. F., Whitehurst, T. (2020). Synaptic density marker SV2A is reduced in schizophrenia patients and unaffected by antipsychotics in rats. *Nat Commun*, 11:246. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-14122-0>
- Østergaard, S. D., Lemming, O. M., Mors, O., et al. (2016). PANSS-6: a brief rating scale for the measurement of severity in schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 133(6), 436–444. <https://doi.org/10.1111/acps.12526>
- Paksarian, D., Moffitt, T. E., Poulton, R., et al. (2014). Perceived trauma during hospitalization and treatment participation among individuals with psychotic disorders. *Psychiatr Serv*, 65(2), 266–269. <https://doi.org/10.1176/appi.ps.201200556>
- Paquin-Goulet, M., Jain, S., Bhugra, D., et al. (2023). A systematic review of factors prolonging or reducing the duration of untreated psychosis for people with psychosis in low- and middle-income countries. *Early Intervention in Psychiatry*, 17(5), 1045–1060. <https://doi.org/10.1111/eip.13733>
- Park, A. L., McCrone P., Knapp, M. (2016). Early intervention for first-episode psychosis: broadening the scope of economic estimates. *Early Interv Psychiatry*, 10(2):144–51. <https://doi.org/10.1111/eip.12149>
- Pegoraro, L. F. L., Dantas, C. R., Banzato, C. E. M., et al. (2013). Correlation between insight dimensions and cognitive functions in patients with deficit and nondeficit schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 147(1), 91–94. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2013.02.041>

- Pelizza, L., Pupo, S., Raballo, A., et al. (2022). Prevalence and appropriateness of antipsychotic prescribing in an Italian prison: is everything always really overprescribed? *J Clin Psychopharmacol*, 42(1), 31–36.
<https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000001474>
- Pelletier-Baldelli, A., Holt, D. (2020). Are negative symptoms merely the “real world” consequences of deficits in social cognition? *Schizophrenia Bulletin*, 46(2), 236–241. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbz022>
- Penadés, R., Pujol, N., Catalán, R. (2013). Brain effects of cognitive remediation therapy in schizophrenia: a structural and functional neuroimaging study. *Biological Psychiatry*, 73(10):1015–1023.
<https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2013.01.017>
- Penttilä, M., Jääskeläinen, E., Hirvonen, N., et al. (2014). Duration of untreated psychosis as predictor of long-term outcome in schizophrenia: systematic review and meta-analysis. *British Journal of Psychiatry*, 205(2), 88–94. <https://doi.org/10.1192/bj.p.113.127753>
- Peralta, V., Cuesta, M. (2023). Schneider’s first-rank symptoms have neither diagnostic value for schizophrenia nor higher clinical validity than other delusions and hallucinations in psychotic disorders. *Psychol Med*, 53(6), 2708–2711. <https://doi.org/10.1017/S003329172100407X>
- Perkins, D. O., Gu, H., Boteva, K., et al. (2005). Relationship between duration of untreated psychosis and outcome in first-episode schizophrenia: a critical review and meta-analysis. *American Journal of Psychiatry*, 162(10), 1785–1804. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.162.10.1785>
- Petersen, L., Jeppesen, P., Thorup, A., et al. (2005). A randomised multicentre trial of integrated versus standard treatment for patients with a first episode of psychotic illness. *BMJ*, 331(7522), 602.
<https://doi.org/10.1136/bmj.331.7522.602>
- Picó-Pérez, M., Vieira, R., Fernández-Rodríguez, M. (2022). Multimodal meta-analysis of structural gray matter, neurocognitive and social cognitive fMRI findings in schizophrenia patients. *Psychol Med*, 52(4):614–624.
<https://doi.org/10.1017/S0033291721005523>
- Polari, C., Larsen, T. K., McGlashan, T. H. (2009). Duration of untreated psychosis: what are we talking about? *Acta Neuropsychiatrica*, 21(2), 106–108. <https://doi.org/10.1111/j.1601-5215.2009.00370.x>
- Popovic, D., Benabarre, A., Crespo, J. M., Goikolea, J. M., González-Pinto, A., Gutiérrez-Rojas, L., Montes, J. M., & Vieta, E. (2014). Risk factors for suicide in schizophrenia: systematic review and clinical recommendations. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 130(6), 418–426.
<https://doi.org/10.1111/acps.12332>
- Posner, K., Brown, G.K., Stanley, B., et al. (2011). The Columbia-Suicide Severity Rating Scale: initial validity and internal consistency findings from three multisite studies with adolescents and adults. *American Journal of Psychiatry*, 168(12), 1266–1277.
<https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2011.10111704>
- Potkin, S., Phiri, P., Szegedi, A., et al. (2013). Long-term effects of aripiprazole or olanzapine in patients with persistent negative symptoms of schizophrenia: a pooled analysis. *Schizophrenia Research*, 150(2–3), 442–449.
<https://doi.org/10.1016/j.schres.2013.07.043>
- Preti, A., Cellia, M. (2010). Randomized-controlled trials in people at ultra high risk of psychosis: A review of treatment effectiveness. *Schizophrenia Research*, 123(1–3), 30–36. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2010.07.026>
- Qiu, H. Z., Ye, Z. J., Liang, M. Z., Huang, Y. Q., Liu, W., Lu, Z. D. (2017). Effect of an art brut therapy program called go beyond the schizophrenia (GBTs) on prison inmates with schizophrenia in mainland China-A randomized, longitudinal, and controlled trial. *Clin Psychol Psychother*, 24(5):1069–1078. <https://doi.org/10.1002/cpp.2069>
- Qiu, H., He, Y., Zhang, Y., et al. (2018). Antipsychotic polypharmacy in the treatment of schizophrenia in China and Japan. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 52(12):1202–1212.
<https://doi.org/10.1177/000486741880559>
- Qin, H., Zhang, J., Wang, Z., Min, H., Yan, C., Chen, F., Fu, W., Zhang, M. (2014). Duration of untreated psychosis and clinical outcomes of first-episode schizophrenia: a 4-year follow-up study. *Shanghai Arch Psychiatry*, 26(1):42–8. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1002-0829.2014.01.006>
- Raballo, A., Damiani, S., Velthorst, E., et al. (2023). The temporal dynamics of transition to psychosis in individuals at clinical high-risk (CHR-P) shows negative prognostic effects of baseline antipsychotic exposure: a meta-analysis. *Transl Psychiatry*, 13, 286.
<https://doi.org/10.1038/s41398-023-02566-x>
- Rabinowitz, J., Levine, S.Z., Nachshoni, U., et al. (2006). A population based elaboration of the role of age of onset on the course of schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 88(1–3), 96–101.
<https://doi.org/10.1016/j.schres.2006.08.017>
- Radua, J., Ramella-Cravaro, V., Ioannidis, J. P. A., et al. (2018). What causes psychosis? An umbrella review of risk and protective factors. *World Psychiatry*, 17(1), 49–66. <https://doi.org/10.1002/wps.20490>
- Radua, J., Vieta, E., Shinohara, R. (2020). Increased power by harmonizing structural MRI site differences with the ComBat batch adjustment method in ENIGMA. *Neuroimage*, 218:116956.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2020.116956>
- Rahm, C., Liberg, B., Reckless, G. (2015). Negative symptoms in schizophrenia show association with amygdala volumes and neural activation during affective processing. *Acta Neuropsychiatr*, 27(4):213–220.
<https://doi.org/10.1017/neu.2015.11>
- Rajji, T. K., Ismail, Z., Mulsant, B. H. (2009). Age at onset and cognition in schizophrenia: Meta-analysis. *Br J Psychiatry*, 195(4), 286–293.
<https://doi.org/10.1192/bj.p.108.060723>
- Raveendranathan, D., Joseph, J., MacHado, T., et al. (2020). Neurocognitive and clinical correlates of insight in schizophrenia. *Indian Journal of Psychiatry*, 62(2), 131–136.
https://doi.org/10.4103/psychiatry.IndianJPsychiatry_238_19
- Renwick, R., Morgan, C., Chisholm, D. (2008). Early intervention service for psychosis: views from primary care. *Early Intervention in Psychiatry*, 2, 285–290. doi.org/10.1111/j.1751-7893.2008.00080.x
- Rhindress, K., Robinson, D. G., Gallego, J.A. (2017). Hippocampal subregion volume changes associated with antipsychotic treatment in first-episode psychosis. *Psychol Med*, 47(10):1706–1718.
<https://doi.org/10.1017/S0033291717000137>
- Robbins, T., Banca, P., Belin, D. (2024). From compulsion to compulsion: the neural basis of compulsive disorders. *Nat Rev Neurosci*. 1–21.
<https://doi.org/10.1038/s41583-024-00142-7>
- Rodrigues, S., Anderson, K. K. (2017). The traumatic experience of first-episode psychosis: a systematic review and meta-analysis. *Schizophrenia Research*, 189, 27–36. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.01.045>
- Rodríguez-Sánchez, J. M., Rubio, J. M., Serrano-Blanco, A., et al. (2013). Course of cognitive deficits in first episode of non-affective psychosis: a 3-year follow-up study. *Schizophrenia Research*, 150(1), 121–128.
<https://doi.org/10.1016/j.schres.2013.06.034>
- Rofail, D., Regnault, A., le Scouiller, S., et al. (2016). Assessing the impact on caregivers of patients with schizophrenia: psychometric validation of the Schizophrenia Caregiver Questionnaire (SCQ). *BMC Psychiatry*, 16, 245. <https://doi.org/10.1186/s12888-016-0951-1>
- Rogers, B. P., Morgan, V. L., Newton, A. T. (2007). Assessing functional connectivity in the human brain by fMRI. *Magn Reson Imaging*, 25(10):1347–1357. <https://doi.org/10.1016/j.mri.2007.03.007>
- Rosen, C., Grossman, L. S., Harrow, M., Bonner-Jackson, A., & Faull, R. (2011). Diagnostic and prognostic significance of Schneiderian first-rank symptoms: a 20-year longitudinal study of schizophrenia and bipolar disorder. *Comprehensive Psychiatry*, 52(2), 126–131.
<https://doi.org/10.1016/j.comppsych.2010.06.005>
- Rosenberger, G., Kubicki, M., Nestor, P. G. (2008). Age-related deficits in fronto-temporal connections in schizophrenia: a diffusion tensor imaging study. *Schizophrenia Research*, 102(1–3):181–188.
<https://doi.org/10.1016/j.schres.2008.03.018>
- Rosenberger, G., Kubicki, M., Nestor, P. G. (2008). Age-related deficits in fronto-temporal connections in schizophrenia: a diffusion tensor imaging study. *Schizophrenia Research*, 102(1–3):181–188.
<https://doi.org/10.1016/j.schres.2008.03.018>

- Rosenbrock, H., Desch, M., Wunderlich, G. (2023). Development of the novel GlyT1 inhibitor, icleperitin (BI 425809), for the treatment of cognitive impairment associated with schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 273(7), 1557–1566. <https://doi.org/10.1007/s00406-023-01582-1>
- Ross, C., Miller, S., Reagor, P., et al. (1990). Schneiderian symptoms in multiple personality disorder and schizophrenia. *Compr Psychiatry*, 31(2), 111–118. [https://doi.org/10.1016/0010-440X\(90\)90014-J](https://doi.org/10.1016/0010-440X(90)90014-J)
- Rossell, S. L., Shapleske, J., Fukuda, R. (2001). Corpus callosum area and functioning in schizophrenic patients with auditory-verbal hallucinations. *Schizophrenia Research*, 50(1-2):9-17. [https://doi.org/10.1016/S0920-9964\(00\)00136-5](https://doi.org/10.1016/S0920-9964(00)00136-5)
- Ruhrmann, S., Schultze-Lutter, F., Salokangas, R. K., et al. (2010). Prediction of psychosis in adolescents and young adults at high risk: results from the prospective European prediction of psychosis study. *Arch Gen Psychiatry*, 67(3), 241–251. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2010.13>
- Rutigliano, G., Raballo, A., Mechelli, A., et al. (2016). Persistence or recurrence of non-psychotic comorbid mental disorders associated with 6-year poor functional outcomes in patients at ultra high risk for psychosis. *Journal of Affective Disorders*, 203, 101–110. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.05.050>
- Sadeghi, D., Shoeibi, A., Ghassemi, N. (2022). An overview of artificial intelligence techniques for diagnosis of schizophrenia based on magnetic resonance imaging modalities: methods, challenges, and future works. *Comput Biol Med*, 146:105554. <https://doi.org/10.1016/j.combiomed.2022.105554>
- Sadeghi, D., Shoeibi, A., Ghassemi, N. (2022). An overview of artificial intelligence techniques for diagnosis of schizophrenia based on magnetic resonance imaging modalities: methods, challenges, and future works. *Comput Biol Med*, 146:105554. <https://doi.org/10.1016/j.combiomed.2022.105554>
- Sadeghieh Ahari, S., Asghari, F., Seyedamini, B. (2013). An investigation of duration of untreated psychosis and the affecting factors. *Journal of Psychiatric and Mental Health Nursing*, 21(1), 87–92. <https://doi.org/10.1111/jpm.12067>
- Salazar de Pablo, G., Aymerich, C., Guinart, D., et al. (2023). What is the duration of untreated psychosis worldwide? A meta-analysis of pooled mean and median time and regional trends and other correlates across 369 studies. *Psychological Medicine*, 54(4), 652–662. <https://doi.org/10.1017/S0033291723003458>
- Salazar de Pablo, G., Guinart, D., Armendariz, A., Aymerich, C., Catalan, A., Alameda, L., Rogdaki, M., Martinez Baringo, E., Soler-Vidal, J., Oliver, D., Rubio, J. M., Arango, C., Kane, J. M., Fusar-Poli, P., Correll, C. U. (2024). Duration of Untreated Psychosis and Outcomes in First-Episode Psychosis: Systematic Review and Meta-analysis of Early Detection and Intervention Strategies. *Schizophrenia Bulletin*, 50(4):771–783. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbae017>
- Samara, M., Lappas, A. S., Pinioti, E., Glarou, E., Fober, I., Christogiannis, C., Sifakis, S., Christodoulou, N., Helfer, B., Mavridis, D., & Leucht, S. (2025). Efficacy and tolerability of pharmacological interventions for schizophrenia non-responsive to prior treatment: a systematic review and network meta-analysis. *eClinicalMedicine*, 84, 103291. <https://doi.org/10.1016/j.eclim.2025.103291>
- Saykin, A. J., Gur, R. C., Gur, R. E., et al. (1991). Neuropsychological function in schizophrenia: Selective impairment in memory and learning. *Arch Gen Psychiatry*, 48(7), 607–613. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1991.01810310036007>
- Scott, K., Lewis, C. (2015). Using Measurement-Based Care to Enhance Any Treatment. *Cognitive and Behavioral Practice*, 22(1), 49–59. <https://doi.org/10.1016/j.cbpra.2014.01.010>
- Schmidt, S. J., Riecher-Rössler, A., Schultze-Lutter, F., et al. (2015). EPA guidance on the early intervention in clinical high risk states of psychoses. *Eur Psychiatry*, 30(3), 388–404. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2015.02.011>
- Schneider, K. (1975). *Patopsicología Clínica*. 4.ª ed. Madrid: Paz Montalvo.
- Schulte, C., Baghai, T. C., & Eser, D. (2014). The role of antidepressants in the treatment of schizophrenia. *CNS Drugs*, 28(9), 807–819. <https://doi.org/10.1007/s40263-014-0184-2>
- Schultze-Lutter, F., Koch, E. (2010). *Schizophrenia Proneness Instrument, Child & Youth Version (SPI-CY)*. Roma: Giovanni Fioriti Editore.
- Schultze-Lutter, F., Ruhrmann, S. (2008). *Früherkennung und Frühbehandlung von Psychosen*. UNI-MED.
- Schultze-Lutter, F., Klosterkötter, J., Ruhrmann, S., et al. (2015). EPA guidance on the early detection of clinical high risk states of psychoses. *Eur Psychiatry*, 30(4), 405–416. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2015.04.001>
- Secher, R., Jeppesen P., Thorup, A., et al. (2015). Ten-year follow-up of the OPUS specialized early intervention trial for patients with a first episode of psychosis. *Schizophrenia Bulletin*, 41(3), 617–626. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbu185>
- Sergi, M. J., Rassovsky, Y., Widmark, C., et al. (2007). Social cognition in schizophrenia: Relationships with neurocognition and negative symptoms. *Schizophrenia Research*, 90(1-3), 316–324. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2006.09.028>
- Sheehan, D. V., Lecrubier, Y., Harnett-Sheehan, K., et al. (1998). The Mini International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): The Development and Validation of a Structured Diagnostic Psychiatric Interview. *J Clin Psychiatry*, 59(Suppl 20), 22–33. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9881538/> (consultado 20/10/2024)
- Shumway, M., Saunders, T., Shern, D., Pines, E., Downs, A., Burbine, T., Beller, J. (2003). Preferences for schizophrenia treatment outcomes among public policy makers, consumers, families, and providers. *Psychiatr Serv*, 54(8):1124–8. <https://doi.org/10.1176/appi.ps.54.8.1124>
- Sifakis, S., Chiocchia, V., Macleod, M., et al. (2024). Trace amine-associated receptor 1 (TAAR1) agonism for psychosis: a living systematic review and meta-analysis of human and non-human data. *Wellcome Open Res*, 9,182. <https://doi.org/10.12688/wellcomeopenres.21302.1>
- Siegel, B. Y., Buchsbaum, M. S., Bunney, W. E. (1993). Cortical-striatal-thalamic circuits and brain glucose metabolic activity in 70 unmedicated male schizophrenic patients. *Am J Psychiatry*, 150(9):1325–1336. <https://doi.org/10.1176/ajp.150.9.1325>
- Simon, A. E., Cattapan-Ludewig, K., Zmilacher, S., et al. (2007). Cognitive functioning in the schizophrenia prodrome. *Schizophrenia Bulletin*, 33(3), 761–771. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbm018>
- Simon, G. E., Johnson, E., Lawrence, J. M., et al. (2017). Incidence and presentation of first-episode psychosis in a population-based sample. *Psychiatr Serv*, 68(5), 456–461. <https://doi.org/10.1176/appi.ps.201600257>
- Simpson, E., Balsam, P. (2016). The behavioral neuroscience of motivation: an overview of concepts, measures, and translational applications. *Springer Int Publ*. https://doi.org/10.1007/7854_2015_402
- Singh, S., Singh, V., Kar, N., et al. (2010). Efficacy of antidepressants in treating the negative symptoms of chronic schizophrenia: meta-analysis. *Br J Psychiatry*, 197(3), 174–179. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.109.075342>
- Singh, S. P., Javed, A. (2020). Early intervention in psychosis in low- and middle-income countries: A WPA initiative. *World Psychiatry*, 19, 122. <https://doi.org/10.1002/wps.20708>
- Siris, S. G., Addington, D., Azorin, J. M., Falloon, I. R., Gerlach, J., & Hirsh, S. R. (2001). Depression in schizophrenia: recognition and management in the USA. *Schizophrenia Research*, 47(2-3), 185–197. [https://doi.org/10.1016/s0920-9964\(00\)00135-3](https://doi.org/10.1016/s0920-9964(00)00135-3)
- Siskind, D., McCartney, L., Goldschmidt, T., et al. (2022). Rates of treatment-resistant schizophrenia from first-episode cohorts: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry*, 220(3), 115–120. <https://doi.org/10.1192/bjp.2021.61>
- Smart, S. E., Jackson, H. J., McGorry, P. D., et al. (2022). Clinical predictors of antipsychotic treatment resistance: development and internal validation of a prognostic prediction model by the STRATA-G consortium. *Schizophrenia Research*, 250, 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2022.05.002>

