VERTEX REVISTA ARGENTINA DE PSIQUIATRÍA

Evaluación de los estereotipos negativos hacia la vejez en población mayor de 60 años en el ámbito de la Ciudad de Buenos Aires

Implementación de la Ley de Salud Mental en Uruguay: la notificación de internaciones en el marco de la Ley 19.529

Barreras en la psicoeducación de pacientes usuarios de antipsicóticos: un enfoque sobre la conciencia de enfermedad

Maltrato infantil y trastornos de la conducta alimentaria: un estudio transversal en adultos jóvenes

La "máquina de apretar": expresiones alternativas de sociabilidad en el autismo. Un estudio de caso basado en una autobiografía de Temple Grandin

Actualización de los principales trastornos de la conducta alimentaria (anorexia nerviosa y bulimia): una revisión narrativa de la literatura

Persona y ambiente: una revisión narrativa sobre la importancia del contexto en la terapia asistida con psicodélicos

Primer Consenso Argentino sobre el manejo de la Esquizofrenia: tercera parte. Lineamientos para el abordaje integral del tratamiento

Sobre la Notificación Obligatoria de conducta suicida al Sistema Nacional de Vigilancia de salud en Argentina

Vol. 37 Núm. 171 ene.-mar. (2026)

# 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 Luguercho (Asociación de Psiquiatras Argentinos, Argentina).
**Europa:** Dominique Wintrebert (Asociación Mundial de Psicoanálisis, Francia), Martín Reca (Association Psychanalitique de France, Francia), Eduardo Mahieu (Cercle d'etudes 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. (2026). 37(171): 7-150. 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**
Imágen de tapa: Un faro alto en el campo - de wirestock www.freepik.com

# 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 Walhberg** (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 Bulacia (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

En los últimos años se ha evidenciado, en el dominio de las nosografías psiquiátricas, una crisis en la serie de los DSM, cuya versión 5 ha sido ampliamente cuestionada en varios de sus fundamentos.

Haciéndose eco de esas críticas, la American Psychiatric Association creó en 2024 un "Comité Estratégico para el futuro del DSM". Este organismo cuenta con tres subcomisiones encargadas de informar sobre distintos aspectos del futuro manual: la estructura que adoptará y la dimensionalidad de los trastornos psiquiátricos; el funcionamiento y la calidad de vida a considerar en cada diagnóstico; y la presencia de biomarcadores y otros factores biológicos que puedan detectarse e incidir en la determinación del cuadro clínico.

La presidenta del Comité Estratégico, María A. Oquendo, publicó recientemente, junto con otros integrantes del organismo, los propósitos generales fijados para su labor (ver: "Estrategia inicial para el futuro del DSM", Psychiatry On Line, 27/1/2026). En su balance de los contenidos incorporados a lo largo de la serie del manual, Oquendo enumera las críticas recibidas reiteradamente por múltiples autores, incluidas aquellas que hemos formulado en diversos editoriales y artículos de *Vertex,* a lo largo de los cuarenta y cinco años transcurridos desde que el DSM-III fuera dado a conocer. Esta tardía autocrítica debería ser recibida favorablemente, aunque solo el tiempo dirá si el producto final que proyectan elaborar para sustentar las nociones que habrán de fundamentar el DSM-6 constituirá una verdadera corrección de las versiones anteriores o un simple maquillaje de reduccionismos radicales o eclecticismos superficiales que conduzcan a nuevos *impasses* en la comprensión de los trastornos mentales.

Algunas de las ideas actualmente en consideración por el Comité incluyen propósitos de alto voltaje epistemológico, como por ejemplo el alejamiento del ateorismo (que los autores definen como "agnosticismo teórico") y la aceptación de que la biología interactúa con el entorno contextual —que incluye las experiencias históricas, sociales y culturales— para determinar la presentación clínica de los trastornos mentales. En ese marco se propone considerar "el funcionamiento; la calidad de vida; la gravedad; los determinantes socioeconómicos, culturales y ambientales de la salud mental; los factores de desarrollo y la evaluación del riesgo de suicidio, en evaluaciones diagnósticas más holísticas".

Para lograrlo, el Comité propone utilizar un lenguaje descriptivo que al mismo tiempo incorpore datos de biomarcadores y otros factores biológicos, aunque reconoce que "la mayoría de estos factores aún se encuentran en sus etapas iniciales".

# EDITORIAL

El objetivo principal del Comité es determinar la dirección estratégica para el futuro del DSM, que proyectan para el año 2030, y para el cual proponen incluso un nuevo nombre: "Manual diagnóstico y científico", en lugar de estadístico, término que consideran obsoleto.

Al mismo tiempo, se encomendó al Comité conceptualizar de qué modo estos avances científicos pueden fundamentar la estructura, la definición y los criterios diagnósticos de los trastornos incluidos en el DSM, y armonizarlos al máximo con la CIE-11, los Criterios del Dominio de Investigación (RDoC) y la Taxonomía Jerárquica de la Psicopatología (HiTOP), así como con otras propuestas nosológicas de discutible efectividad, a juzgar por los resultados obtenidos con su aplicación hasta el presente después de más de una década de investigación.

Cabe preguntarse si estas promesas, encaminadas hacia un enfoque de tinte más antropológico, permiten alentar expectativas positivas respecto de la definición de los trastornos mentales y si, al definir de otra manera —sobre la base de otros principios— la forma de los síndromes psiquiátricos repercutirá en la terapéutica y planteará nuevos criterios de aplicación de los tratamientos psicosociales, psicoterapéuticos y psicofarmacológicos.

*Juan Carlos Stagnaro*

# ÍNDICE


3 **Editorial**

**Artículos**

7 Evaluación de los estereotipos negativos hacia la vejez en población mayor de 60 años en el ámbito de la Ciudad de Buenos Aires. *Cecilia M. Serrano, Josefina Barber Otero, Lucía Brolese, Marcos G. Sorbara*

14 Implementación de la Ley de Salud Mental en Uruguay: la notificación de internaciones en el marco de la Ley 19.529. *Jorge Chavez Bidart, Germán Dorta, Nicolás Rodríguez, Gabriela Pérez*

23 Barreras en la psicoeducación de pacientes usuarios de antipsicóticos: un enfoque sobre la conciencia de enfermedad. *María Noelia Vivacqua, Cecilia Mazal, María Florencia Grande Ratti*

33 Maltrato infantil y trastornos de la conducta alimentaria: un estudio transversal en adultos jóvenes. *Guillermo Insfran, Benjamín Lezcano Díaz, Nadia Giménez, Liz Ortega*

41 La "máquina de apretar": expresiones alternativas de sociabilidad en el autismo. Un estudio de caso basado en una autobiografía de Temple Grandin. *Viviana López Torres*

50 Actualización de los principales trastornos de la conducta alimentaria (anorexia nerviosa y bulimia): una revisión narrativa de la literatura. *Mateo López-Trujillo, Sara María Gómez-Restrepo, Sebastián Hoyos-Sanabria, Valentina Vela-Arbeláez*

59 Persona y ambiente: una revisión narrativa sobre la importancia del contexto en la terapia asistida con psicodélicos. *Daniel Arroyo-Zúñiga, Javeth Calvo-Molina, José Manuel Rodríguez-Arce*

72 Primer Consenso Argentino sobre el manejo de la Esquizofrenia: tercera parte. Lineamientos para el abordaje integral del tratamiento. *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, Julieta Ramírez, Federico Rebok, Eduardo Rubio Domínguez, Daniel Sotelo, Sergio Strejilevich, Esteban Toro Martínez, Gustavo Vázquez, Juan José Vilapriño, Manuel Vilapriño, Marcela Waisman Campos, Veronica Grasso, Marcelo Cetkovich-Bakmas*

127 Sobre la Notificación Obligatoria de conducta suicida al Sistema Nacional de Vigilancia de salud en Argentina. *Lucía Valdez D´Stefano, Sebastián Malleza, Guilherme Santos Marques da Silva, Felicitas Cayol, Julieta Pinto, Bernardo Julio Martínez, León Daniel Matusevich, María Florencia Grande Ratti*

# ÍNDICE


135 **El rescate y la memoria**

Eric David Wittkower: los estudios psicosomáticos entre Europa y América. *Norberto Aldo Conti*

147 **Carta de Lectores**

El algoritmo como soporte al criterio clínico. *Daniel Hincapie, Oscar Valcárcel, Gina Valenzuela, Ximena Acosta*

149 **Lecturas**

En nombre propio. Sara Ardila-Gómez

*Investigación original* Vertex Rev Arg Psiquiatr. (2026). *37*(171): 7-13. https://doi.org/10.53680/vertex.v37i171.972

# Evaluación de los estereotipos negativos hacia la vejez en población mayor de 60 años en el ámbito de la Ciudad de Buenos Aires

***Assessment of negative stereotypes towards ageing in a population over 60 years old in Buenos Aires City***

**Cecilia M. Serrano[1], Josefina Barber Otero[2], Lucía Brolese[3], Marcos G. Sorbara[4]**

https://doi.org/10.53680/vertex.v37i171.972

## Resumen

*Introducción:* El edadismo o discriminación por edad implica actitudes negativas hacia las personas mayores, incluidas creencias, emociones y conductas. Es una construcción social inconsciente, presente desde edades tempranas y entre los mayores, que dificulta su erradicación. Limita la integración social y laboral, incrementa la soledad y constituye un factor de riesgo para el deterioro cognitivo. Este estudio utiliza el Cuestionario de Estereotipos Negativos hacia la Vejez (CENVE) para evaluar edadismo en adultos mayores de 60 años. *Materiales y métodos:* Estudio observacional transversal aprobado por el CEI institucional. Se distribuyó digitalmente el CENVE, que evalúa estereotipos relacionados con salud, motivación-social y carácter-personalidad, asignando puntajes según creencias negativas. También se recopilaron datos demográficos, de escolaridad y formación académica en envejecimiento. Se analizaron diferencias entre subgrupos. *Resultados:* Participaron 329 adultos mayores (77.8 % mujeres): 41.6 % tenían entre 60-70 años, 36.3 % entre 70-80 años, y 9.9 % más de 80 años. Un 77.8 % tenía más de 12 años de escolaridad y 16.1 % formación académica en envejecimiento. Las medianas de CENVE fueron: salud, 10 (RIC 5); motivación-social, 10 (RIC 5); carácter-personalidad, 11 (RIC 5.25). *Discusión y conclusiones:* La mayor escolaridad y formación académica sobre envejecimiento se asociaron con menores puntajes de CENVE. Esto sugiere que la educación podría contrarrestar estereotipos negativos. Difundir conocimiento podría reducir el auto estigma, mejorar la calidad de vida y disminuir el riesgo de deterioro en adultos mayores.

**Palabras clave:** edadismo, educación, estereotipos, estigma, deterioro cognitivo

## *Abstract*

Introduction: *Ageism, or discrimination based on age, encompasses negative attitudes toward older adults, including stereotypes, emotions, and behaviors. It is a deeply ingrained social construct, often unconscious, that emerges early in life and persists even among older individuals. Ageism hinders social and professional integration, increases loneliness, and poses a potential risk for cognitive decline. This study aims to assess the prevalence of ageism in adults over 60 using the Negative Stereotypes Towards Aging Questionnaire (CENVE).* Materials and Methods: *This cross-sectional observational study was approved by the institutional ethics committee. The CENVE questionnaire, distributed digitally,*

RECIBIDO 16/1/2025 - ACEPTADO 4/7/2025

[1] Carrera de Investigador científico (CIS), Coordinadora Sección de Cognitivo, Servicio de Neurología, Unidad Asistencial Dr. César Milstein, CABA, Argentina. ILC (Centro Internacional de Longevidad de Argentina). Hospital General de Agudos A. Zubizarreta, CABA, Argentina.
https://orcid.org/0000-0003-3699-1611
[2] Neuróloga; Instructora de residentes, Servicio de Neurología, Unidad Asistencial Dr. César Milstein, CABA, Argentina.
https:// orcid.org/0009-0008-4478-0359
[3] Neuróloga; Jefa de residentes, Servicio de Neurología, Unidad Asistencial Dr. César Milstein, CABA, Argentina.
https://orcid.org/0009-0006-2056-7612
[4] Neurólogo; Médico de Planta, Servicio de Neurología, Unidad Asistencial Dr. César Milstein, CABA, Argentina.
https://orcid.org/0000-0002-6668-1895

**Autora correspondiente**
Cecilia M. Serrano
dracmserrano@gmail.com
**Institución donde se realizó el estudio:** Hospital General de Agudos "A. Zubizarreta", CABA, Argentina.

BY-NC-ND

*evaluates stereotypes in three domains: health, social motivation, and character-personality, assigning scores to quantify negative beliefs. Additional data on demographics, education, and academic training in aging were collected, and subgroup comparisons were conducted.* Results: *A total of 329 participants (77.8% women) were included: 41.6% were aged 60-70, 36.3% aged 70-80, and 9.9% were over 80. Most participants (77.8%) had more than 12 years of education, and 16.1% had formal academic training in aging. Median CENVE scores were: health, 10 (IQR 5); social motivation, 10 (IQR 5); and character-personality, 11 (IQR 5.25).* Discussion and Conclusions: *Higher education and academic training in aging were significantly associated with lower CENVE scores, suggesting that knowledge and education help counteract negative stereotypes about aging. Promoting awareness and understanding of aging could be an effective strategy to reduce self-stigma, enhance quality of life, and lower the risk of cognitive decline in older adults.*

***Keywords:*** *ageism, education, stereotypes, stigma, cognitive decline*

## Introducción

La discriminación por edad o edadismo, se caracteriza por actitudes negativas hacia las personas mayores. Se compone de tres dimensiones: estereotipo (aspecto cognitivo), prejuicio (aspecto afectivo) y discriminación (aspecto conductual) (Butler, 1969; Cary et al., 2017). Si bien puede existir un edadismo positivo y negativo, se ha prestado más atención a este último por ser el más dañino y al mismo tiempo el más común, pese a lo cual no está identificado ni sancionado tan estrictamente como otras formas de discriminación, como el racismo o el sexismo (Ben-Harush et al., 2017; Sánchez Palacios, Trianes Torres, & Blanca Mena, 2009).

Alguno de los estereotipos más comunes sobre la vejez describen a esta etapa como un período de enfermedad física y mental, deterioro cognitivo, debilidad, fragilidad, dependencia, aislamiento, incompetencia para realizar actividades, poco interés por el sexo, personalidad irritable y de mal genio, y un retroceso que lleva a 'volverse como niños' (Blanca Mena, Sánchez Palacios, & Trianes, 2005; Castellano Fuentes et al., 2010). Sin embargo, la evidencia muestra que muchas de estas creencias no son correctas ni generalizables a todos los individuos de este grupo etario; ya que muchas personas mayores se mantienen con buena salud, participan activamente en su entorno y desarrollan recursos adaptativos para manejar el estrés (Levy, 2009; Lasagni Colombo et al., 2012).

La discriminación por edad se presenta como una construcción social compleja, inserta en la cultura y por ello difícil de erradicar. Además, opera a nivel inconsciente, lo que dificulta su reconocimiento y, por tanto, facilita su perpetuación. El problema se agrava cuando la discriminación por edad se internaliza desde edades tempranas, lo que puede dar lugar a una profecía auto cumplida: las propias personas mayores actúan de acuerdo con estas creencias, afectando su salud mental y física (Menéndez Álvarez-Dardet et al., 2016; Han, 2017).

Los estudios muestran que las personas con un mayor nivel de discriminación por edad, tienen más síntomas de depresión y ansiedad, menores propósitos en la vida, más limitaciones físicas, peores estrategias de adaptación a eventos negativos sobre la salud, disminución del contacto social y mayor sensación de soledad (Kim, et al., 2019; Burnes et al., 2019). Asimismo, se ha reportado que una percepción positiva del envejecimiento se asocia con un incremento en la esperanza de vida de hasta 7,5 años (Levy, 2009).

Entre los efectos del edadismo para las personas mayores se ha encontrado que produce estrés cardiovascular (Bailey et al., 2019); condiciona una percepción negativa, retrasando la realización por ejemplo de adaptaciones estructurales de la vivienda y puede conllevar riesgo de auto-exclusión y menor presencia y representación en medios de comunicación y actividades públicas, con la consecuente invisibilización y ausencia de participación en la toma de decisiones (Blanca Mena, Sánchez Palacios, & Trianes, 2005). Además, limita el acceso al mercado laboral de personas de mayor edad. Puede generar dificultad en el acceso a información y servicios, debido a la transformación tecnológica, que supone una brecha digital. Esto a su vez puede influir también en actitudes negativas en la prestación de cuidados a largo plazo limitando los recursos orientados a la patología crónica y perpetuando el modelo de atención orientado a la enfermedad aguda (OMS, 2011).

Investigar sobre el edadismo es crucial porque se trata de un factor potencialmente modificable cuyo abordaje podría mejorar la calidad de vida de las personas mayores, fomentando una atención sanitaria

más equitativa y respetuosa, y promoviendo una mayor participación social (Menéndez Álvarez-Dardet et al., 2016).

## Materiales y métodos

Se realizó un estudio descriptivo observacional transversal mediante una encuesta auto administrada. La muestra se obtuvo por conveniencia, reclutando a participantes a través de medios digitales (Google Forms) tras obtener el consentimiento informado. La muestra incluyó personas de 60 años o más sin deterioro cognitivo, edad que se considera el inicio del envejecimiento según parámetros utilizados en la literatura científica y normativas internacionales (OMS, 2021; Menéndez Álvarez-Dardet et al., 2016, Blanca Mena et al., 2005).

Durante el proceso de recolección de datos, también completaron el cuestionario algunos participantes menores de 60 años. Si bien este grupo no formaba parte del objetivo original del estudio, sus datos fueron incluidos y analizados de manera diferenciada, en tanto aportan una perspectiva complementaria sobre las actitudes hacia la vejez desde otros grupos etarios.

Para evaluar los estereotipos negativos hacia la vejez se empleó el Cuestionario de Estereotipos Negativos hacia la Vejez (CENVE), instrumento validado en España con una muestra de 757 personas mayores de 60 años (Blanca Mena et al., 2005). Dicha encuesta evalúa los aspectos cognitivos de la discriminación por edad a través de 15 ítems, divididos en 3 módulos sobre los estereotipos de las personas mayores: 1- estereotipos sobre la salud 2- estereotipos sobre la motivación social y 3- estereotipos sobre el carácter y la personalidad. Cada ítem se valora en una escala tipo Likert de 4 puntos (de 1 a 4), de modo que la puntuación de cada módulo oscila entre 5 y 20, y la puntuación total (máxima de 60) refleja el grado de internalización de estereotipos negativos. Puntuaciones altas indican un elevado grado de creencia en los estereotipos negativos de la vejez, mientras que puntuaciones bajas indican un menor nivel de creencia en tales estereotipos negativos.

Este trabajo fue aprobado por un comité de ética en investigación institucional y se encuentra sujeto a las Reglas ICH de Buenas Prácticas Clínicas.

Por falta de estudios previos similares se realizó un cálculo del tamaño muestral con una muestra de conveniencia de 384 pacientes para tener un IC 95 % de que la proporción será 50 % +/- 5. Los datos recopilados se tabularon y se realizó un análisis descriptivo inicial de las variables, con utilización de media o mediana o cálculo de proporciones según corresponda (variables cuantitativas o categóricas). En segundo lugar, las distribuciones de las respuestas se compararon entre grupos mediante una prueba de Kruskal-Wallis. Finalmente se realizó un análisis bivariado de las variables cuantitativas utilizando la prueba de Mann-Whitney. El análisis estadístico se realizó mediante el paquete estadístico SPSS 25 (SPSS, Chicago, IL), el nivel de significancia se estableció en 0.05.

## Resultados

Se recabaron 385 respuestas de las cuales 10 fueron eliminadas por datos incompletos y 46 (12.3 %) fueron respondidas por sujetos menores de 60 años por lo cual este subgrupo fue analizado en otro apartado.

El análisis principal se realizó finalmente con 329 respuestas.

Los participantes se dividieron en tres subgrupos etarios: 156 (41.6 %) tenían entre 60 y 70 años, 136 (36.3 %) entre 70 y 80 años y 37 (9.9 %) eran mayores de 80 años. El resto de los datos demográficos se muestran en la *Tabla 1*.

La escala CENVE contiene tres factores: salud, motivación-social y carácter-personalidad, compuesto por 5 ítems cada uno. En relación con los estereotipos sobre la salud, la mediana fue de 10 (RIC 5). En referencia a los estereotipos de motivación-social la mediana de respuestas también fue de 10 (RIC 5). Por último, en relación con el factor carácter-personalidad la mediana fue de 11 (RIC 5.25) (*ver Cuadros 1, 2 y 3*).

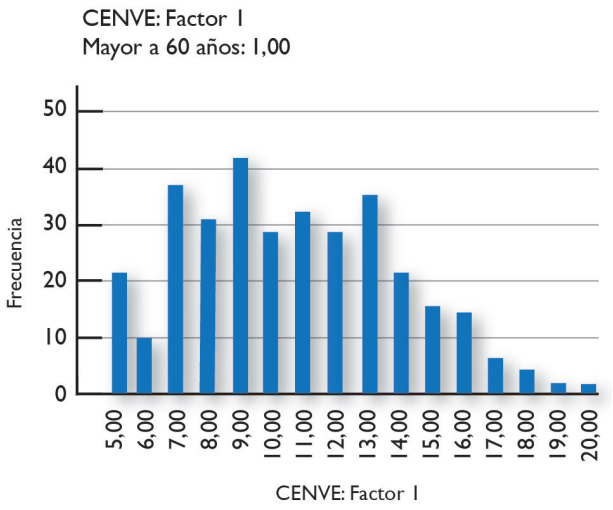
Se comparó el puntaje total de la escala CENVE entre diferentes grupos etarios y género sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas. Se observó que a mayor nivel de escolaridad y en aquellos con formación académica en temas de envejecimiento, el puntaje total de la escala fue menor. No hubo diferencias estadísticamente significativas al comparar el puntaje total según la convivencia con adultos mayores, la situación laboral ni la actividad física.

El subgrupo de participantes menores de 60 años (n = 46) se analizó de forma separada (*ver Cuadros 4, 5 y 6*). Con respecto a las respuestas de la encuesta CENVE, las respuestas en relación al factor motivacional-social la mediana fue de 10 (RIC 4.5), con valores similares a los mayores de 60 años. En referencia al factor salud presentaron una mediana de 11 (RIC 4.5); y con respecto al factor carácter-personalidad la mediana fue de 12 (RIC 4.5), ambos muestran una tendencia levemente superior a los mayores de 60 años, sin ser estadísticamente significativa.

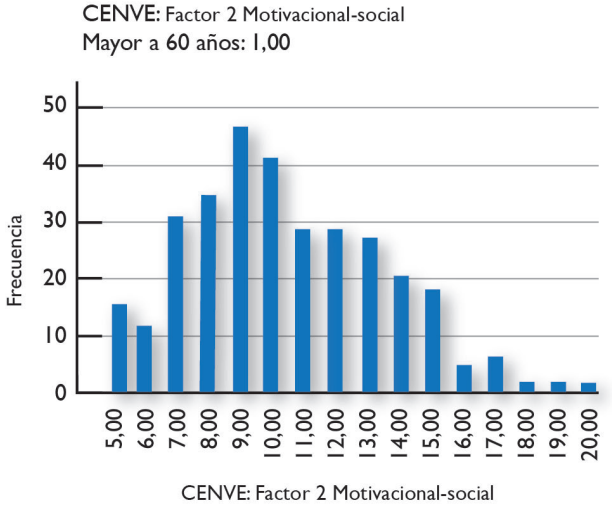
**Tabla 1.** Características demográficas de los participantes

| Variable | Total (n = 329) | Porcentaje(%) |
|---|---|---|
| Sexo | | |
| Mujer | 256 | 77.8 % |
| Hombre | 73 | 22.2 % |
| Edad | | |
| 60-70 años | 156 | 41.6 % |
| 70-80 años | 136 | 36.3 % |
| Más de 80 años | 37 | 9.9 % |
| Nivel educativo | | |
| Menos de 6 años de escolaridad | 11 | 3.3 % |
| Entre 6 y 12 años de escolaridad | 58 | 17.6 % |
| Más de 12 años de escolaridad | 256 | 77.8 % |
| Escolaridad urbana | | |
| | 313 | 95.1 % |
| Situación laboral | | |
| Jubilado sin trabajar | 201 | 61.1 % |
| Jubilado pero continúa trabajando | 88 | 26.7 % |
| No jubilado y continúa trabajando | 37 | 11.2 % |
| Situación de convivencia | | |
| Vive en pareja | 150 | 46.6 % |
| Vive solo | 143 | 43.5 % |
| Actividad física | | |
| Realizan actividad física | 248 | 75.4 % |
| Frecuencia (2-3 días por semana) | 138 | 41.9 % |
| Frecuencia (4-5 días por semana) | 77 | 23.4 % |
| Vida social activa | | |
| | 287 | 87.2 % |
| Vínculo con adultos mayores | | |
| Ha trabajado con adultos mayores | 54 | 16.4 % |
| Convive con adultos mayores | 115 | 34.9 % |
| Formación académica en adultos mayores | 53 | 16.1 % |
| Acceso a la salud | | |
| Realiza controles periódicos | 314 | 95.4 % |
| Tiene médico de cabecera | 264 | 80.2 % |

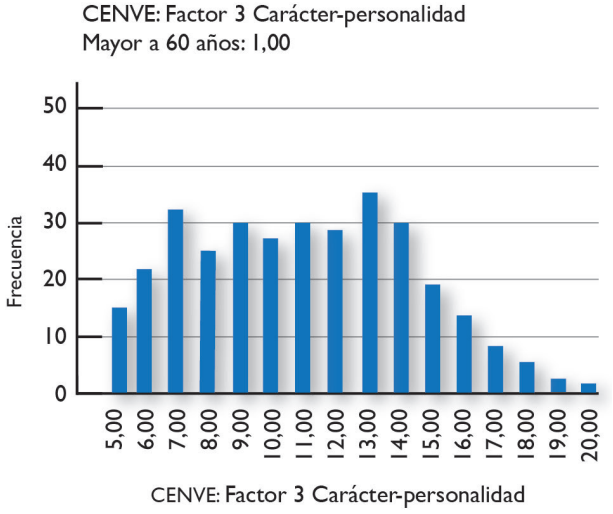
**Cuadro 1.** Resultados del Factor salud



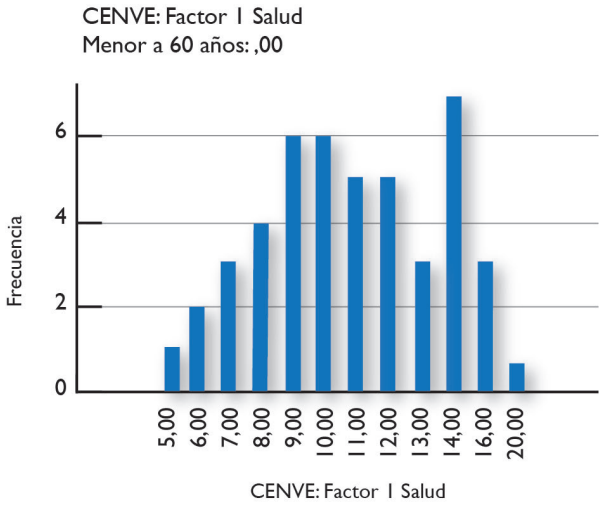

**Cuadro 2.** Resultados del Factor motivacional social



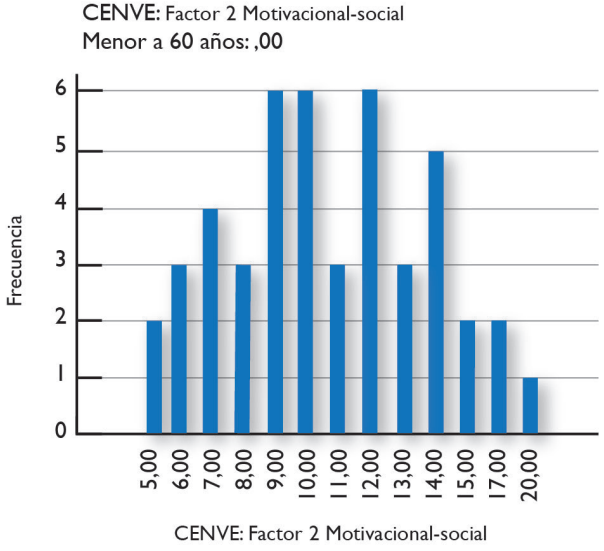

**Cuadro 3.** Resultados del Factor carácter - personalidad.



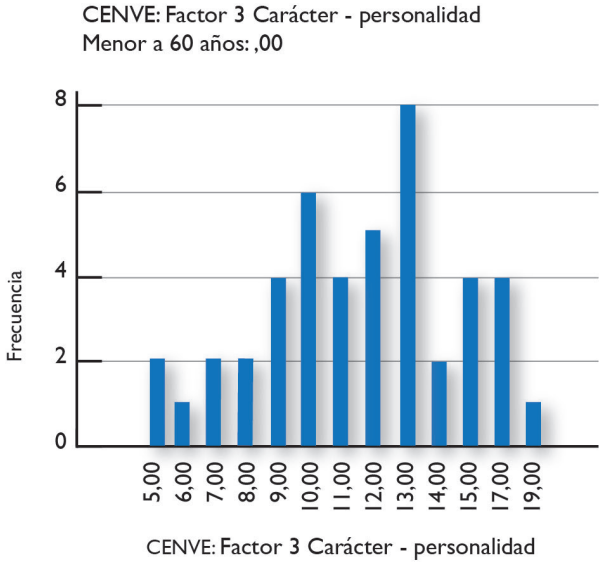
**Cuadro 4.** Resultados del Factor salud




**Cuadro 5.** Resultados del Factor motivacional social




**Cuadro 6.** Resultados del Factor carácter - personalidad.




## Discusión

Los resultados de este estudio destacan la importancia del nivel educativo y la formación académica en la reducción de los estereotipos negativos hacia la vejez, es decir, el auto estigma en personas mayores de 60 años. Estos hallazgos se alinean con estudios previos que señalan que un mayor nivel de instrucción actúa como factor protector frente a la internalización de estereotipos negativos (Levy, 2009; Marquet et al., 2016) y que las creencias estigmatizantes, ya sean hacia la vejez o condiciones como la demencia, se perpetúan debido a la falta de conocimiento y a prejuicios sociales profundamente arraigados (World Alzheimer Report, 2024).