- Soares-Weiser, K., Maayan, N., Bergman, H., et al. (2015). First rank symptoms for schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (1):CD010653. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010653.pub2>
- Solmi, M., Radua, J., Olivola, M., et al. (2022). Age at onset of mental disorders worldwide: large-scale meta-analysis of 192 epidemiological studies. *Mol Psychiatry*, 27(1), 281–295. <https://doi.org/10.1038/s41380-021-01161-7>
- Song, J., Pasman, J. A., Johansson, V., Kuja-Halkola, R., Harder, A., Karlsson, R., Lu, Y., Kowalec, K., Pedersen, N. L., Cannon, T. D., Hultman, C. M., & Sullivan, P. F. (2024). Polygenic Risk Scores and Twin Concordance for Schizophrenia and Bipolar Disorder. *JAMA Psychiatry*, 81(12), 1246–1252. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2024.2406>
- Souaiby, L., Gauthier, C., Rieu, C. (2019). Individual factors influencing the duration of untreated psychosis. *Early Intervention in Psychiatry*, 13(4), 798–804. <https://doi.org/10.1111/eip.12555>
- Spencer, E. K., Shaw, J., Birchwood, M., et al. (2001). Management of first-episode psychosis. *Adv Psychiatr Treat*, 7(2), 133–142. <https://doi.org/10.1192/apt.7.2.133>
- Stafford, M. R., Jackson, H., Mayo-Wilson, E., et al. (2013). Early interventions to prevent psychosis: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 346, f185. <https://doi.org/10.1136/bmj.f185>
- Stone, J., Guo, J., Zhu, H., et al. (2020). Association between the duration of untreated psychosis and selective cognitive performance in community-dwelling individuals with chronic untreated schizophrenia in rural China. *JAMA Psychiatry*, 77(11), 1116–1126. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2020.2130>
- Strauss, G., et al. (2018). The latent structure of negative symptoms of schizophrenia. *JAMA Psychiatry*, 75(12), 1271–1279. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2018.1997>
- Sullivan, P. F., Daly, M. J., & O'Donovan, M. (2018). Genetic architectures of psychiatric disorders: The emerging picture and its implications. *Nature Reviews Genetics*, 19(8), 537–551. <https://doi.org/10.1038/s41576-018-0030-1>
- Tandon, R. (2011). Antipsychotics in the treatment of schizophrenia: an overview. *J Clin Psychiatry Suppl*, 72(1), 4–9. <https://doi.org/10.4088/JCP.10075su1.01>
- Tandon, R., Barch, D., Bustillo, J., et al. (2013). Definition and description of schizophrenia in the DSM-5. *Schizophrenia Research*, 150(1), 3–10. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2013.05.028>
- Tandon, R., Nasrallah, H., Akbarian, S., et al. (2024). The schizophrenia syndrome, circa 2024: what we know and how that informs its nature. *Schizophrenia Research*, 264, 1–28. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2023.11.015>
- Tandon, R., Nasrallah, H., Keshavan, M. (2009). Schizophrenia, “just the facts” 4: clinical features and conceptualization. *Schizophrenia Research*, 110(1–3), 1–23. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2009.03.005>
- Tandon, R., & Gibson, M. D. (2004). Pharmacological treatment of schizophrenia. In J. Panksepp (Ed.), *Textbook of biological psychiatry* (pp. 299–317). Wiley-Liss.
- Terrier, N., Lewis, S. W., Haddock, G., et al. (2004). Cognitive-behavioural therapy in first-episode and early schizophrenia: 18-month follow-up of a randomised controlled trial. *Br J Psychiatry*, 184, 231–239. <https://doi.org/10.1192/bj.184.3.231>
- Taylor, S. F., Kang, J., Brege, I. S. (2012). Meta-analysis of functional neuroimaging studies of emotion perception and experience in schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 71(2):136–145. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2011.09.007>
- Taylor, D. M., Barnes, T. R. E., & Young, A. H. (Eds.). (2025). *The Maudsley prescribing guidelines in psychiatry* (15th ed.). Wiley.
- Thomasen, M. E., Thompson, P. M. (2011). Diffusion imaging, white matter and psychopathology. *Annu Rev Clin Psychol*, 7:63–85. <https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-032210-104507>
- Thompson, W. K., Savla, G. N., Vahia, I. V., et al. (2013). Characterizing trajectories of cognitive functioning in older adults with schizophrenia: Does method matter? *Schizophrenia Research*, 143(1), 90–96. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2012.10.033>
- Tiihonen, J., Suokas, J. T., Suvisaari, J. M., Haukka, J., & Korhonen, P. (2012). Polypharmacy with antipsychotics, antidepressants, or benzodiazepines and mortality in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 69(5), 476–483. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2011.1532>
- Tiihonen, J., Mittendorfer-Rutz, E., Torniainen, M., Alexanderson, K., & Tanskanen, A. (2016). Mortality and Cumulative Exposure to Antipsychotics, Antidepressants, and Benzodiazepines in Patients With Schizophrenia: An Observational Follow-Up Study. *The American Journal of Psychiatry*, 173(6), 600–606. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2015.15050618>
- Tiihonen, J., Tanskanen, A., & Taipale, H. (2018). 20-year nationwide follow-up study on discontinuation of antipsychotic treatment in first-episode schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry*, 175(8), 765–773. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2018.17091001>
- Torres, U. S., Duran, F. L. S., Schaefelberger, M. S. (2016). Patterns of regional gray matter loss at different stages of schizophrenia: a multisite, cross-sectional VBM study in first-episode and chronic illness. *Neuroimage Clin*, 12:1–15. <https://doi.org/10.1016/j.nic.2016.05.011>
- Torrey, E. F. (2002). Studies of individuals with schizophrenia never treated with antipsychotic medications: a review. *Schizophrenia Research*, 58(2–3):101–115. [https://doi.org/10.1016/S0920-9964\(01\)00398-2](https://doi.org/10.1016/S0920-9964(01)00398-2)
- Townsend, L., Pillinger, T., Selvaggi, P. (2022). Brain glucose metabolism in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of (18) FDG-PET studies in schizophrenia. *Psychol Med*, 52(18):1–18. <https://doi.org/10.1017/S003329172200174X>
- Trotta, A., Murray, R. M., Maccabe, J. H. (2015). Do premorbid and post-onset cognitive functioning differ between schizophrenia and bipolar disorder? A systematic review and meta-analysis. *Psychol Med*, 45(2), 381–394. <https://doi.org/10.1017/S0033291714001512>
- Trubetskoy, V., Pardiñas, A. F., Qi, T., Panagiotaropoulou, G., Awasthi, S., Bigdeli, T. B., ... & Sullivan, P. F. (2022). Mapping genomic loci implicates genes and synaptic biology in schizophrenia. *Nature*, 604(7906), 502–508. <https://doi.org/10.1038/s41586-022-04434-5>
- Tschentscher, N., Woll, C. F. J., Tafelmaier, J. C., et al. (2023). Neurocognitive deficits in first-episode and chronic psychotic disorders: A systematic review from 2009 to 2022. *Brain Sci*, 13(2), 299. <https://doi.org/10.3390/brainsci13020299>
- Upthegrove, R., Marwaha, S., & Birchwood, M. (2017). Depression and Schizophrenia: Cause, Consequence, or Trans-diagnostic Issue? *Schizophrenia Bulletin*, 43(2), 240–244. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbw097>
- Valle, R. (2020). La esquizofrenia en la CIE-11: comparación con la CIE-10 y el DSM-5. *Rev Psiquiatr Salud Ment*, 13(2):95–104. <https://doi.org/10.1016/j.rps.2020.01.001>
- Van Erp, T. G. M., Walton, E., Hibar, D. P., Schmaal, L., Jiang, W., Glahn, D. C., ... & Turner, J. A. (2018). Cortical brain abnormalities in 4474 individuals with schizophrenia and 5098 control subjects via the ENIGMA consortium. *Biological Psychiatry*, 84(9), 644–654. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2018.04.023>
- van Oel, C. J., Sitskoorn, M. M., Cremer, M. P. M., Kahn, R. S. (2002). School performance as a premorbid marker for schizophrenia: A twin study. *Schizophrenia Bulletin*, 28(3), 401–410. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.schbul.a006894>
- van Rooijen, G., Vermeulen, J. M., Ruhé, H. G., & de Haan, L. (2019). Treating depressive episodes or symptoms in patients with schizophrenia. *CNS Spectrums*, 24(2), 239–248. <https://doi.org/10.1017/S1092852917000554>
- Van Veelen, N. M., Vink, M., Ramsey, N. F. (2011). Prefrontal lobe dysfunction predicts treatment response in medication-naïve first-episode schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 129(2–3):156–162. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2011.03.026>
- Venet-Kelma, L., Morvan, Y., Romain, A. J., Mendy, M., Meslier, M., Thoisy, I., Mulin, E., Chirio-Espitalier, M., Dadi, G., Moualla, M., Amado, I., & Kern, L. (2024). Effect of an adapted physical activity program on stress, anxiety, depression in patients with schizophrenia: study protocol of a randomized-controlled trial. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 274(4), 891–902. <https://doi.org/10.1007/s00406-023-01689-5>

- Waddell, L., Taylor, M. (2008). A new self-rating scale for detecting atypical or second-generation antipsychotic side effects. *J Psychopharmacol*, 22(3), 238–243. <https://doi.org/10.1177/0269881107087976>
- Wang, H., Hu, N., Chai, J., et al. (2024). The efficacy of social skills training (SST) and social cognition and interaction training (SCIT) for negative symptoms: A meta-analysis. *Eur J Psychiatry*, 38(2), 100246. <https://doi.org/10.1016/j.ejpsy.2024.100246>
- Weibell, M. A., Jackson, H. J., McGorry, P. D., et al. (2017). The effect of substance use on 10-year outcome in first-episode psychosis. *Schizophrenia Bulletin*, 43(4), 843–851. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbx174>
- Weiden, P., Breier, A., Kavanagh, S., et al. (2022). Antipsychotic efficacy of KarXT (Xanomeline–Trospium): post hoc analysis of positive and negative syndrome scale categorical response rates, time course of response, and symptom domains of response in a phase 2 study. *J Clin Psychiatry*, 83(3), 40913. <https://doi.org/10.4088/JCP.21m13712>
- Weinberger, D. R., Harrison, P. J. (2011). Schizophrenia. 3rd ed. Oxford: Wiley-Blackwell. p.334-352. <https://doi.org/10.1002/9780470977299>
- Whitehurst, T. S., Osugo, M., Townsend, L. (2020). Proton magnetic resonance spectroscopy of N-acetyl aspartate in chronic schizophrenia, first episode of psychosis and high-risk of psychosis: a systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev*, 119:255–267. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2020.10.001>
- WHO. (2018). *International Classification of Diseases*.11th Revision (ICD-11).
- Wójciak, P., Remlinger-Molenda, A., Rybakowski, J. (2016). Stages of the clinical course of schizophrenia – staging concept. *Psychiatr Pol*, 50(4):717–730. <https://doi.org/10.12740/PP/58723>
- Wolkin, A., Choi, S. J., Szilagyi, S. (2003). Inferior frontal white matter anisotropy and negative symptoms of schizophrenia: a diffusion tensor imaging study. *Am J Psychiatry*, 160(3):572–574. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.160.3.572>
- Wong, D. F., Kuwabara, H., Horti, A. G. (2018). Brain PET imaging of α 7-nAChR with [18F] ASEM: reproducibility, occupancy, receptor density, and changes in schizophrenia. *Int J Neuropsychopharmacol*, 21(7):656–667. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pwy021>
- Wood, S. J., Pantelis, C., Velakoulis, D., et al. (2011). Neuroimaging and treatment evidence for clinical staging in psychotic disorders: from the at-risk mental state to chronic schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 70(7), 619–625. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2011.02.015>
- Yan, W., Zhang, R., Zhou, M. (2020). Relationships between abnormal neural activities and cognitive impairments in patients with drug-naïve first-episode schizophrenia. *BMC Psychiatry*, 20:283. <https://doi.org/10.1186/s12888-020-02692-z>
- Yang, Z., Lee, S., Abdul Rashid, N., et al. (2021). Predicting real-world functioning in schizophrenia: the relative contributions of neurocognition, functional capacity, and negative symptoms. *Front Psychiatry*, 12, 639536. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.639536>
- Yucel, M., Brewer, W. J., Harrison, B. J. (2007). Anterior cingulate activation in antipsychotic-naïve first-episode schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand*, 115(2):155–158. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2006.00852.x>
- Yung, A. R., McGorry, P. D., McFarlane, C. A., et al. (1996). The prodromal phase of first-episode psychosis: past and current conceptualizations. *Schizophrenia Bulletin*, 22(2), 353–370. <https://doi.org/10.1093/schbul/22.2.353>
- Yung, A. R., Yuen, H. P., McGorry, P. D., et al. (2005). Mapping the onset of psychosis: the comprehensive assessment of at-risk mental states. *Aust NZ J Psychiatry*, 39(9), 964–971. <https://doi.org/10.1080/j.1440-1614.2005.01714.x>
- Zanelli, J., Mollon, J., Sandin, S., et al. (2019). Cognitive change in schizophrenia and other psychoses in the decade following the first episode. *Am J Psychiatry*, 176(10), 811–819. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2019.18091088>
- Zhang, T., Wei, Y., Tang, X., et al. (2024). Cognitive impairments in drug-naïve patients with first-episode negative symptom–dominant psychosis. *JAMA Netw Open*, 7(6), e2415110. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.15110>
- Zhao, M., Ma, J., Wu, Y., Zhang, Y., Wang, L., Song, H., & Sun, X. (2024). Depressive and anxiety symptoms among schizophrenia patients. *Journal of Affective Disorders*, 362, 749–754. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2024.07.130>
- Zoghbi, A. W., Lieberman, J. A., Girgis, R. R. (2023). The neurobiology of duration of untreated psychosis: a comprehensive review. *Molecular Psychiatry*, 28(1), 168–190. <https://doi.org/10.1038/s41380-022-01718-0>

Propuesta para la gestión de internaciones involuntarias en el ámbito ambulatorio

Proposal for the management of involuntary hospitalizations in the outpatient setting

Ezequiel Mercurio¹

<https://doi.org/10.53680/vertex.v36i170.948>

Resumen

Las internaciones involuntarias en salud mental representan un desafío para los profesionales que trabajan en servicios ambulatorios, debido a las tensiones entre la necesidad terapéutica y las críticas desde el enfoque de derechos humanos. Para una gestión adecuada estas prácticas se requieren dos niveles de intervención: la valoración del riesgo de daño y la gestión acorde al nivel de riesgo evaluado. Para ello se proponen recomendaciones prácticas para la gestión de internaciones involuntarias en diferentes contextos de atención ambulatoria. Se analizan seis escenarios distintos de atención: 1) servicios ambulatorios dentro de hospitales especializados o generales; 2) servicios de atención ambulatoria de gestión pública; 3) servicios de atención ambulatoria de gestión privados dentro de centros asistenciales, 4) servicios de atención ambulatoria de gestión privados fuera de centros asistenciales; 5) consultorios privados y 6) telepsiquiatría. Para cada escenario se proporcionan recomendaciones específicas sobre los procedimientos de derivación, el manejo de la seguridad del paciente y la coordinación entre profesionales e instituciones. Contar con protocolos claros y guías de actuación permiten reducir la incertidumbre profesional, evitar improvisaciones y garantizar una atención adecuada.