Es importante aclarar que, mientras algunos estudios abordan el estigma social (las actitudes negativas que otros tienen hacia las personas mayores), el presente trabajo se centra en el auto estigma, es decir, la internalización de estas creencias negativas por parte de los propios adultos mayores. La educación podría facilitar una mayor comprensión de los procesos del envejecimiento y dotar de herramientas para cuestionar los estereotipos, promoviendo una visión más positiva de la propia vejez (Burnes et al., 2019).

Tanto los adultos mayores como las personas con demencia interiorizan creencias negativas, lo que limita su participación social y fomenta un círculo de aislamiento. los mecanismos del auto estigma son complejos y que las intervenciones educativas deben ser específicas para abordarlo eficazmente (Burnes et al., 2019). En este contexto, aunque el World Alzheimer Report 2024 discute principalmente el estigma social hacia personas con demencia, su contenido resulta útil para comprender cómo el desconocimiento y los prejuicios culturales también afectan la autoimagen de los adultos mayores.

Aunque nuestro estudio no encontró diferencias significativas en estereotipos según género o edad dentro del grupo mayor de 60 años, se evidenció una relación inversa entre nivel educativo y el edadismo, evaluado por la puntuación en el CENVE. Esto es similar a las tendencias observadas en el reporte global (Aguzzoli, C. S, 2024), donde los estigmas hacia la demencia fueron menores en contextos con mayor educación y recursos. Estos resultados sugieren que invertir en educación y sensibilización tiene el potencial de contrarrestar creencias estigmatizantes.

Este estudio enfrenta limitaciones metodológicas, entre las que destaca el sesgo de selección asociado al método de distribución digital de la encuesta. Esto podría haber excluido a adultos mayores con menor acceso o familiaridad con la tecnología, limitando la representatividad de los resultados y dejando fuera a grupos potencialmente más vulnerables. Estos aspectos resaltan la importancia de considerar enfoques complementarios de recolección de datos que permitan incluir a una población más diversa y representativa.

## Conclusiones

Este estudio aporta evidencia sobre el impacto del nivel educativo y la formación académica en la internalización de estereotipos hacia la vejez. Los hallazgos refuerzan la idea de que una mayor formación académica no solo mejora el conocimiento sobre el envejecimiento, sino que también puede actuar como un factor protector frente al autoestigma, que afecta la calidad de vida de los adultos mayores.

La implementación de estrategias educativas transgeneracionales y el fomento de políticas públicas orientadas a un envejecimiento activo e inclusivo, podrían ser herramientas efectivas para abordar estos desafíos. Tal como sugiere el World Alzheimer Report 2024, el cambio comienza con la eliminación de prejuicios a nivel individual y estructural, promoviendo entornos sociales y de atención más inclusivos.

Los hallazgos de este estudio pueden ser de utilidad para diseñar futuras intervenciones destinadas a la prevención del autoestigma y mejorar la calidad de vida en los adultos mayores, con implicancias directas para la práctica clínica, las políticas públicas y la sociedad en general.

***Conflicto de intereses:*** *los autores declaran no presentar conflicto de intereses.*

## Referencias bibliográficas


Aguzzoli, C. S., Anstey, K. J., Atri, A., Barbarino, P., Benoist, C., Brijnath, B., Bruno, M. A., Cose, L., Darge, B. D., Dean, W., Epenge, E., Ettenes, P., Farin, F., Farina, N., Fletcher, J. R., Godoy, C., Hassan, E., Ive, N., Kim, S., ... Zanino, M. (2024). World Alzheimer Report 2024: Global changes in attitudes to dementia. *Alzheimer's Disease International.* https://www.alzint.org/resource/world-alzheimer-report-2024/

Bailey, C., Aitken, D., Wilson, G., Hodgson, P., Douglas, B., & Docking, R. (2019). What? That's for old people, that. Home adaptations, ageing and stigmatisation: A qualitative inquiry. *International Journal of Environmental Research and Public Health, 16*(4989). https://doi.org/10.3390/ijerph16244989

Ben-Harush, A., Shiovitz-Ezra, S., Doron, I., Alon, S., Leibovitz, A., Golander, H., Haron, Y., Ayalon, L. (2017). Ageism among physicians, nurses, and social workers: Findings from a qualitative study. *European Journal of Ageing.* https://doi.org/10.1007/s10433-016-0389-9

Blanca Mena, M. J., Sánchez Palacios, C., & Trianes, M. V. (2005). Cuestionario de evaluación de estereotipos negativos hacia la vejez. *Rev Mult Gerontol 2005;15*(4):212-220. https://www.researchgate.net/publication/28125856_Cuestionario_de_evaluacion_de_estereotipos_negativos_hacia_la_vejez

Burnes, D., Sheppard, C., Henderson, C. R. Jr, Wassel, M., Cope, R., Barber, C., & Pillemer, K. (2019). Interventions to reduce ageism against older adults: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Public Health, 109*(7), e1-e8. https://doi.org/10.2105/AJPH.2019.305123

Butler, R. N. (1969). Age-ism: Another form of bigotry. *The Gerontologist, 9*(4), 243-246. https://doi.org/10.1093/geront/9.4_Part_1.243

Cary, L. A., Chasteen, A. L., & Remedios, J. (2017). The ambivalent ageism scale: Developing and validating a scale to measure benevolent and hostile ageism. *The Gerontologist, 57*(5), 800-811. https://doi.org/10.1093/geront/gnw118

Castellano Fuentes, C. L., & Miguel Negredo, A. D. (2010). Estereotipos viejistas en ancianos: actualización de la estructura factorial y propiedades psicométricas de dos cuestionarios pioneros. *International Journal of Psychology and Psychological Therapy, 10*(2), 259-278. https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=56017095005

Castellano Fuentes, C. L., & De Miguel Negredo, A., (2011). Propiedades psicométricas del cuestionario Conductas Discriminatorias hacia la Vejez y el Envejecimiento (CONDUC-ENV): Análisis del componente conductual de actitudes viejistas en ancianos. *International Journal of Psychology and Psychological Therapy* 2011, 11, 3, pp. 359-375. https://ijpsy.com/volumen11/num3/304.html

Castellano Fuentes, C. L. (2014). Análisis de la relación entre las actitudes hacia la vejez y el envejecimiento y los índices de bienestar en una muestra de personas mayores [An analysis of the relationship between the attitudes towards old age and ageing, and well-being indicators in a sample of old people]. *Revista española de geriatria y gerontologia, 49*(3), 108–114. https://doi.org/10.1016/j.regg.2013.06.001

Chen, F. (2007). Sensitivity of Goodness of Fit Indexes to Lack of Measurement Invariance. *Structural Equation Modeling. 14.* 464-504. https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10705510701301834

de Miguel Negredo, A., & Castellano Fuentes, C. L. (2012). Evaluación del componente afectivo de las actitudes viejistas en ancianos: escala sobre el Prejuicio hacia la Vejez y el Envejecimiento (PREJ-ENV). *International Journal of Psychology and Psychological Therapy, 12*(1), 69-83. https://doi.org/10.1080/10705510701301834

Han, J. B. (2017). Chronic illnesses and depressive symptoms among older people: Functional limitations as a mediator and self-perceptions of aging as a moderator. *Journal of Aging and Health, 29*(2), 201-222. https://doi.org/10.1177/0898264317711609

Hu, L. T., & Hoyle, R. H. (2012). Cutoff criteria for fit indexes in covariance structure analysis: Conventional criteria versus new alternatives. *Structural Equation Modeling: A Multidisciplinary Journal, 19*(2), 145-176. https://doi.org/10.1080/10705519909540118

Intrieri, R. C., von Eye, A., & Kelly, J. A. (1995). The aging semantic differential: a confirmatory factor analysis. *The Gerontologist, 35*(5), 616–621. https://doi.org/10.1093/geront/35.5.616

Jobe, J. B. (2003). Cognitive psychology and self-reports: models and methods. *Quality of life research: an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation, 12*(3), 219–227. https://doi.org/10.1023/a:1023279029852

Kim, H., Thyer, B. A., & Munn, J. C. (2019). The relationship between perceived ageism and depressive symptoms in later life: Understanding the mediating effects of self-perception of aging and purpose in life, using structural equation modeling. *Educational Gerontology, 45*(2), 105–119. https://doi.org/10.1080/03601277.2019.1583403

Lasagni Colombo, V. X., Rodríguez Bessolo, M. S., Bernal Angarita, R., Tuzzo Gatto, M. del R., Heredia Calderón, D., Muñoz Miranda, L. M., Palermo Guiñazu, N., Torrealba Gutiérrez, L. M., Crespo Tarifa, E., Gavira, G., Palacios, M., Villarroel Campos, C. I., Fahmy, W. M., Charamelo

Baietti, A., & Díaz Veiga, P. (2012). Estereotipos hacia la vejez en adultos mayores y en estudiantes universitarios en diez países de América Latina. *Revista Interamericana de Psicología, 47*(1), 99-110. https://doi.org/10.23925/2176-901X.2013v16i4p9-23

Levy, B. (2009). Stereotype embodiment: A psychosocial approach to aging. *Current Directions in Psychological Science, 18*(6), 332-336. https://doi.org/10.1111/j.1467-8721.2009.01662.x

Menendez Alvarez-Dardet, S., Cuevas Toro, A.M., Pérez Padilla, J., Lorence Lara, B. (2016). Evaluación de los estereotipos negativos hacia la vejez en jóvenes y adultos. *Revista Española de Geriatría y Gerontología. 51*(6), 323-328. https://doi.org/10.1016/j.regg.2015.12.003

Organización Mundial de la Salud. (2021). *Informe mundial sobre el edadismo*. Ginebra: Organización Mundial de la Salud. https://apps.who.int/iris/handle/10665/340208https://www.who.int/publications/i/item/9789240016866

Rosell, J., Vergés, A., Torres Irribarra, D., Flores, K., & Gómez, M. (2020). Adaptation and psychometric characteristics of a scale to evaluate ageist stereotypes. *Archives of Gerontology and Geriatrics, 90*, 104179. https://doi.org/10.1016/j.archger.2020.104179

Sánchez Palacios, C., Trianes Torres, M.V. & Blanca Mena, M.J. (2009). Estereotipos negativos hacia la vejez y su relación con variables sociodemográficas en personas mayores de 65 años. *Revista Española de Geriatría y Gerontología, 44*(1), 1-7. https://doi.org/10.1016/j.regg.2008.12.008

volver al índice

*Investigación original* Vertex Rev Arg Psiquiatr. (2026). 37(171): 14-22. https://doi.org/10.53680/vertex.v37i171.973

# Implementación de la Ley de Salud Mental en Uruguay: la notificación de internaciones en el marco de la Ley 19.529

***Implementation of the Mental Health Law in Uruguay: the notification of hospitalizations under Law 19.529***

**Jorge Chavez Bidart[1], Germán Dorta[2], Nicolás Rodríguez[3], Gabriela Pérez[4]**

https://doi.org/10.53680/vertex.v37i171.973

## Resumen

En Uruguay, la Ley de Salud Mental N° 19.529 plantea el deber de notificar las internaciones involuntarias, judiciales y voluntarias de más de 45 días por parte de los prestadores de servicios de salud. Las notificaciones deben dirigirse a la Comisión Nacional de Contralor de la Atención en Salud Mental y a la Institución Nacional de Derechos Humanos, iniciando la recepción de las mismas en 2019. El período de ejercicio de la Comisión de Contralor es de tres años, por lo que se tomó ese período para realizar un estudio observacional descriptivo de corte transversal sobre las notificaciones de internación recibidas por la INDDHH. El estudio implicó la sistematización y descripción de diferentes variables contenidas en un formulario elaborado por la Comisión de Contralor para que los prestadores de salud realizaran las notificaciones.

Se sistematizaron 194 formularios de los que resulta que las notificaciones se dan en un mayor número por parte de prestadores públicos y se concentran en la capital del país y zonas aledañas, constatándose la inexistencia de notificaciones en gran parte del país. Los contenidos relevados en el formulario permiten constatar que es necesario ampliar la información recogida y la riqueza de la misma para alcanzar un seguimiento efectivo de las internaciones. Además, se evidencia la centralidad en la dirección técnica del establecimiento en el llenado de los formularios, que al vincularla con la preeminencia de las estrategias de intervención y las terapéuticas indicadas muestran la débil presencia e incidencia de los equipos interdisciplinarios.

**Palabras claves:** salud mental, internaciones, notificaciones, Uruguay

## *Abstract*

*In Uruguay, the Mental Health Law No. 19.529 establishes the duty of health service providers to report involuntary, judicial and voluntary hospitalisations of more than forty-five days. Notifications should be addressed to the National Commission for the Control of Mental Health Care and the National Human Rights Institution, with receipt of notifications commencing in 2019.The period of exercise of the Control Commission is three years, so this period was taken to carry out a descriptive observational cross-sectional study on the hospitalisation notifications received by the INDDHH. The study involved the systematisation and description of different variables contained in a form prepared by the Control Commission for health care providers to make notifications. A total of 194 forms were systematised, showing that most notifications are made by public service providers and are concentrated in the country's capital and surrounding*

RECIBIDO 12/4/2024 - ACEPTADO 28/1/2025

[1]Doctor en Psicología. Prof. Titular de Facultad de Psicología (UdelaR). Montevideo, Uruguay. https://orcid.org/0000-0002-8123-6431
[2]Mag. en Psicología Social. Asistente de Facultad de Psicología con Dedicación Total (UdelaR). https://orcid.org/0000-0002-1727-2366
[3]Doctor en Salud Colectiva. Prof. Agregado de Facultad de Psicología (UdelaR). https://orcid.org/0000-0002-3674-9801
[4]Licenciada en Psicología (UdelaR). https://orcid.org/0000-0001-5365-6992

**Autor correspondiente**
Germán Dorta
gdorta@psico.edu.uy
**Institución donde se realizó la investigación:** Institución Nacional de Derechos Humanos y Defensoría del Pueblo y Facultad de Psicología (UdelaR).

BY-NC-ND

*areas, and that there are no notifications in a large part of the country. The contents of the form show that it is necessary to expand the information collected and its richness in order to achieve an effective follow-up of hospitalisations. In addition, it is evident that the technical management of the establishment is central to the completion of the forms, which, when linked to the pre-eminence of the intervention strategies and indicated therapies, shows the weak presence and incidence of the interdisciplinary teams.*

***Keywords:*** *mental health, hospitalizations, notify, Uruguay*

## Introducción

En el año 2017 Uruguay cambió la legislación en salud mental. La ley N° 9.581 de asistencia a psicópatas del año 1936, dejó de estar vigente y se promulgó la Ley de Salud Mental N.º 19.529, adoptando una perspectiva de respeto a los derechos humanos de todas las personas, especialmente a personas usuarias de servicios de salud mental (Uruguay, 2017, art. 1). La nueva ley establece cambios en la orientación de la atención en salud mental impulsando la desinstitucionalización de las personas internadas mediante el cierre de establecimientos asilares y monovalentes (Uruguay, 2017, art. 37). Esta meta asume las definiciones planteadas en la Declaración de Caracas de 1990 (Organización Panamericana de la Salud [OPS], 1990), referidas a que las estrategias de atención exclusivamente hospitalarias tienden a vulnerar los derechos de las personas usuarias. En este sentido, el cambio legislativo en Uruguay acompasa los cambios regionales en materia de salud mental y derechos humanos. Puccio (2015) plantea que, en las últimas décadas en la región, se dieron procesos de reforma de la atención en salud mental, que además de señalar la proclividad del hospital psiquiátrico a la vulneración de derechos, plantean nuevas formas de abordaje en la atención. Salzer (2017), en relación a la atención en salud mental, argumenta que la inclusión de las personas con trastornos mentales en la comunidad es un derecho. Esto explica por qué, además de la orientación comunitaria enfatizada en las políticas públicas actuales, se requieren mecanismos y procedimientos claros que respalden esta referencia.

El artículo 29 de la Ley de Salud Mental prescribe el deber de notificación por parte de los prestadores de salud. Las notificaciones deben realizarse en casos de hospitalizaciones voluntarias e involuntarias que se prolonguen por un período mayor a 45 días y de las internaciones por orden judicial, las primeras en las 72 horas siguientes a cumplirse 45 días y las segundas 24 horas máximo luego de efectivizarse. Las notificaciones se dirigen a la Institución Nacional de Derechos Humanos y Defensoría del Pueblo (en adelante INDDHH) y a la Comisión Nacional de Contralor de la Atención en Salud Mental (en adelante CNCASM). Esta última fue creada por la Ley de Salud Mental y tiene como cometido el control del cumplimiento de la ley con especial interés en el resguardo de los "derechos humanos de las personas con trastorno mental" (Uruguay, 2017, art. 40).

La notificación es un procedimiento novedoso que la ley no definió el modo ni los instrumentos para su efectivización. Este proceso debió instrumentarse progresivamente ya que no existía un modo instituido de realizarlas, por lo que las primeras notificaciones se realizaron por medio de correo electrónico a las instituciones encargadas del monitoreo de la ley. La CNCASM se instaló a fines del 2018 y de sus primeras tareas fueron la elaboración de dos formularios web, uno para realizar denuncias y otro para notificaciones de internaciones, que comenzaron a implementarse a mediados del 2020. El uso de los formularios web por parte de los prestadores de salud aún no se ha logrado consolidar, por lo que las denuncias y notificaciones del primer período de la CNCASM, llegaron por diferentes vías tanto a la Comisión como a la INDDHH, haciendo difícil su caracterización y la posterior sistematización.

Las notificaciones son una práctica incluida en las reformas legislativas de salud mental en la región. Truffello et al. (2017) mencionan que, en la región, países como Argentina, Brasil y Colombia, en sus legislaciones incluyeron mecanismos y procedimientos de monitoreo de las internaciones en salud mental. Para Gable et al. (2005) las legislaciones buscan generar un debido proceso sustantivo de internación, basado en criterios terapéuticos y técnicos, además de garantizar un proceso legal justo. En este trabajo se plantea que las internaciones involuntarias deben seguir procedimientos legales específicos para evitar la arbitrariedad y proteger los derechos de las personas en situación de vulnerabilidad.

La protección de los derechos de las personas con problemas de salud mental fue aprobada por Naciones Unidas en 1991, justificando la existencia de órganos de monitoreo y de revisión de internaciones, principalmente las involuntarias. La función de monitoreo genera condiciones para implementar tratamientos más efectivos, hace posible el seguimiento de la atención recibida por las personas usuarias y a su vez, permite ajustar los marcos jurídicos que se ocupan de estas situaciones (Amado, 2006; Bersani et al., 2020; Gable et al.,2005; Pellegrini, 2005).

Si bien la bibliografía académica sobre la notificación y monitoreo de las internaciones en salud mental es escasa a nivel regional e internacional, esto no impide visualizar la importancia del tema dado los cambios en las legislaciones de distintos países que incluyen el monitoreo de internaciones involuntarias y prolongadas, así como el deber de notificar. Es posible que lo reciente de estos cambios, incide en lo poco que ha sido abordado el tema desde un punto de vista académico.

En el contexto del cambio de legislación en Uruguay, orientando la atención sobre el ámbito comunitario a la vez que la descentraliza del espacio hospitalario (Uruguay, 2017, art. 38), es que comienza a implementar ese el mecanismo de notificación como forma de regular las prácticas de internación. El presente estudio buscó sistematizar las notificaciones en salud mental realizadas a la INDDHH entre 2020 y 2021, a partir del formulario digital estandarizado por la CNCASM. Dicho formulario da cuenta de los procedimientos que deben llevar a cabo las direcciones técnicas de los servicios de salud mental, al momento de notificar las internaciones involuntarias, judiciales, voluntarias de más de 45 días. En este sentido, se expondrán los resultados alcanzados y las conclusiones que se pueden extraer de ellos.

## Materiales y métodos

Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal sobre las notificaciones de internación en el marco de la implementación de la Ley 19.529 entre el año 2019 y el año 2022. Estas notificaciones fueron recibidas por la INDDHH y el estudio implicó la sistematización y descripción de diferentes variables contenidas en ellas.

La falta de procedimiento para el envío y recepción de las notificaciones en los primeros años de implementación de la ley, llevó a que las fuentes de información estuvieran dispuestas en diferentes soportes y formatos. Se identificaron dos modelos de instrumentos de notificación: las notas de prestadores de salud y los formularios de notificación. Las primeras fueron elaboradas por las diferentes direcciones técnicas de los prestadores de salud en función de criterios propios, conteniendo datos como el nombre de la persona usuaria, género, edad, ciudad, diagnóstico, institución de atención, fecha de internación, fecha de reingresos y del vencimiento de los ingresos. El segundo instrumento, elaborado por la CNSASM, proporciona un mismo y único modelo para todos los prestadores de salud y unifica los datos a ser aportados por las direcciones técnicas. Este modelo fue acompañado por un instructivo para la realización del trámite en línea dirigido a las direcciones técnicas con fecha de julio del 2020. Los campos a completar en el formulario relevan datos de la dirección técnica, lugar de hospitalización (dirección, ciudad y contacto), datos de la persona paciente, el tipo de internación: voluntaria, involuntaria, judicial; egreso y posteriores hospitalizaciones, información sobre la terapéutica indicada si la internación es voluntaria y supera los 45 días, consentimiento informado del paciente (afirmativo o negativo), consentimiento de otro como familiar, juez, representante legal o dirección técnica. El formulario está alojado en el sitio web del Ministerio de Salud Pública y permite el monitoreo de la dirección técnica que notificó, de la CNCASM y la INDDHH.

Para este estudio se utilizaron tres tipos de fuentes documentales: 1) notas de los prestadores de salud mental, 2) hojas de cálculo creadas por la INDDHH, incluyendo información proporcionada por cada notificación, y 3) formularios de notificación recepcionados desde julio del 2020 a diciembre del 2021.

Se generó una matriz de datos procesado de acuerdo al año y la fuente de procedencia de la notificación. La cantidad de notificaciones enviadas en 2019 es de 323, en 2020 fueron 198 y en 2021 fueron 147. Posteriormente, en conjunto con la INDDHH, se definieron las variables a analizar. Se incluyeron: a) sexo de las personas internadas; b) carácter público o privado de los prestadores de salud que notificaron, c) tipos de hospitalización (involuntaria, voluntaria, judicial); d) diagnósticos que motivaron la internación; y e) características de las internaciones de más de 45 días. Específicamente en esta última variable, se prestó especial atención a la terapéutica indicada y las estrategias de tratamiento señaladas por las direcciones técnicas.

En cuanto a las cuestiones éticas, se utilizaron base de datos anonimizadas de la INDDHH y se contó con el aval del Comité de Ética en Investigación de la Facultad de Psicología de la Universidad de la República. La técnica de análisis para el procesamiento de las

notificaciones implicó un análisis descriptivo de cada variable y la distribución de frecuencia de estas (Hernández et al., 2006).

## Resultados

A partir del procesamiento de los datos se generó una matriz considerando el año y los formatos en que se vehiculizó la notificación, sea a través de notas o formularios. En el primer año de recepción, el formato de nota fue la modalidad en las que se vehiculizaron las notificaciones y a medida que empiezan a implementarse los formularios digitales, su número va en aumento mientras que desciende el número de notas. El formulario digital fue elaborado por la CNCASM y comenzó a operar en julio del 2020.

En cuanto al total de notificaciones que llegaron a la INDDHH, se observa un descenso desde 2019 al 2021 tal como se expresa en *Tabla 1*.

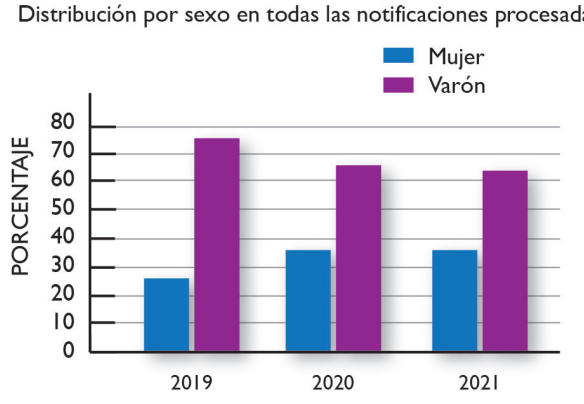
A partir de estos números globales, se discriminaron y cuantificaron las notificaciones de acuerdo al sexo de las personas hospitalizadas. En este caso, se tomaron en cuenta los datos recopilados tanto a través de las notificaciones por formulario, así como por notas. Estos datos se presentan en la *Figura 1*.

**Tabla 1.** Cantidad total de notificaciones por año y vía de realización

| Años | Notas | Formularios | Total |
|---|---|---|---|
| 2019 | 323 | 0 | 323 |
| 2020 | 133 | 64 | 198 |
| 2021 | 18 | 130 | 147 |
| Total | 474 | 194 | 668 |

Fuente: elaboración propia

**Figura 1.** Sexo de las personas hospitalizadas por año de notificación




Fuente: elaboración propia

En la *Figura 1* se observa un crecimiento en las notificaciones de mujeres hospitalizadas. En el 2019 las notificaciones de mujeres representan un 25.4 %, en el 2020 el porcentaje es de 34 % y en 2021 un 36.5 %, lo que resulta en una media de 30.4 % en el trienio. En el caso de los varones, en el año 2019 se alcanzó un porcentaje de 74.6 %, en el 2020 representaron el 66 % de las hospitalizaciones y en 2021 el 63.5 %, con una media de 69.6 % de notificaciones en los tres años relevados.

Los prestadores de todo el país que deben notificar las internaciones provienen del ámbito público y del privado. En el período relevado, si bien los prestadores públicos aparecen en un número menor, son quienes notifican más. Esto se explica en que el gran número de notificaciones procede del prestador público Hospital Vilardebó, hospital psiquiátrico ubicado en la capital del país y centro de referencia nacional en salud mental desde principios de siglo XX. La *Tabla 2* muestra las procedencias de los diferentes prestadores y el número de notificaciones, evidenciándose mayor número de notificaciones desde el sector público. Los tres prestadores de ese sector: el Hospital Vilardebó, el Hospital Militar y el Hospital de Rocha, sumaron el 74.2 % del total de notificaciones, siendo 144 las notificaciones en un total de 194. El sector privado contribuyó con el 25.8 % del total de notificaciones, presentando 50 de las 194 notificaciones.

**Tabla 2.** Nombre de los prestadores de salud que notificaron mediante formulario

| Prestador | Departamento | Cantidad |
|---|---|---|
| Público | Montevideo | 143 |
| Privado | Montevideo | 20 |
| Privado | Montevideo | 10 |
| Privado | Maldonado | 3 |
| Privado | San José | 3 |
| Privado | Montevideo | 3 |
| Privado | Montevideo | 3 |
| Privado | Montevideo | 1 |
| Privado | Flores | 1 |
| Privado | Montevideo | 1 |
| Privado | Montevideo | 1 |
| Público | Montevideo | 1 |
| Privado | Montevideo | 1 |
| Público | Rocha | 1 |
| Privado | Rocha | 1 |
| Privado | Canelones | 1 |
| Privado | Montevideo | 1 |

Fuente: elaboración propia

En cuanto a la procedencia geográfica de las notificaciones, la *Figura 2* muestra que se concentran en la zona sur del país, de los 19 departamentos en los que se divide el país, se recibieron notificaciones de 6 departamentos ubicados en cercanía a la capital del país. La imagen de concentración se refuerza si vemos que de los 17 prestadores de salud (públicos y privados) que realizaron notificaciones, 11 se ubican en Montevideo.

En lo que respecta a los tipos de hospitalizaciones, de los 194 formularios estudiados, se registra que hubo 142 de internaciones involuntarias, alcanzando un 78% del total; 38 de internaciones voluntarias, siendo un 19,6%; y 14 por orden judicial, representando un 7,2% del total de las notificaciones.

La ley establece que las internaciones voluntarias e involuntarias que superen los 45 días deben notificarse, así como aquellas internaciones indicadas por intervención judicial. Considerando los tiempos de internación, se encontró que, de las 38 notificaciones por internación voluntaria, 27 (71 %) tuvieron una duración menor a 45 días, y en 11 notificaciones se superó ese número de días. También se observó que en 3 de las 38 notificaciones de internación voluntaria intervino un juzgado, constatándose que en esos 3 casos se notificó de manera incorrecta ya que no corresponden a internaciones voluntarias. En las 142 notificaciones por internaciones involuntarias, 67 fueron por más de 45 días y en 91 de los formularios se registró la intervención de un juzgado, representando un 64 % del total. En esas notificaciones con intervención judicial no se brindan datos sobre el juzgado que intervino y que actuación realizó.