Palabras clave: internación involuntaria, salud mental, atención ambulatoria, gestión del riesgo

Abstract

Involuntary commitment in mental health represent a challenge for professionals working in outpatient services, due to tensions between therapeutic necessity and criticisms from a human rights perspective. Effective management of involuntary commitment requires a dual-level approach: comprehensive risk assessment followed by appropriate risk management. This paper outlines practical guidelines for managing involuntary detention across diverse outpatient settings. We analyze six distinct healthcare scenarios: 1) outpatient services within specialized or general hospitals; 2) public outpatient care services; 3) private outpatient care services within healthcare centers; 4) private outpatient care services outside healthcare centers; 5) private practice offices; and 6) telepsychiatry. For each scenario, we provide detailed recommendations addressing referral protocols, patient safety measures, and inter-professional-institutional coordination. Our findings suggest that implementing clear protocols and standardized guidelines significantly reduces professional uncertainty, minimizes improvisation in critical situations, and ensures consistent, high-quality patient care.

Keywords: *Involuntary commitment, mental health, outpatient services, risk management*

Introducción

A más de una década de la sanción de la Ley Nacional de Salud Mental, las tensiones en torno a su aplicación siguen vigentes (Mercurio & Silva, 2021; Peiró, 2020).

Uno de los puntos de mayor tensión gira alrededor de las internaciones. Durante el 2019, se realizaron en la Ciudad de Buenos Aires más de 2700 internaciones involuntarias¹, lo que representa una tasa aproximada de 118 cada 100 mil habitantes. Esta cifra es similar a la reportada en España, menor a la de Países Bajos, Australia y Francia y mayor a la reportada en países como Irlanda, Nueva Zelanda y Dinamarca (Rains et al., 2019). Las internaciones involuntarias por motivos de salud mental son medidas terapéuticas excepcionales que implican una privación de la libertad (Comisión Interamericana de Derechos Humanos, 2011, nota 50; Mercurio & Silva, 2021). Dado su carácter coactivo dichas medidas son objeto de fuertes críticas desde el campo de los derechos humanos (Comité sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad, 2014, pág. 16; 2022; Consejo de Derechos Humanos, 2019, párr. 12 y ss; Naciones Unidas; 2015).

En este marco, donde la internación involuntaria, como medida terapéutica de carácter coactivo recibe fuertes críticas desde el campo de los derechos humanos, muchos profesionales enfrentan una gran incertidumbre, temores y desafíos al momento de gestionar dicha indicación en contextos de atención ambulatoria.

En la práctica actual, las internaciones que provienen de ámbitos de atención ambulatoria cuentan con la intervención de varios profesionales para la gestión de dicha indicación: 1) el profesional que indica la internación en su consultorio, 2) el profesional que participa en el traslado del paciente a la institución, 3) el equipo interdisciplinario del centro asistencial, quien en definitiva decidirá o no la internación. Esto representa un desafío en los casos concretos ya que pueden existir opiniones profesionales diferentes sobre la pertinencia o no de la internación en un mismo caso.

Las internaciones involuntarias en salud mental requieren de dos niveles: 1) la valoración del riesgo de daño para sí o para terceros como consecuencia de un padecimiento psíquico y 2) la gestión adecuada del caso en base a la valoración realizada en 1).

La gestión del caso debe ser congruente con el nivel del riesgo evaluado. Si el riesgo de daño para sí o para terceros que se ha evaluado es elevado, se requiere una respuesta rápida para intentar disminuir dicho riesgo. Si la decisión profesional es que la hospitalización involuntaria es la medida más conveniente para el caso, esta debe ser gestionada de manera adecuada. La gestión adecuada del caso tiene por objeto resguardar la seguridad del paciente y por añadidura disminuir el riesgo médico-legal del profesional.

En este contexto, el objetivo del presente trabajo es presentar una propuesta a modo de recomendaciones para la gestión de las internaciones involuntarias en diferentes contextos de atención ambulatoria. No se abordarán cuestiones relacionadas con la evaluación y valoración del riesgo de daño para sí o para terceros ni sobre el concepto de riesgo cierto e inminente (artículo 20 de la Ley 26657) Para ello pueden consultarse otras publicaciones específicas (Redacción Clepios, 2019; Silva, 2017; Ghioldi & Toro Martínez, 2010; Toro Martínez, 2011; 2013; Pueyo & Redondo Illescas, 2007; Arbach & Pueyo, 2007; Arbach, Pueyo, Pomarol-Clotet, & Gomar-Sones, 2011; Pueyo & Arbach, 2014; National Confidential Inquiry into Suicide and Safety in Mental Health, 2018; Woodford et al., 2019; Carter et al. 2017)

Aspectos médico legales en la valoración y gestión del riesgo

En el contexto actual, si bien las internaciones involuntarias se encuentran previstas en nuestra legislación (artículo 20 de la Ley 26657 y artículo 41 del Código Civil y Comercial) estas medidas reciben intensas críticas desde el campo de los derechos humanos. Esta situación expone a los profesionales a una gran tensión e incertidumbre sobre cómo intervenir en ciertos escenarios. Además, muchos expresan temores relacionados con el riesgo médico-legal que pueden implicar sus decisiones, prácticas y conductas terapéuticas.

La responsabilidad profesional del psiquiatra operará cuando la conducta del paciente haya sido razonablemente previsible, y debería haberse previsto, y pudo haberse evitado en esas circunstancias de tiempo y lugar. Asimismo se requiere que el profesional haya

1. Resulta complejo determinar con precisión el número de internaciones involuntarias ya que se dispone del número de intervenciones del equipo de abogados y abogadas de la defensa pública del artículo 22 de la ley 26657, que participan en los casos donde no se encuentra discutida la restricción de la capacidad jurídica. En este último caso participan los defensores/as públicos/as curadores/as. Ministerio Público de la Defensa. Defensoría General de la Nación. (2019). Informe Anual, p. 115.

actuado con descuido, temeridad o desconocimiento (Espector, 2014). En este sentido, dicho autor señala que “el riesgo médico legal del psiquiatra [...] se minimiza, cuando se aplican conductas idóneas, prudentes y diligentes, cumpliendo con la *lex artis* actualizada y consignando la conducta en una historia clínica cuidadosamente confeccionada” (Espector, 2014).

Como se ha señalado, una internación involuntaria esta compuesta por dos niveles: la valoración del riesgo de daño para sí/o para terceros y la gestión acorde a nivel del riesgo valorado. En este sentido, la jurisprudencia se ha expedido sobre la responsabilidad profesional y/o institucional en ambos niveles (la valoración y gestión).

Por ejemplo, con relación a la valoración del riesgo Espector (2014) señala que: “(u)na fuente frecuente de juicios contra los psiquiatras es por no haber podido diagnosticar un riesgo suicida evidente y, en consecuencia, no haber adoptado las medidas preventivas”. En este mismo sentido se ha señalado que: “es clara la responsabilidad del psiquiatra que no advierte la tendencia suicida o agresiva de una enfermo mental, siempre dentro de las regales de la *lex artis*, o que, advirtiéndola no toma las medidas de prevención oportunas” (Llamas Pombo, 1998 citado por Kraut, 2000).

Con respecto a la gestión se ha señalado que se trata de “...tomar las medidas de seguridad pertinentes y aplicar el tratamiento adecuado” (Grisetti, 2009, p. 2950) En este mismo sentido Espector (2014) señala que: “Si el psiquiatra conoce o, al estar claro el cuadro, razonablemente debía conocer que el paciente representa riesgo, asume un deber legal específico que lo obliga a protegerlo inmediatamente, debiendo indicar y utilizar todas las medidas de cuidado disponibles, adecuadas, oportunas, razonables y proporcionales al riesgo, entre las que se encuentra la internación en un establecimiento especializado que cuente con los medios necesarios (profesionales y de infraestructura) para brindarle la contención apropiada que lo proteja de sus impulsos autodestructivos.

Dicho de otro modo, cuando el especialista ha detectado riesgo suicida, se le impone la obligación jurídica de obrar, extremándose la exigencia de proteger la vida de su paciente, a partir de la necesidad inmediata de vigilancia, cuidado, seguridad y tratamiento. Es menester considerar que el deber de seguridad y cuidado debe ser directamente proporcional al riesgo conocido o conocible a través de un adecuado ejercicio profesional” (p 70).

Por su parte con respecto a la seguridad del paciente frente a una situación de riesgo cierto e inminente la jurisprudencia ha señalado que: “...la falta de medidas adecuadas de seguridad ante las características de la patología que presentaba el paciente, las que exigían la internación para lograr su objetivo, por encontrarse en una situación de riesgo cierto e inminente para sí, hace responsable en el caso al hospital público dependiente del Gobierno de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, por entender que esa falta de diligencia del personal dependiente de la parte demandada o de la debida organización del hospital fue causa adecuada del desenlace fatal” (M. M. y otro c/G.C.A.B.A. y otros s/daños y perjuicios. Expte. N° 104.077/2004).

También la jurisprudencia se ha ocupado del traslado, seguridad y control de los pacientes a un lugar adecuado: “Trasladar a un lugar adecuado que permita cuidado, seguridad y control de sus conductas, estructuralmente acondicionado para el fin propuesto, en orden a facilitar la observación permanente e impedir en lo posible los comportamientos auto o heteroagresivos (F. V. c/ Gobierno De La Ciudad Autónoma De Buenos Aires y Otro S/ Daños Y Perjuicios.)

La gestión de la internación en servicios de atención ambulatoria

Los profesionales de la psiquiatría deben enfrentarse en la práctica cotidiana a escenarios y situaciones complejas en el ámbito de la atención ambulatoria tanto pública como privada. Se han identificado ciertas situaciones recurrentes que desafían la práctica asistencial (ver Cuadro 1).

Frente a los desafíos de la práctica enunciados en el Cuadro 1 los profesionales ponen en marcha una serie conductas y prácticas que en algunos casos llevan a una gestión inadecuada (ver Cuadro 2).

Una vez que el profesional, luego de la evaluación y valoración del paciente, estimó que la indicación más ajustada para el caso es la internación involuntaria deberá gestionarla de manera adecuada de acuerdo al escenario en el que se encuentre.

En este marco se presentarán a continuación una serie de recomendaciones, desarrolladas en base a la experiencia en psiquiatría forense del autor, a modo de propuesta para la gestión de la internación en los escenarios más frecuentes en el que se desempeñan los profesionales en la atención ambulatoria.

Cuadro 1. Desafíos en la práctica ambulatoria*

- Múltiples profesionales intervenientes en la gestión de la internación involuntaria.
- Rechazo por parte del paciente de la indicación de internación involuntaria.
- Rechazo por parte de los familiares del paciente de la indicación de internación involuntaria.
- Falta de adecuación en los espacios de espera para la supervisión de la seguridad de los pacientes antes de la derivación.
- Falta de personal para acompañar al paciente previo al traslado.
- Falta de sistema de ambulancia para la derivación del paciente.

* Las situaciones que se enumeran no pretenden ser una lista exhaustiva de todos los desafíos de la práctica sino una muestra a modo de ejemplo de las más recurrentes.

Cuadro 2. Conductas profesionales que llevan a una gestión inadecuada

- Firmar el rechazo de la indicación de internación involuntaria por parte del paciente.
- Firmar el rechazo de la indicación de internación involuntaria por parte del/los familiar/es.
- Dejar al paciente a la espera de la derivación en lugares inadecuados en cuanto al resguardo de su seguridad.
- No supervisar, ni contener, ni evaluar de forma periódica al paciente durante la espera de la derivación.
- Que el paciente se traslade solo o con un familiar al lugar de internación.

Escenario A

Servicio de atención ambulatoria dentro de un Hospital o Clínica Especializados en Salud Mental o en un Hospital General

En este escenario el Servicio de atención ambulatoria y el lugar donde se realizará la internación se encuentran en el mismo predio edilicio. En este caso la recomendación es que el paciente sea trasladado y acompañado por personal de salud (médico/a, psicóloga/o, enfermero/a) desde el

Servicio de atención ambulatoria hasta la Guardia donde se realizan las evaluaciones e ingresos para la internación, junto con la indicación de internación y la historia clínica (si hubiera una propia del servicio ambulatorio) o un resumen de la misma. Teniendo en cuenta que se trata de una internación que se realizará dentro de la misma institución, la historia clínica del Servicio de atención ambulatoria podrá ser tenida a la vista, analizada por el equipo interdisciplinario de Guardia para una mayor comprensión y visión integral del caso, y luego será regresada al Servicio de atención ambulatoria.

Escenario B

Servicio de atención ambulatoria externo en el ámbito de la gestión pública

En este escenario el Servicio de atención ambulatoria y el lugar donde se realizará la internación no se encuentran en el mismo predio edilicio. Estos podrían ser los casos de los Centros de Salud y Atención

Comunitaria y/o Centros de Salud Mental. En estos casos la recomendación es solicitar la derivación al hospital de referencia del Centro mediante el Sistema de Atención Médica de Emergencia local (por ejemplo, el SAME, en el caso de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, o algunos municipios de la provincia de Buenos Aires). En estos casos la recomendación es que el paciente sea trasladado por un sistema de ambulancia hacia la Guardia del hospital de referencia, donde será evaluado por un equipo interdisciplinario, adjuntando la orden de internación y un resumen de historia clínica. Es recomendable que los profesionales del Centro de Salud se comuniquen con sus colegas de la Guardia del hospital de referencia, ya que pertenecen a la misma Área programática. Esto permite compartir antecedentes relevantes del caso y realizar una derivación referida con una comunicación directa entre el equipo que deriva y el que recibe. Establecer puentes de comunicación inter e intrainstitucionales mejora los procesos de derivación.

Escenario C

Servicio de atención ambulatoria externo en el ámbito de la gestión privada fuera de un centro asistencial

En este escenario el Servicio de atención ambulatoria y el lugar donde se realizará la internación no se encuentran en el mismo predio edilicio. Estos podrían ser los casos de Centros de consultas externas de gestión privada donde las internaciones en salud mental

se encuentran tercerizadas en clínicas especializadas en salud mental. En estos casos la recomendación es solicitar la derivación por el sistema de emergencia general o de salud mental propio de la obra social o de la empresa de medicina prepaga a través de la cual presta servicios la institución. En casos particulares puede solicitarse al sistema público la derivación a través del SAME².

Se recomienda que tanto en los escenarios B como C el paciente aguarde la derivación en un lugar seguro, bajo supervisión, control y contención profesional hasta que se efectivice la misma.