**Figura 2.** Mapa del Uruguay señalado con color los departamentos que enviaron formularios al INDDHH, período de julio 2020 a diciembre 2021

Fuente: elaboración propia

Otro de los ítems relevados en las notificaciones son los diagnósticos ingresados por las Direcciones Técnicas de los prestadores de salud. Los diagnósticos presentes en el formulario electrónico en mayor número son los de esquizofrenia, trastornos esquizotípicos y trastornos delirantes, tal como se muestra en la *Tabla 3*.

La mitad de los ingresos reportados mediante el formulario electrónico corresponden a diagnósticos de esquizofrenia, trastornos esquizotípicos y/o trastornos delirantes. En cantidad, le siguen los trastornos de la personalidad y del comportamiento en adultos con un 13,4 %, así como el retraso mental. Posteriormente, se encuentran los trastornos del estado de ánimo o afectivos con 9,8 %, y los casos por abuso de sustancias con

**Tabla 3.** Diagnóstico principal al ingreso en notificaciones vía formulario electrónico

| Diagnóstico principal al ingreso | Frecuencia absoluta | Frecuencia relativa en % |
|---|---|---|
| (F20-29) Esquizofrenia, trastornos esquizotípicos y trastornos delirantes | 97 | 50, 0 % |
| (F60-69) Trastornos de la personalidad y del comportamiento en adultos | 26 | 13, 4 % |
| (F70-79) Retraso mental | 26 | 13, 4 % |
| (F30-39) Trastornos del estado de ánimo, trastornos afectivos | 19 | 9, 8 % |
| Trastorno por abuso de sustancias | 11 | 5, 7 % |
| (F00-F09) Trastornos mentales orgánicos, incluidos los trastornos sintomáticos | 4 | 2, 1 % |
| Sin diagnóstico | 4 | 2, 1 % |
| F99 trastorno mental sin especificación | 3 | 1, 5 % |
| (F40-49) Trastornos neuróticos, trastornos relacionados con el estrés y trastornos somatomorfos | 2 | 1, 0 % |
| (F50-59) Síndromes del comportamiento asociados con alteraciones fisiológicas y factores físicos | 1 | 0, 5 % |
| Violencia de género / Doméstica | 1 | 0, 5 % |
| | **194** | **100 %** |

Fuente: elaboración propia

**Tabla 4.** Motivo de hospitalización de 45 días o más

| Motivo de hospitalización de 45 días o más | Frecuencia absoluta | Frecuencia relativa en % |
|---|---|---|
| Motivo de su patología | 31 | 37, 8 % |
| Demora en alta judicial | 24 | 29, 3 % |
| Sin completar, no ingresaron motivos | 14 | 17, 1 % |
| Red sociofamiliar insuficiente | 3 | 3, 7 % |
| Falta de vivienda | 2 | 2, 4 % |
| Recepción familiar y espera del alta judicial | 2 | 2, 4 % |
| Demora en alta judicial y resolución social | 2 | 2, 4 % |
| Social | 1 | 1, 2 % |
| Disposición judicial (medidas cautelares) | 1 | 1, 2 % |
| Su patología y la demora del alta judicial | 1 | 1, 2 % |
| Sin especificar | 1 | 1, 2 % |
| | **82** | **100.0 %** |

Fuente: elaboración propia

5,7 %. El resto de los diagnósticos al momento de la internación, se distribuyen de manera equitativa.

En la siguiente *Tabla 4* se detallan las internaciones de más de 45 días. La razón principal que motiva la internación refiere a la patología de la persona usuaria, seguida de las demoras en el alta judicial. Además, es de destacar que en el 17,1 % de los formularios analizados que corresponden a estas internaciones no se informó sobre los motivos de ingreso. En los casos restantes las motivaciones para la hospitalización se deben a cuestiones de índole social.

En la *Tabla 5* se presenta la terapéutica indicada, así como la presencia de consentimiento o no de la persona usuaria. La terapéutica farmacológica fue la más prescripta, y en su mayoría no se registró un consentimiento para su administración (59 %). Se puede apreciar que en 17 de los 82 registros relacionados con la terapéutica indicada (aproximadamente el 21 %), no se proporcionó información. Además, en un único formulario se indica una terapéutica que involucra abordajes psicoterapéuticos y psicosociales. Por último, es importante destacar que la terapia electroconvulsiva se realizó con consentimiento de las personas usuarias y en un caso sin consentimiento.

**Tabla 5.** Terapéutica indicada y consentimiento para internaciones de 45 días o más

| Terapéutica indicada | Total | Sin consentimiento registrado |
|---|---|---|
| Farmacológica | 56 | 33 |
| No ingresado | 17 | 17 |
| Terapia electroconvulsiva | 7 | 1 |
| Farmacológica y terapia electroconvulsiva | 1 | 0 |
| Farmacológica, psicoterapia y psicosociales | 1 | 0 |
| | **82** | **51** |

Fuente: elaboración propia

En la *Tabla 6* se presentan las estrategias que se siguieron y el número de las mismas. En el caso de las hospitalizaciones de más de 45 días, la estrategia más empleada fue cumplir con la disposición judicial y continuar con el tratamiento, con un 35,4 % de los casos en ambos aspectos. En 16 de los 82 formularios que referían a estas internaciones, no se ingresó información en este campo, lo que representa un 19,5 %. Le siguen las estrategias que involucran una derivación que dé seguimiento a la situación, encontradas en 3 de los 82 formularios (3,7 %), así como otras estrategias similares, también presentes en un 3,7 %. En 2 de los 82 formularios (2,4 %) se registró el contacto con la familia como parte de la estrategia.

## Discusión

La Ley de Salud Mental en Uruguay plantea un monitoreo de las situaciones de internación, en este sentido establece como mecanismo el deber de notificar las internaciones involuntarias y voluntarias de 45 días o más y las internaciones por orden judicial (Ley N.º 19.529).

**Tabla 6.** Estrategia a seguir en internaciones de 45 días o más

| Estrategia a seguir | Frecuencia absoluta | Frecuencia relativa en % |
|---|---|---|
| Cumplir con la disposición judicial | 29 | 35, 4 % |
| Continuar con el tratamiento | 29 | 35, 4 % |
| Sin completar, no ingresaron estrategia | 16 | 19, 5 % |
| Derivación que dé seguimiento a la situación | 3 | 3, 7 % |
| Contactar a la familia | 2 | 2, 4 % |
| | **82** | **100.0 %** |

Fuente: elaboración propia

Los procedimientos de notificación están a cargo de los prestadores, particularmente de las direcciones técnicas, que deben completar un formulario electrónico creado por la CNCASM y que comenzó a ser operativo desde mediados del año 2020 y todo el año 2021.

Los resultados presentados reflejan la sistematización de las notificaciones correspondientes al trienio 2019-2021, período de ejercicio de la primer CNCASM. Este período, en parte coincide con el período de pandemia por el COVID-19, no se relevó la incidencia de esta situación ya que el estudio se concentró en la sistematización de lo notificado. Sin embargo, cabe aclarar que esta situación pudo haber incidido en la disminución de notificaciones año a año.

Los datos aportados brindan información sobre el número de notificaciones correspondientes a cada año, el sexo de las personas usuarias internadas, la procedencia de las notificaciones especificando las instituciones prestadoras de salud, su carácter público o privado y el lugar del país en que operan. Se aportaron datos de aspectos relevantes para el seguimiento de las internaciones como son los motivos de las internaciones, el diagnóstico que justifica la internación y las estrategias a seguir.

En América Latina desde los años 90 y particularmente a comienzos del siglo XXI, se ha instalado la necesidad de generar mecanismos y procedimientos en relación a las situaciones de internación (Puccio, 2015; Truffello et al., 2017). A pesar de esto, aún no existen estudios publicados que releven específicamente las notificaciones de las internaciones en salud mental. Las internaciones en salud mental pensadas desde una perspectiva de derechos según Gable et al. (2005), es una orientación a profundizar y en el caso de Uruguay, la Ley de Salud Mental expresa una concepción de derechos que trascenderá el mero formalismo, si efectivamente se cumplen los mecanismos definidos en torno al deber de notificar.

El trienio estudiado es la primera experiencia de registro y notificación de hospitalizaciones, por lo que no es comparable con instancias anteriores o primeras experiencias en países de la región. En este sentido, el descenso de notificaciones año a año evidenciado en la sistematización, podría vincularse a diferentes variables. Consideramos tres variables que pudieron haber incidido en el hecho, primero la situación de pandemia con todas las afectaciones que provocó tanto en la población como en el sistema de salud; en segundo término, la esperable baja de las hospitalizaciones producto de la efectiva instrumentación de la Ley N° 19.529. Si bien la disminución de las internaciones psiquiátricas es un fenómeno de las últimas décadas como plantean Chebar et al. (2019), estas han sido motivadas por el uso extendido de psicofármacos, fenómeno que aumentó durante la pandemia (Alcântara, Figel, Campese & da Silva, 2022; Lopes, do Nascimento, Braga, et al., 2022) y que a nivel local no ha sido objeto de estudio, lo que nos impide observar con claridad el efecto de la aplicación de la ley. En tercer lugar y en el marco de la instrumentación de la ley, consideramos las dificultades que trae aparejado la operacionalización de un instrumento digital que implica el llenado de datos, tarea que se suma a las ya existentes para quienes trabajan en situaciones complejas.

Si resulta evidente de la sistematización realizada que la instrumentación de la Ley 19.529, específicamente en lo que corresponde a notificaciones, que existe un mayor cumplimiento de los prestadores públicos frente a los prestadores privados y que la práctica de notificar no es realizada a nivel nacional. Los resultados muestran una centralización de las notificaciones en la capital del país (Montevideo), ampliándose débilmente por departamentos limítrofes a la capital y otras más distantes, pero configurando una zona de contigüidad ubicada en el sur – costero del territorio nacional.

La sistematización, además de ciertos aspectos generales vinculados a la actividad de notificar, muestra aspectos particulares sobre el instrumento creado por la CNCASM. El formulario muestra sub-registro de información y la inclusión de datos que no corresponden al ítem solicitado, ejemplo de esto es cuando se notifica indebidamente aquellas internaciones voluntarias que no llegan a los 45 días. Los principios internacionales que establecen el debido proceso de las internaciones en salud mental plantean la claridad y transparencia al momento de realizar internaciones de este tipo (Gable et al., 2005; Pellegrini, 2005), la existencia de errores en la inclusión de datos o su falta, estarían afectando la tarea de la CNCASM, contrariando las garantías para el monitoreo de las internaciones y en definitiva, incumpliendo con garantizar el derecho de las personas usuarias estipulado en la Ley 19.529 (Uruguay, 2017).

Los resultados expresan que las internaciones, en su mayoría son involuntarias y a varones, siendo el motivo de internación más frecuente la patología y los diagnósticos prevalentes son: la esquizofrenia, trastornos esquizotípicos, trastornos delirantes y los trastornos de la personalidad y del comportamiento

en adultos. Existen una serie de datos no aportados en el formulario pero que la bibliografía sobre la temática destaca como relevante, ejemplo de esto son la situación de empleo o desempleo de las personas internadas, las internaciones previas, las condiciones materiales en las que se encuentran, entre otros datos (Bersani et al., 2020; Chebar et al., 2019). La posibilidad de sumar dimensiones en el formulario aportaría a la comprensión de las características de las internaciones, evitando que sean iatrogénicas con las personas (Katsakou y Priebe, 2007) y de esa manera generar condiciones de prevención.

En relación a lo anterior, al relevar las internaciones mayores a 45 días, sólo un tercio son motivadas por la patología, lo que lleva a considerar que situaciones ajenas a la atención en salud están afectando y condicionando los períodos de internación. Estas condicionantes que refieren a fallas en el sistema judicial o situaciones de vulnerabilidad social tensionan las orientaciones de la legislación en salud mental, tanto en evitar internaciones prolongadas como en garantizar el derecho de las personas usuarias a una atención digna. De acuerdo a lo planteado por Serrani et al. (2017), la duración de las estadías de las internaciones en salud mental está vinculada a las prácticas comunitarias que tenga el servicio y la calidad de la atención en general, por lo que las dificultades mencionadas alertan sobre la dificultad en el cambio de modelo de la atención en salud mental.

La terapéutica según los resultados es mayoritariamente medicamentosa, respondiendo a un modelo biomédico. La estrategia seguida no está especificada en el 19,5 % de los formularios, por lo que el seguimiento de la persona internada no se refleja en las notificaciones. Esta falta de información puede favorecer nuevas internaciones ya que el objetivo terapéutico se difumina y no permite visualizar los procesos de atención (Olcina-Rodriguez et al., 2022; Serrani et al., 2017). Las estrategias en la mayoría de los casos se dirigen a continuar tratamientos y cumplir con la actuación judicial, lo que no aporta datos sobre cambios o transformaciones en los procesos de atención, a su vez la centralidad de la información se brinda desde la posición del director técnico del establecimiento, profesional de la psiquiatría en la mayoría de los casos, donde no hay presencia de la acción tanto en el diseño de estrategias como en la terapéutica de otros componentes de los equipos técnicos, lo que no brinda evidencia de la atención interdisciplinaria que se establece en la Ley N.º 19.529 (Uruguay, 2017).

Las internaciones prolongadas en salud mental, así como los motivos de internación, las estrategias y tratamientos brindan información de suma importancia para monitorear la implementación de la ley y especialmente, el debilitamiento del modelo asilar y monovalente en favor de un modelo comunitario con perspectiva de derechos, tal como ha sido consensuado por distintos actores políticos, académicos y sociales (OPS, 1990; De León, 2013; Puccio, 2015). Estas internaciones exceden el objetivo terapéutico y resultan interminables por la carencia de abordajes fuera del hospital (Amado, 2006), señalando los ritmos de transformación del modelo.

## Conclusiones

El estudio exploratorio sobre las internaciones por motivos de salud mental en el marco de la Ley N° 19.529 y particularmente centrados en el deber de la notificación de las internaciones involuntarias y prolongadas, se realizó a través de la sistematización de las notificaciones enviadas a la INDDHH durante el período 2019-2021. Los resultados muestran un descenso paulatino año a año de las notificaciones en el período, lo que deberá investigarse particularmente y en comparación con períodos posteriores, dado que esta investigación es de las primeras que se realiza en la región. De todas maneras, se pueden extraer conclusiones sobre la operativa de la notificación y el instrumento utilizado. Como se vio en los resultados, la procedencia de las notificaciones por el tipo de prestadores y su localización, hace notar la necesidad de promover actividades de sensibilización en términos de política pública dirigidas a realzar la necesidad de notificar las hospitalizaciones, con un énfasis especial en los prestadores privados y los departamentos del centro, litoral y norte del país.

El uso del formulario como instrumento de mediación de las notificaciones evidenció algunas debilidades que seguramente podrían resolverse en diálogo entre los actores involucrados, de modo de identificar dificultades en el completado del formulario. A su vez, sería importante incluir el relevamiento de nuevos datos para mejorar el monitoreo de la atención y tener una idea más completa sobre las situaciones en las que se encuentran las personas al momento de una internación. En este mismo sentido, promover la presencia de los equipos interdisciplinarios descentrando la tarea de llenado en la Dirección Técnica y resituándola sobre el equipo, permitiría avanzar sobre un enfoque interdisciplinario para la atención tal como se prescribe en la ley.

Las características de las internaciones mayores a 45 días muestran una terapéutica centrada en la farmacología y los abordajes en psicoterapia y tratamientos psicosociales son ínfimos. Esto va en detrimento de la orientación de la legislación en cuanto a promover procesos de desinstitucionalización donde predomine una atención comunitaria. En este sentido, las características de las internaciones de más de 45 días nos muestran una atención focalizada en el hospital asilar y monovalente, con prevalencia de solo una mirada técnica, por lo que reafirmamos la necesidad de alinear a los equipos multidisciplinarios en el llenado del formulario, de modo de avanzar sobre la redistribución de tareas y responsabilidades, a la vez que se construyen condiciones para el trabajo interdisciplinario.

En cuanto a los límites del estudio, este se sitúa sobre una experiencia inaugural prescripta por la Ley 19.529 y en tanto tal no contó con una matriz de fuentes homogéneas. El panorama que se brinda como resultado no contiene la incidencia de variables que se dieron particularmente en parte del período como lo fue la pandemia, de todas maneras, no existen otros estudios anteriores que permitan comparar la información. Esto último convierte en una fortaleza el estudio realizado, ya que es un aporte a conocer los modos de implementación de la Ley de Salud Mental en el Uruguay.

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

***Agradecimientos:*** *Investigación financiada por convenio entre la Institución Nacional de Derechos Humanos y Defensoría del Pueblo y Facultad de Psicología (UdelaR).*

## Referencias bibliográficas

Alcântara, A. M., Figel, F. C., Campese, M., & da Silva, M. Z. (2022). Prescrição de Psicofármacos na Atenção Primária à Saúde no contexto da Pandemia da Covid-19. *Research, Society and Development, 11*(4),1-11. https://doi.org/10.33448/rsd-v11i4.20210

Amado, E. (2006). Descripción de los principales condicionantes que afectan las internaciones psiquiátricas en el Hospital "Dr. A. Korn" de Melchor Romero. *Rev. Vertex, 17*(65), 43-47.
https://revistavertex.com.ar/ojs/index.php/vertex/issue/view/138/153

Bersani, F., Mandarelli, G., Ferracuti, S. y Catanesi, R. (2020). Legislative differences may influence the characteristics of involuntary hospitalised psychiatric patients. *Rev. Medicine, Science and the Law, 60*(3), 235-236. https://doi.org/10.1177/0025802420918487

Comisión Nacional de Contralor de la Atención en Salud Mental. (2020). *Instructivo para la realización del Trámite en Línea.* Manual para los Directores Técnicos.

De León, N. (2013). *Salud Mental en Debate. Pasado, Presente y Futuro de las Políticas Públicas en Salud Mental.* Universidad de la República. Comisión Sectorial de Investigación Científica Artículo 2.

Gable, L., Vásquez, J., Gostin, L & Jiménez, H. (2005). Mental health and due process in the Americas: protecting the human rights of persons involuntarily admitted to and detained in psychiatric institutions. *Rev. Panam Salud Publica, 18* (4/5), 366-373. https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/8023/28099.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Hernández, R., Fernández, C. y Baptista, P. (2006). *Metodología de la investigación.* McGraw Hill Interamericana.

Katsakou, C. y Priebe, S. (2007). Patient's experiences of involuntary hospital admission and treatment: A review of qualitative studies. *Rev. Epidemiologia e Psichiatria Sociale, 16* (2), 172-178.
https://doi.org/10.1017/s1121189x00004802

Lopes, J. M., do Nascimento, F. B. R., Braga, A. O., Junior, A. V. D. B. S., de Lira Araujo, S. V., & de Carvalho Leite, Y. K. (2022). Uso elevado de psicofármacos durante a pandemia da COVID-19: uma análise a partir de levantamentos epidemiológicos. *Research, Society and Development, 11*(8), 1-11. http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i8.31180

Organización Panamericana de la Salud (1990, noviembre 14). Declaración de Caracas. *Conferencia de restructuración de la atención psiquiátrica en América Latina*. https://www.oas.org/dil/esp/declaracion_de_caracas.pdf

Puccio, S. (2015). La internación involuntaria en la legislación argentina y brasilera desde la perspectiva de los Derechos Humanos. *Cuadernos Iberoamericanos de Derecho Sanitario, 4* (4), 123-144. https://www.cadernos.prodisa.fiocruz.br/index.php/cadernos/article/view/230

Salzer, M. (2017). La inclusión comunitaria en personas con trastornos mentales severos como un derecho humano y como una necesidad médica. *Rev. Vertex, 28*(135). 367-374.
https://revistavertex.com.ar/ojs/index.php/vertex/article/view/425/363

Pellegrini, J. (2005). Sobre las internaciones psiquiátricas. *Rev. Vertex, 17*(68), 309-318.
https://revistavertex.com.ar/ojs/index.php/vertex/issue/view/135/150

Truffello, P., Weidenslaufer, C. y Williams, G. (2017). *Regulación de la internación involuntaria por salud mental en la legislación extranjera.* Biblioteca Nacional del Congreso de Chile. https://obtienearchivo.bcn.cl/obtienearchivo?id=repositorio/10221/24218/2/BCN__Informe_Salud_Mental_-_Internacio%CC%81n_-_Comparada.pdf

Uruguay (2008). Ley Nro. 18.33: *Ley de Protección de datos personales.* https://www.impo.com.uy/bases/leyes/18331-2008

Uruguay (2017, setiembre 19). Ley nro. 19.529: Ley de Salud Mental.
https://www.impo.com.uy/bases/leyes/19529-2017

Veiga, J., De La Fuente, E. y Zimmermann, M. (2008). Modelos de estudios en investigación aplicada: conceptos y criterios para el diseño. *Rev. Medicina y Seguridad del Trabajo, 210*(1), 81-88. https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0465-546X2008000100011

volver al índice

*Investigación original* Vertex Rev Arg Psiquiatr. (2026). *37*(171): 23-32. https://doi.org/10.53680/vertex.v37i171.974

# Barreras en la psicoeducación de pacientes usuarios de antipsicóticos: un enfoque sobre la conciencia de enfermedad

***Barriers to Psychoeducation in Patients Using Antipsychotics: A Focus on Illness Awareness***

**María Noelia Vivacqua[1], Cecilia Mazal[2], María Florencia Grande Ratti[3]**

https://doi.org/10.53680/vertex.v37i171.974

## Resumen

*Introducción:* Los pacientes en tratamiento con antipsicóticos enfrentan desafíos, como la variabilidad en la percepción de su enfermedad, que pueden dificultar la aceptación del diagnóstico y la adherencia terapéutica. Este estudio investigó las barreras en la psicoeducación relacionadas con la conciencia de enfermedad. *Métodos:* Estudio cualitativo que reclutó 10 médicos/as de consultorios externos. Los sujetos convocados aceptaron mediante consentimiento informado, y participaron de entrevistas semiestructuradas, grabadas y transcriptas para su posterior análisis temático, en el período de mayo a noviembre de 2022. *Resultados:* Se identificaron múltiples barreras en la psicoeducación relacionadas con la conciencia de enfermedad. Por parte del paciente y su entorno: a) oposición explícita a recibir atención médica; b) negación del diagnóstico y la necesidad de tratamiento, expresado con conductas como la modificación de medicación sin supervisión médica. Por parte de los profesionales: c) ocultar información para preservar el vínculo, como evitar el uso de la palabra "antipsicótico", o no informar sobre efectos adversos; d) expectativas inadecuadas para con pacientes con trastornos mentales que rechazan el tratamiento. *Conclusiones:* Superar las barreras identificadas exige un enfoque centrado en estrategias individualizadas, que consideren la autopercepción de los pacientes y su contexto. Dado que el tratamiento con antipsicóticos está asociado a efectos adversos severos, es esencial fomentar un proceso asistencial que promueva la alianza terapéutica, y empodere a las personas en la gestión de su propia salud. La difusión de información clara y accesible, junto con una adecuada adaptación a las particularidades clínicas es fundamental para alcanzar los objetivos psicoeducativos.

**Palabras clave:** antipsicóticos, psicología educacional, empoderamiento, trastorno neurocognitivo, trastornos psicóticos

## *Abstract*

Introduction: *Patients undergoing treatment with antipsychotics face challenges, such as variability in their perception of the illness, which can hinder acceptance of the diagnosis and adherence to therapy. This study investigated the barriers to psychoeducation related to illness awareness.* Methods: *This qualitative study recruited 10 physicians from outpatient clinics. Participants provided informed consent and participated in semi-structured interviews, which were recorded and transcribed for subsequent thematic analysis. Data collection took place between May and November 2022.* Results: *Several barriers to psychoeducation related to illness awareness were identified: From the patients and their family, and caregivers: (a) explicit opposition to receiving medical care; (b) denial of the diagnosis and the need*

RECIBIDO 18/1/2025 - ACEPTADO 11/4/2025

[1] Médica Psiquiatra. Servicio de Psiquiatría. Universidad Hospital Italiano de Buenos Aires, Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina. https://orcid.org/0000-0001-5194-6419

[2] Licenciada en Psicología. Servicio de Psiquiatría, Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina. https://orcid.org/0009-0006-4450-1028

[3] Médica especialista en Medicina Interna. Área de investigación en Medicina Interna, Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina. https://orcid.org/0000-0001-8622-8230

**Autora correspondiente:**
María Noelia Vivacqua
manoeliavivacqua@gmail.com
**Institución donde se realizó la investigación:** Servicio de Psiquiatría, Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.

BY-NC-ND

*for treatment, expressed through behaviors such as modifying medication without medical supervision; (c) withholding information to preserve the therapeutic relationship, such as avoiding the term "antipsychotic" or not disclosing adverse effects; (d) unrealistic expectations towards patients with mental disorders who reject treatment.* Conclusions: *Overcoming these barriers requires focusing on individualized strategies that consider patients' self-perception and their context. Given the association of antipsychotic treatment with severe adverse effects, it is essential to foster a care process that promotes therapeutic alliance and empowers individuals to manage their health. The dissemination of clear and accessible information, combined with proper adaptation to clinical particularities, is critical to achieving psychoeducational objectives.*

***Keywords:*** *antipsychotic agents, psychology, educational, empowerment, psychotic disorders, neurocognitive disorders*

## Introducción

Durante una consulta médica convencional convergen diversas expectativas, tanto por parte de los profesionales tratantes como del paciente y sus acompañantes. Se espera que el paciente sea comunicativo al describir los síntomas y signos que le generan preocupación, y que colabore en la realización de estudios complementarios cuando sean necesarios. Por su parte, los pacientes y sus familiares pretenden que quien los atiende actúe de forma rápida y asertiva, proporcionando un diagnóstico y un plan de tratamiento factible. Sin embargo, no todos los pacientes pueden hablar fácilmente sobre lo que les sucede. A veces, las personas no son plenamente conscientes de sus experiencias o no pueden describir completamente sus pensamientos, especialmente si tienen problemas con el lenguaje (Sant, 2019).

En este contexto, los antipsicóticos se usan ampliamente para tratar trastornos psiquiátricos, como la esquizofrenia y el trastorno bipolar, y para el abordaje de alteraciones conductuales en enfermedades neurodegenerativas, como los trastornos cognitivos mayores (TCM). Particularmente, los pacientes bajo tratamiento antipsicótico, muchas veces tienen una visión singular de su estado de salud. Esta percepción puede variar desde la negación absoluta de padecer una enfermedad y de necesitar tratamiento, pasando por la aceptación parcial del tratamiento sin reconocer el diagnóstico, hasta aquellos que reconocen un malestar relacionado con su salud, aunque este difiera del problema identificado por su entorno y por el equipo médico tratante (David, 1990; Sunderaraman & Cosentino, 2017). Puntualmente para la esquizofrenia, se observó que una pobre conciencia de enfermedad está asociada con pobre adherencia al tratamiento, mayor hospitalización, pobre funcionamiento social, mal pronóstico y dificultades para desarrollar un buen vínculo con el equipo de salud (Lysaker et al., 2007; McEvoy et al., 2004). Paradójicamente, una mejor registro de la enfermedad fue asociado con mayores niveles de disforia, baja autoestima y disminución de la calidad de vida (Lysaker et al., 2007).

Estas presentaciones clínicas pueden resultar desconcertantes para el personal de salud, formado para actuar en un contexto diferente, y que además debe fomentar una alianza terapéutica mientras transmite y asegura la comprensión de un volumen significativo de información sensible relacionada con el uso de antipsicóticos. Con respecto a esta información, el manejo de expectativas es crucial, ya que es un tratamiento sintomático y no una cura. Los efectos terapéuticos no siempre se observan, o son escasos. Por ejemplo, en el caso de la esquizofrenia, la respuesta clínica se define como una reducción significativa de los síntomas psicóticos, medida a través de escalas específicas como la Escala de Síndromes Positivos y Negativos (PANSS, por sus siglas en inglés) (Kay et al., 1987) o la Escala Breve de Evaluación Psiquiátrica (BPRS, por sus siglas en inglés) (Overall & Gorham, 1962). En pacientes agudos, una reducción del 50 % en estas escalas indica respuesta, mientras que en pacientes crónicos, multi-episódicos o resistentes, una reducción del 20 % al 25 % ya se considera significativa (Leucht et al., 2007). Aproximadamente el 40 % al 60 % de los pacientes responden al tratamiento, entre el 10-20 % logran mejoras limitadas (menos del 50 % de reducción), y el 20 % al 30 % son considerados no respondedores (Lehman et al., 1995; Pardiñas et al., 2022; Siskind et al., 2017). Además, dado que numerosos pacientes rechazan las nociones convencionales de enfermedad o la interpretación de sus experiencias como síntomas, evaluar la efectividad de un tratamiento exclusivamente en función de la resolución de estos puede ofrecer una perspectiva limitada en esta población (Ortiz Lobo, 2017). En este contexto, el concepto de “recuperación” debe

entenderse desde una visión más abarcativa, en la que las personas asumen un papel activo en la búsqueda de cómo convivir con una enfermedad mental grave, similar a cómo se aprende a vivir con otras enfermedades crónicas. Para acompañar este proceso, el equipo de salud debe partir de la premisa de que no es necesario estar "completamente curado" para aspirar a una vida plena (Davidson & Gonzalez-Ibañez, 2017).