Escenario D

Servicio de atención ambulatoria externo en el ámbito de la gestión privada dentro de un centro asistencial

En este escenario el Servicio de atención ambulatoria se encuentran dentro de un Hospital o Centro asistencial pero en éste no se realizan internaciones en salud mental. Estos podrían ser los casos de consultorios externos de salud mental dentro de hospitales o clínicas de atención general pero donde las internaciones en salud mental se encuentran tercerizadas en clínicas especializadas en salud mental. En estos casos la recomendación es solicitar la derivación por el sistema de emergencia general o de salud mental propio de la obra social o de la prepaga a través de la cual presta servicios para la institución. En este escenario es recomendable que el paciente sea acompañado hacia el área de guardia general hasta esperar la derivación solicitada. Esto permitirá una mejor supervisión, control y atención sanitaria hasta que se efectivice la derivación.

Escenario E

Atención ambulatoria en consultorio privado

En este escenario el profesional trabaja de forma independiente en su consultorio privado. En este caso surgen diferentes recomendaciones que deben adaptarse a cada paciente. Para los casos en los que pacientes cuenten con un sistema de obra social o prepaga, el profesional debe conocer los mecanismos de derivación para los casos de internación por salud mental (teléfonos dónde comunicarse, lugares y centros de derivación). En ese caso se recomienda intervenir como

en el escenario C. Para los casos en lo que pacientes no cuenten con un sistema de obra social o prepaga, se recomienda intervenir como en el escenario B, solicitar la derivación por el sistema de emergencia público. En los casos de profesionales independientes que ejercen su práctica en consultorio de forma privada, también podría ser recomendable contar con un sistema de atención médica de emergencia privado.

Escenario F

Atención ambulatoria por vía remota (telepsiquiatría)

En este escenario en general el profesional trabaja de forma independiente en su consultorio privado pero la consulta se desarrolla por vía remota (video conferencia / video llamada). En algunos casos los consultantes y profesionales se encuentran en ciudades diferentes, por tal motivo es recomendable que el profesional se familiarice y conozca los canales y procesos de derivación de los sistemas de emergencias locales (Shore, Hilty & Yellowlees, 2007). En estos casos es recomendable contar con teléfonos de contacto con familiares y/o allegados que forman parte de la red del consultante para el caso que durante la consulta con el paciente la comunicación se interrumpa y/o deban dejarse pautas de intervención. En este caso como en el escenario E surgen diferentes recomendaciones que deben adaptarse a cada paciente. El profesional debe conocer si su paciente cuenta o no con obra social o prepaga y los sistemas de derivación de cada caso. Si el paciente cuenta con obra social o prepaga, se recomienda que el profesional se comunique con ellas, solicitar la derivación del paciente y comunicarse con los familiares o red apoyo para informarlos de la situación y que puedan estar en contacto directo y junto al paciente de forma presencial. Es recomendable que el profesional mantenga un contacto constante con el paciente, con el objeto de brindar apoyo y contención y también con su familia/red hasta que se efectivice la derivación. Para el caso que paciente no cuente con obra social o prepaga, la recomendación es similar, solo que se recomienda solicitar la derivación a través del sistema público de emergencias. Para los casos en que los consultantes no estén dentro del territorio argentino, resulta recomendable que los profesionales conozcan las normas, procesos y vías de derivación

2. Estos casos particulares podrían incluir situaciones de emergencia que requieren una rápida y urgente atención y no resulta posible esperar los tiempos administrativos para la ubicación de una plaza de internación o la derivación a un centro privado. En esos casos los pacientes deben ser trasladados de forma urgente a un hospital general.

del país donde se encuentre el paciente. En todos los casos de atención mediante telepsiquiatría se debe informar con claridad y precisión los alcances y limitaciones de la atención a distancia, así como también los procesos que se llevarán adelante en caso de requerirse un internamiento involuntario.

Las internaciones involuntarias son una de las alternativas terapéuticas disponibles para los profesionales de la salud mental, previstas en la legislación nacional y que deben ser indicadas en casos específicos (artículo 20 de la Ley 26657 y artículo 41 del Código Civil y Comercial). Por lo tanto, cuando un profesional de la salud mental se enfrenta a una situación clínica en la que su paciente requiere una internación involuntaria, la gestión de la misma no podría, salvo situaciones particulares, ser considerada una situación imprevisible. Es por ello que es crucial que todos los profesionales cuando ingresan a una institución, o comienzan la atención de un nuevo paciente, conozcan con precisión los canales y procedimientos para la derivación de sus pacientes y/o de las instituciones en las que trabajan.

Para todos aquellos casos en los que se valoró, luego de la evaluación profesional, la indicación de una internación involuntaria y el paciente se retira del establecimiento antes de que se efectivice una derivación, es recomendable que se dé aviso a las fuerzas de seguridad. Esto se encuentra fundado en que, de acuerdo a lo reglamentado en el artículo 20 del decreto 603/13, las fuerzas de seguridad de seguridad que tomen contacto con una situación de riesgo cierto e inminente para la persona o para terceros por presunto padecimiento mental, deberán intervenir procurando evitar daños, dando parte inmediatamente y colaborando con el sistema de emergencias sanita-

rias que corresponda³. En forma similar se encuentra contemplado en el artículo 42 del Código civil y Comercial⁴. En otras palabras, el profesional valoró, en el contexto de una atención ambulatoria, una situación de riesgo cierto e inminente y solicitó la derivación correspondiente para realizar una evaluación interdisciplinaria e internación. Sin embargo, el paciente se retiró del establecimiento antes de la derivación. La comunicación a las fuerzas de seguridad es clave para alertarlas de que dicho paciente se encuentra en una situación de riesgo cierto e inminente y que en caso de ser encontrado por éstas, deben informar al sistema de emergencias y/o trasladar al paciente a un centro de salud si su estado no admite dilaciones.

En ninguno de los escenarios planteados en A, B, C, D o E, es recomendable que el profesional luego que valoró la necesidad de una internación involuntaria, le extienda al paciente una orden de evaluación interdisciplinaria e internación, para que se traslade solo o con sus familiares a un centro sanitario. Dependiendo de cada caso, la derivación para internación involuntaria puede tratarse de una situación de urgencia⁵ o emergencia médica⁶. En ambos casos, la derivación debe realizarse con supervisión y control por parte de profesionales de la salud de manera similar a lo que ocurre con otras especialidades médicas. Para una orientación y guía para la clasificación de los casos en base a los diferentes niveles de urgencia y prioridad para la atención y traslado en el ámbito de la salud mental pueden consultarse las propuestas de *Triage* realizadas por Mazzoglio y col. (2020; 2023).

Por otro parte, cabe resaltar con respecto a la negativa de los familiares o del paciente a la indicación de internación involuntaria que “la internación invo-

3. El Ministerio de Seguridad en el 2013 aprobó las resolución nro. 506 las “Pautas para la Intervención de los Cuerpos Policiales y Fuerzas de Seguridad con el objeto de preservar la seguridad en situaciones que involucran a personas con presunto padecimiento mental o en situación de consumo problemático de sustancias en riesgo inminente para sí o para terceros”.

4. Artículo 42.- Traslado dispuesto por autoridad pública. Evaluación e internación. La autoridad pública puede disponer el traslado de una persona cuyo estado no admite dilaciones y se encuentre en riesgo cierto e inminente de daño para sí o para terceros, a un centro de salud para su evaluación. En este caso, si fuese admitida la internación, debe cumplirse con los plazos y modalidades establecidos en la legislación especial. Las fuerzas de seguridad y servicios públicos de salud deben prestar auxilio inmediato.

5. Por ejemplo, en un paciente en el que se valora un riesgo de suicidio que se ha elevado al momento de la consulta, que no ha respondido a los tratamientos instaurados, plantea una situación seria que requiere atención y tratamiento a tiempo, pero en el que no está en riesgo su vida o su salud de forma inmediata y, por lo tanto, la derivación para su internación debe realizarse en el corto plazo, pero existe un tiempo prudencial para que se efectivice. Todos los casos que se valoran con indicación de internación involuntaria requieren supervisión, control, monitoreo y revisión constante con el objetivo de contener al paciente y pesquisar cambios bruscos que puedan hacer modificar la situación a una emergencia. Es decir se trata de una condición dinámica.

6. Por ejemplo, un paciente que llega a la consulta externa y menciona que ha realizado una sobreingesta de psicofármacos minutos previos a la consulta. Otra situación podría ser el caso de un paciente que presenta durante la consulta un episodio de agitación motriz con autoagresión. Son casos en los que se requiere una atención rápida e inmediata, ya que la salud y la vida del paciente se encuentra en una situación actual de amenaza.

luntaria es una indicación terapéutica que surge luego de un proceso de evaluación y diagnóstico profesional y no por una conveniencia de familiares, allegados o terceros. Es en este mismo sentido que la negativa a la internación por parte de los familiares, allegados o terceros, no es un motivo fundado para no gestionar una internación que se ha indicado profesionalmente" (Mercurio & Silva, 2021).

Conclusiones

Las internaciones involuntarias por motivos de salud mental son medidas terapéuticas excepcionales que implican una privación de la libertad. Por su carácter coactivo, reciben importantes críticas desde el campo de los derechos humanos. En este contexto, muchos profesionales se encuentran frente a una gran incertidumbre de cómo deben intervenir ante ciertos escenarios de atención ambulatoria y también a una serie de temores relacionados con el riesgo medico-legal que pueden implicar sus decisiones, prácticas y conductas terapéuticas.

La responsabilidad profesional del psiquiatra, al igual que en otras especialidades, operará cuando la conducta del paciente haya sido razonablemente previsible, y debería haberse previsto y pudo haber sido evitada en esas circunstancias de tiempo y lugar.

Las internaciones involuntarias requieren de dos niveles: 1) evaluación y valoración de la presencia de riesgo, cierto e inminente y 2) la gestión adecuada del caso en base a la valoración realizada en 1). La gestión del caso debe ser congruente con el nivel del riesgo valorado. Si el nivel de riesgo de daño para sí o para terceros que se ha evaluado es elevado, se requiere una respuesta rápida para intentar disminuir dicho riesgo y, si la decisión profesional es que la hospitalización involuntaria es la medida más conveniente, esta debe ser gestionada de manera adecuada. La gestión adecuada del caso tiene por objeto mantener la seguridad del paciente y por añadidura disminuir el riesgo médico legal del profesional.

La práctica asistencial en servicios de atención ambulatoria presenta desafíos (ver Cuadro 1) en la gestión de las internaciones involuntarias. En estos contextos, se han identificado ciertas conductas profesionales que llevan a una gestión inadecuada de dichas medidas terapéuticas (ver Cuadro 2).

Tener una hoja de ruta clara y precisa de cómo gestionar una internación involuntaria cuando un profesional presta sus servicios en centro de atención ambulatoria, reduce la incertidumbre de cómo intervenir,

evita improvisaciones y pérdidas de tiempo innecesarias. Todo ello redunda en una mejor y más adecuada atención de cada paciente de acuerdo a sus necesidades.

En este trabajo se presentó una propuesta para la gestión de las internaciones involuntarias de acuerdo a los escenarios más frecuentes donde se desarrolla la atención ambulatoria en salud mental. Se considera que este podría ser el punto de partida para generar un mayor interés y debate en esta temática. La búsqueda de consensos de expertos que puedan emitir guías y recomendaciones en este campo se presenta como una línea crucial para futuros trabajos.

Conflicto de intereses: el autor declara no tener conflicto de intereses.

Referencias bibliográficas

- Arbach, K. & Pueyo, A. (2007). Valoración del riesgo de violencia en enfermos mentales con el HCR-20 *Papeles del Psicólogo*, 28, 3, septiembre-diciembre, 174-186.
- Arbach-Lucioni, K., Andres-Pueyo, A., Pomarol-Clotet, E., & Gomar-Sones, J. (2011). Predicting violence in psychiatric inpatients: a prospective study with the HCR-20 violence risk assessment scheme. *Journal of Forensic Psychiatry & Psychology*, 22(2), 203-222.
- Carter, G., Milner, A., McGill, K., Pirkis, J., Kapur, N., & Spittal, M. J. (2017). Predicting suicidal behaviours using clinical instruments: systematic review and meta-analysis of positive predictive values for risk scales. *The British journal of psychiatry: the journal of mental science*, 210(6), 387-395. <https://doi.org/10.1192/bj.p.116.182717>
- Comisión Interamericana de Derechos Humanos. (2021). Principios y buenas prácticas sobre la protección de las personas privadas de libertad en las Américas. Informe sobre los Derechos Humanos de las personas privadas de libertad en las Américas Disposición General. OEA/Ser.L/V/II. Doc. 64, 31 diciembre 2011.
- Comité sobre los derechos de las personas con discapacidad (2014). Informe del Comité sobre los derechos de las personas con discapacidad sobre su 12º período de sesiones (15 de septiembre - 3 de octubre de 2014) CRPD/C/12/2.
- Comité sobre los derechos de las personas con discapacidad (2022). Directrices sobre la desinstitucionalización, incluso en situaciones de emergencia. CRPD/C/5.
- Defensoría General de la Nación. (2019). Informe Anual.
- Espector, E. (2014). Temas de responsabilidad profesional en psiquiatría. Tomo II. Laboratorios Beta.
- Ghioldi, L.; Toro Martínez, E. (2010). Riesgo grave, cierto e inminente como único fundamento de la internación interdisciplinaria basada en la peligrosidad para sí o terceros. *Vertex Revista Argentina de Psiquiatría*, XXI, 89, 63-69.
- Grisetti, R. *Responsabilidad civil: El suicidio en el paciente psiquiátrico*. DJ21/10/2009, 2950.
- LLamas Pombo, E. (1998) La responsabilidad civil del médico: aspectos tradicionales y modernos. Madrid: Trivium, citado por Kraut, A. (2000). Suicidio de un paciente psiquiátrico: un fallo ilustrado y justo. *Jurisprudencia Argentina*, II.
- Mazzoglio y Nabar, M., Pallares, C., Schraier, G., Sierra, V. Rubio Domínguez, E., Dumeynieu, I. (2020) Triage en guardia de salud Mental: propuesta de aplicación para un hospital de emergencias psiquiátricas de la Ciudad de Buenos Aires enmarcado en el concepto de riesgo. *Psiquiatría*, 40, Julio-Agosto, 13-22.

- Mazzoglio y Nabar, M, Algieri, R. D., Schraier, G., Lopez, B., & Giordano, S. (2023). Triage and Risk Concept: Application Proposal for Pre-Hospital Emergencies in a Psychiatric Ambulance in the City of Buenos Aires. *Open Journal of Emergency Medicine*, 11(1), 21-31.
- Mercurio, E. & Silva, D. (2021). La internación en Salud Mental. Tensiones entre modelos de atención médica y sus implicancias médico–legales. *Revisita Argentina de Derecho Civil*, 10, IJ-MXIV-676.
- Naciones Unidas (2015). Informe del Comité sobre los Derechos de las personas con discapacidad. Directrices sobre el derecho a la libertad y la seguridad de las personas con discapacidad. Aprobadas por el Comité en su 14º período de sesiones (17 de agosto a 4 de septiembre de 2015). A/72/55.
- National Confidential Inquiry into Suicide and Safety in Mental Health (NCISH) (2018). *The assessment of clinical risk in mental health services*. Manchester: University of Manchester
- Peiró, C. (2020). La rara Ley de Salud Mental argentina que recela de la psiquiatría y la niega como ciencia médica, 22 de octubre, Infobae <https://www.infobae.com/sociedad/2020/10/25/la-rara-ley-de-salud-mental-argentina-que-recela-de-la-psiquiatria-y-la-niega-como-ciencia-medica/>
- Pueyo, A., & Arbach, K. (2014). Peligrosidad y valoración del riesgo de violencia en contextos forenses. En E. García-López (Ed.), *Psicopatología Forense: Comportamiento Humano y Tribunales de Justicia* (pp. 505-525). Manual Moderno
- Pueyo, A. & Redondo Illescas, S. (2007). Predicción de la violencia: entre la peligrosidad y la valoración del riesgo de violencia. *Papeles del Psicólogo*, 28(3), 157-173.
- Rains, L. S., Zenina, T., Dias, M. C., Jones, R., Jeffreys, S., Branthonne-Foster, S., ... & Johnson, S. (2019). Variations in patterns of involuntary hospitalisation and in legal frameworks: an international comparative study. *The Lancet Psychiatry*, 6(5), 403-417.
- Redacción Clepios (2019). Entrevista a la Dra. Graciela Iglesias. *Clepios. Revista de profesionales en formación en salud mental*, xxv, 1, 18-21.
- Shore, J. H., Hilty, D. M., & Yellowlees, P. (2007). Emergency management guidelines for telepsychiatry. *General hospital psychiatry*, 29(3), 199–206. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2007.01.013>
- Silva, D. (2017). La riesgosidad: un nuevo paradigma y desafío pericial. *Revista de actualidad en Derecho de Familia en el Código Civil y Comercial. Ediciones Jurídicas*, 6, 145–160;
- Toro Martínez, E. (2011). La noción de ‘situación de riesgo cierto e inminente en la Ley N° 26657/10’. *Revista Psiquiatría*, N° 16. 19–26.
- Toro Martínez, E. (2013) Capacidad y Riesgo en la Ley de Salud Mental y su decreto de Reglamentación: Luces y sombras del nuevo paradigma”. *Revista Psiquiatría Forense Sexología Praxis de la AAP*, 31, 8,188–199.
- Woodford, R., Spittal, M. J., Milner, A., McGill, K., Kapur, N., Pirkis, J., Mitchell, A., & Carter, G. (2019). Accuracy of Clinician Predictions of Future Self-Harm: A Systematic Review and Meta-Analysis of Predictive Studies. *Suicide & life-threatening behavior*, 49(1), 23–40. <https://doi.org/10.1111/sltb.12395>

volver al índice

Inteligencia artificial en salud mental: evaluación temprana del riesgo suicida con responsabilidad ética

Artificial intelligence in mental health: early assessment of suicide risk with ethical responsibility

Jorge Hernández Navas¹, Luis Dulcey Sarmiento², Jaime Gómez Ayala³, Juan Therán León⁴, Javier Alonso Vesga⁵, Oscar Daniel López⁶

<https://doi.org/10.53680/vertex.v36i170.949>

Resumen

El suicidio constituye una de las principales causas de muerte prevenible a nivel global, afectando especialmente a personas jóvenes entre los 15 y 29 años. Esta problemática de salud pública tiene un impacto devastador en individuos, familias y comunidades, y plantea un desafío clínico persistente para los sistemas de salud. A pesar de décadas de investigación en prevención, los profesionales continúan enfrentando dificultades considerables para identificar de manera temprana a los individuos en riesgo inminente. En este escenario, la inteligencia artificial (IA) ha surgido como una herramienta innovadora con el potencial de transformar la evaluación y detección del riesgo suicida mediante el análisis de datos complejos y multimodales.

Palabras clave: suicidio, inteligencia artificial, chatbots

Abstract

Suicide is one of the leading causes of preventable death globally, particularly affecting young people between the ages of 15 and 29. This public health problem has a devastating impact on individuals, families, and communities, and poses a persistent clinical challenge for health systems. Despite decades of research in prevention, professionals continue to face considerable difficulties in identifying individuals at imminent risk early on. In this context, artificial intelligence (AI) has emerged as an innovative tool with the potential to transform suicide risk assessment and detection through the analysis of complex and multimodal data.

Keywords: suicide, artificial intelligence, chatbots

RECIBIDO 9/5/2025 - ACEPTADO 6/8/2025

¹Médico investigador. Universidad de Santander, Bucaramanga, Colombia. <https://orcid.org/0009-0001-5758-5965>

²Médico especialista en medicina interna. Universidad de los Andes, Mérida, Venezuela. <https://orcid.org/0000-0001-9306-0413>

³Profesor titular. Facultad de medicina. Universidad Autónoma de Bucaramanga, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-1103-9598>

⁴Médico residente de medicina familiar. Universidad de Santander, Bucaramanga, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-4742-0403>

⁵Médico general. Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia. <https://orcid.org/0000-0001-8956-2912>

⁶Médico general. Universidad de Santander, Bucaramanga, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-7280-3086>

Autor correspondiente:

Jorge Andrés Hernández Navas

Jorgeandreshernandez2017@gmail.com



Introducción

El suicidio constituye una de las principales causas de muerte prevenible a nivel global, afectando especialmente a personas jóvenes entre los 15 y 29 años. Esta problemática de salud pública tiene un impacto devastador en individuos, familias y comunidades, y plantea un desafío clínico persistente para los sistemas de salud. A pesar de décadas de investigación en prevención, los profesionales continúan enfrentando dificultades considerables para identificar de manera temprana a los individuos en riesgo inminente. En este escenario, la Inteligencia Artificial (IA) ha surgido como una herramienta innovadora con el potencial de transformar la evaluación y detección del riesgo suicida mediante el análisis de datos complejos y multimodales (Dehbozorgi et al., 2025).

Detección de riesgo suicida con IA

El uso de algoritmos de aprendizaje automático permite procesar grandes volúmenes de información estructurada y no estructurada, tales como historias clínicas electrónicas, notas de evolución, patrones de uso de servicios de urgencias, registros de antecedentes psiquiátricos y, más recientemente, datos de comportamiento digital en redes sociales. Estos modelos han mostrado una capacidad destacada para identificar patrones sutiles y no evidentes para el juicio clínico humano, lo cual podría facilitar una detección más oportuna de pacientes con riesgo elevado. Por ejemplo, el análisis semántico de lenguaje natural – tanto oral como escrito – ha demostrado su utilidad para detectar expresiones indirectas de desesperanza, anhedonia, ideación suicida encubierta o aislamiento social, incluso en ausencia de una declaración explícita de intenciones autolíticas (Dehbozorgi et al., 2025; Cruz-Gonzalez et al., 2025).

Consideraciones éticas

No obstante, este progreso técnico requiere una reflexión ética y crítica profunda. La aplicación de sistemas de IA en salud mental plantea una serie de desafíos fundamentales relacionados con la equidad, la privacidad, el consentimiento y la autonomía de los pacientes. Uno de los principales riesgos consiste en la posibilidad de que los algoritmos reproduzcan y perpetúen sesgos preexistentes en los datos de entrenamiento, especialmente cuando estos reflejan desigualdades estructurales vinculadas a factores sociales, económicos, raciales o de género. Tal situación podría conducir a la sobrerepresentación o estigmatización

de determinados grupos, generando consecuencias clínicas y sociales adversas (Dakanalis et al., 2024; Cruz-Gonzalez et al., 2025).

A ello se suma la preocupación por la opacidad de muchos modelos algorítmicos, conocidos como “cajas negras”, cuya lógica de funcionamiento no es fácilmente comprensible ni auditabile por profesionales clínicos. Esta falta de explicabilidad dificulta la validación de las decisiones asistidas por IA, compromete su confiabilidad ética y pone en entredicho la posibilidad de una supervisión médica adecuada. Además, el uso de datos sensibles de salud mental plantea un desafío adicional en cuanto a la protección de la privacidad y la confidencialidad del paciente, especialmente cuando se exploran fuentes de información no tradicionales como el contenido de redes sociales o históricas de navegación (Dakanalis et al., 2024).

La IA podría revolucionar la prevención del intento suicida al integrar múltiples factores que trascienden la anamnesis clínica tradicional. En Latinoamérica, investigaciones como las del grupo de investigación GIS en Bogotá, Colombia, han señalado que las redes sociales constituyen un espacio donde las personas expresan de mayor forma sus emociones, pensamientos y preocupaciones. Abarcando y explicando como los matices en Colombia van aumentando los riesgos dependiendo de su parte socioeconómica y de los grupos etarios de riesgo como lo son los adolescentes. Siendo así una herramienta para la detección de señales tempranas no visibles o que no son evaluables en una consulta como cambios en el lenguaje, menciones de términos asociados al suicidio, o sentimientos de desesperanza y aislamiento en sus redes sociales (Camelo Alejo et al., 2025; García-López et al., 2023).

Conclusiones

En este contexto, resulta imprescindible que la integración de la IA en la evaluación del riesgo suicida se rija por un marco normativo sólido, basado en principios de bioética y derechos humanos. Dicho marco debe contemplar mecanismos rigurosos de consentimiento informado, asegurar la supervisión profesional permanente, establecer protocolos para la intervención ante alertas generadas por algoritmos, y garantizar la transparencia y la auditabilidad de las herramientas utilizadas. Del mismo modo, se debe promover la inclusión activa de profesionales de salud mental en el diseño, validación y monitoreo de estos sistemas, así como la participación de comités de ética, juristas, y representantes de pacientes o usuarios del sistema de

salud, a fin de asegurar la pertinencia cultural y contextual de las soluciones tecnológicas desarrolladas (Sauerbrei et al., 2023; Dakanalis et al., 2024).

La IA no puede ni debe sustituir la relación terapéutica basada en la empatía, la escucha activa y el juicio clínico informado. Su utilidad radica en actuar como una herramienta de apoyo que amplía las capacidades diagnósticas y preventivas del sistema de salud, permitiendo una respuesta más ágil y personalizada ante situaciones de riesgo (Ghadiri et al., 2024). Se ha evidenciado que estas herramientas predictivas con IA han logrado avances considerables. Se ha reportado que estas herramientas predictivas alcanzan tasas de detección superiores al 90 %, como en el diagnóstico de trastorno depresivo y Enfermedad de Alzheimer (Ocando Parra, 2025).

La IA, a través de recursos como los chatbots terapéuticos, ofrece ventajas adicionales, al favorecer el anonimato y facilitar una comunicación más abierta y permanente con los pacientes. Además, beneficiando a un entorno donde se tiene una gran demanda de servicios psiquiátricos sin disponibilidad de especialistas para cubrir todas las regiones.

En conclusión, la IA representa una oportunidad prometedora para reforzar los esfuerzos en la prevención del suicidio, al facilitar la identificación temprana de individuos en riesgo y posibilitar intervenciones más oportunas y eficaces. Este enfoque permite pasar de una atención única en un consultorio hacia un modelo de seguimiento continuo, que ofrece a los pacientes mayores oportunidades de apertura y la posibilidad de identificar patrones de riesgo menos evidentes. Sin embargo, este potencial solo podrá concretarse si su aplicación se enmarca dentro de una ética del cuidado, informada por la evidencia científica, sensible a las realidades sociales y comprometida con la defensa de la persona. De lo contrario, existe el riesgo de que la tecnología, en lugar de aliviar el sufrimiento, se convierta en una nueva forma de exclusión, vigilancia y violencia estructural (Ocando Parra, 2025). En ese escenario, el paciente podría reducirse a un simple conjunto de datos, despojado de su dimensión huma-

na. Por ello, cualquier avance técnico en este campo debe ir acompañado de una profunda reflexión ética, un diálogo interdisciplinario y un compromiso firme con los valores fundamentales de la salud mental comunitaria (Ghadiri et al., 2024; Alowais et al., 2023).

Conflictos de interés: los autores no declaran conflictos de interés.

Referencias bibliográficas

- Dehbozorgi, R., Zangeneh, S., Khooshab, E., Nia, D. H., Hanif, H. R., Samian, P., Yousefi, M., Hashemi, F. H., Vakili, M., Jamalioghadam, N., & Lohrasebi, F. (2025). The application of artificial intelligence in the field of mental health: a systematic review. *BMC psychiatry*, 25(1), 132. <https://doi.org/10.1186/s12888-025-06483-2>
- Cruz-Gonzalez, P., He, A. W., Lam, E. P., Ng, I. M. C., Li, M. W., Hou, R., Chan, J. N., Sahnii, Y., Vinas Guasch, N., Miller, T., Lau, B. W., & Sánchez Vidaña, D. I. (2025). Artificial intelligence in mental health care: a systematic review of diagnosis, monitoring, and intervention applications. *Psychological medicine*, 55, e18. <https://doi.org/10.1017/S0033291724003295>
- Dakanalis, A., Wiederhold, B. K., & Riva, G. (2024). Artificial Intelligence: A Game-Changer for Mental Health Care. *Cyberpsychology, behavior and social networking*, 27(2), 100–104. <https://doi.org/10.1089/cyber.2023.0723>
- Camelo Alejo, L., García Alfonso, D., Montaño Gutiérrez, J., Romero Cuellar, L. Aplicación de inteligencia artificial para la prevención de intentos de suicidio en Bogotá. [Internet]. Universidad EAN; 2025 [citado: 2025, agosto] 47 páginas.
- García-López, A., Girón-Luque, F., Rosselli, D. La integración de la inteligencia artificial en la atención médica: desafíos éticos y de implementación. Revistasjaverianaeduo [Internet]. 2023 May 24 [cited 2025 Aug 16]; Available from: [https://revistas.javeriana.edu.co/files-articulos/UMED/64-3\(2023\)/6572567006/index.html](https://revistas.javeriana.edu.co/files-articulos/UMED/64-3(2023)/6572567006/index.html)
- Sauerbrei, A., Kerasidou, A., Lucivero, F., & Hallowell, N. (2023). The impact of artificial intelligence on the person-centred, doctor-patient relationship: some problems and solutions. *BMC medical informatics and decision making*, 23(1), 73. <https://doi.org/10.1186/s12911-023-02162-y>
- Ghadiri, P., Yaffe, M. J., Adams, A. M., & Abbasgholizadeh-Rahimi, S. (2024). Primary care physicians' perceptions of artificial intelligence systems in the care of adolescents' mental health. *BMC primary care*, 25(1), 215. <https://doi.org/10.1186/s12875-024-02417-1>
- Ocando Parra, L. C. (2025). Inteligencia artificial en psiquiatría: innovaciones, desafíos y futuro del diagnóstico y tratamiento. Revisión bibliográfica. *Revista Latinoamericana de Hipertensión*, 20(1):85–94.
- Alowais, S. A., Alghamdi, S. S., Alsuhebany, N., Alqahtani, T., Alshaya, A. I., Almohareb, S. N., Aldairem, A., Alrashed, M., Bin Saleh, K., Badreldin, H. A., Al Yami, M. S., Al Harbi, S., & Albekairy, A. M. (2023). Revolutionizing healthcare: the role of artificial intelligence in clinical practice. *BMC medical education*, 23(1), 689. <https://doi.org/10.1186/s12909-023-04698-z>

volver al índice



Pierre-Jean-Georges Cabanis (1757-1808)

EL RESCATE Y LA MEMORIA

De la Revolución Francesa a la Medicina Científica: Pierre-Jean-Georges Cabanis. Relaciones entre los físico y moral del hombre (1802)

Norberto Aldo Conti

<https://doi.org/10.53680/vertex.v36i170.950>



El siglo XVIII francés: de la Ilustración a la Ideología

El siglo XVIII en Francia está atravesado por un desarrollo de nuevas ideas, herederas de la naciente modernidad, y en parte impulsadas por la presencia de Locke en París, entre 1675 y 1679, y el influjo de su pensamiento; en efecto, el empirismo, que este autor sostiene, coloca el foco de la reflexión filosófica en dos direcciones: el origen y las fuentes del conocimiento humano y los alcances morales o sociales que de este se derivan, ambas son abordadas por los pensadores franceses de las siguientes generaciones.

La actitud filosófica que se desarrolla es francamente naturalista, enmarcada por el convencimiento de que, en la comprensión de la naturaleza está la llave del conocimiento del mundo y también del hombre, en tanto este conoce y actúa acorde a su relación con ella, de manera que tanto la filosofía como la ciencia pasan a ser actividades humanas que se independizan de la Religión. Esta independencia genera también un impulso en la difusión del nuevo conocimiento, “*apurémonos a hacer que nuestra filosofía sea popular*”, esta frase de Diderot es, para Ortega, la que marca el sentido histórico del siglo XVIII francés¹. Justamente todo el esfuerzo intelectual de Diderot se centró, durante más de veinte años, en el desarrollo de la obra cumbre del pensamiento de la época: *La Encyclopédie Francesa*, en la cual invitaron a participar a Voltaire, Condillac, Helvétius, d’Holbach, Condorcet, A. Smith, Rousseau, Montesquieu, Laplace, Franklin, Lavoisier, Buffon, Linneo, entre otros muchos intelectuales notables de la época. La obra incluye 17 volúmenes de artículos con un total de 44.632 entradas y 11 volúmenes de planchas ilustrativas².

Todo el corpus de conocimiento desarrollado por los enciclopedistas es tomado y continuado por los *Ideólogos* quienes operan en la intelectualidad francesa desde la Revolución hasta principios del Siglo XIX. La Revolución, a la cual adhieren y sostienen intelectualmente, los coloca en cargos de conducción esenciales para el desarrollo de las nuevas Instituciones de la República. De esta manera generan un amplio movimiento de ideas para el desarrollo de la ciencia, la política y la educación popu-

1. Ortega y Gasset, J. (1966). *Prólogo a un Diccionario encyclopédico abreviado, Obras Completas, Tomo VI (1941-1955). Revista de Occidente.*

2. Conti, N. (2013). *Diderot y la encyclopédie francesa, en Vertex, Revista Argentina de Psiquiatría*, Vol. XXIV: 472 – 473.

lar, con el propósito de construir una república liberal, un Estado laico, para el progreso de la Humanidad, el cual solo se puede alcanzar a través del lenguaje racional de la ciencia y la filosofía. Nadie mejor que Condorcet³ expresa este proyecto, para él el progreso de la especie humana se logrará a través de la educación universal, y para alcanzarla no basta con el desarrollo cualitativo y cuantitativo del saber, sino que es central su democratización, o sea el desarrollo de la educación popular. Esta es la condición esencial para el progreso intelectual y moral de la Humanidad:

“Nuestras esperanzas respecto al futuro estado de la especie humana pueden reducirse a estos tres puntos: la destrucción de la desigualdad entre las naciones, los progresos de la igualdad dentro de un mismo pueblo, y, por último, el perfeccionamiento real del hombre.”⁴

En definitiva, para Condorcet, el *progreso* no es una ley (como sí lo será para el positivismo), sino que es un programa, solo realizable a condición de que los hombres tomen conciencia y decidan hacerlo realidad.