Otra cuestión a trabajar con pacientes y familiares, es que cuando existe una mejoría en los síntomas psicóticos, la recomendación es que se continúe con el medicamento por largos períodos de tiempo. Los plazos varían entre 1 a 3 años, si es un primer episodio psicótico, y en caso de haber episodios psicóticos recurrentes, puede ser necesario un tratamiento indefinido (Hui et al., 2018; Leucht et al., 2012).

Sin embargo, se debe comunicar que cuando se administran a largo plazo, estos medicamentos están asociados con una mayor incidencia de efectos adversos metabólicos, sedación y trastornos del movimiento. Sostener el tratamiento requiere un compromiso en el estilo de vida del paciente, como llevar una alimentación saludable y realizar actividad física de forma cotidiana (American Psychiatric Association, 2020).

Además, es común que la prescripción de estos medicamentos vaya acompañada de la recomendación de algún tipo de psicoterapia concomitante (American Psychiatric Association, 2020), lo que implica que el paciente deba asimilar múltiples indicaciones simultáneamente.

En el caso de los adultos mayores con TCM, debe informarse que la evidencia sobre la eficacia terapéutica de los antipsicóticos en el manejo de los síntomas conductuales es controvertida (Mühlbauer et al., 2021; Yunusa et al., 2022). Su uso debe limitarse a corto plazo y emplearse en la dosis más baja efectiva, dado que están asociados con un incremento del riesgo de accidente cerebrovascular, una aceleración en la declinación cognitiva, y una mayor tasa de mortalidad (Calabro et al., 2022).

Considerando la evidencia disponible sobre la percepción que los pacientes tienen en relación a su experiencia con antipsicóticos —tanto en lo que respecta a los efectos terapéuticos como a los adversos—, un estudio reportó que solo el 14,3 % de los participantes describieron experiencias exclusivamente positivas, el 27,9 % reportaron experiencias mixtas y un 57,7 % manifestaron únicamente experiencias negativas(Read & Sacia, 2020).

La psicoeducación tiene como objetivo proporcionar a los pacientes y sus familias información sobre la enfermedad y su tratamiento, facilitando su colaboración con los profesionales de salud para obtener mejores resultados (Sarkhel et al., 2020). Este recurso, además de ser un derecho, empodera a los pacientes al permitirles detectar posibles errores y fortalecer la confianza y cooperación con el equipo (Ali et al., 2020; American Psychiatric Association, 2020). Entre sus componentes esenciales se incluyen la entrega de información sobre los factores etiológicos, los síntomas y signos característicos de la enfermedad, así como las señales de alarma asociadas a posibles recaídas. También abarca la orientación sobre las distintas opciones terapéuticas disponibles, las indicaciones sobre cuándo y cómo buscar atención médica, habilidades de afrontamiento para manejar el estrés y la promoción de la adherencia al tratamiento indicado por el equipo profesional. Asimismo, se aborda el pronóstico de la patología, se proporcionan pautas a los familiares respecto a las conductas adecuadas e inadecuadas en la interacción con el paciente, y se trabaja en la clarificación de mitos y prejuicios comúnmente asociados a la enfermedad (Sarkhel et al., 2020).

La psicoeducación puede adoptar diversas modalidades, incluyendo enfoques individuales, familiares, grupales o comunitarios. Además, puede centrarse en aspectos específicos, tales como la adherencia a los tratamientos, la conciencia sobre la enfermedad o el proceso de recuperación. La psicoeducación activa implica la participación de terapeutas que interactúan con pacientes y familias, promoviendo la toma de decisiones conjunta. En contraste, la psicoeducación pasiva se basa en la entrega de materiales informativos a pacientes y familiares, que pueden incluir documentos escritos, audios y videos(Alguera-Lara et al., 2017; Sarkhel et al., 2020). Es fundamental que estos recursos utilicen un lenguaje claro y accesible, dado que serán interpretados sin la supervisión directa de un terapeuta.

Este trabajo se propuso identificar las barreras en la implementación de la psicoeducación en pacientes tratados con antipsicóticos, con un enfoque en relación con la conciencia de enfermedad.

## Materiales y métodos

Se realizó un estudio cualitativo exploratorio-descriptivo, llevado a cabo en un centro de salud de alta complejidad, ubicado en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

El plan de trabajo completo que da lugar al presente artículo se trata de una tesis doctoral, que cuenta con la aprobación ética correspondiente al comité institucio-

nal (CEPI#6331). Todos los sujetos convocados a participar dieron su consentimiento informado escrito, y repitieron su decisión voluntaria al inicio de cada entrevista. El presente estudio constituye un brazo de dicha investigación, enfocado exclusivamente a la recolección y el análisis de relatos para comprender cómo los profesionales experimentan, interpretan y dan sentido a sus vivencias relacionadas al proceso de psicoeducación, y su relación con la conciencia de enfermedad, en pacientes usuarios de drogas antipsicóticas.

Para el reclutamiento de potenciales participantes, se utilizó un muestreo intencional con la técnica de bola de nieve. Se refiere a un proceso en el que los informantes clave reclutan a otros participantes, y así sucesivamente hasta alcanzar la saturación del discurso (Corbin & Strauss, 2015). Para eso, se realizaron varias rondas de entrevistas (3-3-4), en las que la recolección de datos y el análisis temático se llevaron a cabo de manera iterativa. Tras completar las primeras 3 entrevistas (prueba piloto), se realizó una revisión de la guía y se realizaron las modificaciones pertinentes.

El trabajo de campo se llevó a cabo entre mayo y noviembre del año 2022. Las entrevistas fueron semiestructuradas (con guía construida ad-hoc), individuales, realizadas de forma virtual o presencial (según preferencia individual), y de 50 minutos de duración. El material fue grabado en audio y posteriormente transcrito. Para asegurar la confidencialidad se usaron etiquetas para el almacenamiento de los archivos anonimizados (ej.: E1), y la seguridad se garantiza por el acceso restringido a investigadores. Además, una vez finalizadas las transcripciones, las grabaciones fueron destruidas (lo que evita el eventual reconocimiento de voz).

Se incluyeron un total de diez médicos/as que trabajaban en consultorios externos. Algunos atendían a pacientes adultos, mientras que otros se especializaban en la atención de adultos mayores, todos ellos en tratamiento crónico con antipsicóticos. La muestra estuvo conformada por diversas edades, género y antigüedad, para lograr cierta heterogeneidad. El rango etario fue de 32 a 74 años, seis mujeres y 4 hombres, que llevaban entre 3 a 45 años de ejercicio de la profesión. Con respecto a la especialidad fueron cuatro de Psiquiatría (incluyendo un único residente en formación), tres de Geriatría, dos de Neurología y un participante de Medicina Interna.

El análisis de la información se basó en la codificación del contenido, mediante códigos predefinidos y abiertos (Brody et al., 2016; Cooper et al., 2019). Primero se codificó línea por línea, y cada documento fue evaluado por doble revisión. Luego, se analizó el proceso estructurado de manera transversal.

## Resultados

Este artículo se enfoca exclusivamente en los hallazgos vinculados a las barreras en la psicoeducación identificadas por los profesionales que prescriben medicación antipsicótica. Los resultados se resumen en la *Tabla 1*.

### *Falta de conciencia de enfermedad*

Este término fue el más utilizado para describir situaciones en las que los pacientes se oponen explícitamente a recibir atención. Este comportamiento es frecuente en trastornos psiquiátricos como las psicosis

**Tabla 1.** Principales categorías analíticas identificadas por los profesionales que prescriben medicación antipsicótica

| **Categorías** | | **Subcategorías** |
|---|---|---|
| Por parte del paciente y su entorno | Falta de conciencia de enfermedad | Oposición explícita a recibir atención médica.<br>Profesionales que no reconocen la actitud hostil del paciente como un síntoma. |
| | Negación del diagnóstico y la necesidad de tratamiento, expresadas como conductas que entorpecen el tratamiento. | Modificar el esquema farmacológico sin supervisión médica.<br>Ocultar información relevante para seguimiento.<br>Falta de interés en conocer los medicamentos que utilizan.<br>Solicitar recetas a profesionales que no realizaron la prescripción. |
| Por parte de los profesionales | Ocultar información para preservar el vínculo médico-paciente | Sobre el diagnóstico o el síntoma que motiva la indicación del antipsicótico.<br>Omitir la palabra "antipsicótico".<br>Omitir los efectos adversos asociados. |
| | Expectativas inadecuadas con respecto a la psicoeducación en paciente con trastornos de salud mental | Derecho del paciente a rechazar el tratamiento. |

o el trastorno bipolar, donde la capacidad de tomar decisiones adecuadas en función de las circunstancias puede estar alterada. La resistencia al tratamiento también puede estar influida por múltiples factores, entre ellos, la percepción que el paciente tiene de su experiencia, su sentido de autonomía, su sistema de creencias e ideología, el temor al estigma asociado al tratamiento psiquiátrico y las expectativas sobre el tipo de ayuda que desea recibir.

*"El desafío más grande es cuando el paciente tiene poca conciencia de enfermedad y poca adherencia al tratamiento. Directamente tiene una postura oposicionista al tratamiento. En mi experiencia me pasa más con pacientes bipolares, que tienen una postura muy en contra."* Psiquiatra.

En algunos casos, los pacientes adoptan un estilo de comunicación confrontativo, lo que dificulta el establecimiento de un intercambio de información entre el profesional y el paciente. Los intentos de diálogo constructivo pueden interpretarse como imposiciones, lo que refuerza la negativa al tratamiento y aumenta el riesgo de fracaso terapéutico.

*"Con los pacientes que son más discutidores suelen ir mal. Son los que te discuten cada cosa. No caminan"*. Psiquiatra.

La situación aumenta en complejidad cuando el profesional no reconoce esta actitud como un posible síntoma de trastorno psiquiátrico. Esto ocurre con mayor frecuencia en los especialistas fuera del ámbito de la salud mental (ej.: neurología, clínica médica), quienes pueden carecer de herramientas para identificar formas de vincularse propias de las patologías de estos pacientes. Por ejemplo, en casos de ideación paranoide, algunos manifiestan constantes cuestionamientos a las indicaciones médicas desde el inicio del tratamiento. Esta actitud puede perturbar al profesional, quien podría optar por acortar la consulta o evitar comentarios que puedan ser interpretados como comprometedores.

*"Los pacientes que llegan a un antipsicótico en general son pacientes que tienen características bastante refractarias. Son bastante más especiales, tienen una personalidad más incisiva, más obsesiva. O son muy obsesivos, o muy ansiosos o muy depresivos. Están como en un nivel que excede una neurosis corriente dentro de una patología de dolor"*. Neuróloga

En casos como éstos, el equipo médico puede verse involucrado en situaciones ingratas que excede su rol como proveedor de servicios de salud. Por ejemplo, pacientes que son traídos en contra de su voluntad por sus cuidadores y que ven al médico como un "carcelero" o como alguien que vulnera sus derechos. Familiares que exigen a los profesionales que solucionen la resistencia de aquellos que se niegan a asistir a la consulta. Cuando estos últimos hacen intervenciones judiciales, es el médico a quien la justicia solicita que complete informes y realice una determinación de las capacidades de quienes son atendidos. Los médicos deben realizar estas tareas, muchas veces sin las herramientas necesarias para dar respuesta a estas demandas. En este contexto particular, la psicoeducación es directamente inviable.

### Negación del diagnóstico y la necesidad de tratamiento por parte del paciente y su entorno, expresadas como conductas que entorpecen el tratamiento

En contraste con el caso anterior, las dificultades para aceptar problemas de salud a menudo se expresan de forma indirecta. El diagnóstico de un trastorno severo y crónico puede generar emociones intensas en pacientes y familiares, dificultando la comprensión y aceptación de las indicaciones médicas, lo que frecuentemente deriva en conductas que entorpecen el cumplimiento del tratamiento. Por ejemplo, es común que se modifique el esquema farmacológico sin supervisión médica, o se oculte información relevante para seguimiento. Esto impide a los profesionales contar con los datos necesarios para evaluar adecuadamente la situación, lo que genera complicaciones más graves y aumenta tanto la dependencia a los médicos como la presión sobre el sistema sanitario.

*"Al clínico le decía que yo le indicaba la medicación y a mí me decía que el psiquiatra, que no existía, le daba la medicación. Así que ella misma se modificaba las indicaciones a su gusto"*. Neuróloga.

Es frecuente que pacientes y acompañantes desconozcan los nombres genéricos o la posología de los medicamentos que utilizan, incluso en tratamientos prolongados. Esta falta de información suele ir acompañada de una escasa iniciativa o interés por aprender sobre ellos.

*"Una madre me decía sobre la medicación: 'no sé, no tengo ni idea, toma mil fármacos hace mil años, está en la historia clínica', sumamente enojada"*. Psiquiatra.

Una situación habitual es que las recetas se soliciten a profesionales que no prescribieron la medicación, lo que les genera una sobrecarga de trabajo, ya que al emitirlas asumen la responsabilidad de evaluar

eficacia y seguridad de tratamientos que no indicaron y, en ocasiones, incluso desconocen.

*"Consulta un paciente que estaba en seguimiento por una psiquiatra, que llevaba mucho tiempo tomando medicación y dejó el seguimiento. Viene a pedirme recetas. Yo no lo conocí en el momento que inició la medicación, no sé qué respuesta tuvo, cuánto tiempo la sigue necesitando"*. Médico clínico.

Estas conductas pueden responder a múltiples causas. Por un lado, está la dificultad de acceder a los profesionales fuera del horario de consulta, las entrevistas breves y el gran caudal de información que debe intercambiarse durante los encuentros médicos. Estos factores, en muchas ocasiones, impiden que los pacientes y sus familiares obtengan las recetas de los medicamentos recomendados. Otra posible explicación, es que quienes están en proceso de aceptación de su patología, busquen de forma velada a otros profesionales con el deseo implícito de obtener un diagnóstico diferente.

## Ocultar información para preservar el vínculo médico-paciente

Dada la diversidad en cómo los pacientes asumen y reconocen su trastorno, así como la necesidad de realizar tratamiento, es esperable que, ante las dudas planteadas durante las consultas, los profesionales se esfuercen en adaptar sus respuestas a cada caso. En este contexto, se observó que se tiende a ocultar cierta información al paciente, como detalles sobre su diagnóstico, los medicamentos que se le prescriben y los posibles efectos adversos asociados. Esta práctica busca, en muchos casos, preservar el vínculo médico-paciente.

*"Con el paciente psicótico es mejor dar pocas explicaciones, porque se persiguen mucho con cosas que le puedas decir"*. Psiquiatra.

En ocasiones se opta por no hablar del diagnóstico o del síntoma que motiva la indicación del antipsicótico.

*"Hay pacientes que vienen medicados hace mucho, como en la esquizofrenia, que no tienen conciencia de enfermedad. Muchas veces el paciente plantea que toma la medicación por fobias. Uno sabe que en realidad las cosas no son así. Y no los confronto, seguimos con la indicación que el paciente está convencido de que es por eso que lo toma"*. Psiquiatra.

*"Si es un paciente que tiene el juicio desviado, uso explicaciones como 'estás muy angustiado, esta medicación te va a ayudar con eso que está pasando ahora' y al familiar sí le explico: 'esto es porque está alucinando'. Trato explicarles que es una medicación para que estén más tranquilos en relación a eso que ven, que escuchan o que piensan"*. Residente de psiquiatría.

Por otro lado, transmitir de forma explícita diagnósticos severos y de pronóstico reservado puede resultar inapropiado si el paciente que debe recibir la noticia no está en condiciones de asimilar dicha información, o no cuenta con apoyo social adecuado.

*"A una señora y su familia les hablé por videoconsulta y les dije que había signos de demencia, que no la podían dejar sola. La paciente estaba al lado y no entendía nada de lo que estaba diciendo. Al otro día me tocó la puerta y se puso a llorar"*. Neurólogo.

Algunos profesionales prefieren evitar el uso del término "antipsicótico", temiendo que los pacientes rechacen un medicamento culturalmente asociado a trastornos psiquiátricos graves. Esta creencia podría estar influida por el hecho de que algunos médicos (especialmente aquellos no especialistas en psiquiatría) no siempre tienen presente que los antipsicóticos actúan sobre síntomas, y que su prescripción no necesariamente implica un diagnóstico de trastorno psicótico.

Sin embargo, la estrategia de omitir el término puede impactar negativamente en la comunicación con el paciente, generando desconfianza y confusión. Esto, a su vez, incrementa el riesgo de abandono de un tratamiento potencialmente eficaz para los síntomas que motivaron la consulta.

*"Le dije que iba a tomar gotitas para el dolor. Le di risperidona y a la semana estuvo mejor. Pero leyó el prospecto y perdió completamente la confianza"*. Neuróloga.

Otros profesionales evitan mencionar los efectos adversos metabólicos para favorecer la adherencia al tratamiento. Este tipo de intervenciones obstaculizan que los pacientes puedan tomar un papel activo en el manejo de su enfermedad.

*"Nunca digo que las medicaciones engordan, digo que da boca seca y eso aumenta el apetito. Entonces que tomen más agua. Es una forma linda de decirle que tomen más agua y que no engorden"*. Neuróloga.

## Expectativas inadecuadas de los profesionales con respecto a la psicoeducación en paciente con trastornos de salud mental

Incluso cuando las pautas de cuidado han sido transmitidas de manera efectiva y el paciente las ha comprendido, puede decidir no seguir las recomendaciones proporcionadas. Ante esta situación, los profesionales de la salud pueden experimentar sentimientos de impotencia y frustración. Por ello, resulta fundamental reconocer y respetar la subjetividad y la autonomía del individuo, más allá del trastorno que

presente. La indicación de internación en psiquiatría debe reservarse como una medida de último recurso, destinada únicamente a casos en los que el tratamiento ambulatorio haya fracasado reiteradamente o en situaciones de riesgo inminente para la seguridad del paciente o de terceros.

*"El diabetólogo me dijo que había que internar a un paciente esquizofrénico en psiquiatría porque no respetaba las pautas de alimentación. ¿A cuántos pacientes les decís que no coman con sal y comen las papas fritas del Mcdonalds?, ¿los voy a internar en psiquiatría por eso? Hay otros pacientes que no son psicóticos y tampoco siguen las indicaciones médicas"*. Psiquiatra.

## Discusión

Se identificaron barreras en la psicoeducación vinculadas a la manera en que los profesionales abordan las diversas percepciones que los pacientes tienen sobre su experiencia de enfermedad en pacientes en tratamiento con antipsicóticos. Los planteos atípicos realizados durante las consultas forman parte de la clínica del paciente y ofrecen una oportunidad para comprender cómo éste se percibe a sí mismo. Tal comprensión puede facilitar una comunicación más efectiva y permitir intervenciones psicoeducativas ajustadas a las posibilidades del paciente.

No obstante, cuando el profesional carece de las herramientas para contextualizar estas formas de presentarse a la consulta, puede experimentar frustración o agotamiento. Se observó que el término "falta de conciencia de enfermedad", fue utilizado en forma indistinta para describir una variedad de situaciones donde el paciente se oponía a algún aspecto de la consulta médica. Sin embargo, este término puede tener diversos significados dependiendo desde qué paradigma se defina, cómo se mida, y del trastorno de base en el que se presente.

Desde la neurología, la "falta de conciencia de enfermedad", se entiende como un déficit cognitivo que lleva a una inhabilidad de reconocer que se sufre un trastorno. Se supone que es el resultado de un mecanismo neurológico similar a la anosognosia, causado por daño cerebral (McCormack et al., 2014). En el caso del TCM, se relaciona con alteraciones en redes corticales que involucran las regiones prefrontales, temporales y parietales (Sunderaraman & Cosentino, 2017). Su evaluación combina observaciones clínicas, comparando las percepciones del paciente con las de cuidadores, y estudios metacognitivos, donde el paciente realiza tareas cognitivas y luego evalúa sus propios errores. Si bien estas aproximaciones no abordan específicamente el grado de aceptación del tratamiento, es esperable que la falta de conciencia de déficit cognitivos puede afectar la capacidad de tomar decisiones saludables. Por ejemplo, reconocer problemas de memoria permite adoptar estrategias compensatorias, como usar recordatorios o pedir ayuda. En contraste, la falta de conciencia puede llevar a desestimar información proporcionada por los médicos, por ser considerada innecesaria. Aunque mantener un registro realista de los problemas de salud suele asociarse con grados más leves de enfermedad mental, existe una considerable variabilidad individual, incluso dentro de la misma categoría de deterioro. Por ejemplo, en la enfermedad de Alzheimer leve, algunos estudios reportan una prevalencia de anosognosia del 21 %, mientras que otros la sitúan en el 81 %, mostrando una variabilidad similar en casos de deterioro cognitivo leve (Sunderaraman & Cosentino, 2017). Es importante tener en cuenta estas particularidades para evitar asumir que un paciente posee un mayor o menor conocimiento de sus dificultades, basándose únicamente en la medición de habilidades cognitivas que no están directamente relacionadas con este síntoma.

Desde la psiquiatría clásica, para el concepto de "falta de conciencia de enfermedad" en el contexto de las psicosis se describen tres componentes interrelacionados: el reconocimiento de la existencia de una enfermedad mental, la aceptación del tratamiento y la reinterpretación de eventos como alucinaciones y delirios, comprendiéndolos como fenómenos patológicos (David, 1990). Comprender cómo los pacientes actúan en cada uno de estos escenarios es relevante, ya que, aunque la falta de conciencia de enfermedad habitualmente aumenta el riesgo de no adherencia a los tratamientos (Belvederi Murri & Amore, 2019), también pueden surgir situaciones más complejas que requieran un enfoque diferente.

Respecto al primer componente, los pacientes con una buena percepción de su condición no siempre presentan un mejor pronóstico ni una mayor disposición hacia la psicoeducación. En el caso de las psicosis, estos pacientes pueden experimentar depresión, desesperanza, baja autoestima, deterioro en la calidad de vida, falta de propósito e incluso tendencias suicidas (Lysaker et al., 2019). Este fenómeno es particularmente evidente cuando el paciente internaliza la identidad de "paciente enfermo mental", lo que conlleva la asunción de ideas estigmatizantes, como la creencia de que no es capaz de desempeñar roles socialmente valorados (Lysaker et al., 2007). En consecuencia, en ca-

sos donde existe conciencia de enfermedad, el paciente podría sentirse demasiado desmotivado para participar activamente en un proceso de psicoeducación.

En el caso del trastorno bipolar, una mejor introspección sobre la existencia de un trastorno afectivo se asoció con síntomas más intensos de hipocondría (Silva et al., 2017), los cuales podrían ser un factor distractor a la hora de incorporar información relacionada con su tratamiento.

En cuanto al segundo componente, la aceptación del tratamiento, el paciente puede aceptarlo parcial o incluso totalmente, aun sin reconocer que está enfermo (David, 1990). En este contexto, "forzar" la aceptación del trastorno puede ser contraproducente. Algunos autores proponen que, en pacientes con escasa conciencia de enfermedad, se adopte un enfoque no confrontativo para favorecer la adherencia al tratamiento, en lugar de insistir en que acepten explícitamente el diagnóstico (McCormack et al., 2014). Esta perspectiva coincide con la estrategia referida por algunos entrevistados, quienes optaron por no abordar directamente el diagnóstico con sus pacientes psicóticos. Aunque esta práctica podría ser considerada un obstáculo para el desarrollo de la psicoeducación en contextos convencionales, en estas circunstancias específicas permite sostener el vínculo médico-paciente y la continuidad del tratamiento. Así, resulta posible trabajar en aspectos como el uso adecuado de antipsicóticos y el monitoreo de sus efectos adversos, incluso si el paciente no reconoce la necesidad de tomarlos. Como describe Ortiz Lobo, "el encuentro clínico tiene que ver con negociar cómo el usuario define su realidad desde el momento en que existen perspectivas diferentes, construir con él qué manera de ver el problema puede resultarle más significativa y no que el profesional imponga sus significados preferidos dentro de la narrativa moderna con la que se identifica y defiende como 'verdad'" (Ortiz Lobo, 2017).

En relación con el tercer componente, la resignificación de eventos como alucinaciones y delirios, hay que considerar que, en ocasiones, los pacientes tienden a evitar hablar sobre episodios psicóticos previos. En palabras de Jaspers: "Los pacientes afirmarán que han pasado por una enfermedad mental, están convencidos de la irrealidad de los contenidos pasados y se sienten completamente recuperados, pero no hablan abiertamente sobre todos los contenidos" (Jaspers, 1993). En circunstancias habituales, el recuerdo de una enfermedad severa puede actuar como una fuente de motivación para trabajar en la prevención secundaria. Sin embargo, en el caso particular de las descompensaciones psicóticas, evocar el recuerdo de estos episodios con el objetivo de mejorar la adherencia al tratamiento puede provocar actitudes refractarias en el paciente. Esto también explicaría porqué algunos médicos evitan hablar sobre algunos aspectos de los trastornos de sus pacientes.

Para la psicología, la negación es un mecanismo de defensa que permite al individuo protegerse de emociones o pensamientos amenazantes mediante la negativa consciente o inconsciente a aceptar ciertos aspectos de la realidad. Según Freud, la negación implica un rechazo de contenidos dolorosos para mantener el equilibrio interno (Freud, 2022). Este mecanismo puede tener funciones adaptativas en momentos críticos, aunque también puede dificultar la resolución de problemas si se prolonga o se utiliza de manera excesiva (Lazarus & Folkman, 1984). Cuando un paciente enfrenta una enfermedad crónica, su percepción personal, estilo de vida y dinámica familiar suelen verse afectados. Como se detalló en resultados, la negación de la enfermedad, tanto del paciente como de su entorno, puede traducirse en conductas que entorpecen el tratamiento. Reconocer estas reacciones permite al profesional de la salud gestionar sus propias expectativas con respecto a lo que espera de sus pacientes, e interpretar estas situaciones desde otra perspectiva, evitando que generen irritación o rechazo. Es importante tener en cuenta que en cualquier caso, el proceso de aceptación de una enfermedad es largo y doloroso. A pesar de que resulta tedioso para el médico y costoso para las instituciones, el tiempo que se invierta en las primeras entrevistas favorecerá el vínculo terapéutico y evitarán posibles sobrecargas en el sistema de cuidados y de salud (Campos & Julián Sinibaldi Gómez, 2001). Establecer una comunicación colaborativa y respetuosa con los pacientes usuarios de antipsicóticos implica proporcionar información clara sobre las características de estos fármacos, sus efectos adversos a corto y largo plazo, así como discutir alternativas terapéuticas disponibles (Read & Sacia, 2020). Aunque este enfoque puede no ser viable en contextos agudos o de gran severidad clínica, la toma de decisiones sistemáticamente unilateral por parte del equipo de salud puede comprometer la recuperación a largo plazo, al desestimar los recursos internos y externos que la persona necesita movilizar para afrontar su proceso de recuperación (Davidson & Gonzalez-Ibañez, 2017). A su vez, cuando un paciente comprende las consecuencias de sus decisiones, las personas con

trastornos de salud mental tienen pleno derecho a rechazar las indicaciones médicas.

Además, es fundamental reconocer que el abandono del tratamiento puede tener causas diversas, incluso en un mismo paciente, dependiendo de la etapa de la enfermedad que esté atravesando. Por ejemplo, cerca de la mitad de los pacientes con trastorno bipolar interrumpen abruptamente el tratamiento sin supervisión en algún momento de su vida, especialmente durante la fase eutímica (Sarkhel et al., 2020). En este caso, el mecanismo subyacente podría estar relacionado con la negación de la enfermedad en un paciente con juicio conservado, por lo que un abordaje adecuado incluiría intervenciones psicoterapéuticas. Un escenario distinto ocurre cuando el paciente abandona el tratamiento durante un episodio maníaco o hipomaníaco, probablemente debido a una alteración del juicio que le impide reconocer su enfermedad mental. En estos casos, el abordaje debe enfocarse prioritariamente en intervenciones farmacológicas.

Como se mencionó en la Introducción, para llevar a cabo el proceso psicoeducativo, se disponen de múltiples recursos que facilitan la comprensión de la enfermedad. Para aplicarlos de manera efectiva, es imprescindible implementar estrategias que superen las barreras identificadas, como personalizar la información teniendo en cuenta las particularidades clínicas del paciente y fomentar la participación activa de la familia y otros cuidadores en el proceso educativo. Estos aspectos son esenciales para optimizar la eficacia de la psicoeducación, mejorar la adherencia al tratamiento, y favorecer el pronóstico del paciente.

En cuanto a las limitaciones del estudio, se tuvo en consideración un potencial sesgo de información y/o selección debido a que los participantes comparten la misma institución, lo cual atenta contra la validez externa o generalización de los resultados. A su vez, este trabajo debe complementarse con otros estudios más inclusivos, donde se explore la perspectiva de los pacientes y de otros miembros del equipo de salud (como psicólogos, terapeutas ocupacionales, enfermeros y acompañantes terapéuticos), quienes desempeñan un rol esencial en la psicoeducación. Por último, debido a la amplitud del trabajo, no se profundizó en las barreras relacionadas con la falta de autonomía y la vulnerabilidad de estos pacientes, ni se exploraron posibles factores facilitadores.