He aquí el componente esencialmente moral y social de la ideología, en ella el análisis del *hombre físico* permite comprender no solo cómo conoce (gnoseología) sino y centralmente, cómo siente y actúa (ética). El comprender la naturaleza de la acción e interacción humana permite pensar racionalmente las formas de organización política más adecuada a las nuevas sociedades.

Pierre-Jean-Georges Cabanis: una vida entre el saber y la Revolución

Pierre-Jean-Georges Cabanis nació el 5 de junio de 1757, en Conac, de padre abogado, con quien tenía una difícil relación y de quien se distanció desde los catorce años, luego de realizar estudios literarios se inclinó por la medicina estableciéndose en París. Durante cinco años se dedicó al estudio cronológico de los clásicos desde Hipócrates, Celso y Areteo hasta los maestros del siglo XVIII, lecturas que orientan su pensamiento y trasuntan en sus publicaciones donde recupera y renueva aspectos centrales de la medicina hipocrática. Se estableció en Auteuil, en las afueras de París, y fue recibido en las tertulias de Mme. Helvetius, donde conoció a Turgot, Diderot, d' Holbach,

d'Alembert, Franklin, Jefferson, Condillac y Condorcet quienes marcaron su desarrollo intelectual. Su pensamiento está atravesado por el ideario iluminista y universalista de la Enciclopedia e impulsado por las reformas revolucionarias de su tiempo.

Tuvo una vida pública intensa, fue miembro del Consejo de los Quinientos y sobre el final de su vida Senador del Imperio. Ocupó cargos en el Instituto de Francia, en la Academia de Ciencias Morales y Políticas, fue miembro de la Academia Francesa desde 1803 y Oficial de la Legión de Honor, la más alta distinción creada por Napoleón en 1802 para reconocer los méritos civiles y militares. En cuanto a su actividad docente fue nombrado catedrático de higiene primero y luego de medicina clínica en la Escuela de Medicina de París. En abril de 1807 sufrió un ataque de apoplejía que lo alejó de la vida pública y el 6 de mayo de 1808 un segundo ataque le quitó la vida.

El gran aporte de Cabanis fue la forma en que articuló medicina y filosofía imprimiendo a ésta la dirección fisiológica que claramente se observa en la Ideología, el uso del método analítico aplicado por él al hombre físico se continúa luego en sus cualidades morales y en la filosofía toda. Este método puede observarse en su obra más importante *Relaciones entre lo físico y moral del hombre* (1802). Allí estudia, por primera vez de manera analítica, las sensaciones externas e internas, la fisiología cerebral, el pensamiento y las pasiones. Compara estados de salud y enfermedad y relaciona las manifestaciones de la locura con las alteraciones del cerebro, siendo una influencia fundamental para el desarrollo del naciente alienismo francés en el cual se entremezclan las figuras de Cabanis y Pinel, el primero como propagador del método analítico histórico en medicina y el segundo como impulsor de una nueva mirada de la locura que también se sostiene en el uso del método analítico sobre la observación clínica para construir su propuesta nosológica. Recordemos que Pinel tuvo una gran influencia en el cambio de siglo no solo por el desarrollo del alienismo sino también por el consenso que obtuvo su *Nosografía Filosófica* de 1798, recordemos también su amistad con Cabanis y la publicación simultánea del *Tratado Médico-Filosófico sobre la Alienación Mental o Manía y Relaciones entre lo Físico y Moral del Hombre*, ambos de 1802.

3. Juan Antonio Nicolás Caritat, marqués de Condorcet, nació el 17 de septiembre de 1743, Siendo un joven brillante se incorporó a los 27 años, en 1770, a la Academia de Ciencias y en 1783 a la Academia de Francia. Su cercanía con Condillac, Diderot, Voltaire y Helvetius hizo que colaborara con la Enciclopedia escribiendo artículos sobre matemáticas. Fue declarado proscripto, en 1793, y en esa condición escribió su *Esbozo de un cuadro histórico de los progresos del espíritu humano*, es en esta obra donde mejor bosqueja el concepto de progreso histórico. Falleció en prisión, habiéndose envenenado, el 9 de abril de 1794.

4. Condorcet. *Esbozo de un cuadro histórico de los progresos del espíritu humano* (1794), citado por Jolibert, B. (1992) *Perfiles de Educadores: Condorcet (1743-1794)*, en *Perspectivas*, Vol. XXII, n.2, pp. 259-269.

Obras de Cabanis

1789. Observaciones sobre los hospitales
 1791. Diario de la enfermedad y muerte de Mirabeau
 1797. Sobre el grado de certidumbre de la medicina
 1799. Informe sobre la organización de las Escuelas de Medicina
 1799. Algunas consideraciones sobre la organización social
 1802. Relaciones entre lo físico y moral del hombre
 1804. Compendio histórico de las revoluciones y reforma de la medicina
 1807. Observaciones sobre las afecciones catarrales
 1823-1825. Obras Completas, 5 Vol. (Editadas por Jean-Baptiste Thurot)

Relaciones entre lo físico y moral del hombre (1802)

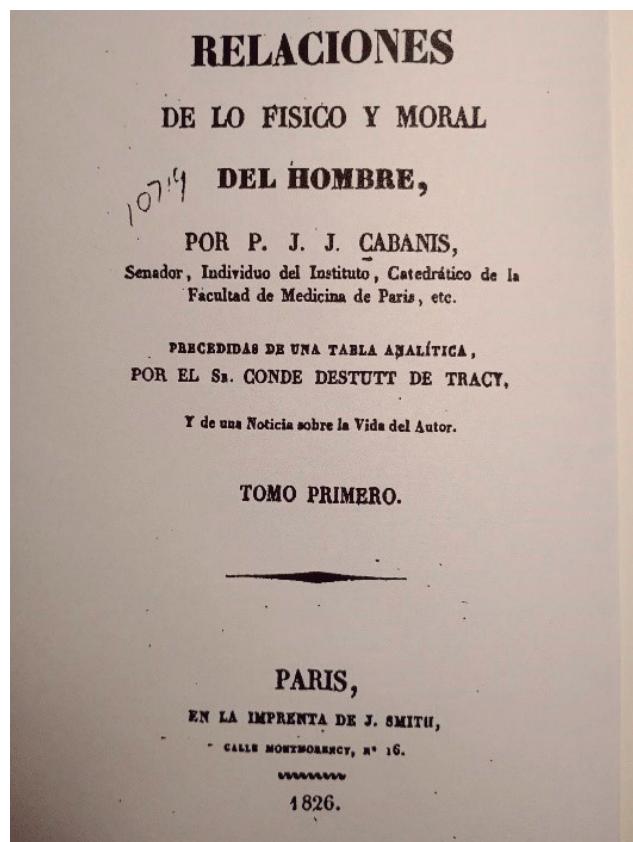
Esta obra, iniciada en 1796⁵ y publicada en 1802, está compuesta por doce memorias a lo largo de las cuales Cabanis presenta su programa y pone en acto el método analítico que pregonó para el estudio de la medicina, en sus páginas articula la observación con la experimentación y también el análisis histórico de los saberes médicos como fuente de conocimiento de verdades y errores sostenidos en el pasado.

Respecto a su gestación y propósito nos dice:

“La siguiente obra se compone de doce Memorias, cuyas seis primeras se leyeron en el Instituto Nacional durante el curso del año 4 ó a principios del 5; y se hallan impresas en los dos primeros volúmenes de la Colección de ese ilustre cuerpo. Le estaban destinadas igualmente las seis últimas; pero diversas circunstancias no le permitieron al autor leer la que trata del influjo de las enfermedades ... Estas seis últimas son nuevas enteramente para el público; completan el trabajo cuyo plan se había formado el autor en la primera de todas, que le sirve como de introducción ... van a estar en disposición de apreciar mejor el grado de importancia y utilidad real que puede tener, para el estudio del hombre, este nuevo modo de considerar el juego de los diferentes órganos y el ejercicio de las diferentes facultades.”

En la Primera Memoria, a la que considera una introducción, denominada Consideraciones generales sobre el estudio del hombre, y sobre las relaciones de su organización física con sus facultades, marca el camino que recorrerá en toda la obra y que corresponde al núcleo de su concepción antropológica:

“La sensibilidad es el último término de los fenómenos que componen lo que llamamos la vida; y ella es el primero de aquellos en que consisten nuestras facultades intelectuales: así lo moral no es más que lo físico considerado bajo otro aspecto.”



Relaciones entre lo físico y moral del hombre Primera Edición en castellano, París, 1826

“Desde el momento en que sentimos, existimos; y conocemos nuestra existencia.”

“No existen más causas para nosotros que las que pueden obrar sobre nuestros medios de sentir, ni tampoco más verdades que las relativas al modo general de sentir de la naturaleza humana.”

Parafraseando a Descartes podríamos decir que Cabanis nos ofrece otro punto de ruptura metafísico: *siento, luego existo*, proponiendo una construcción de mundo a partir del sentir que le permite concluir, la III Memoria, diciendo:

“El modo de recibir sensaciones, necesario para adquirir ideas, experimentar afectos, tener voluntades, para existir, en una palabra, se diferencia según los individuos. Lo cual depende del estado de los órganos, de la fuerza o debilidad del sistema nervioso, pero particularmente del modo con que él siente. Conviene pues examinar sucesivamente las mudanzas que ocasiona en el modo de sentir la diferencia de edades, sexos, temperamentos, enfermedades, régimen y clima.”

5. En el Aviso de Editor, de la edición española de 1826, refiere que los primeros capítulos fueron escritos entre el año 4 y 5 de la Revolución. El año primero se cuenta entre 1792-1793, por lo cual la temporalidad entre el año 4 y 5 corresponde a 1796

Presenta aquí una serie de variables que influyen sobre la génesis de las ideas, desde condiciones individuales hasta condiciones ambientales en sentido físico y también en sentido social. Esto le permitirá avanzar sobre el concepto de sociedad patógena generadora de desequilibrios individuales observables en las ideas y los actos de quienes los padecen.

Vemos, entonces, como Cabanis nos propone un programa analítico, observacional y experimental de superación de toda metafísica que se aleje de este estudio de la sensibilidad humana, como ya lo había advertido en el prólogo al decir:

“Dejaremos pues a unos espíritus más confiados, o si se quiere más ilustrados, el cuidado de buscar, por caminos que reconocemos impracticables para nosotros, cual es la naturaleza de la causa que anima los cuerpos vivientes ...”

“No se hallará aquí lo que por mucho tiempo se había llamado metafísica: serán unas simples investigaciones de fisiología, pero dirigidas hacia el estudio particular de una clase de funciones.”

Con estas frases, que se desenvuelven para nosotros entre la humildad y la ironía, hace profesión de un positivismo *avant la lettre* al presentar el núcleo duro de ese pensamiento que se impondrá en Europa setenta años después: el rechazo de toda especulación metafísica en la prosecución de la verdad que solo puede ser científica; esto es observacional y experimental. Estamos a las puertas del método experimental de Claude Bernard (1865) y la conformación de la Escuela de Medicina de París, modelo de la *medicina científica*.

Cabanis, P. J. J., Relaciones de lo físico y moral del hombre (1826), París, Imprenta Smith

MEMORIA I, parágrafos 6, 8 y conclusiones, pp. 167-183

Parágrafo VI¹

Aquí, para dirigir útilmente las investigaciones, era menester desde luego saber cuáles son los órganos particulares del sentimiento, y si estos órganos, en las lesiones de las facultades intelectuales, son los únicos atacados, o si lo son con otros, y solamente de un modo más especial.

Diversas experiencias directas, de las que es inútil dar cuenta, probaron que el cerebro, la médula prolongada, la médula espinal, y los nervios, son los verdaderos, o al menos los principales órganos del sentimiento. Confundidos los nervios en su origen, y formados de la misma sustancia que el cerebro, están ya separados en manojos a la salida suya del cráneo y de la cavidad vertebral: los troncos gruesos contienen, bajo una cubierta común, troncos más pequeños que

contienen sucesivamente nuevas divisiones; y así consecutivamente, sin que se haya podido hallar nunca un nervio, por más fino que pareciese a la vista, cuya cubierta no encerrase todavía un sinnúmero de otros más pequeños. Todos estos nervios, tan delgados, van a distribuirse en las diferentes partes del cuerpo; de manera que cada punto sensitivo tiene el suyo, y se comunica, por su mediación, con el centro cerebral.

Otras experiencias hicieron ver que la sensación, o al menos su percepción, no se hace en la extremidad del nervio, ni en el órgano al que la causa que la determina está aplicada; sino en los centros, de que todos los nervios traen su origen, y en donde van a reunirse las impresiones. Aun se vio que en muchos casos, los movimientos ocasionados en una parte dependen de las impresiones recibidas en otra, cuyos nervios no se comunican con los de la primera más que por medio del cerebro. Pero, se sabe que todo movimiento regular supone el influjo nervioso sobre el músculo que le ejecuta, y este influjo la comunicación libre de los

1. Para facilitar la lectura del texto original, se han actualizado las grafías y formas del castellano antiguo a las normas lingüísticas contemporáneas, conservando intacto el contenido y sentido del documento.

nervios con el común origen suyo. Así pues los nervios sienten muy realmente; y el individuo percibe las sensaciones en el cerebro, en la médula prolongada, y en la espinal también probablemente.

Bien determinado ya este primer punto, debió indagarse si, en los delirios agudos o crónicos de toda especie, el sistema cerebral y los nervios se hallaban en estados particulares; si estos estados eran constantemente los mismos, o si eran variados como los fenómenos de los diferentes delirios; últimamente, si era posible referírseles estos fenómenos, distinguiéndolos y clasificándolos con exactitud.

Pero se vio desde el principio que el cerebro y los nervios no presentaban con frecuencia vestigio ninguno de alteración, o que las mudanzas que en ellos se dejaban notar eran comunes a otras enfermedades que no van acompañadas de la locura siempre.

Hallándose bien reconocido también este segundo punto, se dirigieron la atención e indagaciones hacia otra parte. Se consideraron con cuidado las vísceras contenidas en el pecho, las cuales no dieron casi luz ninguna. Pero no sucedió lo mismo con las del empeine. Una gran cantidad de disecciones comparadas hizo ver que las enfermedades de ellas se corresponden frecuentemente con las alteraciones de las facultades morales. Por medio de otra comparación de este estado orgánico con las crisis de que a veces se valieron la naturaleza o el arte para curar la locura, se tuvo la seguridad de que el asiento o causa de ella estaban efectivamente entonces en las vísceras abdominales: de lo cual resulta una importante conclusión, es a saber, que supuesto que ellas influyen con sus desórdenes sobre los del pensamiento, contribuyen pues igualmente, y el concurso suyo es necesario, en el estado natural, para la formación regular suya: conclusión que se confirma todavía, y aún adquiere una nueva extensión, con la historia de los sexos, en que se ve en determinadas épocas que el progreso de ciertos órganos produce una repentina y general mudanza en las ideas e inclinaciones del individuo.

Volviendo todavía y repetidamente varios anatómistas exactos a las disecciones de personas muertas en el estado de locura, y no cansándose de examinar el cerebro suyo, lograron por último, tocante a los diversos estados de esta víscera, algunos resultados bastante generales y constantes. Hallaron, por ejemplo, el cerebro de una blandura extraordinaria en los imbeciles, de una firmeza nada natural en los locos furiosos, y de una consistencia muy desigual, es decir, seco y duro en una parte, húmedo y blando en otra, en las

personas atacadas de menos violentos delirios. Es fácil de ver que, en el primer estado, el sistema cerebral carece del tono necesario para ejercer sus funciones con el competente vigor; que en el segundo, por el contrario, el tono, y la acción por consiguiente, deben ser excesivos; que, en el tercero, hay discordancia entre las impresiones, supuesto que las partes que las reciben se hallan en tan diferentes disposiciones, y que por consiguiente, fundándose las comparaciones sobre falsas basas, deben ser erróneos los juicios por necesidad. Podría creerse, con arreglo a las observaciones de Morgagni, que, aun en los locos furiosos, esta desigualdad de consistencia en la pulpa del cerebro no solamente no es rara, sino que también forma el más constante distintivo de la locura, a lo menos de la que depende directamente. Es necesario confesar que esta observación está muy distante de ser aplicable a todos los casos de locura. Pinel no halló muchas veces cosa ninguna semejante; pero los hechos recogidos por Morgagni y por algunos otros, deben mirarse como ciertos; y pueden deducirse de ellos con la conducente reserva algunas conclusiones de las alteraciones del sistema nervioso. Aun parece que la inflamación de las meninges y anfractuosidades cerebrales puede referirse al mismo vicio, supuesto que toda inflamación acarrea o supone aumento de vigor y acción vital en el sistema arterial, y una proporcionada disminución de esta acción en los otros sistemas generales.