## Conclusiones

Las barreras en la psicoeducación relacionadas con la conciencia de enfermedad en pacientes bajo tratamiento antipsicótico no deben abordarse de manera lineal. El diseño de estrategias psicoeducativas requiere, previamente, un análisis de cómo el paciente se percibe a sí mismo, y desde qué paradigma se interpretan sus conductas. Es relevante tener en cuenta estos hallazgos para facilitar la alianza terapéutica, y para empoderar a los pacientes en la gestión de su salud.

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

## Referencias bibliográficas

Alguera-Lara, V., Dowsey, M. M., Ride, J., Kinder, S., & Castle, D. (2017). Shared decision making in mental health: the importance for current clinical practice. *Australasian Psychiatry: Bulletin of Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists, 25*(6), 578–582. https://doi.org/10.1177/1039856217734711

Ali, R. A., Jalal, Z., & Paudyal, V. (2020). Barriers to monitoring and management of cardiovascular and metabolic health of patients prescribed antipsychotic drugs: a systematic review. *BMC Psychiatry, 20*(1), 581. https://doi.org/10.1186/s12888-020-02990-6

American Psychiatric Association. (2020). *The American Psychiatric Association Practice Guideline for the Treatment of Patients with Schizophrenia*. American Psychiatric Association Publishing. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2020.177901

Belvederi Murri, M., & Amore, M. (2019). The Multiple Dimensions of Insight in Schizophrenia-Spectrum Disorders. *Schizophrenia Bulletin, 45*(2), 277–283. https://doi.org/10.1093/schbul/sby092

Brody, R. S., Liss, C. L., Wray, H., Iovin, R., Michaylira, C., Muthutantri, A., Damstetter, P., Datto, C., & Jefferies, L. (2016). Effectiveness of a risk-minimization activity involving physician education on metabolic monitoring of patients receiving quetiapine: results from two postauthorization safety studies. *International Clinical Psychopharmacology, 31*(1), 34. https://doi.org/10.1097/yic.0000000000000102

Calabro, P., Donnianni, I., Bellomo, M. J., Mozeluk, N., Elizondo, C., Perman, G., Schapira, M., Giber, F., & Terrasa, S. A. (2022). Criterios de Beers para identificar el consumo de medicación potencialmente inapropiada: adaptación para su aplicación en Argentina. *Evidencia - actualización en la práctica ambulatoria, 25*(4), e007032–e007032. https://doi.org/10.51987/evidencia.v26i1.7032

Campos, M. L. V., & Julián Sinibaldi Gómez, J. (2001). *Manejo del enfermo crónico y su familia: (sistemas, historias y creencias).*

Cooper, R. E., Hanratty, É., Morant, N., & Moncrieff, J. (2019). Mental health professionals' views and experiences of antipsychotic reduction and discontinuation. *PloS One, 14*(6), e0218711. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0218711

Corbin, J., & Strauss, A. (2015). Basics of Qualitative Research. SAGE.

David, A. S. (1990). Insight and psychosis. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science, 156*, 798–808. https://doi.org/10.1192/bjp.156.6.798

Davidson, L., & González-Ibañez, Á. (2017). La recuperación centrada en la persona y sus implicaciones en salud mental. *Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría, 37*(131), 189-205.

Freud, S. (2022). Sigmund Freud Tomo XIX - *El malestar en la cultura: Obras Completas de Sigmund Freud* - Sobre la conquista del fuego/Las resistencias contra el psicoanálisis/Aportaciones a la interpretación de los sueños/Miscelánea. Iztaccíhuatl.

Hui, C. L. M., Honer, W. G., Lee, E. H. M., Chang, W. C., Chan, S. K. W., Chen, E. S. M., Pang, E. P. F., Lui, S. S. Y., Chung, D. W. S., Yeung, W. S., Ng, R. M. K., Lo, W. T. L., Jones, P. B., Sham, P., & Chen, E. Y. H. (2018). Long-term effects of discontinuation from antipsychotic maintenance following first-episode schizophrenia and related disorders: a 10 year follow-up of a randomised, double-blind trial. *The Lancet. Psychiatry, 5*(5), 432–442. https://doi.org/10.1016/s2215-0366(18)30090-7

Jaspers, K. (1993). Psicopatología general.

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

Lazarus, R. S., & Folkman, S. (1984). Stress, Appraisal, and Coping. Springer Publishing Company. https://doi.org/10.1007/978-1-4419-1005-9_215

Lehman, A. F., Carpenter, W. T., Goldman, H. H., & Steinwachs, D. M. (1995). Treatment Outcomes in Schizophrenia: Implications for Practice, Policy, and Research. *Schizophrenia Bulletin, 21*(4), 669–675. https://doi.org/10.1093/schbul/21.4.669

Leucht, S., Davis, J. M., Engel, R. R., Kane, J. M., & Wagenpfeil, S. (2007). Defining "response" in antipsychotic drug trials: recommendations for the use of scale-derived cutoffs. *Neuropsychopharmacology: Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology, 32*(9), 1903–1910. https://doi.org/10.1038/sj.npp.1301325

Leucht, S., Tardy, M., Komossa, K., Heres, S., Kissling, W., Salanti, G., & Davis, J. M. (2012). Antipsychotic drugs versus placebo for relapse prevention in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet (London, England), 379*(9831), 2063–2071. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(12)60239-6

Lysaker, P. H., Gagen, E., Wright, A., Vohs, J. L., Kukla, M., Yanos, P. T., & Hasson-Ohayon, I. (2019). Metacognitive Deficits Predict Impaired Insight in Schizophrenia Across Symptom Profiles: A Latent Class Analysis. *Schizophrenia Bulletin, 45*(1), 48–56. https://doi.org/10.1093/schbul/sby142

Lysaker, P. H., Roe, D., & Yanos, P. T. (2007). Toward understanding the insight paradox: internalized stigma moderates the association between insight and social functioning, hope, and self-esteem among people with schizophrenia spectrum disorders. *Schizophrenia Bulletin, 33*(1), 192–199. https://doi.org/10.1093/schbul/sbl016

McCormack, M., Tierney, K., Brennan, D., Lawlor, E., & Clarke, M. (2014). Lack of insight in psychosis: theoretical concepts and clinical aspects. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy, 42*(3), 327–338. https://doi.org/10.1017/s1352465813000155

McEvoy, J. P. (2004). The relationship between insight into psychosis and compliance with medications. *Insight and psychosis: Awareness of illness in schizophrenia and related disorders,* 311, 333.

Mühlbauer, V., Möhler, R., Dichter, M. N., Zuidema, S. U., Köpke, S., & Luijendijk, H. J. (2021). Antipsychotics for agitation and psychosis in people with Alzheimer's disease and vascular dementia. *The Cochrane Database of Systematic Reviews, 12*(12), CD013304. https://doi.org/10.1002/14651858.cd013304.pub2

Ortiz Lobo, A. (2017). Relación terapéutica y tratamientos en postpsiquiatría. *Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría, 37*(132), 553–573. https://doi.org/10.4321/s0211-57352017000200013

Overall, J. E., & Gorham, D. R. (1962). The Brief Psychiatric Rating Scale. *Psychological Reports*. https://doi.org/10.2466/pr0.1962.10.3.799

Pardiñas, A. F., Smart, S. E., Willcocks, I. R., Holmans, P. A., Dennison, C. A., Lynham, A. J., Legge, S. E., Baune, B. T., Bigdeli, T. B., Cairns, M. J., Corvin, A., Fanous, A. H., Frank, J., Kelly, B., McQuillin, A., Melle, I., Mortensen, P. B., Mowry, B. J., Pato, C. N., … Vázquez-Bourgon, J. (2022). Interaction Testing and Polygenic Risk Scoring to Estimate the Association of Common Genetic Variants With Treatment Resistance in Schizophrenia. *JAMA Psychiatry, 79*(3), 260–269. https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2021.3799

Read, J., & Sacia, A. (2020). Using Open Questions to Understand 650 People's Experiences With Antipsychotic Drugs. *Schizophrenia Bulletin, 46*(4), 896–904. https://doi.org/10.1093/schbul/sbaa002

Sant, M. (2019). WASP (Write a Scientific Paper): Qualitative research and evidence based practice: implications and contributions. *Early Human Development, 133*, 37–42. https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2019.03.009

Sarkhel, S., Singh, O. P., & Arora, M. (2020). Clinical Practice Guidelines for Psychoeducation in Psychiatric Disorders General Principles of Psychoeducation. *Indian Journal of Psychiatry, 62*(Suppl 2), S319–S323. https://doi.org/10.4103/psychiatry.IndianJPsychiatry_780_19

Silva, R. de A. da, Mograbi, D. C., Camelo, E. V. M., Santana, C. M. T., Landeira-Fernandez, J., & Cheniaux, E. (2017). Clinical correlates of loss of insight in bipolar depression. *Trends in Psychiatry and Psychotherapy, 39*(4), 264–269. https://doi.org/10.1590/2237-6089-2017-0007

Siskind, D., Siskind, V., & Kisely, S. (2017). Clozapine Response Rates among People with Treatment-Resistant Schizophrenia: Data from a Systematic Review and Meta-Analysis. Canadian Journal of Psychiatry. *Revue Canadienne de Psychiatrie, 62*(11), 772–777. https://doi.org/10.1177/0706743717718167

Sunderaraman, P., & Cosentino, S. (2017). Integrating the Constructs of Anosognosia and Metacognition: a Review of Recent Findings in Dementia. *Current Neurology and Neuroscience Reports, 17*(3), 27. https://doi.org/10.1007/s11910-017-0734-1

Yunusa, I., Rashid, N., Demos, G. N., Mahadik, B. S., Abler, V. C., & Rajagopalan, K. (2022). Comparative Outcomes of Commonly Used Off-Label Atypical Antipsychotics in the Treatment of Dementia-Related Psychosis: A Network Meta-analysis. *Advances in Therapy, 39*(5), 1993–2008. https://doi.org/10.1007/s12325-022-0205

volver al índice

*Investigación original* Vertex Rev Arg Psiquiatr. (2026). *37*(171): 33-40. https://doi.org/10.53680/vertex.v37i171.975

# Maltrato infantil y trastornos de la conducta alimentaria: un estudio transversal en adultos jóvenes

***Childhood Neglect and Disordered Eating: A Cross-Sectional Study in Young Adults***

**Guillermo Insfran[1], Benjamín Lezcano Díaz[2], Nadia Giménez[3], Liz Ortega[4]**

https://doi.org/10.53680/vertex.v37i171.975

## Resumen

*Introducción:* Las conductas alimentarias de riesgo (CAR) se han asociado con experiencias de trauma infantil. Este estudio explora la relación entre distintas formas de maltrato y la presencia de CAR en adultos jóvenes. *Métodos:* Estudio transversal en 186 estudiantes universitarios. Se aplicaron los cuestionarios CTQ-SF (cinco dimensiones de maltrato infantil) y CB-CAR. Se realizaron análisis bivariados con nivel de significancia $p < .05$. *Resultados:* El 36 % presentó CAR. Se observaron asociaciones significativas con negligencia física (OR = 2.9), abuso emocional (OR = 2.1) y negligencia emocional (OR = 2.4). No se hallaron asociaciones significativas con el abuso físico ni con el abuso sexual ($p = 0.9$ y $p = 1.0$, respectivamente). *Conclusión:* Algunas formas de maltrato infantil, especialmente la negligencia y el abuso emocional, se asocian significativamente con CAR en adultos jóvenes. La detección temprana de estas experiencias puede ser clave en la prevención de trastornos alimentarios.

**Palabras clave:** trastornos alimentarios, anorexia nerviosa, negligencia infantil, maltrato infantil

## *Abstract*

Introduction: *Risky eating behaviors (REB) are often linked to childhood maltreatment. This study examined the association between various types of childhood trauma and REB in young adults*. Methods: *A cross-sectional study was conducted among 186 university students using the CTQ-SF (five trauma dimensions) and the CB-CAR. Bivariate analyses were performed, with significance set at $p < .05$*. Results: *REB was present in 36% of participants. Emotional abuse (OR = 2.1), emotional neglect (OR = 2.4), and physical neglect (OR = 2.9) were significantly associated with REB. No significant associations were found with physical nor sexual abuse ($p = 0.9$ and $p = 1.0$, respectively)*. Conclusion: *Emotional and physical neglect and emotional abuse are significantly associated with REB in young adults. Early identification of trauma history may help prevent eating disorders in at-risk populations*.

***Keywords:*** *eating disorders, anorexia nervosa, child neglect, child abuse*

RECIBIDO 11/4/2025 - ACEPTADO 11/8/2025

[1] Médico cirujano, Universidad del Pacifico, Asunción, Paraguay. https://orcid.org/0000-0002-4222-1739
[2] Médico cirujano, Universidad del Pacifico, Asunción, Paraguay. https://orcid.org/0009-0009-9462-8248
[3] Medica cirujana, Universidad del Pacifico, Asunción, Paraguay. https://orcid.org/0009-0005-2649-1578
[4] Médica cirujana, Universidad del Pacifico, Asunción, Paraguay. https://orcid.org/0009-0000-2115-4779

**Autor correspondiente**
Guillermo Insfran
ginsfran96@gmail.com

BY-NC-ND

## Introducción

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define el maltrato infantil como cualquier forma de abuso o negligencia hacia personas menores de 18 años, incluyendo el abuso físico, emocional y sexual, la negligencia y la explotación, todos los cuales afectan negativamente la salud y la dignidad de los niños y adolescentes (Organización Mundial de la Salud, s.f.). Las principales categorías de maltrato incluyen la negligencia, el abuso físico, el abuso psicológico y el abuso sexual. El abuso implica un acto por comisión, mientras que la negligencia representa una omisión; ambos generan consecuencias perjudiciales a largo plazo (González et al., 2023). Según el estudio BECAN, la prevalencia del maltrato infantil, considerando sus diferentes formas, se estima en un 20,3 % (Nikolaidis et al., 2018a). De acuerdo con esta clasificación, la negligencia se define como la falta de provisión de atención médica, educación, protección y necesidades básicas como alimentación y vestimenta, siendo esta la forma más común de maltrato infantil (Nikolaidis et al., 2018a). El abuso físico incluye actos como golpear, morder o quemar; el abuso psicológico abarca la humillación, el maltrato verbal y conductas que generan miedo, con potencial para desencadenar trastornos psicológicos (Miller et al., 2018). Por su parte, el abuso sexual comprende actos sexuales no consensuados, desde el contacto genital hasta la exposición a contenido explícito.

Los trastornos de la conducta alimentaria (TCA) se caracterizan por una preocupación excesiva por el peso corporal y la figura, lo cual afecta de manera significativa tanto la salud física como mental. Estos trastornos presentan alta morbilidad y mortalidad, y suelen manifestarse como condiciones psicológicas graves. El DSM-5 los clasifica dentro de los "Trastornos de la Alimentación y la Ingesta de Alimentos" (FED, por sus siglas en inglés), con ocho categorías principales, entre ellas la anorexia nerviosa, la bulimia nerviosa, el trastorno por atracón y el trastorno de evitación/restricción de la ingesta de alimentos (ARFID) (Liu & Merritt, 2018). En su edición más reciente, el DSM-5 introdujo cambios relevantes en los criterios diagnósticos de la anorexia nerviosa (Kim et al., 2025). El rol del médico es fundamental no solo en el diagnóstico de estos trastornos, sino también en la coordinación del tratamiento y la derivación a servicios adecuados. El abordaje en niños y adolescentes resulta especialmente complejo, ya que los recursos terapéuticos son limitados, lo que agrava los efectos negativos sobre el crecimiento y desarrollo (Hay, 2020).

Los TCA suelen aparecer durante la adolescencia (Chew et al., 2021), una etapa crítica para el desarrollo cerebral. Cada vez se los reconoce más como trastornos neuropsiquiátricos con consecuencias tanto a corto como a largo plazo. En Estados Unidos, la prevalencia de los TCA varía entre el 0,2 % y el 0,8 % en la población general, alcanzando el 2 % en mujeres adolescentes. En Paraguay, según Barrios et al. (2021), el 13,6 % de las personas presenta signos compatibles con un TCA, siendo las mujeres 2,4 veces más propensas a desarrollarlos. De acuerdo con Bhattacharya (2020), el diagnóstico temprano y la intervención oportuna son esenciales para prevenir la evolución crónica de estos trastornos.

Las personas con trastornos de la conducta alimentaria (TCA) suelen reportar antecedentes de experiencias traumáticas. Sin embargo, aún persiste el debate sobre si ciertos tipos de trauma son más frecuentes en subtipos específicos de TCA. La evidencia muestra que, aunque una amplia gama de traumas se asocia con conductas de atracón, ciertas formas de maltrato infantil —como la negligencia y el abuso físico— tienen una correlación más fuerte con la anorexia nerviosa (Gonzalez et al., 2023; Miller et al., 2018; Nikolaidis et al., 2018a). Estos hallazgos sugieren que la relación entre trauma y conductas alimentarias de riesgo (CAR) puede variar en su naturaleza y en los mecanismos subyacentes. Comprender estas diferencias podría ofrecer claves importantes para el diseño de tratamientos personalizados. En este contexto, el presente estudio tuvo como objetivo evaluar la asociación entre el maltrato infantil y las conductas alimentarias de riesgo en adultos jóvenes.

## Materiales y métodos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal, con muestreo no probabilístico por conveniencia. El tamaño muestral se calculó utilizando el *software* Epi Info™ versión 7.5.6.0, considerando una población finita de 650 individuos, una proporción esperada del 20,3 % (Nikolaidis et al., 2018a) y un nivel de confianza del 95 %, lo que arrojó un tamaño mínimo requerido de 180 participantes. Finalmente, se incluyeron 186 personas que cumplieron con los criterios de inclusión. La edad media de los participantes fue de 20 años (DE = 1,9). En cuanto al sexo, el 79,5 % (148/186) fueron mujeres y el 20,4 % (38/186) hombres. Se incluyeron jóvenes de entre 18 y 25 años que otorgaron su consentimiento informado y aceptaron participar voluntariamente. Se excluyeron aquellos con diagnósticos

previos de TCA, condiciones médicas que afectaran la alimentación o dificultades de comunicación que impidieran completar el cuestionario.

La recolección de datos se realizó a través de encuestas autoadministradas en Google Forms, difundidas por plataformas de mensajería instantánea (WhatsApp, Twitter) y mediante códigos QR en aulas universitarias.

### *Instrumentos*

#### Cuestionario Breve de Conductas Alimentarias de Riesgo (CB-CAR) (Barrios et al., 2021)

Un instrumento autoadministrado compuesto por 10 ítems que exploran la frecuencia de conductas asociadas al riesgo de desarrollar trastornos de la conducta alimentaria (TCA). Cada ítem se responde mediante una escala tipo Likert de 4 puntos, que va de 0 ("nunca o casi nunca") a 3 ("muy frecuentemente"). La puntuación total posible del cuestionario oscila entre 0 y 30 puntos.

Según lo establecido por los autores del instrumento, las puntuaciones se interpretaron de la siguiente manera:

- 0–9 puntos: riesgo bajo de TCA.
- ≥10 puntos: riesgo alto de desarrollar un TCA.

Estas categorías fueron utilizadas para analizar la asociación entre el nivel de riesgo alimentario y otras variables del estudio.

Adicionalmente, se calcularon las puntuaciones correspondientes a las tres dimensiones teóricas del CB-CAR:

- Restricción (ítems 1, 6 y 7; rango 0–9),
- Atracón-Purgas (ítems 2, 3, 4 y 5; rango 0–12),
- Medidas Compensatorias (ítems 8, 9 y 10; rango 0–9).

Cada dimensión se analizó como variable continua con fines exploratorios, a fin de describir los patrones específicos de riesgo alimentario en la muestra. El CB-CAR ha demostrado adecuadas propiedades psicométricas en población universitaria, incluyendo consistencia interna, validez estructural y utilidad como herramienta de tamizaje clínico.

#### Childhood Trauma Questionnaire–Short Form (CTQ-SF) (Bernstein et al., 2003)

El CTQ-SF es un cuestionario autoadministrado de 28 ítems que evalúa abuso emocional, abuso físico, abuso sexual, negligencia emocional y negligencia física. Las respuestas se recogen en una escala Likert de 5 puntos que va de "nunca" a "casi siempre". La puntuación dicotomizada clasifica la exposición como negativa (ausente-leve) o positiva (moderada-severa), según los puntos de corte establecidos por Bernstein y Fink: abuso emocional ≥13, negligencia física ≥10, abuso físico ≥10, negligencia emocional ≥15 y abuso sexual ≥8. Se aplicaron además criterios adicionales de severidad y una escala de negación/minimización (0–3). El CTQ-SF cuenta con validación psicométrica para su confiabilidad y validez discriminante en el estudio del maltrato infantil.

### *Procesamiento estadístico de los datos*

Los datos se organizaron en Microsoft Excel (Microsoft® Excel® LTSC MSO versión 2409) y se analizaron mediante la prueba $\chi^2$ de Pearson en Epi Info™ 7.2.6.0. Las variables cuantitativas se resumieron utilizando la media y la desviación estándar, cuando correspondía. En el caso del puntaje total del CB-CAR, aunque originalmente es una variable cuantitativa, se categorizó en dos niveles (riesgo bajo y riesgo alto) para su análisis descriptivo y de asociación. Se analizaron variables demográficas (sexo y edad) y las puntuaciones de los cuestionarios. Los resultados del CB-CAR se trataron como variable resultante, dicotomizada en bajo riesgo (puntaje <10) y alto riesgo (puntaje ≥10) de desarrollar un trastorno de la conducta alimentaria, de acuerdo con los puntos de corte establecidos por los autores del instrumento. En el caso del CTQ-SF, la negligencia emocional y física, así como el abuso emocional, físico y sexual, se consideraron factores predictivos.

Este estudio cumplió con los principios éticos establecidos, garantizando la confidencialidad y anonimato de los participantes. Todos firmaron un consentimiento informado antes de su inclusión. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad del Pacífico.

## Resultados

### *Cuestionario Breve de Conductas Alimentarias de Riesgo (CB-CAR) (ver Tabla 1)*

#### Restricción

Dentro de esta dimensión, la mayor proporción de respuestas en la categoría de mayor frecuencia se observó en el ítem 1, donde el 41,9 % (78/186) de los participantes manifestó una preocupación intensa por el aumento de peso. Asimismo, el 22,0 % (41/186) reportó realizar ejercicio físico con fines compensatorios con mucha frecuencia (ítem 7), y el 12,9 % (24/186) indicó haber hecho dietas para bajar de peso con igual frecuencia (ítem 6).

### Atracón–purga

En cuanto a esta dimensión, el 11,8 % (22/186) de los encuestados informó haber tenido episodios de atracones con mucha frecuencia (ítem 2), mientras que el 9,1 % (17/186) señaló haber perdido el control sobre la ingesta alimentaria (ítem 3). La conducta de purga mediante vómito fue reportada como muy frecuente por el 2,2 % (4/186) (ítem 4). Por otro lado, el 13,4 % (25/186) refirió realizar ayunos como forma de restricción con mucha frecuencia (ítem 5).

### Medidas compensatorias

Las conductas compensatorias farmacológicas mostraron una baja frecuencia en la categoría de mayor gravedad. Ningún participante reportó el uso frecuente o muy frecuente de pastillas para adelgazar (ítem 8), diuréticos (ítem 9) o laxantes (ítem 10). El 94,6 %, 96,2 % y 89,8 % de los participantes, respectivamente, negó completamente el uso de estas conductas.

**Tabla 1.** Frecuencia de respuestas por ítem y distribución de puntajes por dimensión del CB-CAR (n = 186)

| Dimensión / Ítem | Nunca (%) | A veces (%) | Frecuente (%) | Muy frecuente (%) | Puntaje total por dimensión | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Restricción | | | | | | |
| Me ha preocupado engordar | 8.60 (16) | 26.88 (50) | 22.58 (42) | 41.94 (78) | Distribucion de puntajes | 0: 11 (5.91 %) |
| He hecho dietas para bajar de peso | 31.72 (59) | 38.17 (71 | 17.20 (32) | 12.90 (24) | | 1: 15 (8.06 %) |
| He hecho ejercicio para bajar de peso | 19.35 (36) | 41.40 (77) | 17.20 (32) | 22.04 (41) | | 2: 20 (10.75 %) |
| | | | | | | 3: 19 (10.22 %) |
| | | | | | | 4: 25 (13.44 %) |
| | | | | | | 5: 33 (17.74 %) |
| | | | | | | 6: 17 (9.14 %) |
| | | | | | | 7: 22 (11.83 %) |
| | | | | | | 8: 10 (5.38 %) |
| | | | | | | 9: 14 (7.53 %) |
| Atracón–purgas | | | | | | |
| Me he atascado de comida | 25.81 (48) | 45.16 (84) | 17.20 (32) | 11.83 (22) | Distribucion de puntajes | 0: 26 (13.98 %) |
| He perdido el control al comer | 43.55 (81) | 38.17 (71) | 9.14 (17) | 9.14 (17) | | 1: 35 (18.82 %) |
| He vomitado para bajar de peso | 83.33 (155) | 11.29 (21) | 3.23 (6) | 2.15 (4) | | 2: 29 (15.59 %) |
| He hecho ayunos para bajar de peso | 45.16 (84) | 27.42 (51) | 13.98 (26) | 13.44 (25) | | 3: 21 (11.29 %) |
| | | | | | | 4: 23 (12.37 %) |
| | | | | | | 5: 18 (9.68 %) |
| | | | | | | 6: 10 (5.38 %) |
| | | | | | | 7: 11 (5.91 %) |
| | | | | | | 8: 5 (2.69 %) |
| | | | | | | 9: 5 (2.69 %) |
| | | | | | | 11: 3 (1.61 %) |
| Medidas compensatorias | | | | | | |
| He usado pastillas para adelgazar | 94.62 (176) | 5.38 (10) | 0.00 (0) | 0.00 (0) | Distribucion de puntajes | 0: 157 (84.41 %) |
| He tomado diuréticos | 96.24 (179) | 3.76 (7) | 0.00 (0) | 0.00 (0) | | 1: 25 (13.44 %) |
| He tomado laxantes | 89.78 (167) | 10.22 (19) | 0.00 (0) | 0.00 (0) | | 2: 1 (0.54 %) |
| | | | | | | 3: 3 (1.61 %) |

Childhood Trauma Questionnaire–Short Form (CTQ-SF)

## *Childhood Trauma Questionnaire–Short Form (CTQ-SF)*

### Abuso y negligencia emocionales

Las frecuencias de abuso emocional, obtenidas a partir del cuestionario CTQ-SF, mostraron que la puntuación más frecuente fue 5 (ausente-leve), reportada por el 22,04 % (41/186) de los encuestados. La segunda puntuación más común fue 6 (ausente-leve), correspondiente al 12,37 % (23/186) de los participantes. En conjunto, el 47,85 % (89/186) obtuvo puntuaciones entre 5 y 8, todas por debajo del umbral considerado como "positivo" para abuso.

Las puntuaciones superiores a 12 (límite superior para abuso moderado) fueron menos frecuentes, siendo 16 la puntuación más alta registrada, alcanzada por solo el 1,08 % (2/186) de los participantes. De forma más relevante, 54 personas (29,03 %) obtuvieron una puntuación igual o superior a 13, cumpliendo con el criterio establecido para clasificar el abuso emocional como de intensidad moderada a severa, según el punto de corte propuesto (*Tabla 2*).

En la dimensión de abandono emocional, el 47,85 % (89/186) de los participantes presentó puntajes correspondientes a niveles ausentes o leves de maltrato (puntuaciones ≤14). Por otro lado, el 16,13 % (30/186) obtuvo puntuaciones iguales o superiores a 15, lo que se interpreta como indicativo de abandono emocional moderado a severo. Esto sugiere que la mayoría de los participantes no reportó experiencias significativas de este tipo de maltrato en la infancia (*Tabla 2*).

### Abuso y negligencia física

En relación con el abuso físico, el 85 % (160/186) de los participantes obtuvo puntuaciones correspondientes a niveles ausentes o leves de maltrato, mientras que el 14 % (26/186) presentó puntajes en el rango de moderado a severo, lo que indica una menor proporción de exposición significativa a esta forma de violencia en la muestra. Por otro lado, en cuanto a la negligencia física, el 39 % (73/186) de los encuestados reportó niveles moderados a severos, una proporción considerablemente mayor que la observada para el abuso físico, mientras que el 61 % (113/186) se ubicó en el rango de ausente o leve (*Tabla 3*).

### Abuso sexual

En la subescala de abuso sexual, la mayoría de los participantes obtuvo puntuaciones correspondientes a niveles ausentes o bajos de maltrato. En concreto, el 67,2 % (125/186) se ubicó en la categoría de ausencia de abuso sexual (puntaje = 5), y el 9,7 % (18/186) presentó niveles bajos (puntajes entre 6 y 7). Por otro lado, el 14,0 % (26/186) de los participantes obtuvo puntajes en el rango moderado (8–12), y el 9,1 % (17/186) alcanzó niveles severos de abuso sexual infantil (puntajes entre 13 y 25). Estos datos indican que aproximadamente uno de cada cuatro participantes (23,1 %) reportó experiencias de abuso sexual de intensidad moderada o severa durante la infancia.