Estas observaciones aclaran mucho la teoría del sueño, y sirven para entender mejor el delirio vago con que él comienza comúnmente, y las fantasías que le acompañan con harta frecuencia; y recíprocamente, toman ellas una nueva fuerza en la historia de estos fenómenos, que les son relativos de un modo palpable.

Algunas otras particularidades concernientes al influjo de las enfermedades sobre el carácter de las ideas y pasiones, merecen igualmente toda la atención del filósofo: tales son, por ejemplo, los hábitos morales propios de los afectos hipocondríacos y melancólicos, las singulares propensiones que el virus de la rabia desencierra, etc.

Nunca se trató con este espíritu la historia de los afectos hipocondríacos; pero por poco enterado que uno esté de las singularidades que estas dolencias presentan, le es fácil conocer que ninguna cosa pone más al descubierto el artificio físico del pensamiento. Y en cuanto a la rabia, me ciño, por ahora, a la observación de Lister, que dice haber visto frecuentemente a hombres mordidos por perros rabiosos, tomar, en algún modo, el instinto de estos, andar en cuatro pies, la-

drar, y esconderse debajo de los bancos y camas. Esta observación se había hecho mucho tiempo antes de Lister; pero la confirma él con el testimonio suyo, y la autoridad de muchos observadores excelentes. Tuvimos en mi departamento una bien funesta ocasión de comprobarla. Sesenta personas habían sido mordidas por un lobo, por perros, vacas, o cerdos, los cuales mismos lo habían sido por aquel lobo rabioso. Un sinúmero de estas personas imitaba, en la violencia de sus arrebatos, los aullidos y actitudes del animal que los había mordido; y ellas manifestaban, sobre muchos puntos, inclinaciones lupinas.

Concluyamos:

Es pues cierto que el conocimiento de la organización humana, y de las modificaciones que el temperamento, edad, sexo, clima, y enfermedades, pueden hacer en las disposiciones físicas, aclara singularmente la formación de las ideas; que sin este conocimiento es imposible formarse nociones completamente cabales del modo con que los instrumentos del pensamiento obran para producirle, y con que las pasiones y voluntades se desencierran; últimamente, que semejante conocimiento basta para desvanecer sobre este particular, infinitas preocupaciones ridículas y perniciosas juntamente.

Pero es poco que la física del hombre suministre los fundamentos de la filosofía racional, es menester que ella suministre además los de la moral: *La sana razón no puede buscarlos en otra parte.*

Las leyes de la moral se derivan de las mutuas y necesarias relaciones de los hombres en sociedad, y estas relaciones de las necesidades suyas. Las necesidades suyas, aun sin apartarnos de las ideas recibidas, pueden dividirse en dos clases: en físicas y morales.

No cabe la menor duda en que las necesidades físicas dependen inmediatamente de la organización; pero ¿no dependen de ella igualmente las necesidades morales, aunque de un modo menos directo o sensible?

El hombre, a causa de que está dotado de la facultad de sentir, goza también de la de distinguir y comparar sus sensaciones. No distinguimos las sensaciones más que aplicándoles algunos signos que las representan y caracterizan; ni las comparamos, más que representando o caracterizando, igualmente con signos, las relaciones o diferencias suyas. Esto hace decir a Condillac que no pensamos sin el socorro de las lenguas, y que estas son unos métodos analíticos: pero es necesario dar aquí a la palabra lengua el más lato sentido. Para que la proposición de Condillac sea perfectamente justa, esta palabra debe expresar el sistema metódico de los signos con que fijamos nuestras propias sensaciones. Un niño, antes de entender y ha-

blar la lengua de sus padres, tiene indubitablemente signos particulares que le sirven para representarse los objetos de sus necesidades, gustos, y dolores; él tiene su lengua. Puede pensar uno, sin valerse de ningún idioma conocido; y sin duda hay cifras para el pensamiento como para la escritura.

Pero, repítolo, sin *signos* no hay pensamiento, y ni aun quizás, hablando con propiedad, verdadera sensación ninguna, es decir, sensación claramente percibida y distinguida de cualquiera otra. Hemos dicho que el uso de los signos estaba destinado a fijar las sensaciones y pensamientos. Ellos las representan, y por consiguiente las recuerdan: en lo cual esta fundado el artificio de la memoria, cuya fuerza y claridad dependen siempre de la atención con que hemos sentido, y del orden que hemos puesto en el modo de hacernos cargo de las operaciones de nuestros sentidos, o en aquella serie de comparaciones y juicios que se llaman las operaciones del entendimiento.

Los signos recuerdan pues las sensaciones, y nos hacen *sentir* de nuevo. Hay que quedan ocultos, por decirlo así en lo interior, y son para el individuo solo; y otros que se manifiestan por defuera, los cuales sirven para comunicar con *los demás*. Entre estos últimos, los que son comunes a toda la naturaleza viviente, por ejemplo los del gusto y dolor, que se notan en las facciones, actitud, y gritos de los diferentes seres animados, nos hacen sentir con ellos, y *avenirnos* con sus gozos o pesares, con tal que otras sensaciones más fuertes no llamen nuestra atención hacia otra parte. Si somos capaces de participar de los afectos de todas las especies animadas, con mucha mayor razón participamos de las de nuestros semejantes, que están organizados para sentir, excepto pocas cosas, como nosotros, y cuyos ademanes, voz, miradas, y fisonomía nos recuerdan más distintamente lo que nosotros mismos hemos experimentado. Hablo desde luego de los signos pantomímicos, a causa de que son los primeros de todos, y los únicos comunes a toda la raza humana. Es la verdadera lengua universal; y, anteriormente al conocimiento de toda lengua hablada, hacen correr ellos al niño hacia el niño; le hacen sonreírse con los que se le sonríen, y también tomar parte en los sencillos afectos de que él ha podido tomar conocimiento hasta entonces. A proporción que se aumentan nuestros medios de comunicación, se descierra esta facultad más y más; se forman otras lenguas; y bien presto no existimos casi menos en los otros que en nosotros mismos.

Estos son, en pocas palabras, el origen y naturaleza de una facultad que hace el más importante papel en el sistema moral del hombre, y que muchos filósofos

creyeron dependiente de un sexto sentido. Le designaron con el nombre de *simpatía*, el que expresa muy bien, efectivamente, los fenómenos que ella produce, y que la caracterizan.

Esta facultad, no lo dudemos, es uno de los mayores móviles de la sociabilidad; ella templa lo que el de las necesidades físicas directas tiene de muy duro y seco; impide que estas necesidades, que, bien fundadas, se dirigen igualmente sin duda a reunir a los hombres, obren con más frecuencia de un modo contrario para desunirlos; nos proporciona las más puras y dulces satisfacciones; finalmente, como de ella sola se deriva la facultad de imitación, de la que depende toda la perfectibilidad humana, el atento estudio de su formación y progreso facilita unos principios fecundos para la filosofía racional, y para la moral juntamente.

Parágrafo VIII

Al aplicarse la naturaleza a la naturaleza por el arte, que no es en todas las especies más que el sistema de las reglas relativas a esta aplicación, modifica él poderosamente los efectos que el ordinario curso de las cosas acarrea; y aun a veces puede producirlos enteramente nuevos, y en los que parezca que las leyes del universo obedecen a las necesidades, pasiones, y caprichos del hombre.

Si el primer estudio nuestro es el de los instrumentos que hemos recibido de la naturaleza inmediatamente, el segundo es el de los medios que pueden modificar, corregir y perfeccionar semejantes instrumentos. No basta que un obrero conozca las herramientas del arte suyo, sino que le es necesario conocer igualmente las nuevas herramientas que pueden extender o perfeccionar el uso de ellas, y los métodos con arreglo a los cuales es posible emplearlas con mayor fruto.

La naturaleza produce al hombre con órganos y determinadas facultades; pero el arte puede acrecentar estas facultades, mudar o dirigir el uso suyo, y formar, en algún modo, nuevos órganos. Esto es la obra de la educación, la que no es, hablando con propiedad, más que el arte de las impresiones y de los hábitos.

La educación se divide naturalmente en dos: la que obra directamente sobre lo físico, y la que se ocupa más particularmente en los hábitos morales. Hablamos aquí de la primera únicamente.

Es sabido que una buena educación física fortifica el cuerpo, cura muchas enfermedades, y hace que los órganos adquieran una mayor aptitud para ejecutar los movimientos exigidos por nuestras necesidades. De ello, mayor eficacia y extensión en las facultades

intelectuales, y mayor equilibrio en las sensaciones: de ello, aquellas ideas más adecuadas, y aquellas pasiones más elevadas, que dependen del habitual sentimiento y del regular ejercicio de un mayor vigor. Es necesario comprender sin duda el régimen en la educación, y no solamente el régimen propio de los niños, sino también el que conviene a todas las épocas de la vida; como, bajo el título de educación moral, es preciso abrazar igualmente el conjunto de los medios que pueden obrar sobre el espíritu e índole del hombre, desde su nacimiento hasta la muerte. Porque cercado el hombre de objetos que hacen incesantemente nuevas impresiones en él, no cesan por un solo instante en la educación suya.

El régimen es seguramente una parte importante de la ciencia de la vida; y cuando le consideramos bajo el aspecto del influjo suyo sobre las facultades intelectuales y las pasiones, no nos extrañamos del particular cuidado que en él ponían los antiguos; y únicamente debemos extrañarnos infinito de ver cuánto se abandonó en todas las instituciones modernas esta esencial parte de toda buena educación, y por consiguiente también de toda sabia legislación.

Aunque los médicos han dicho muchas cosas arriesgadas, en orden al efecto de las sustancias alimenticias sobre los órganos del pensamiento, o sobre los elementos físicos de nuestras inclinaciones, no por ello es menos cierto que las diferentes causas que aplicamos diariamente a nuestros cuerpos, para renovar los movimientos suyos, obran con una suma eficacia sobre nuestras disposiciones morales. Se hace uno más acomodado para las tareas intelectuales con ciertas precauciones de régimen, con el uso o supresión de ciertos alimentos. Algunas personas se curaron de violentos arrebatos coléricos, a que estaban sujetas, con la sola dieta pitagórica; y aun en el caso en que furiosos delirios turban todas las facultades mentales, el uso diario de ciertos alimentos o bebidas, la impresión de un cierto temple de aire, el aspecto de ciertos objetos, en una palabra, un sistema dietético particular, bastan con frecuencia para restablecer la calma en ellas, y reponerlo todo en el orden primitivo suyo.

Aquí, como se ve, se confunde el régimen con la medicina; y le toca a esta efectivamente el señalarle. Pero la medicina propiamente dicha ejerce una acción, y produce, bajo el mismo aspecto, provechosos efectos que no son menos dignos de notarse. Ella obra trastocando el orden de los movimientos establecidos; es para reponerlos en una vía más conforme con los planes originales de la naturaleza: y cuando este

arte, que está esperando grandes reformas, haya introducido en sus métodos la exactitud de que ellos son capaces, no será lícito ya el poner en duda las inmediatas conexiones suyas con todas las partes de la filosofía y arte social.

Últimamente, si consideramos que las disposiciones físicas se propagan por medio de la generación; y que parece que todas las analogías y muchos hechos de importancia, recogidos por excelentes observadores, prueban, como lo nota muy bien Condorcet, que sucede lo mismo, bajo muchos aspectos, con las disposiciones del ánimo, de las inclinaciones o afectos, nos será fácil conocer cuánto pueden influir los progresos de la ciencia del hombre físico sobre la perfección general de la especie humana.

Conclusion

Así, los objetos de esta ciencia que son relativos a aquellos en que se ocupa más particularmente la segunda clase del Instituto, se hallan comprendidos en los principales puntos que acabo de recorrer sumariamente: los cuales pueden tratarse menudamente en el orden que sigue:

- Historia fisiológica de las sensaciones,
- Influjo,

- 1º De las edades,
- 2º De los sexos,
- 3º De los temperamentos,
- 4º De las enfermedades,
- 5º Del régimen,
- 6º Del clima,
- Sobre la formación de las ideas y afectos morales,
- Consideraciones sobre la vida animal, instinto, simpatía, sueño, y delirio,
- Influjo o reacción de lo moral sobre lo físico,
- Temperamentos adquiridos.

Si estas conclusiones se desempeñaran de un modo digno de los grandes objetos que ellas presentan, pienso que se tendrían, tocante al hombre físico, cuantas nociones son o pueden ser en algún día de una aplicación directa a las investigaciones y tareas del filósofo, moralista, y legislador.

Este es, ciudadanos, el plan del trabajo que me propongo ejecutar; mírole como propio para desvanecer las últimas reliquias de muchas preocupaciones perjudiciales, y me atrevo a creer que él puede dar una base sólida, y fundada en la naturaleza misma, a muchas sagradas máximas, que, para muchos espíritus, ilustrados por otra parte, no estriban todavía más que sobre incertidumbres, si me es lícito expresarme así.

CARTA DE LECTORES

Clozapina: actualización imperiosa de la normativa nacional de farmacovigilancia intensiva

Clozapine: An urgent update of the national intensive pharmacovigilance regulation

Julieta Ramírez¹; Alejo Corrales²; Federico Rebok³; Manuel Vilapriño Duprat⁴; Cintia Prokopez⁵; Pedro Damián Gargoloff⁶

La clozapina es el único fármaco aprobado para la esquizofrenia resistente al tratamiento (ERT), que afecta cerca del 30 % de las personas con esquizofrenia, tanto desde el primer episodio psicótico como luego de una respuesta inicial a los antipsicóticos. La respuesta es mayor cuando se inicia en los primeros años de la ERT. Posee mayor eficacia comparada que otros antipsicóticos, especialmente en la reducción del riesgo suicida, consumo de sustancias, además de menores tasas de mortalidad, recaídas, hospitalización y discontinuación (Wagner et al., 2023).

No obstante, se encuentra subutilizada en casi todo el mundo, con tasas inferiores al 5 % en pacientes con esquizofrenia de Estados Unidos y aún más bajas en Japón. La obligatoriedad y rigurosidad del monitoreo hematológico intensivo se concibió como una respuesta a los casos fatales que se presentaron en la década del 70 en Finlandia, permitiendo su reintroducción segura en el mercado. Sin embargo, se ha identificado como una de las principales barreras para su uso a nivel global. La neutropenia severa, definida por un recuento absoluto de neutrófilos (RAN) $\leq 0.5 \times 10^9/L$ y la agranulocitosis, deben diferenciarse de la neutropenia leve y moderada ($RAN < 1.5 \times 10^9/L$ y $> 0.5 \times 10^9/L$). La prevalencia de agranulocitosis ronda el 0,4 % y la mortalidad por este evento el 0,05 % (Li et al., 2020). Aunque la neutropenia inducida por clozapina puede ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento, se observa predominantemente durante el primer año, con una incidencia que alcanza su máximo en las primeras 18 semanas de tratamiento. Luego disminuye, siendo los casos tardíos excepcionales y usualmente debidos a otras causas. En el año 2025, la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) eliminó el Sistema de Estrategias de Evaluación y Mitigación de Riesgos de la clozapina, al concluir que ya no era necesario para garantizar que los beneficios superan sus riesgos (de Leon et al., 2025). Por su parte, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha recomendado un monitoreo hematológico menos frecuente, reduciéndolo a cada 12 semanas después de un año de tratamiento y a una vez al año tras dos años de tratamiento (European Medicines Agency, 2025). En Argentina, la normativa sigue

¹ Médica Psiquiatra. Jefa de Sección Consultorios Externos Hospital José T. Borda. Asociación Argentina de Psiquiatras (AAP). Buenos Aires, Argentina. <https://orcid.org/0000-0002-0535-628X>

² Magíster en Biología Molecular e Ingeniería Genética, Universidad Favaloro. Docente de la Universidad Nacional de Tucumán (UNT). Presidente del Capítulo de Psiquiatría genética (AAP), Buenos Aires, Argentina. <https://orcid.org/0000-0002-5224-5267>

³ Médico Psiquiatra y Legista. Jefe de Servicio de Emergencia, Hospital Moyano. Investigador Independiente, Carrera del Investigador, GCBA. Director, Instituto Argentino de Psiquiatría Clínica. Presidente del Capítulo de Psiquiatría Clínica, Asociación Argentina de Psiquiatras (AAP). <https://orcid.org/0000-0002-0872-7138>

⁴ Magíster en Neuropsicofarmacología. Director de Salud Mental y Consumos Problemáticos de Mendoza, Argentina.