## *Asociación de variables*

### Conductas alimentarias de riesgo y sexo

En relación con los resultados del CB-CAR y la variable sexo, la proporción de varones con alto riesgo de presentar conductas alimentarias de riesgo (CAR) fue del 21 % (8/38), mientras que en mujeres alcanzó el 39 %, es decir, un 18 % más ($p < .05$) (*Tabla 4*).

### Conductas alimentarias de riesgo y maltrato infantil

El análisis estadístico mostró una relación significativa entre el abuso emocional y la presencia de conductas alimentarias de riesgo (CAR) ($p < .001$). En particular, el 48,1 % (26/54) de los participantes con niveles moderados o severos de maltrato emocional presentó CAR, en comparación con el 30,3 % (40/132)

**Tabla 2.** Frecuencias de maltrato y negligencia emocionales

| **Dimensión emocional** | |
|---|---|
| Puntuación de abuso emocional | |
| ≤ 13 Ausente-leve | 71 % (132/186) |
| ≥13 Moderado-severo | 29 % (54/186) |
| **Total** | **100 % (186)** |
| Puntuación de negligencia emocional | |
| ≤ 15 Ausente-leve | 84 % (156/186) |
| ≥15 Moderado-severo | 16 % (30/186) |
| **Total** | **100 % (186)** |

**Tabla 3.** Frecuencias abuso y negligencia físicas

| **Dimensión física** | |
|---|---|
| Puntuación de abuso físico | |
| ≤ 10 Ausente-leve | 85 % (160/186) |
| ≥10 Moderado-severo | 14 % (54/186) |
| **Total** | **100 % (186)** |
| Puntuación de negligencia física | |
| ≤ 10 Ausente-leve | 61 % (113/186) |
| ≥10 Moderado-severo | 39 % (73/186) |
| **Total** | **100 % (186)** |

**Tabla 4.** Asociación entre sexo y CAR

| | | | |
|---|---|---|---|
| Femenino | 58 (39.18 %) | 90 (60.81 %) | 148 |
| Masculino | 8 (21.05 %) | 30 (78.94 %) | 38 |
| **Total** | **35 % (66)** | **120 (65 %)** | **186** |

de quienes no reportaron este tipo de abuso. Esta diferencia fue estadísticamente significativa ($\chi^2$ = 4,5; OR = 2,1), lo que indica que los participantes con antecedentes de maltrato emocional tuvieron más del doble de probabilidad de presentar conductas alimentarias de riesgo en comparación con quienes no lo experimentaron (*Tabla 5*).

En relación con la negligencia emocional, el 38 % (10/26) de los participantes con niveles moderados o severos presentó CAR, frente al 32 % (50/156) entre quienes no reportaron este tipo de maltrato. Aunque las diferencias porcentuales son menores, el análisis mostró una asociación significativa (p <.05; $\chi^2$ = 4,0; OR = 2,4), lo que indica que la probabilidad de presentar CAR fue más del doble en los participantes expuestos a abandono emocional infantil (*Tabla 5*).

Respecto a la negligencia física, el 51 % (37/73) de los participantes con niveles moderados o severos presentó CAR, frente al 25,66 % (29/113) de aquellos sin antecedentes de este tipo de maltrato. Esta diferencia fue estadísticamente significativa (p < .001; $\chi^2$ = 11,6), con un OR de 2,9, lo que implica que las personas expuestas a negligencia física durante la infancia tienen casi tres veces más probabilidades de presentar conductas alimentarias de riesgo (*Tabla 5*).

En contraste, no se observó una asociación significativa entre el abuso físico y las CAR. El 38 % (10/26) de los participantes expuestos a abuso físico presentó CAR, comparado con el 35 % (56/160) de aquellos sin dicha experiencia (p = 0,9; $\chi^2$ = 0.01; OR = 1,1). Esta OR cercana a 1 indica que no hubo una diferencia significativa en la probabilidad de presentar CAR entre ambos grupos. Caso similar ocurrido con el abuso sexual y las CAR (*ver Tabla 5*).

**Tabla 5.** Asociación de trauma infantil con CAR por dimensiones

| | **Conducta alimentaria de riesgo** | | | |
|---|---|---|---|---|
| | **Alto riesgo** | **Sin riesgo** | **Total** | **Valor p, x², OR** |
| Negligencia emocional | | | | |
| Moderado-severo | 38 % (10/26) | 62 % (16/26) | 26 (14 %) | p<.05, x²=4,0 OR=2.4 |
| Leve-ausente | 32 % (50/156) | 68 % (106/156) | 156 (83 %) | |
| Total | 66 | 120 | 186 (100 %) | |
| Abuso emocional | | | | |
| Moderado-severo | 48.1 % (26/54) | 51.9 % (28/54) | 54 (29.1 %) | p<.05, x²=4,5, OR=2.1 |
| Leve-ausente | 30.3 % (40/132) | 69.5 % (92/132) | 132 (70.9 %) | |
| Total | 66 | 120 | 186 (100 %) | |
| Negligencia física | | | | |
| Moderado-severo | 51 % (37/73) | 49 % (36/73) | 73 (39.2 %) | p<.05 x²=11.6, OR=2.9 |
| Leve-ausente | 25.66 % (29/113) | 74,34 % (84/113) | 113 (60 %) | |
| Total | 66 | 120 | 186 (100 %) | |
| Abuso físico | | | | |
| Moderado-severo | 38 % (10/26) | 61,54 % (16/26) | 26 (13.9 %) | p=0.9, x²=0,01, OR=1.1 |
| Leve-ausente | 35 % (56/160) | 65 % (104/160) | 160 (86 %) | |
| Total | 66 | 120 | 186 (100 %) | |
| Abuso sexual | | | | |
| Moderado-severo | 16.6 % (11/66) | 16.6 % (20/120) | 31 (17 %) | p=1.0, x²= 0.0, OR= 1.00 |
| Leve-ausente | 83.3 % (55/66) | 83.3 % (100/120) | 155 (83 %) | |
| Total | 66 | 120 | 186 | |

## Discusión

El objetivo de este estudio fue evaluar la asociación entre el maltrato infantil y la presencia de conductas alimentarias de riesgo (CAR) en adultos jóvenes. Los resultados evidenciaron asociaciones significativas entre tres de las cinco dimensiones evaluadas mediante el CTQ-SF (abuso emocional, negligencia emocional y negligencia física) y la presencia de CAR en la adultez.

En particular, la negligencia física mostró una de las asociaciones más robustas, con una razón de probabilidades (OR) de 2,9, lo que indica que los participantes con antecedentes de este tipo de maltrato tuvieron casi tres veces más probabilidad de presentar conductas alimentarias de riesgo. De manera similar, se observaron asociaciones significativas para el abuso emocional (OR = 2,1) y la negligencia emocional (OR = 2,4), lo que sugiere que los déficits afectivos y relacionales durante la infancia podrían desempeñar un papel importante en la configuración de conductas alimentarias desadaptativas en etapas posteriores del desarrollo.

Estos hallazgos coinciden con lo reportado por Convertino et al. (2022), quienes, en una muestra representativa de Estados Unidos, demostraron que diversos tipos de trauma infantil se asocian con trastornos como el atracón, la anorexia nerviosa y otras conductas alimentarias de riesgo, según la definición de la OMS. Asimismo, estudios como el metaanálisis de Alarcón-Rabito (2021) y la investigación multicéntrica BECAN liderada por Nikolaidis et al. (2018a) también reportaron una fuerte relación entre el abuso infantil y diversas formas de psicopatología alimentaria.

Aunque la dimensión de abuso físico no mostró una asociación estadísticamente significativa en este estudio (p = 0,90; OR = 1,1), el análisis descriptivo reveló que un 38 % de los participantes expuestos a esta forma de maltrato presentaron CAR, un porcentaje considerable. Este hallazgo podría explicarse por factores contextuales o por la coexistencia de otras formas de maltrato más influyentes, como la negligencia. La ausencia de significancia estadística no excluye su relevancia clínica, por lo que se sugiere abordarlo en investigaciones futuras con muestras más amplias o diseños longitudinales.

Diversos autores han planteado la existencia de factores intervinientes entre el trauma infantil y las CAR, incluyendo síntomas depresivos, alexitimia, desregulación emocional, insatisfacción corporal, autocrítica y sintomatología postraumática. Estos factores podrían funcionar como mecanismos psicológicos que median o moderan la relación observada, y merecen ser explorados en estudios futuros. En este sentido, una infancia libre de abuso podría actuar como factor protector, como se refleja en este estudio: los participantes sin antecedentes de negligencia física presentaron una prevalencia significativamente menor de CAR (25,7 %).

En consonancia con lo planteado por Monteleone et al. (2020), quien subraya el rol del trauma infantil severo y persistente como predictor de trastornos psiquiátricos, los hallazgos de este trabajo refuerzan la necesidad de diseñar e implementar estrategias preventivas y de detección temprana del abuso infantil. Este tipo de intervenciones no solo tendría impacto en la salud física y emocional inmediata de los niños, sino también en la prevención de trastornos alimentarios y otras formas de psicopatología en etapas posteriores de la vida.

En cuanto al abuso sexual infantil, aunque en este estudio no se observó una asociación estadísticamente significativa con las CAR (p = 1,0; OR = 1,0), la evidencia reciente sugiere que este tipo de trauma puede tener un impacto clínico importante en el desarrollo de trastornos alimentarios. Convertino et al. (2022), en una muestra representativa de adultos jóvenes en Estados Unidos, hallaron que el trauma sexual interpersonal se asociaba con un mayor riesgo de desarrollar tanto trastorno por atracón (OR = 2,22) como anorexia nerviosa (OR = 2,64). De manera similar, un metaanálisis conducido por Solmi et al. (2021) reveló que el abuso sexual infantil se asociaba con una probabilidad casi tres veces mayor de desarrollar bulimia nerviosa (OR = 2,73; IC95%: 1,96–3,79). Además, Hazzard et al. (2022) encontraron que las estudiantes universitarias que habían experimentado abuso sexual en el último año presentaban mayor prevalencia de conductas de purga (PR = 1,71; p = 0,009) y sobrevaloración del peso corporal.

Estos hallazgos, aunque no replicados en nuestra muestra, refuerzan la necesidad de considerar el abuso sexual como un factor de riesgo clínicamente relevante, cuya influencia podría no haber sido detectada aquí debido al tamaño reducido del subgrupo afectado, sesgos de reporte o factores contextuales no controlados. Estudios con mayor poder estadístico y diseños longitudinales permitirán esclarecer mejor esta relación.

## Conclusión

Los hallazgos de este estudio respaldan la existencia de una asociación significativa entre el maltrato infantil, particularmente la negligencia emocional, la negligencia física y el maltrato emocional, y la presencia de conductas alimentarias de riesgo (CAR) en adultos jóvenes. Estos resultados refuerzan la evidencia previa sobre el impacto duradero de las experiencias adversas en la infancia sobre la salud mental, especialmente en relación con los hábitos y conductas alimentarias.

Si bien no se observó una asociación estadísticamente significativa con el maltrato físico, la prevalencia de CAR en este grupo sugiere que su rol no puede descartarse completamente y merece ser explorado en estudios futuros. En conjunto, los resultados subrayan la necesidad de implementar estrategias de detección y prevención del maltrato infantil, así como de considerar estas experiencias tempranas en el abordaje integral de los trastornos de la conducta alimentaria.

***Conflicto de intereses:*** *los autores declaran no tener conflictos de interés. Este estudio fue autofinanciado por los autores.*

## Referencias bibliográficas

World Health Organization. (n.d.). Child maltreatment [Fact sheet]. Retrieved September 12, 2024, from https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/child-maltreatment

González, D., Bethencourt Mirabal, A., & McCall, J. D. (2023). Child abuse and neglect. In StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Retrieved from https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK442230/

Nikolaidis, G., Petroulaki, K., Zarokosta, F., Tsirigoti, A., & the BECAN Study Group. (2018a). Lifetime and past-year prevalence of children's exposure to violence in 9 Balkan countries: The BECAN study. *Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health, 12*(1), 1. https://doi.org/10.1186/s13034-017-0208-x

Miller, G. F., Chiang, L., & Hollis, N. (2018). Economics and violence against children: Findings from the Violence Against Children Survey in Nigeria. *Child Abuse & Neglect, 85*, 9–16. https://doi.org/10.1016/j.chiabu.2018.08.013

Liu, Y., & Merritt, D. H. (2018). Familial financial stress and child internalizing behaviors: The roles of caregivers' maltreating behaviors and social services. *Child Abuse & Neglect, 86*, 324–335. https://doi.org/10.1016/j.chiabu.2018.10.003

Kim, Y. R., Murray, H. B., Thomas, J. J., & Eddy, K. T. (2025). Eating disorders: Evaluation and management. In *Massachusetts General Hospital Comprehensive Clinical Psychiatry* (pp. 386–405). Elsevier.

Hay, P. (2020). Current approach to eating disorders: A clinical update. *Internal Medicine Journal, 50*(1), 24–29. https://doi.org/10.1111/imj.14691

Chew, C. S. E., Kelly, S., Baeg, A., Oh, J. Y., Rajasegaran, K., & Davis, C. (2021). First presentation of restrictive early-onset eating disorders in Asian children. *International Journal of Eating Disorders, 54*(1), 81–87. https://doi.org/10.1002/eat.23274

Barrios, I., Piris-Jara, A., Montiel-Alfonso, M. Á., Ríos-González, C., Solís-Ávalos, D., García, O., Navarro, R., González-Urbieta, I., O'Higgins, M., Melgarejo, O., Almirón-Santacruz, J., Ruiz Díaz, N., Villalba-Arias, J., Castaldelli-Maia, J. M., Ventriglio, A., & Torales, J. (2021). Associated factors and screening for eating disorders and food intake in the Paraguayan general population. *Revista Nacional (Itauguá), 13*(1), 4–18. Retrieved October 16, 2024, from https://www.revistadelnacional.com.py/index.php/inicio/article/view/36

Bhattacharya, A., DeFilipp, L., & Timko, C. A. (2020). Feeding and eating disorders. In *Handbook of Clinical Neurology* (pp. 387–403). Elsevier.

Nikolaidis, G., Petroulaki, K., Zarokosta, F., Tsirigoti, A., & the BECAN Study Group. (2018b). Lifetime and past-year prevalence of children's exposure to violence in 9 Balkan countries: The BECAN study. *Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health, 12*(1), 1. https://doi.org/10.1186/s13034-017-0208-x

Padrós Blázquez, F., Pintor Sánchez, B. E., Martínez Medina, M. P., & Navarro Contreras, G. (2022). Confirmatory factor analysis of the Brief Questionnaire on Eating Risk Behaviors in Mexican university students: CBREB AFC. *Revista Española de Nutrición Humana y Dietética, 26*(1), 83–91. https://doi.org/10.14306/renhyd.26.1.1487

Behn, A., Vöhringer, P. A., Martínez, P., Domínguez, A. P., González, A., Rebresco, M. I., et al. (2020). Validation of the Spanish version of the Childhood Trauma Questionnaire-Short Form in Chile, in a sample of patients with clinical depression. *Revista Médica de Chile, 148*(3), 336–343. https://doi.org/10.4067/S0034-98872020000300336

Convertino, A. D., Morland, L. A., & Blashill, A. J. (2022). Trauma exposure and eating disorders: Results from a United States nationally representative sample. *International Journal of Eating Disorders, 55*(8), 1079–1089. https://doi.org/10.1002/eat.23757

Monteleone, A. M., Tzischinsky, O., Cascino, G., Alon, S., Pellegrino, F., Ruzzi, V., et al. (2022). The connection between childhood maltreatment and eating disorder psychopathology: A network analysis study in people with bulimia nervosa and binge eating disorder. *Eating and Weight Disorders, 27*(1), 253–261. https://doi.org/10.1007/s40519-021-01169-6

Afifi, T. O., Sareen, J., Fortier, J., Taillieu, T., Turner, S., Cheung, K., et al. (2017). Child maltreatment and eating disorders among men and women in adulthood: Results from a nationally representative United States sample. *International Journal of Eating Disorders, 50*(11), 1281–1296. https://doi.org/10.1002/eat.22783

Solmi, M., Radua, J., Stubbs, B., Ricca, V., Moretti, D., Busatta, D., et al. (2021). Risk factors for eating disorders: An umbrella review of published meta-analyses. *Brazilian Journal of Psychiatry, 43*(3), 314–323. https://doi.org/10.1590/1516-4446-2020-1180

Hazzard, V. M., Ziobrowski, H. N., Borg, S. L., Schaefer, L. M., Mangold, A. C., Herting, N. A., Lipson, S. K., Crosby, R. D., & Wonderlich, S. A. (2022). Past-year abuse and eating disorder symptoms among U.S. college students. *Journal of Interpersonal Violence, 37*(15–16), NP13226–NP13244. https://doi.org/10.1177/08862605211005156

volver al índice

*Investigación original* Vertex Rev Arg Psiquiatr. (2026). 37(171): 41-49. https://doi.org/10.53680/vertex.v37i171.976

# La "máquina de apretar": expresiones alternativas de sociabilidad en el autismo. Un estudio de caso basado en una autobiografía de Temple Grandin

***The "squeeze machine": alternative expressions of sociability in autism. A case study based on an autobiography by Temple Grandin***

**Viviana López Torres**[I]

https://doi.org/10.53680/vertex.v37i171.976

## Resumen

Las alteraciones socio-comunicacionales involucradas en el fenómeno del autismo hacen que quienes lo habitan (autistas y no autistas) tengan dificultades para identificar lo que sienten y quieren de la relación. El trabajo del psiquiatra Marcelo Pakman sobre la singularidad del sentido en el ámbito de la salud mental, ofrece la ruta teórica y metodológica en la que se fundamenta esta investigación, la cual, mediante un enfoque cualitativo y un diseño de estudio de caso, se propone indagar y presentar singularidades, es decir, situaciones atípicas que fomentan la construcción de relaciones que aprovechen oportunidades de conexión social no convencionales. Para ello se estudió la autobiografía de Temple Grandin: "Atravesando las puertas del autismo: una historia de esperanza y recuperación", específicamente, se aborda la experiencia de la invención de la "máquina de apretar" o también llamada "máquina de los abrazos". Se identificaron las posibilidades alternativas de ser y estar con los demás que se dieron alrededor de dicho artefacto, al permitir la interrupción de los patrones rígidos desde los cuales pueden sostenerse algunos de los estereotipos derivados del diagnóstico clínico.

**Palabras clave:** autismo, Temple Grandin, autobiografía, estudio de caso, sociabilidad alternativa

## Abstract

*The socio-communicational alterations involved in the phenomenon of autism make it difficult for those who experience it—both autistic and non-autistic individuals—to identify what they feel and want from their relationships. The work of psychiatrist Marcelo Pakman on the singularity of sense in the field of mental health provides the theoretical and methodological framework that underpins this research, which, through a qualitative approach and a case study design, aims to inquire into and present singularities—atypical situations that facilitate the construction of relationships by taking advantage of unconventional opportunities for social connection. This is explored in the autobiography of Temple Grandin "Emergence: Labeled Autistic", specifically focusing on the experience of inventing the "squeeze machine", also known as the "hug machine." The book identifies the existential openings promoted by this experience, as they foster other ways of being with others by disrupting the rigid patterns that sustain some of the stereotypes associated with the clinical diagnosis.*

***Key words:*** *autism, Temple Grandin, autobiography, case study, alternative expressions of sociality*

RECIBIDO 17/10/2024 - ACEPTADO 5/3/2025

[I] Doctora en Ciencias Sociales y Humanas, Psicóloga. Profesional Psicosocial de la Universidad Pedagógica Nacional en Bogotá, Colombia. https://orcid.org/0000-0002-4261-4129

**Correspondencia:**
lopezt.v@javeriana.edu.co
**Institución donde se realizó la investigación:** Pontificia Universidad Javeriana en Bogotá, Colombia.

BY-NC-ND

## Introducción

La categoría clínica del autismo ha cambiado desde que se nombró por primera vez como una patología definida por un profundo aislamiento afectivo, pasando por la presencia de anormalidades en la percepción y otros procesos cognitivos, hasta implicar déficits en la cognición social y la comunicación (Verhoeff, 2013). Según Fortea, Escandell & Castro (2013) el primer estudio epidemiológico llevado a cabo en 1966 estimó una tasa de prevalencia del autismo del 4,1 por cada 10.000 personas, en la actualidad, según datos de la Organización Mundial de la Salud (2023), 1 de cada 100 niños en el mundo es diagnosticado con autismo; el aumento exponencial de las tasas de prevalencia se ha asociado a cambios en los criterios diagnósticos, así como a la creación de servicios especializados que hacen uso de instrumentos más eficaces para una detección temprana y permiten un mejor conocimiento de la condición asociada (Fombonne, 2009). Por otro lado, Eyal (2013) también relaciona el aumento del diagnóstico con el proceso de desinstitucionalización del retraso mental que inició en Estados Unidos a principios de la década de 1970 y que, según el autor, desplaza la atención hacia una disfuncionalidad prevalentemente relacional, afectiva y, por tanto, susceptible de ser tratada/curada.

El modelo médico-clínico dominante representa y trata el autismo tipificando como sintomáticos los intercambios relacionales no normativos, excluyendo de este modo el reconocimiento de expresiones alternativas de sociabilidad condicionadas por las limitaciones asociadas a las alteraciones neurobiológicas de base. Al respecto, Trevarthen y Delafield-Butt (2013) proponen que, tanto las dificultades en la comunicación como el aislamiento social y los retrasos en el desarrollo del lenguaje de las personas con autismo, son consecuencias secundarias de una alteración principal en la ontogénesis prenatal del desarrollo de los sistemas motores del tronco encefálico, lo cual dificulta la integración adecuada de la información sensorial y la sincronización motora y altera la percepción sensorial prospectiva del movimiento, dificultades que llegan a ser más evidentes en la primera infancia y activan mecanismos compensatorios a la saturación de información sensorial y se traducen en el subsecuente aislamiento y en retraso del desarrollo socio-comunicativo.

El alcance de las tecnologías biopolíticas, entendiendo por estas el término utilizado por Foucault para referirse a las implicaciones políticas de la administración de la salud y la vitalidad de las poblaciones, desde finales del siglo XX y principios del XXI superan la pretensión regularizadora, teniendo en cuenta que la optimización de lo que ya se considera normal ha implicado también la identificación de anomalías presintomáticas que representan un riesgo para la adaptación a una sociedad globalizada y competitiva que con mayor frecuencia responsabiliza al individuo del riesgo del que se asume es portador (Nadesan, 2022).

Desde una perspectiva alternativa, los Estudios Críticos en Autismo (CAS por sus siglas en inglés) han reunido un grupo de investigadores autistas que buscan reivindicar sus intereses y derechos como activistas del movimiento de la neurodiversidad (Baumer y Frueh, 2021), criticando las posturas patologizantes y centradas en el déficit derivadas del modelo biomédico. Autores autistas como Jim Sinclair, Luke Aylward, Steve Graby, Damian Milton y Lyte Moon, entre otros, han abogado por tres objetivos: indagar por las relaciones de poder a través de las cuales se construye el autismo, promover discursos alternos a los hegemónicos centrados en el déficit, así como la creación de enfoques teóricos y metodológicos que sean fuentes de emancipación para la afirmación de la singularidad del autista (Woods, Milton y Graby, 2018 citando a Davidson y Orsini, 2013). Otras investigaciones se han propuesto desarticular el guion estigmatizante de los comportamientos de los autistas, señalando, por ejemplo, cuáles conductas consideradas sintomáticas y negativas tales como las estereotipias o movimientos repetitivos como el balanceo o el aleteo de manos, son un mecanismo adaptativo que, desde su propia perspectiva, les ayuda a calmar y comunicar emociones o pensamientos intensos y, por tanto, se oponen al tratamiento orientado a erradicarlos (Kapp, Steward, Crane, Elphick, Pellicano y Russell, 2019).

El diagnóstico, puesto en juego desde esta perspectiva, entendido no sólo como la nominación taxonómica de una anomalía, sino comprendido también como un "evento" tal como lo propone Valtellina (2018), termina por resignificar la propia vida, ya que, por un lado, trae la absolución de la culpa y la vergüenza que conlleva el no poder corresponder a las expectativas de interacción social y, por otro lado, facilita la conciencia de las propias características de funcionamiento. El autor fundamenta su tesis del diagnóstico como evento apoyándose en la teoría de John Austin sobre los actos del habla y la dimensión performativa del lenguaje.

Por su parte, Hacking (2006) señala que las particularidades de las configuraciones neurobiológicas

que hacen que una persona sea autista, no determinan necesariamente los estilos de vida. Desde una postura aún más radical y considerando el autismo como una producción discursiva con consecuencias materiales que limitan el acceso a los derechos y el reconocimiento de subjetividades diferentes a las exigidas por los discursos normalizadores, sobre todo cuestionando la visión del mundo "no autista" como punto de referencia para entender a los autistas, autores como O'Dell, Bertilsdotter, Ortega, Brownlow & Orsini (2016), Begon & Billington (2019) y Silvera (2019) analizan una variedad de posiciones teóricas, conceptuales y políticas en Brasil, Suecia, Reino Unido y Canadá, mostrando un interés por la construcción del autismo desde una perspectiva situada y reconociendo el papel fundamental de las narrativas de los sujetos autistas sobre sí mismos en expresiones culturales tales como el arte y la literatura, en los textos legales y científicos, en los manuales de salud, en las autobiografías, en los periódicos, en las revistas, en el activismo político, en las entrevistas, etc.

Algunos ejemplos de estas aproximaciones alternativas de investigación en autismo incluyen a Visuri (2019) quien ha encontrado que las conductas parasociales (el encuentro con personajes ficticios o imaginarios que son tratados como si fuera otro ser humano) son utilizadas por los autistas tanto para el placer como para hacer frente a las adversidades, razón por la que considera que los reinos imaginarios les sirven como espacios óptimos para practicar la interacción social. Se sabe que las alteraciones en el procesamiento de la información sensorial también complican las relaciones sociales para los autistas, por lo cual la interacción con personajes imaginarios parece reducir el estrés vinculado a las dificultades para comprender e integrar las señales multimodales y no verbales.

El trabajo de Pakman (2011, 2014, 2018, 2022) sobre la *singularidad del sentido* y su perspectiva crítico poética en el ámbito de la salud mental, propone una vía teórica y metodológica para indagar las potencialidades que, precediendo y excediendo la subjetividad, dinamizan los significados fijados en guiones micropolíticos estandarizados y abren el signo a la dimensión del sentido, la cual preexiste a las clasificaciones convencionales de comunicación basadas en el significado.

Siguiendo a Pakman (2014) "existen tres dimensiones operacionales en relación con el lenguaje: la de la pura materialidad (o como sea que se conciba y se nombre el referente del lenguaje), la de los procesos de significación y la intermedia del sentido (p. 63)". Fundamentado en la teorización de Jean-Luc Nancy, la elaboración que hace el autor se centra en la dimensión del sentido y, es precisamente aquí, donde esta investigación busca poner el acento, dado que se hipotetiza que es en esta dimensión intermedia, en donde para las personas con autismo existen más posibilidades por explorar en los procesos de socialización, dada la dificultad que el autismo implica para operar con significados abstractos del lenguaje. Al respecto, Pakman refiere:

"Esta dimensión del sentido se hace presente (…) en casos de autismo grave en los que no solamente no está desarrollado el habla, sino que las condiciones para la adquisición de esta se encuentran alteradas y la danza sensoriomotriz se da con torpeza desde el punto de vista de los adultos a cargo del niño, generando desconcierto en los mismos. En esos casos recurrir a la relación con delfines, con caballos o con educadores que entienden que el problema no está a nivel de la significación, sino del sentido de una danza que se da a nivel de la comunidad sensoriomotriz interespecífica, permite el desarrollo de alternativas viables para esa dimensión del sentido que no es, en estos casos, un preludio del habla significativa que en su momento la ocultará" (2014, p. 73).

Fundamentando su apuesta teórica en las ideas del antropólogo Gregory Bateson, Pakman (2022) recuerda que la comunicación analógica para los mamíferos se constituyó en el principal modo de comunicar "patrones y contingencias de la relación". De hecho, señala que, para el autor, la definición de *significado* "puede considerarse un sinónimo aproximado de patrón, redundancia, información y restricción" (Bateson, 1967, p. 157 citado por Pakman, 2022, p. 85). La importancia de la *comunicación analógica* en los mamíferos, puesta al servicio de la interpretación de las relaciones entre los comunicantes, tiene que ver con su impacto filogenético en la supervivencia de los miembros capaces de jugar este juego y en el desarrollo subsecuente de un mayor tamaño de su cerebro (Bateson, 1966 citado por Pakman, 2022).

Según Pakman (2022), el significado como producto de redundancias implica una clasificación que reduce aquello a lo que se ha estado expuesto y conlleva una intencionalidad predictiva. No obstante, la mayor parte de los fenómenos de la vida no sólo implican la existencia de patrones, sino que, al mismo tiempo, no es posible realizar predicciones ni ejercer control. Entonces, al introducir la aleatoriedad también constitutiva de los fenómenos sistémicos, se está ante la

imposibilidad de clasificar "lo que se está haciendo presente", aquello contingente que, al no encajar en el patrón, resulta fundamental para el aprendizaje. Al no ser transmisible en los mismos términos del patrón establecido, dicha contingencia puede sincopar o interrumpir la lógica alrededor de la cual se organiza el significado, en virtud de lo cual se constituye lo que Pakman denomina una *singularidad*.

Pakman (2014) reconoce en el neologismo de Nancy "exscripción", una posibilidad para abrir la inscripción a la realidad cuando está al servicio de los procesos de significación. Según el autor, en la dimensión del sentido sucede la imaginación, que no es agenciada por un sujeto, sino que se apoya en la llegada de un fragmento de la circulación del sentido que trae siempre la textura del mundo, es decir, una *imagen*. Es precisamente el fenómeno de la esxcripción el que revitaliza al signo permitiéndole anclarse en la vida sensible.

Intensificar las experiencias en las que la materialidad del sentido de las imágenes por las que somos tocados, dada su textura vívida y sensual, permite reconocer su potencialidad para producir singularidades. La imagen se ofrece como aparición de la realidad, es la expresión del sentido y no se identifica con los procesos perceptivos, de la memoria o de la ficción, sino que "es la aparición fragmentaria de los mismos como unidad que recibimos sin llamar y a la que no podemos evitar estar expuestos, aunque su permanencia con nosotros puede ser fugaz" (Pakman, 2014, p. 116). Exscribir de la situación, en términos de Nancy citado por Pakman (2014), aquello que se resiste a ser normalizado, requiere el *operar de la imaginación*, es decir, un trabajo sobre las imágenes que recoja sus puntos de indeterminación y resistencia para exponerlos a otras imágenes y promueva su existencia.

El sentido "es el venir a la presencia de la realidad del mundo mismo y esa aparición es justamente lo que Nancy considera que es una *imagen* (Pakman, 2014, p. 110)". La imagen aquí no se entiende como una representación visual mimética de la realidad. Pakman (2014), siguiendo a Nancy, reconoce en el autor dos transgresiones a la concepción tradicional de imagen: "*En Nancy encontramos dos transgresiones a esta concepción tradicional de la imagen enraizada en la dicotomía entre el cuerpo y la mente: en primer lugar, la imaginación no es la facultad mental productora de imágenes, porque estas, como la dimensión del sentido a la que pertenecen, exceden y preceden al sujeto (…) La segunda transgresión de Nancy consiste en que las imágenes liberadas de la psicología, que las disciplinaba a ser los productos de una función mental, no se limitan a ser copia o producción, es decir, a ser en ambos casos, apariencia, para volverse la aparición misma de toda realidad. Con estas dos transgresiones nos trasladamos de una epistemología que trata de concebir la imagen como un aspecto de los procesos de conocimiento, a una ontología de la imagen que es un suplemento a la ontología del sentido, para la que el ser es el aparecer infinito de la realidad del mundo a la existencia, en tanto lo que el mundo es y como parte de una filosofía de la finitud, es decir, sin provenir de ningún lugar trascendente, ideal o divino* (p. 110)".

Teniendo en cuenta que el sentido no es un concepto dependiente de la subjetividad ni del lenguaje, se entiende que sucede de una manera prerreflexiva y preconceptual sin que medien los procesos de significación. En la aproximación que se hace a la lectura de la autobiografía de Temple Grandin, el uso metodológico del concepto "trabajo de la imaginación" propuesto por Pakman, resulta fundamental para exponer las potencialidades presentes en la invención de la máquina de apretar y reconocer en las dinámicas de relación suscitadas alrededor de ella, formas de sociabilidad alternativas a las convenciones de los códigos sociales presentes en las formas de socialización neurotípicas.

Mediante un enfoque cualitativo y un diseño de estudio de caso, este trabajo indaga en la autobiografía de Temple Grandin (1996) *"Atravesando las puertas del autismo: una historia de esperanza y recuperación"*, en búsqueda de testimonios donde pudieran quedar expuestas experiencias de socialización atípicas que funcionen como puntos de resistencia a las barreras y a los códigos convencionales prescritos. Específicamente, se propone una reflexión sobre las potencialidades que habitan en las formas no convencionales de sociabilidad presentes en la invención de la *máquina de apretar.*

## Metodología

### *Tipo y diseño*

Se trata de una investigación cualitativa centrada en el estudio de caso presente en la autobiografía de Temple Grandin: *Atravesando las puertas del autismo: una historia de esperanza y recuperación*, específicamente, la indagación dirige la atención a la invención de la "máquina de apretar". Este artefacto, según la autora, le proporciona tranquilidad y compensa sus dificultades para lidiar con las peculiaridades sensoriales derivadas de su condición como persona autista.

En la lectura de su autobiografía, este trabajo aborda la experiencia de dicha creación en la búsqueda de

posibles aperturas existenciales, es decir, lo que hasta ahora se ha denominado *singularidades* o modos atípicos de ser y estar con los demás, teniendo en cuenta las situaciones que la máquina suscita entre Temple y sus allegados.

### Procedimiento

La lectura se enfocó en encontrar situaciones que cuestionaran el estereotipo del diagnóstico clínico: impertinencias o anécdotas divertidas, conmovedoras, extrañas y atípicas en las que las personas involucradas en la situación se vieran necesariamente forzadas a actuar de manera poco convencional.

No se buscó identificar patrones porque las singularidades están afuera de ellos.

No hubo una intención interpretativa, haciendo uso del término empleado por Susan Sontag (1984), se trató de una "erótica" de la investigación, por ello se priorizó la forma sobre el contenido de las experiencias de socialización expuestas en la autobiografía, es decir, más que el significado de lo que se dice o hace, el énfasis se da en lo que de la situación permite el sostenimiento del contacto social.

Se buscó hacer uso de un lenguaje evocativo para no acabar representando las situaciones y así más bien presentar en ellas el status epistemológico, ontológico y ético de la metodología: la potencia crítica de la imaginación para desestabilizar la rigidez del diagnóstico clínico.

## Resultados

Grandin contó con un nutrido ambiente de estimulación social desde la niñez, esto sin desconocer las burlas y los malos tratos que también aparecen descritos en sus historias. No habló sino hasta los cuatro años y, sin embargo, recuerda con detalle la impotencia de comprender lo que le decían sin poder reaccionar frente a ello. Grandin (1996) dice que "hay un punto de equilibrio entre enseñar a un niño autista a disfrutar del contacto y provocarle el temor a ser engullido" (p. 35). La hipersensibilidad sensorial la llevó a retraerse y a rechazar la cercanía física, incluyendo la de su madre.

En los recuerdos de la primaria se pudo encontrar respuestas divergentes que fueron bien recibidas por los adultos y otros niños del contexto escolar:

*Cuando la escuela organizó una muestra de mascotas y pidió que cada alumno llevara una, yo me llevé a mí misma. Como mi madre no quería que llevara nuestro perro para tenerlo atado en la escuela durante todo el día, me disfrace de perro. Incluso tenía amos: los mellizos Reese. Durante todo el día actué como un perro: ladré, me senté, me eché. Fue un gran éxito y me recompensaron con una cinta azul. El año siguiente hubo una muestra de juguetes y concurrí como un juguete: como una muñeca de trapo. Estas ideas originales fueron bien recibidas en la escuela (Grandin, 1996, p. 41).*

Destaca la presencia firme y amorosa de su mamá a lo largo de sus escritos. En este, el límite que ella le coloca, además de mostrar sensibilidad con el cuidado del perro, también permite que se organice todo un contexto en el que la complicidad de los otros niños y adultos de la escuela, le validan su manera de relacionarse y divertirse.

Por otro lado, sobresale el apoyo de su profesor de ciencias, William Carlock, quien además escribe el prólogo del libro y juega un papel fundamental, junto con la tía Ann, en la invención de la "máquina de apretar" con la que Temple buscó compensar su dificultad para tener contacto físico con las demás personas. Cuando Temple terminó el tercer año de secundaria, cuenta que fue a visitar a su tía Ann en Arizona, a una hacienda en la que criaban ganado. Estando allí, la tía le pidió ayuda con distintas tareas, entre ellas, que reparara una cerca y que le colaborara con el artefacto utilizado para inmovilizar a las reses cuando debían ser vacunadas, marcadas o capadas. El interés que despertó dicha máquina se acercó a lo que había imaginado como un aparato capaz de generar una sensación parecida a un abrazo y le permitiera sentirse aliviada. Temple, narra lo siguiente:

*Me pasé horas observando cómo los terneros asustados y crispados eran encerrados en la máquina y, después de sentir en sus costados la suave prisión de los tableros, se calmaban. Finalmente, le pedí a mi tía Ann que me permitiera probar la máquina. La presión aliviaba a los terneros; por lo tanto, tal vez pudiera ayudarme. Primero modifiqué la altura del cepo para poder pasar por él la cabeza cuando estaba con los pies y las rodillas apoyadas en el suelo. Después me metí dentro de la máquina. Ann tiró de la cuerda que accionaba los tableros. Pronto sentí la firme presión que ejercían en los costados. Normalmente hubiera eludido esa presión, del mismo modo que en mi niñez eludía el abrazo de mi tía obesa y fofa. Pero en la máquina eso no era posible. No podía eludir la presión a menos que me liberaran. El efecto era estimulante y relajante al mismo tiempo. Pero, lo que es más importante en el caso de una persona autista, yo ejercía el control: a diferencia de lo que me ocurría cuando un familiar demasiado afectuoso me sofocaba al abrazarme, yo podía dirigir a Ann en lo que*

*se refería al grado de presión confortable. La máquina alivió mis ataques nerviosos. Como era de esperar se convirtió en una obsesión para mí (1996, p. 84-85).*

La máquina de apretar resultó constituirse en una posibilidad para tener una experiencia relajante y estimulante al mismo tiempo, que compensaba el rechazo/deseo de ser abrazada descrito por ella. La observación delicada y sensible del efecto tranquilizador que producía en los animales, le permitió arriesgarse a intentarlo para sí misma sin prejuicios. La disposición de su tía favoreció la sensación de control al sentirse escuchada a la hora de calibrar la fuerza de la presión, lo cual generó un intercambio entre ellas que, al margen del contenido intercambiado, permite que en la dimensión del sentido haga presencia la confianza con la mediación de la máquina.

En una carta que la tía Ann escribe a la mamá de Temple durante aquel verano, hace mención a la máquina de apretar y al desconcierto que le producía, al tiempo que a su interés por el efecto que tenía en su sobrina:

*La máquina de apretar ganado de la que sin duda habrás oído hablar, era un símbolo que conciliaba dos impulsos opuestos: el deseo apremiante de someterse a una contención táctil y disfrutar de ella, y la renuencia a permitir que nadie ni siquiera tú, su madre, y por cierto no su abrumadora tía, la proveyeran. Admito que no comprendí el interés de Temple por la máquina. En realidad, pasé algunos malos momentos cuando la acompañaba mientras estaba aprisionada en ella. Aunque aparentemente estaba experimentando una sensación agradable, yo me preguntaba qué iba a decir si el capataz de la Hacienda pasaba por allí y preguntaba qué estábamos haciendo. Entendiera o no la fascinación que le producía, me di cuenta de que de alguna manera era muy importante para Temple: un símbolo que le resulta muy útil para buscar soluciones a sus problemas. Por esta razón la defiendo vigorosamente. Y si Temple construye más tarde un prototipo para su uso, me parece muy bien. Creo que, lejos de ser algo morboso, es simplemente parte del modo como su mente poco común resuelve sus poco comunes problemas. Me siento orgullosa de haber contribuido, aunque sea en una pequeña parte, al liberar ese excelente cerebro para el trabajo constructivo que sé que puede realizar (1996, p. 86 – 87).*

No obstante, el uso de la máquina de apretar no fue bien recibido por otras personas, entre ellos: terapeutas, amigos y parientes. De hecho, trataron de convencerla para que no la utilizara adjudicándole un significado indecente vinculado a lo sexual. Temple dice que le llevó mucho tiempo liberarse de la culpa que le infundían, pero que, al mismo tiempo, se sintió motivada para comprobar que era práctica y beneficiosa para relajar a la gente (Grandin, 1996).

Las respuestas de la tía Ann y el profesor Carlock, funcionan como puntos de resistencia, como líneas de fuga, al apoyarla con determinación contrarrestando así la fuerza de la censura. Temple lo narra de la siguiente manera:

*Cuando volví a la escuela ese otoño, estaba aún obsesionada por la máquina. El señor Carlock orientó mi obsesión hacia un proyecto útil. Con su asesoramiento construí un aparato semejante, utilizando sobrantes de madera. Mi proyecto inquietó al psicólogo de la escuela, quien me dijo: "Bien, Temple, todavía no he decidido si ese dispositivo tuyo es un prototipo del útero o un ataúd". Se rio.*

*"Ni una cosa, ni la otra", le contesté.*

*Se acomodó en su silla. Luego, aclarándose la garganta, se inclinó sobre el escritorio como si estuviéramos compartiendo un secreto. "No tenemos un problema de identidad, ¿no es cierto? Quiero decir, ¿no creemos ser una vaca o algo así, no es cierto?*

*¿Está loco?, por supuesto que no creo ser una vaca o algo así. ¿Usted cree ser una vaca?*

*Nuestra conversación irritó al psicólogo. "Has hecho algunas cosas raras en la escuela, Temple, y el personal ha tratado de mostrar empatía y comprensión. Pero esta caja de apretar es algo estrafalario. No me queda otro recurso que comunicarle mi opinión a tu madre (1996, p. 87).*

Las interpretaciones que hace el profesional acerca de la máquina son el ejemplo de la respuesta estereotipada orientada a la búsqueda de un significado oculto. Para Temple era claro que no estaba loca, ni que se estaba identificando con una vaca. La máquina era el artefacto capaz de generarle la presión placentera que nunca había experimentado y funcionaba en momentos de tensión.

La madre de Grandin intentaba inútilmente convencerla de que un objeto no podía producir lo que el contacto humano sí puede, pero Temple se sostuvo e incluso se la llevó cuando ingresó a la universidad para poder enfrentar con su ayuda todos los desafíos que la esperaban. Allí siguió recibiendo críticas y, por eso, decidió, nuevamente con el asesoramiento del profesor Carlock, diseñar un segundo prototipo al que llamó "Entorno Sensorial Controlado por Aparato de Presión" (PACES por sus siglas en inglés). La idea, era poner a prueba el aparato con otros estudiantes y rea-

lizar experimentos científicos que permitieran confirmar su teoría acerca del efecto relajante. Según ella, "sobre un total de 40 estudiantes universitarios normales, el 62% expresó que le agradaba la máquina de apretar y que le producía un efecto relajante (…) Sentí que mi obsesión estaba justificada" (p. 98).

La máquina de apretar, según ella misma lo describe, le "proporciona la sensación de ser sostenida, acariciada y acunada por unos brazos maternales. Es algo difícil de poner por escrito" (1996, p. 96). Según su mismo testimonio, la máquina se usó tiempo después en una clínica en la que se tratan niños y adultos autistas e hiperactivos.

## Discusión

En la vida cotidiana los procesos de socialización tienen una función intrínsecamente normalizadora y, por tanto, expulsan de su dominio las interacciones que no cumplen con las condiciones de inteligibilidad esperadas. Al evaluar la competencia social, la mirada clínica tradicional en psicología o psiquiatría despliega estándares rígidos, razón por la que modos peculiares de estar con los demás, escapan a sus exigentes rejillas de aprobación. Cuestionar estos estándares normativos implica fomentar una apertura existencial, una revelación de modos de habitar el mundo que sean significativos y agentivos para quienes participan en ellos.

Teniendo en cuenta lo extraño y socialmente incómodo que puede resultar la manera inusual de responder al mundo social en el espectro autista, se mostró la forma en que éste se ha tratado como un problema clínico a corregir y, el diagnóstico ha venido implicando, como cualquier otro tipo de clasificación, un lugar donde las posiciones de poder se activan como operadores de una distribución jerárquica de subjetividades, reproduciendo guiones estereotipados que soportan una lógica intervencionista cuyos fines normalizadores llevaron a cuestionar el realismo con el que se trata la clasificación clínica, especialmente, por parte de movimientos críticos en los que autistas académicos han denunciado el papel de los expertos en el ejercicio del poder de regularización que excluye mediante la inclusión (Foucault, 2000) que subalterniza y ubica al cuerpo de la persona autista como un objeto-instrumento de producción de valor (Broderick y Roscigno, 2021).

Que la aceptación mutua no traiga consigo necesariamente la reciprocidad de la transacción, o que el desapego no sea sinónimo de indiferencia, conlleva a pensar en la confianza y en la intimidad desde un lugar diferente a los habituales. Quienes habitan una singularidad, no son los sujetos a las relaciones basadas en los guiones estereotipados de las micropolíticas dominantes y distan de las representaciones vinculadas a los roles con los que las personas suelen identificarse y que ejercen en las instituciones/grupos en los que están incluidas, tales como la familia, la escuela, el trabajo, el barrio. En las experiencias narradas por Temple, se muestra como las respuestas atípicas del profesor Carlock y la tía Ann, permiten una apertura al contacto social mediado por la máquina de apretar, aun cuando esta les podía resultar extraña o difícil de asimilar.

En este mismo sentido, Oliver Sacks (2001) cuenta que en una ocasión pudo visitar la casa de Temple y conocer personalmente la máquina, destaca en su narración el efecto que produjo en él ver a Grandin introducirse en ella:

*Temple se arrodilló, a continuación, se introdujo, boca abajo y en toda su extensión, en la "V", puso en marcha el compresor (el cilindro principal tardó un minuto en llenarse) y giró los controles. Los lados convergieron, aferrándola firmemente y, a continuación, cuando ella hizo un pequeño ajuste, aflojaron el brazo ligeramente. Era la cosa más curiosa que he visto nunca. A pesar de su rareza, era un espectáculo conmovedor. No había ninguna duda de su efecto. La voz de Temple, sonora y dura, sonaba más suave y amable mientras estaba en la máquina (p. 323 – 324).*

Que su invento pudiera ser aprobado por otros requirió tiempo y que justificara en un lenguaje científico sus resultados, aun cuando para ella misma poner en palabras el efecto que genera fuera difícil.

Siguiendo con la entrevista de Sacks (2001), el encuentro permitió que él mismo acabara utilizando la máquina:

*Después de unos veinte minutos, salió visiblemente más tranquila, emocionalmente menos rígida (dice que un gato puede percibir fácilmente lo distinta que se siente en tales ocasiones) y me preguntó si me gustaría probar la máquina.*

*De hecho, sentía curiosidad y me introduje en ella, sintiéndome un poco estúpido y cohibido, aunque menos de lo que podía haberme sentido, pues la propia Temple se mostraba muy desenvuelta. Volvió a poner en marcha el compresor y llenó el cilindro principal, y yo probé cautelosamente los controles. Me llegó una sensación dulce y confortadora, que me recordó mi época de submarinista, cuando sentía la presión del agua en el traje como un abrazo en todo el cuerpo (p. 324).*

Sacks buscó mediante preguntas convencionales pruebas de que Temple había tenido interés por los

sentimientos, lo sublime, lo pasional y le preguntó por el amor, por la sexualidad y hasta conversaron sobre la represión de recuerdos, pero ella siempre tenía una respuesta racional y objetiva para confirmarle que por ser autista nunca lo había experimentado; no obstante, el artículo de la entrevista finaliza con la siguiente cita:

*Me gusta pensar que, aunque no haya vida después de la muerte, en el universo queda cierta huella energética… casi todo el mundo transmite sus genes. Yo puedo transmitir mis pensamientos o lo que escribo… Eso es algo que me preocupa mucho… -Temple, que estaba conduciendo, de pronto vaciló y lloró-. He leído que la inmortalidad reside en las bibliotecas… No quiero que mis pensamientos mueran conmigo… Quiero haber hecho algo… No me interesa el poder, ni amasar montones de dinero. Quiero dejar algo para la posteridad. Quiero realizar una contribución positiva, saber que mi vida ha tenido un sentido. En este mismo momento, estoy hablando de las cosas que son la esencia de mi existencia.*

*Me quedé de piedra. Mientras salía del coche para despedirme, dije:*

*- Voy a darle un abrazo. Espero que no le importe. – La abracé y (creo) ella correspondió a mi abrazo (p. 359- 360).*

La apertura a lo singular sensual de la dimensión del sentido sorprende en el relato de Sacks, porque él mismo se encuentra conmovido en una situación donde puede habitar la singularidad de la rareza de la máquina o dejarse llevar por el impulso de abrazarla frente a la profundidad de sus palabras, una distinta a la que él buscaba constantemente sin encontrarla con las preguntas convencionales que le hacía.

Cuando las presuposiciones desde las que se establece contacto social son un misterio para las personas involucradas en la situación, los guiones micropolíticos dominantes pueden llevar a que la autorreferencialidad alimente la frustración, el sufrimiento y la culpa desde la perspectiva del neurotípico, es esto lo que aparece en los esfuerzos de la madre de Temple por convencerla de no usar la máquina. No se busca desestimar lo desafiante e incluso doloroso que puede llegar a ser el no saber cómo actuar cuando, por ejemplo, la presencia, en apariencia ausente, de la persona con autismo es *interpretada* como un rechazo; de lo que se trata, en cambio, es de ampliar las fronteras de existencia desplazando la atención hacia la *dimensión del sentido*, que para los propósitos de este trabajo fue descrita como ese espacio intermedio entre la materialidad pura y el significado abstracto (Pakman, 2022). Reemplazar la compulsión clasificatoria e interpretativa por una disposición a hacer comunidad, ser en común, permaneciendo en la imposibilidad de comunicar intenciones prefijadas en significados abstractos.

## Conclusiones y limitaciones

El énfasis de esta investigación en el autismo como discapacidad relacional, reconoce en el espacio intersticial de la interacción un llamado a que, quienes estando alrededor de las personas con autismo, puedan posicionarse de manera crítica frente a lo extraño y socialmente incómodo que son sus atípicas respuestas, una invitación a interrumpir las sujeciones dominantes y descubrir potencialidades en los modos no convencionales de relación que, al no ser cooptados por la racionalidad del diagnóstico, promuevan el quiebre de las barreras de socialización y favorezcan el aprendizaje apelando a la sensibilidad de lo que se ha denominado *singularidades* (Pakman, 2022); se trata de encontrar modos de comunicación en los que el límite como operador relacional marque secuencias divergentes mientras interrumpen los patrones fijados y reproducidos mediante significados que estereotipan la experiencia y la desanclan de la vida sensible. Es precisamente esto lo que la invención de la máquina de apretar de Temple Grandin posibilita, dadas todas las situaciones que suscita y que fueron descritas en los resultados.

La obliteración de la potencialidad epistemológica y práctica de experiencias y oportunidades de aprendizaje que en el ámbito de la autogestión de la condición y del cuidado tienen lugar, puede invisibilizar un potencial inexplorado en razón de las fronteras epistemológicas erigidas en algunas ocasiones por las disciplinas (psiquiatría y psicología) de forma *ad intra* y en lógica prescriptiva. En su quehacer cotidiano (personas autistas y no autistas) atienden y compensan dificultades que, en muchos casos anteceden el diagnóstico y generan conocimientos más allá de las fronteras y la prescripción mencionadas.

La coparticipación en interacciones orientadas a mantener el contacto social, más que hacer énfasis en el contenido, aquello que MC Bateson (1979) denominó *protoconversaciones*, podría favorecer un retorno a la dimensión del sentido que se habita antes de ser introducidos al mundo de los significados que, al tornarse hegemónicos, desencarnan el signo y minimizan la intensidad existencial de la cualidad sensual y vívida del mismo (Pakman, 2011).

No obstante, al ser un estudio cualitativo con un diseño de caso único, los resultados y conclusiones no se pueden ni se pretenden generalizar a la población

autista. Este enfoque se centra en una experiencia individual y no aborda la diversidad de experiencias que existen dentro del espectro autista. Además, la experiencia de Temple Grandin no representa las vivencias de otras personas autistas, especialmente, de aquellas que tienen diagnósticos de autismo más severos o que no cuentan con las mismas oportunidades de intervención o apoyo.

***Conflicto de intereses:*** *este trabajo presenta resultados parciales de la investigación de Tesis doctoral titulada: "Singularidades poéticas en el espectro autista", financiada por el crédito condonable otorgado a la autora por la Pontificia Universidad Javeriana en Bogotá, Colombia. La autora declara no poseer otros conflictos de intereses.*

## Referencias bibliográficas

Baumer, N. & Frueh, J. (November 23, 2021). *What is neurodiversity?* Harvard Health Publishing.
https://www.health.harvard.edu/blog/what-is-neurodiversity-202111232645

Bateson, M. C. (1979). The epigenesis of conversational interaction: A personal account of research development. Before speech: The beginning of human communication, pp. 63- 77.

Begon, R., & Billington, T. (2019). Between category and experience: constructing autism,constructing critical practice. *Educational Psychology in Practice, 35*(2), 184–196
https://doi-org.ezproxy.javeriana.edu.co/10.1080/02667363.2019.1571481

Broderick, A. y Roscigno, R. (2021). Autism, Inc.: The Autism Industrial Complex. *Journal of Disability Studies in Education.* pp.1-25.
https://doi.org/10.1163/25888803-bja10008

Eyal, G. et al. (2013) For a Sociology of Expertise: The Social Origins of the Autism Epidemic. *American Journal of Sociology, 118*(4): 863–907.

Fombonne, E. (2009). Epidemiology of Pervasive Developmental Disorders. *Pediatric Research, 65*, 591-598

Forea, M. O., Escandell, M. O. & Castro, J. J. (2013). Aumento de la prevalencia de los trastornos del espectro autista: una revisión teórica [Increase of the prevalence of autism spectrum disorders: A theoretical review]. International Journal of Developmental and Educational Psychology. INFAD. *Revista de Psicología, 1*(1), 746-768

Foucault, M. (2000). *Los anormales*. Fondo de Cultura Económica.

Grandin, T. (1996). *Atravesando las puertas del autismo.* Editorial Paidós.

Hacking, I. (2006). *Making up people.* London Review of books, vol 28(16).

Hacking, I. (2009). Autistic Autobiography. *Philosophical Transactions: Biological Sciences, 364*(1522), 1467–1473.
http://www.jstor.org/stable/40485921

Kapp, S. K., Steward, R., Crane, L., Elliot, D., Elphick, C., Pellicano, E. y Russell, G. (2019). 'People should be allowed to do what they like': Autistic adults' views and experiences of stimming. *Autism, Vol. 23*(7).

Kohn, E. (2021). *How Forests Think. Toward an Anthropology beyond the Human.* University of California Press. (Introduction Runa Puma and Chapter 1. The Open Whole).

Mac Carthaigh, S. (2020). Beyond biomedicine: challenging conventional conceptualizations of autism spectrum conditions, *Disability & Society,* 35:1, 52-66, https://doi.org/10.1080/09687599.2019.1605884

Nadesan, M. (2010). The Biopolitics and Bioeconomics of Autism. Manuscript published by Easter Seals as part of a special publication on "Autism: Through the Lens of the Social Sciences."
http://www.easterseals.com/digitalpubs

Nadesan, M. (2020). *Autistic ontologies and the open genome. Autism 360°*, Chapter 3. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-818466-0.00003-4

O'Dell, L., Bertilsdotter Rosqvist, H., Ortega, F., Brownlow Ch., y Orsini, M. (2016). Critical autism studies exploring epistemic dialogues and intersections, challenging dominant understandings of autism. *Disability & Society,* 31:2, 166-179, https://doi.org/10.1080/09687599.2016.1164026

Organización Mundial de la Salud. (15 de noviembre de 2023). *Autismo*. https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/autism-spectrum-disorders

Pakman, M. (2011). *Palabras que permanecen, palabras por venir. Micropolítica y poética en psicoterapia*. Gedisa.

Pakman, M. (2014). *Texturas de la imaginación. Más allá de la ciencia empírica y del giro lingüístico*. Gedisa.

Pakman, M. (2018). *El sentido de lo justo. Para una ética del cambio, el cuerpo y la presencia.* Gedisa.

Pakman, M. (2022). *El exilio del mesías*. Gedisa.

Sacks, O. (2001). *Un antropólogo en marte.* Anagrama, pp. 301-360.

Silvera, A. (2019). *La dimensión política de la subjetividad autista: de la patología a la diversidad.* Trabajo final de grado. Facultad de Psicología, Universidad de la Republica de Uruguay.

Sontag, S. (1986). Contra la interpretación. Trad. por Horacio Vázquez Rial En *Contra la interpretación y otros ensayos.* Seix Barral, 1984.

Trevarthen, C. & Delafield-Butt, J. (2013). Autism as a developmental disorder in intentional movement and affective engagement. F*rontiers in Integrative Neuroscience* (7)

Valtellina, E. (2016). *Tipi umani particolarmente strani. La sindrome di Asperger come oggetto culturale*. Mimesis.

Valtellina, E. (2018). A.S.: Classification, Interpellation. En Elizbeth Fein & Clarice Rios, *Autism in translation: an intercultural conversation on autism conditions*. Culture, mind and society.

Verhoeff, B. (2013). Autism in flux: a history of the concept from Leo Kanner to DSM-5. *History of Psychiatry, 24*(4), 442-458.

Visuri, I. (2019). A Room of One's Own: Autistic Imagination as a Stage for Parasocial Interaction and Social Learning. *Journal for the Cognitive Science of Religion* 5.1(2017/2019) 100–124.