⁵ Doctora en Medicina. Jefa de sección, Hospital Moyano. Docente adscripta e investigadora, Facultad de medicina, UBA, CABA, Argentina. <https://orcid.org/0000-0003-0337-9581>

⁶ Médico Psiquiatra. Jefe de Sala. Hospital Dr. Alejandro Korn, La Plata, Argentina. Presidente del Capítulo de Psicofarmacología, Asociación de Psiquiatras de Argentina (APSA). <https://orcid.org/0009-0006-6477-9959>

Autor correspondiente:

Pedro Damián Gargoloff
pdgargoloff@yahoo.com.ar

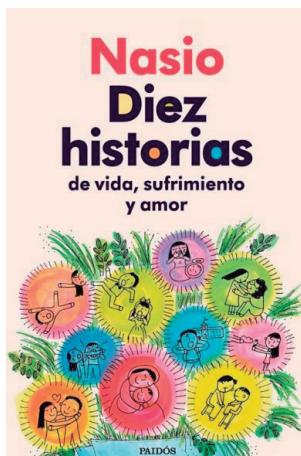
siendo restrictiva, con controles hematológicos periódicos, criterios de suspensión estrictos y dispensación por farmacias centralizadas (Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica [ANMAT], 2000).

Es en este marco que nosotros proponemos: 1) Frecuencia de monitoreos de Recuento Absoluto de Neutrófilos (RAN) semanal las primeras 18 semanas, mensual entre la semana 18 y 52, trimestral el segundo año y anual luego de los dos años (en ambos casos en ausencia de historia de neutropenias), como el sugerido para cualquier otro antipsicótico; 2) Inicio con RAN $\geq 1.5 \times 10^9/L$, monitoreo bisemanal sin discontinuación con RAN 1.5-1.0 $\times 10^9/L$, y discontinuación e interconsulta con hematología con RAN $<1.0 \times 10^9/L$; 3) Posibilidad de reintroducción luego de discontinuación con RAN $<1.0 \times 10^9/L$, una vez que el RAN $\geq 1.0 \times 10^9/L$; 4) Recomendación de no reintroducir si el paciente presentó RAN $<0.5 \times 10^9/L$; 5) Acompañar siempre con educación al paciente, familiares y cuidadores sobre signos de neutropenia (fiebre, infecciones, odinofagia) y la indicación de informar y recibir inmediata atención médica; 6) Capacitación continua a profesionales e inclusión de clozapina en todos los programas de formación de psiquiatras de Argentina.

Finalmente, consideramos que las directrices nacionales vigentes, al enfocarse únicamente en reducir riesgos sin considerar al mismo tiempo la eficacia superior de la clozapina, pueden ocasionar un desaliento para su prescripción y que se restrinja su uso en pacientes para quienes constituye la única posibilidad de recuperación.

Referencias bibliográficas

- Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica. (2000). Disposición 935/2000. *Normas para el uso de clozapina*. Boletín Oficial de la República Argentina, 7 de febrero de 2000. https://www.cofasal.org.ar/panel/assets/pdf/farmacovigilancia/Certif%20Prof%20para%20el%20Prog%20CLOZAPINA/Disposicion_ANMAT_935.pdf
- de Leon, J., Baldessarini, R. J., Balon, R., Bilbily, J., Caroff, S. N., Citrome, L., Correll, C. U., Cotes, R. O., Davis, J. M., DeLisi, L. E., Faden, J., Freudenreich, O., Goldsmith, D. R., Gurrera, R., Josiassen, R. C., Kane, J. M., Kelly, D. L., Keshavan, M. S., Laitman, R. S., Lam, Y. W. F., ... De Las Cuevas, C. (2025). Letter to the FDA Proposing Major Changes in the US Clozapine Package Insert Supported by Clozapine Experts Worldwide. Part II: A Review of Fatal Outcomes in US Pharmacovigilance Data and Proposed Changes. *Journal of clinical psychopharmacology*, 45(3), 197-218. <https://doi.org/10.1097/JCP.00000000000001990>
- European Medicines Agency. (2025, July 11). Meeting highlights from the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) 7-10 July 2025. European Medicines Agency. <https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-7-10-july-2025>
- Li, X. H., Zhong, X. M., Lu, L., Zheng, W., Wang, S. B., Rao, W. W., Wang, S., Ng, C. H., Ungvari, G. S., Wang, G., & Xiang, Y. T. (2020). The prevalence of agranulocytosis and related death in clozapine-treated patients: a comprehensive meta-analysis of observational studies. *Psychological medicine*, 50(4), 583-594. <https://doi.org/10.1017/S0033291719000369>
- Taylor, D. M., Barnes, T. R. E., Young, A. H (2025). *The Maudsley prescribing guidelines in Psychiatry*. 15th ed. Wiley-Blackwell.
- Wagner, E., Siskind, D., Falkai, P., Howes, O., Correll, C., Lee, J., Honer, W. G., Kane, J. M., Fernandez-Egea, E., Barnes, T. R. E., Hasan, A., & TRRIP Working Group (2023). Clozapine Optimization: A Delphi Consensus Guideline From the Treatment Response and Resistance in Psychosis Working Group. *Schizophrenia bulletin*, 49(4), 962-972. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbad030>



LECTURAS

Martín Reca

Diez historias de vida, sufrimiento y amor

Juan David Nasio

Paidos, 2025.

El principal interés de los cuentos es... ¡que nos los cuentan! Sin apresurar una sola palabra, ni una sola línea. Un libro de cuentos, por lo tanto, no se puede resumir.

Esta es solo una invitación a leer este último libro de Juan-David Nasio para encontrar, más allá del encanto de un estilo preciso y distintivo que evoca deliberadamente lo infantil que llevamos dentro –la fuente de nuestras mejores intuiciones–, claves y pistas para la reflexión clínica y terapéutica, cuya profundidad se mide sobre todo por la capacidad demostrada del autor para palpar la superficie.

Es también inútil anticipar los temas en torno a los cuales se construyó cada uno de estos cuentos. Ni, arriesgando lo enigmático, revelar los nombres de pila elegidos de los héroes y heroínas de estos relatos, aunque solo fuera para recordarnos su individualidad.

No vale decir nada que pueda privar al lector de la esencia de esta obra: un encuentro inaugural con el autor y sus historias, no solo para seguir su contenido con mayor atención, sino para experimentar la experiencia emocional que siempre surge al observar el propio proceso mental al identificarse con los protagonistas. Movilizando el deseo, no tanto de leer, como de lector.

Sobre todo porque Nasio presenta estas historias con un auténtico talento narrativo, probablemente estimulado por el hecho de dirigirse a un público amplio y no iniciado. Las mismas personas que, durante los domingos a las 15:00 horas, lo escuchaban por la radio contarlas en directo con la misma precisión. ¿Deberíamos creer en una "captura" deliberada del lector/oyente? ¿Sospechamos una tenaz búsqueda de seducción en él? Más bien, podríamos aprovechar más el hecho si lo entendemos como una opción de escritura que enfatiza ventajosamente la relación con el receptor, el vínculo autor-lector (narrador-narrado, en su referencia a la infancia), que Nasio destaca para

dar la idea más vívida posible de su importancia en las terapias psicoanalíticas.

Estas diez historias de vida, sufrimiento y amor se reúnen con la intención explícita de mostrar el «trabajo» del inconsciente en nosotros y la manera en que un analista con la experiencia de Nasio trabaja eficazmente con este inconsciente vivo.

Como si él dijera: al leer estas páginas, ustedes experimentarán lo que se moviliza en una sesión en el consultorio de un analista: resistencias, miedos, fascinaciones, repeticiones, descubrimientos, rechazos, límites y posibilidades... toda una panoplia de actos mentales que tienen lugar en lo que es una aventura única y prometedora entre dos.

En este libro, el autor –como maestro y pedagogo– logra así un nuevo esfuerzo de transmisión. Pero la acción central en este objetivo es captar el *hic et nunc* de la relación con su lector –en singular– para poner explícitamente en resonancia el presente de su lectura con las otras escenas del pasado de cada uno: las de las historias contadas, por supuesto, pero también las suyas propias, íntimas, las de su propia historia.

Un isomorfismo explícito entre la relación terapéutica y la relación autor-lector, en la búsqueda dinámica de «una apertura al otro». Porque la parte de verdad o de *realidad* –pieza central de cualquier transmisión (especialmente clínica y terapéutica)– tiene tanto que ver con el contenido como con el continente.

Esta estructura es también la del relato, la historia contada. De hecho, de forma fractal, podríamos decir, esta estrecha relación interpersonal se encuentra en las propias narrativas entre lo imaginario y su resonancia de verdad. De igual modo, a un nivel metapsicológico, podemos observar el vínculo de ardiente contigüidad existente entre la realidad (histórica) y el imaginario de la palabra hablada, del cual sabemos en qué medida el resultado terapéutico dependerá de la búsqueda de este *encuentro cercano*, que roza una eficacia transformadora.

Nasio no oculta esta realidad, y por eso, relata con gusto «casos», «historias» de pacientes (pocos analistas se atreven a arriesgarse), y se dirige a *cada uno* de nosotros, los lectores. Por lo tanto, menos a los lectores (una abstracción colectiva) que a quien sostiene el libro en sus manos. Asume, así, la responsabilidad de portarlo (*holding* en el inglés de Winnicott). Sin embargo, el lector, invitado a instalarse en este vínculo, puede experimentar una inquietante extrañeza al sentirse demasiado «cuidado», acostumbrado como está a la experiencia, a menudo contraria, de recibir, anónimamente, de un especialista la información y los datos... Por lo tanto, dependerá activamente de él si estas páginas son «tumba» o «tesoro», entendiendo, a medida que avanza en la lectura, que se trata de dejar que el *niño-que-siempre vive-en-nosotros* realice el trabajo en eco.

El niño, en efecto, ocupa un lugar central en este libro. ¿Lo infantil? ¿Ese movimiento de fuerzas conflictivas y desordenadas de la vida instintiva inconsciente? Sí, por supuesto. Pero también el niño (su fenomenología existencial) olvidado en el adulto. Como si el autor retomara el debate entre Ferenczi y Freud, ya clásico en nuestra disciplina, para abarcar sus términos opuestos con una conjunción coordinada que los hiciera dinámicamente inclusivos: trauma pero pulsión; realidad o fantasía; niño e infantil; vía directa de repetición, por lo tanto, vía indirecta, distorsionada (por el ego); acto o palabra; cuerpo porque pensamiento... Incluso «ninguno» podría funcionar, lo que aquí no indicaría una negación duplicada, sino un «ni» técnico e instrumental, para especificar una opción terapéutica que se ajuste estrictamente a los requisitos de la singularidad del caso o la excepcionalidad del momento del tratamiento. Tomemos un ejemplo un tanto teórico: una etiología de la neurosis basada en el polo «traumático» o en el de la «fantasía». La tendencia, incluso hoy, es oponerlos. Sin embargo, leemos en este libro: «Digo 'traumatizado' y 'brutal' porque el niño o adolescente era demasiado frágil para absorber el impacto que estas pérdidas le habían causado». Donde la realidad fáctica de una pérdida (histórica) redescubre la realidad subjetiva (o incluso psíquica) a través del filtro vinculado al estado del yo y la «brutalidad» emocional e instintiva del ello.

El inconsciente no conoce contradicciones. La escucha del analista debe buscar esta coordinación y mantenerla en su mente.

La acción terapéutica, obliga a una elección; pero esta es una elección instrumental y reversible, no un juicio (permanente), ni mucho menos una opinión. Quien olvide esto no podrá aprovechar plenamente la lec-

tura de estas ilustraciones clínicas y técnicas. Porque, en muchos sentidos, las sesiones de psicoanálisis se presentan aquí como escenas de un psicodrama. «*Un psicoanalista debe saber interpretar diferentes roles sin dejar de ser psicoanalista*». Desde las primeras páginas, el autor de *Oui, la psychanalyse guérit!* (¡Sí, el psicoanálisis cura!) (Payot-Rivages, 2016), explica el uso del dispositivo del diván: «Se puede realizar un excelente psicoanálisis sin usarlo» y añade: «*Ya sea en la consulta, en el coche [con el paciente] o frente a la puerta de la escuela [de un joven paciente], tengo constantemente presente el inconsciente del paciente*». El contexto no se limita a la disposición física del espacio de consulta (aunque el autor dedica unas líneas introductorias a describir la suya); el contexto incluye las mentes de los dos protagonistas en acción: «*En cuanto a mí, lo siento todo a la vez: tanto su ansiedad consciente por ir a la escuela como su miedo inconsciente a separarse de su madre. Como habrán comprendido, el verdadero lugar del psicoanálisis no está en el espacio, sino en la mente y el corazón del psicoanalista*».

Todo esto evoca, a lo largo de las narrativas, la brecha (coordinada) entre una metapsicología de la escucha y una fenomenología de la conducta, reavivando el debate entre los niveles interpersonal, intersubjetivo e interpsíquico implicados en esta situación relacional tan específica.

Sin embargo, Nasio parece exponer aquí su preferencia técnica por la búsqueda de intervenciones actuadas, en nada «salvajes» (Freud), con un alcance interpretativo de orden simbólico. Actuada, en el sentido de soporte material, soporte-relevo, en la concreción de algunas acciones que acompañan su pensamiento como analista comprometido con la escucha de su paciente. No sorprende que un capítulo de este libro esté dedicado a rendir homenaje a Françoise Dolto. En ese capítulo, Nasio describe todo lo que su propio método de trabajo debe a la enseñanza tan viva y comprometida de Dolto. Reconoceremos allí, nuevamente, la filiación en la brillantez y la fuerza de la autenticidad de las «intuiciones» que traducen lo impensado inhibidor y patógeno en el otro. Comunicaciones «intuitivas» que demuestran tener un efecto mutativo duradero.

Pero Nasio no nos contradeciría si remontáramos esta conexión a la «intuición» propuesta por Theodor Reik, a través de su «escuchar con el tercer oído» (1948), la misma que sorprende (descubre), identifica y transforma... porque es empática, pero, sobre todo, porque incluye al tercero en el pensamiento. Pero, nuestro autor, insiste, una vez más, en que es: «mutativa», porque es una experiencia *compartida*.

Y volvemos a esa marca tan original, que es el lugar preferencial que se le otorga a la repetición traumática (de sucesos dolorosos de la infancia), como cicatrices mudas del destino, y a la importancia terapéutica de acoger esta repetición en una «revivencia emocionalmente compartida» de ese acontecimiento decisivo del pasado.

Al final de su tratamiento, el paciente puede terminar diciendo: «*Estoy contento con la vida que he tenido porque, más allá de las heridas y las alegrías que me han moldeado, me ha llevado a ser quien soy hoy*».

En estas nueve historias (¿nueve?, ¿no eran diez?), descubrimos muchas más cosas, tanto como lectores que como profesionales. Hermosas definiciones, sencillas y claras, de temas muy complejos; nuevos *insights* sobre conocimientos que considerábamos demasiado familiares. También cabe destacar, por ejemplo, los párrafos dedicados al comportamiento anoréxico, en particular los relativos a la confusión de las zonas

erógenas y los dobles movimientos de retención e incorporación, que proporcionan perspectivas valiosas y duraderas. Así como el legítimo énfasis en la culpa, que no resulta excesivo. Pero hay muchas otras... Con seguridad que quien lea este libro las descubrirá por él mismo.

¿Y el décimo relato? El único que se puede revelar, por ser un poco diferente a los demás, trata sobre la loca obsesión de Bacon por un cuadro de Velázquez. Si algún lector psicoanalista, tras haber llegado a este capítulo con cierta prisa, se hubiera formado la idea de que el autor de lo «traumático» habría olvidado el núcleo sustancial del psicoanálisis, a saber, la sexualidad infantil, encontrará un notable entrelazamiento de estas fuerzas psíquicas en las dos brillantes interpretaciones que Juan-David Nasio hace de este cuadro, y se le ofrecerá a ese lector una maravillosa oportunidad, *in extremis*, de resignificar en él la integralidad de este hermoso libro de *historias*.

[volver al índice](#)