Woods, R., Milton, D., Arnold, L. and Graby, S. (2018). Redefining Critical Autism Studies: a more inclusive interpretation. *Disability & Society, 33* (6), pp. 974-979. https://doi.org/10.1080/09687599.2018.1454380

volver al índice

*Artículo de revisión* Vertex Rev Arg Psiquiatr. (2026). 37(171): 50-58. https://doi.org/10.53680/vertex.v37i171.977

# Actualización de los principales trastornos de la conducta alimentaria (anorexia nerviosa y bulimia): una revisión narrativa de la literatura

***Update on Major Eating Disorders (Anorexia Nervosa and Bulimia): A Topic Review***

**Mateo López-Trujillo[1], Sara María Gómez-Restrepo[2], Sebastián Hoyos-Sanabria[3], Valentina Vela-Arbeláez[4]**

https://doi.org/10.53680/vertex.v37i171.977

## Resumen

Los trastornos de la conducta alimentaria son enfermedades mentales con consecuencias potencialmente mortales y de difícil tratamiento. Los más comunes son: la anorexia nerviosa, la bulimia nerviosa y el trastorno por atracones. La anorexia produce un déficit calórico y de nutrientes masivo y conlleva a la afectación del sistema cardiovascular, gastrointestinal, endocrino, neurológico y esquelético. La bulimia causa erosiones dentales, desgarros esofágicos, disfunción gastrointestinal, y desbalances hidroelectrolíticos que llevan a disfunción cardiaca. Ambas generan compromiso psicosocial, económico y laboral. Esta revisión narrativa se hizo con el objetivo de sensibilizar a todos los profesionales de la salud sobre los aspectos clave para su tratamiento completo y efectivo. Se logró con una búsqueda sistemática de información en PubMed con un periodo de publicación entre 2022 y 2024. Los resultados permiten reconocer que ambas enfermedades tienen su origen en una compleja interacción de factores genéticos y ambientales, y que su tratamiento estándar incluye orientaciones en el estilo de vida, terapia de realimentación en el caso de la anorexia, terapia cognitivo conductual y familiar, y fármacos con evidencia limitada. Se concluye que, para conseguir un tratamiento farmacológico efectivo para estos trastornos, especialmente la anorexia, se requieren investigaciones con mayor rigurosidad científica que se enfoquen en alternativas más novedosas.

**Palabras clave:** trastornos de la alimentación, anorexia, bulimia, terapéutica de los trastornos de la alimentación

## *Abstract*

*Eating Disorders are mental illnesses with potentially life-threatening consequences and with a challenging treatment. The most common types are Anorexia Nervosa, Bulimia Nervosa, and Binge Eating Disorder. Anorexia causes a massive caloric and nutrient deficit, leading to impairments in the cardiovascular, gastrointestinal, endocrine, neurological, and skeletal systems. Bulimia results in dental erosion, esophageal tears, gastrointestinal dysfunction, and electrolyte imbalances that can lead to cardiac dysfunction. Both disorders cause psychosocial, economic, and occupational challenges. This narrative review was conducted to raise awareness among healthcare professionals about the key aspects for their*

RECIBIDO 27/12/2024 - ACEPTADO 9/4/2025

[1]Estudiante programa de Medicina. Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia. https://orcid.org/0009-0000-1645-8014

[2]Estudiante programa de Medicina. Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia. https://orcid.org/0009-0007-6393-597X

[3]Estudiante programa de Medicina. Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia. https://orcid.org/0009-0003-8496-4607

[4]Estudiante programa de Medicina. Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia. https://orcid.org/0009-0000-8644-5059

**Autor correspondiente**
Mateo López Trujillo
mltez2002@gmail.com

BY-NC-ND

*comprehensive and effective treatment. This was achieved through a systematic search on PubMed for publications between 2022 and 2024. The findings reveal that both disorders originate from a complex interaction of genetic and environmental factors, and their standard treatment includes lifestyle guidance, refeeding therapy for anorexia, cognitive-behavioral and family therapy, and medications with limited evidence. It is concluded that achieving an effective pharmacological treatment for these disorders, especially anorexia, requires more rigorous scientific research focusing on innovative alternatives.*

***Keywords:*** *feeding and eating disorders, anorexia; bulimia; therapeutics of eating disorders*

## Introducción

Los trastornos de la conducta alimentaria (TCA) son enfermedades mentales con consecuencias potencialmente mortales. Se asocian con pensamientos y emociones estresantes y afectan significativamente las funciones físicas, psicológicas y sociales. Los más comunes son: la anorexia nerviosa (AN), la bulimia nerviosa (BN) y el trastorno por atracones (TA) (Feng et al., 2023). La AN se define con tres elementos: primero, un peso significativamente bajo para la altura, edad y estado de desarrollo de una persona, que no se debe a ninguna otra condición de salud o a baja disponibilidad de alimentos. Este peso se define con un índice de masa corporal (IMC) menor a 18,5kg/m2 en adultos y por debajo del percentil cinco en niños y adolescentes. En su lugar, puede haber una pérdida rápida de más del 20 % del peso corporal total en seis meses. El segundo elemento que define la enfermedad es un patrón persistente de conductas destinados a evitar la ganancia de peso, como restricción de la ingesta, comportamientos purgativos, como la inducción del vómito o el uso de laxantes, y comportamientos destinados a un gasto masivo de energía, como el ejercicio excesivo. El tercer elemento es una percepción inadecuada del peso o la imagen corporal, que se acompaña de un miedo intenso a ganar peso (Radden, 2022). La BN se caracteriza por episodios de pérdida de control de la ingesta, conocidos como atracones, y un intenso sentimiento de culpa con comportamientos compensatorios destinados a evitar la ganancia de peso (Wilson, & Kagabo, 2024).

La AN afecta a entre 1 y 4 % de mujeres en el mundo y la BN a entre 1 y 2 %. Son enfermedades de difícil tratamiento, pues menos del 50 % de pacientes tienen remisión completa, 30 % experimentan síntomas residuales y 20 % tienden a su cronificación. Está descrito que los TCA afectan en su mayoría a mujeres jóvenes de países de occidente, sin embargo, la literatura muestra un incremento de cifras en Asia (Feng et al., 2023). En un estudio en China, se describieron incrementos de las incidencias estandarizadas por edad de los TCA entre 1990 y 2017, especialmente entre adolescentes y adultos jóvenes (Wu et al., 2022). Por otro lado, en Países Bajos se reportaron incrementos de la incidencia de AN en mujeres de 10 a 14 años entre 1985 y 2019, de 8,6 a 38,6 por 100.000 años persona (van Eeden et al., 2023). En otro estudio de 11.654 pacientes pediátricos hospitalizados por TCA (45,2 % por AN y 11,8 % por BN), se reportaron incrementos en las tasas de hospitalización en un 139 % entre el 2000 y el 2019, y en un 255 % para el grupo etario entre 12 y 14 años (Smith et al., 2023). En cuanto a intentos de descripción de la epidemiología local en América Latina, una revisión sistemática incluyó un estudio que reportó una prevalencia estandarizada para la edad de 0,04 % a 0,09 % para AN y de 0,13 % a 0,27 % para BN (Kolar & Mebarak, 2022).

Los TCA tienen un impacto significativo en la vida diaria de los pacientes que los padecen. Implican alto riesgo de hospitalización para intentos de estabilización y los comportamientos restrictivos y purgativos tienen consecuencias fisiológicas como bradicardia, hipotensión ortostática, retardo del crecimiento, retardo o interrupción de la pubertad, reducción de masa ósea e interferencia psicosocial (Datta et al., 2023). La consecuencia inicial de la AN es un déficit calórico y de nutrientes, lo que afecta al sistema cardiovascular, gastrointestinal, endocrino, neurológico y esquelético. La enfermedad también conlleva a una alta carga económica, porque los tratamientos son bastante costosos y los pacientes tienen una pérdida importante de su capacidad laboral (Clemente-Suárez et al., 2023). Por su parte la BN, además de su impacto social, psicológico y un riesgo de comorbilidad mental de entre 84 % y 94 %, causa complicaciones médicas dependientes de la intensidad de la purga, como erosiones dentales, desgarros esofágicos, disfunción gastrointestinal, y desbalances hidroelectrolíticos que llevan a su vez a disfunción cardiaca, hospitalizaciones e incluso a la muerte (Barakat & Maguire, 2022).

Teniendo en cuenta que se trata de enfermedades de alto impacto, surge esta revisión narrativa con el propósito de actualizar la literatura más reciente de dos TCA (AN y BN) en cuatro aspectos: fisiopatología y causas ambientales, intervenciones nutricionales y en el estilo de vida, terapias psicológicas y farmacoterapia. Esto con el objetivo de sensibilizar a todos los profesionales de la salud sobre aspectos clave en su tratamiento efectivo y completo.

## Materiales y métodos

Se decidió abordar el tema mediante una revisión narrativa de la literatura, porque este tipo de artículo es especialmente útil cuando se quiere tener una visión integral y contextualizada de un problema clínico amplio, sin limitarse a una pregunta específica, y con la posibilidad de explorar distintas dimensiones del tema, lo cual es consistente con nuestro objetivo de recopilar aspectos clave del abordaje y tratamiento de los TCA.

La información se obtuvo de PubMed. Los términos de búsqueda utilizados se colocaron directamente en el buscador, con la opción *Title/Abstract* en el cuadro de consulta. Se combinaron términos referentes a TCA (anorexia y bulimia) y aspectos de interés para el artículo (*causes, physiopathology*, *refeeding therapy*, *lifestyle*, *cognitive behavioral therapy, family therapy*, *pharmacotherapy*). Se seleccionaron artículos en inglés o español publicados desde enero del 2022 a diciembre del 2024. Se incluyeron estudios de tipo revisión sistemática de la literatura y metaanálisis, ensayos clínicos, revisiones narrativas y estudios observacionales, con el fin de contar con información robusta y diversa. Se excluyeron reportes de caso y publicaciones cuyo título o *abstract* no cumpliera con centrarse en el tema de interés. Una cita adicional, de UpToDate, fue incluida por fuera del proceso de búsqueda, para dar a conocer la recomendación más actual sobre el uso de psicofármacos en AN.

## Resultados

### *Fisiopatología y causas ambientales*

Los TCA tienen un origen genético y ambiental. La AN tiene un componente hereditario significativo: tener un familiar de primer grado de consanguinidad con la enfermedad aumenta el riesgo padecerla 11 veces en comparación con la población general (Käver et al., 2024). Sin embargo, quedan interrogantes sobre la aplicabilidad universal de este dato, porque son estudios que no alcanzan a ser representativos de suficiente variabilidad poblacional. Se ha relacionado la alteración del gen FOXP1 con problemas gastrointestinales y de la alimentación, lo que sugiere una posible conexión con la AN. Otros genes implicados son: el PTBP2, que participa en la axonogénesis y en el desarrollo de la corteza cerebral; el CADM1, que influye en la regulación del IMC; el CADM2, asociado a comportamientos impulsivos; y el MGMT, que interviene en procesos de reparación celular cuya alteración puede generar disfunción neuronal (Bulik et al., 2022). Faltan estudios que exploren relación causalidad de estos genes, más allá de asociación estadística, por lo que su contribución sigue siendo limitada en términos de aplicabilidad clínica. La carga genética que predispone a los TCA puede verse modificada por factores ambientales a través de mecanismos epigenéticos. Una revisión de estudios sobre el epigenoma mostró que algunos cambios inducidos por la malnutrición podrían revertirse durante la recuperación, lo que sugiere que los niveles de metilación del ADN podrían servir como biomarcadores de diagnóstico o seguimiento de la enfermedad (Käver et al., 2024). Lamentablemente, es una revisión sistemática de difícil replicabilidad, porque incluye las únicas 23 publicaciones existentes sobre cambios epigenéticos en pacientes con AN, lo que hace que por ahora se limiten al campo experimental.

Entre los factores ambientales que favorecen la aparición de la AN se encuentra el sexo femenino, con una proporción de 10 mujeres por cada hombre afectado, lo que podría explicarse desde estándares socioculturales y presión de género. Alrededor del 70 % de los pacientes presenta un estilo de vida enmarcado por apego evitativo, caracterizado por el temor o la ansiedad que genera el vínculo emocional con otros. El ambiente familiar disfuncional está muy involucrado en el origen del trastorno, más aún si no hay espacios para resolución de conflictos, comunicación, validación emocional y fortalecimiento de la autoestima. Sin embargo, se han documentado casos en familias sanas y equilibradas, lo que de hecho asegura mejor respuesta terapéutica y reduce el riesgo de recaídas (Carpinelli, & Watzlawik, 2023). Esto indica que los orígenes del trastorno varían entre individuos y no obedecen a una única causa ni a un modelo individual o familiar patológico único, por lo que deben evitarse explicaciones unilaterales o culpabilizadoras hacia la familia.

Estudios en ratones han encontrado relaciones entre ciertos circuitos de neurotransmisores y características de la AN, con posibles implicaciones futuras en humanos. Uno de ellos mostró que las neuronas

dopaminérgicas del área tegmental ventral regulan la actividad de neuronas serotoninérgicas del núcleo dorsal del rafe (NDDR). La estimulación más débil causaría inhibición dependiente de receptores de dopamina tipo 2 (RDT2), y exceso de ingesta, mientras que la estimulación más fuerte causaría activación dependiente de receptores de dopamina tipo 1 (RDT1), y la consecuente anorexia. En ratones sometidos a restricción alimentaria, se detectaron cambios de receptores de RDT2 al tipo 1 en las neuronas serotoninérgicas del NDDR, lo que sugiere que los antagonistas de RDT1 podrían tener valor terapéutico (Cai et al., 2022). Son resultados que deben trasladarse al ser humano con cautela, porque su organización cerebral está influenciada por una complejidad psicosocial de las que carecen los modelos animales. En otro estudio con el mismo modelo en ratas hembras, se encontraron cambios en la corteza prefrontal medial, hipotálamo e hipocampo después de una pérdida de peso de un 25 % y cambios en la amígdala diez días después de su recuperación, lo que apunta a lesiones mitocondriales generadoras de estrés oxidativo como una parte de la fisiopatología de la AN (Bhasin et al., 2022). Son hallazgos que sugieren que la neurobiología de la AN no solo implica cambios reversibles, sino también cambios estructurales persistentes.

En un estudio prospectivo de 492 adolescentes, solo el índice de masa corporal bajo se comportó como predictor de AN, mientras que en la aparición de BN estuvieron implicados la presión externa para alcanzar delgadez, internalización de un ideal de delgadez, insatisfacción corporal, emocionalidad negativa y bajo apoyo parental, lo que sugiere que el componente ambiental tendría más responsabilidad en el origen de este último (Yamamiya et al., 2024). Sin embargo, también existe una base neurobiológica. En otro estudio de 2564 personas, se encontró que la BN afecta la conectividad funcional de redes cerebrales a gran escala, como la visual, frontoparietal, somatosensorial, la atención ventral y la red cerebral en reposo (Wang et al., 2024). La corteza orbitofrontal (COF) y la corteza cingulada anterior (CCA) estarían sobreactivadas, mientras que regiones encargadas del control inhibitorio estarían hipoactivadas, lo que explicaría los episodios de atracones (Sun et al., 2022). Un punto de controversia que surge con estos estudios es la dificultad para determinar con precisión qué cambios son causa y cuáles son consecuencia de la enfermedad. La implicación más importante de estas investigaciones es la posibilidad de identificar, en el futuro, patrones neurobiológicos de la enfermedad que sirvan de forma confiable para diagnóstico o pronóstico.

## Intervenciones nutricionales, en el estilo de vida y deberes del médico evaluador

El tratamiento de los TCA debe ser multidisciplinario e individualizado, incluyendo intervenciones en la alimentación y estilo de vida. La actividad física debe prescribirse con cuidado, porque de forma excesiva puede empeorar los síntomas en la AN (Clemente-Suárez et al., 2023) y convertirse en una conducta compensatoria en el caso de la BN (Lampe et al., 2022). También debe promulgarse un uso responsable de las redes sociales para proteger la autopercepción corporal. Además, el médico debe evaluar trastornos mentales coexistentes y fomentar fortalecimiento de los vínculos familiares (Clemente-Suárez et al., 2023).

El tratamiento nutricional de los TCA debe incluir regularización de los horarios de comida y el uso de diarios alimentarios, especialmente en enfermedades graves como la AN (Himmerich et al., 2024). No debe ignorarse el TCA en varones, pues puede ser hasta seis veces más mortal que en otras poblaciones debido al estigma y la falta de reconocimiento temprano (Kadoura et al., 2024). En la terapia de realimentación de la AN, debe priorizarse la ganancia calórica. En un estudio retrospectivo de 47 pacientes con AN, se encontró que los pacientes con dietas más calóricas (2.700 kcal vs 2317 kcal) tuvieron mayor reganancia de peso, menos reingresos y complicaciones (Teo et al., 2022). Las estrategias nutricionales deben adaptarse a la severidad del caso: desde asesoría dietética hasta medidas invasivas como la sonda nasogástrica (SNG) o la gastrostomía endoscópica percutánea, que han demostrado efectividad en pacientes con falla en la vía oral (Martini et al., 2024). El proceso de realimentación debe incluir intervenciones familiares, para fortalecer la red de apoyo y facilitar la recuperación (Anderson et al., 2023).

Se están desarrollando nuevas estrategias para modificar conductas alimentarias, como terapias neuromoduladoras, que buscan modificar la actividad neuronal y controlar comportamientos disfuncionales como los atracones y las purgas. Incluyen la estimulación transcraneal de corriente directa, la estimulación transcraneal repetitiva o el neurofeedback electroencefalográfico. Aunque prometedoras, los estudios aún enfrentan limitaciones metodológicas, por lo que se requiere más evidencia que las valide (Gallop et al., 2022). Un estudio de 34 pacientes con AN asignó la mitad a estimulación transcraneana y la otra mitad a

recibir esta terapia de forma simulada. Encontró resultados favorecedores para el primer grupo, con efectos de muestra de pequeño tamaño para IMC y síntomas de trastornos alimentarios, medianos para la calidad de vida y de moderados a grandes para variables referentes al estado de ánimo (Dalton et al., 2018). Son hallazgos que evidencian su potencial prometedor para el tratamiento de la AN.

La evidencia más reciente apoya la integración de todos estos elementos de forma escalonada. En aquellos pacientes con un TCA sin compromiso médico significativo, se hace manejo ambulatorio con psicoterapia, monitoreo regular de peso, signos vitales y electrolitos, se utilizan estrategias de educación alimentaria y soporte familiar y se establece un plan nutricional de ganancia de peso. En los pacientes con desnutrición moderada se debe hacer una hospitalización parcial. Entre estos están aquellos con un con IMC <80 % del mediano, Score z del IMC por debajo de 2 desviaciones estándar, pérdida de peso >15 % del previo a la enfermedad, o un consumo de entre 26-50 % del requisito alimentario estimado para cubrir necesidades diarias. En estos pacientes se deben establecer planes de renutrición más intensos, con 1600-2400 kilocalorías (kc) por día, exámenes de sangre diarios y nutrición enteral si llega a fallar la vía oral. Finalmente están los pacientes con riesgo crítico amenazante de su vida, o desnutrición severa, lo que incluye a aquellos con IMC <70 % del mediano para la edad, o menor a tres desviaciones estándar, aquellos con caída de peso >20 % del previo a la enfermedad en un año o >10 % en seis meses, y aquellos con una ingesta < o igual al 25 % de la estimada para cubrir necesidades diarias. También incluye a pacientes con signos de síndrome de realimentación, alteraciones electrolíticas graves, falla cardiaca, delirium e hipoglicemia. En estos se mantiene la meta de rehabilitación nutricional intensa y hay especial énfasis en la necesidad de utilizar la realimentación por sonda nasogástrica en caso de ser necesaria. Se requieren también suplementos con tiamina, multivitamínicos y monitoreo estricto de magnesio, potasio, fósforo, estado mental y signos vitales (Academy for Eating Disorders, 2021). El diagnóstico y el tratamiento del síndrome de realimentación es un tema que amerita su propia revisión, y por lo tanto se sale del alcance de esta.

## *Terapia cognitivo conductual y familiar*

La terapia cognitivo conductual (TCC) y la terapia familiar en pacientes con AN y BN han mostrado mayor eficacia que otros tratamientos. La TCC busca mejorar la relación con la comida y la imagen corporal, mediante la identificación de pensamientos negativos, la reestructuración de los mismos y el desarrollo de métodos para afrontarlos (Monteleone et al., 2022). Además, enseña a los pacientes a manejar sus emociones y les enseña a enfrentar situaciones que los puedan llevar a comportamientos alimentarios dañinos (Pinciotti, & Wiese, 2024). En un estudio se evaluó la efectividad de la terapia cognitivo conductual mejorada (CBT-E) en 115 pacientes con AN entre 14 y 25 años, y se encontró mejoras considerables en los pacientes que completaron el tratamiento (62,6 %) a nivel de su psicopatología y ganancias en su IMC, resultados que se mantuvieron estables durante el seguimiento máximo a las 20 semanas (Dalle et al., 2023).Es de destacar que en este tipo de intervenciones la variabilidad en la respuesta individual al tratamiento es un desafío clínico persistente, que se debe atenuar con terapia dirigida a cada caso. Hay que tener presente un perfil psicopatológico completo del paciente, para impactar las comorbilidades psiquiátricas en caso de que estén presentes.

Por otro lado, la terapia familiar es clave en la recuperación, mediante la promoción de la comunicación, de ambientes positivos en el entorno del paciente y de la participación activa de los miembros de la familia (Pinciotti & Wiese, 2024). La confianza y el entorno solidario son fundamentales en esta parte del tratamiento (Keegan & Wade, 2024). Es necesario abordar los patrones familiares problemáticas, proporcionar información sobre el TCA y su tratamiento, reducir el estigma asociado (Dodge et al., 2024) y modificar patrones de pensamiento disfuncionales (Monteleone et al., 2024). En definitiva, no hay elementos para asegurar que la participación familiar por sí sola es suficiente, y se puede deducir que podría ser contraproducente si no se evalúa apropiadamente la dinámica familiar.

Estas consideraciones apuntan a la necesidad de realizar un enfoque integral, combinando la TCC con la terapia familiar. Ambas tienen beneficios particulares: la terapia familiar sería superior al control activo en adultos y adolescentes con AN y en adolescentes con BN, mientras que la TCC individual para TCA sería especialmente eficaz en adultos con BN (Monteleone et al., 2022). La detección temprana y el acercamiento de la familia por medio de este enfoque colaborativo es clave para su mejoría (Gkintoni et al., 2024). Sin embargo, es evidente que este enfoque se debe adaptar a las particularidades de cada caso, evitando imponer la terapia familiar en contextos donde hay alto grado de conflicto, o pacientes con antecedentes de trauma o sometidos a situaciones de violencia. En la *Figura 1* muestra los elementos que se deben abordar en una TCC completa para pacientes con TCA.

**Figura 1.** Elementos a abordar en la TCC de pacientes con TCA

Fuentes: Essayli et al., 2023; Gioia et al., 2024; Serafini et al., 2023; Trent et al., 2024.

## *Farmacoterapia*

### Anorexia

Evaluar la eficacia de tratamiento farmacológico en la AN es difícil por su cronicidad, la lenta respuesta clínica y el temor a la ganancia de peso que limita la participación de pacientes en ensayos clínicos (Mourão, 2023). Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) no están respaldados para el manejo activo de los TCA, pero son útiles para síntomas ansiosos y depresivos asociados (Strumila et al., 2022). En un metaanálisis de tres estudios con un total de 159 mujeres, el uso de fluoxetina no logró un efecto significativo en la ganancia de peso (g de Hedge =0,351; IC95 % =0.248-0.950). Sin embargo, la sintomatología depresiva y obsesivo-compulsiva asociada si mejoró significativamente con su uso (g de Hedge =0,549; IC95 % =0.051–1.047) (Fornaro et al., 2023). Esa diferenciación es fundamental para evitar generar expectativas terapéuticas inadecuadas: no se le puede prometer al paciente que el ISRS resolverá su TCA, lo que sí puede hacer es mejorar su estado de ánimo y favorecer su disposición a otras intervenciones más específicas.

Los antipsicóticos se han propuesto como posibles alternativas terapéuticas, dado el carácter casi delirante de las ideas acerca del peso, la imagen corporal y la comida. En un metaanálisis de siete ensayos clínicos, con un total de 304 pacientes con AN, se encontró una diferencia estadísticamente significativa de ganancia de IMC (0,67 kg/m2) entre usuarios de olanzapina y placebo al finalizar el tratamiento (Han et al., 2022). Su uso requiere monitoreo habitual de laboratorio: carbohidratos, lípidos y electrocardiograma (Thorey et al., 2023). La evidencia en cuanto a los desenlaces psiquiátricos en los pacientes que reciben olanzapina es controversial (Márquez et al., 2022). Por ahora es el único medicamento que se utiliza en la AN sin comorbilidad, en dosis de 2,5 a 10 mg (miligramos) al día, con un nivel de evidencia 2C para pacientes con enfermedad aguda que no ganan peso con la rehabilitación nutricional y la psicoterapia (Walsh, 2024). Por ahora parece ser que su efecto es más metabólico que psicopatológico, por lo que debe considerarse como un tratamiento complementario y no puede sustituir las intervenciones psicoterapéuticas y nutricionales.

Las demás alternativas experimentales han mostrado resultados negativos o insuficientes: el alprazolam demostró no ser superior al placebo a pesar de que estudios genéticos y en animales sugieren una asociación entre la neurotransmisión gabaérgica y la AN (Kirchberg et al., 2024). En otro ensayo clínico el placebo no fue inferior al uso de oxitocina intranasal durante cuatro semanas en 61 pacientes con AN,

a pesar de que se ha encontrado que la deficiencia del neuropéptido estaría implicada en su fisiopatología (Maguire et al., 2024). La ketamina se ha propuesto es pacientes resistentes al tratamiento, y aunque ha mostrado potencial, se requieren estudios de mejor calidad que evalúen su eficacia y seguridad (Ragnhildstveit et al., 2022). Por último, en un ensayo clínico en 10 mujeres adultas con AN que pretendía medir la seguridad, tolerabilidad y viabilidad de una única dosis de psilocibina, se encontraron efectos adversos leves y reversibles 24 horas después y resultados aceptables, pero con riesgo de sesgos que exigen estudios de mejor calidad a futuro (Peck et al., 2023). La discrepancia entre las hipótesis neurobiológicas y los hallazgos en la vida real sugiere que la corrección aislada de una vía de neurotransmisión no es suficiente para corregir la compleja fisiopatología del trastorno. Sin embargo, esto no debe demeritar las investigaciones, pues la falta de un efecto terapéutico puede estar condicionada por la dosis utilizada, la vía de administración o el perfil de pacientes respondedores, interrogantes que solo se pueden aclarar con más estudios.

### Bulimia

Las complicaciones de la BN vienen de los episodios de atracones y las conductas purgativas (Muratore & Attia, 2022). Por ende, el principal objetivo del tratamiento es eliminarlas, mediante los ISRS como la principal opción farmacológica. En una revisión sistemática se evidenció que la fluoxetina reduce la frecuencia de los episodios de atracones y purgas, siendo más eficaz la dosis de 60 mg que la de 20 mg al día (Fornaro et al., 2023). Se considera de primera línea y su eficacia es independiente de si la enfermedad está asociada o no con trastornos depresivos (Yu et al., 2023). Por ahora la fluoxetina es el único medicamento aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los Estados Unidos para el tratamiento de la BN (Muratore, & Attia, 2022). Por otro lado, el topiramato reduciría la frecuencia de episodios de atracones, pero por ahora la evidencia es limitada (Yu et al., 2023).

## Discusión

Los resultados aquí descritos permiten reconocer que los TCA surgen de una relación intrincada entre una carga genética predeterminada, situaciones de susceptibilidad como el sexo femenino, un comportamiento individual con apego evitativo y un ambiente familiar hostil invalidante de las emociones. Tanto para la AN como la BN se han propuesto modelos neurobiológicos que intentan explicar características clínicas y se tienen que validar con investigaciones de mejor calidad. El tratamiento estándar de estas patologías incluye orientaciones en el estilo de vida, terapia de realimentación en el caso de la AN, TCC y terapia familiar. En cuanto a farmacoterapia, por ahora hacen parte de la práctica clínica el uso de olanzapina como coadyuvante en la ganancia de peso de pacientes con AN que no responden a la terapia de realimentación, y de ISRS, principalmente fluoxetina, para el manejo de los síntomas de BN y de síntomas ansiosos y depresivos asociados a los TCA. Los demás fármacos necesitan estudios de mayor calidad que los validen o contraindiquen antes de considerar su uso y por ahora se limitan a la experimentación.

## Conclusión

A pesar de los esfuerzos para encontrar un tratamiento farmacológico efectivo para los TCA, especialmente la AN, aún hay mucho por hacer, sobre todo en cuanto a investigaciones con mayor rigurosidad científica que se enfoquen en alternativas más novedosas.

## Limitaciones

Si bien se tuvieron presentes criterios de inclusión y exclusión en la selección de los artículos, estos tenían diferentes niveles de evidencia, además no se aplicó una evaluación formal de la calidad metodológica de los artículos revisados, lo que es inherente al tipo de artículo. Debido a que la búsqueda se limitó a una única base de datos, dos idiomas y a un conjunto específico de palabras clave, es posible que la revisión no haya incluido todos los estudios relevantes. Al incluir estudios con diferentes diseños y poblaciones heterogéneas no es posible generalizar conclusiones o hacer comparaciones directas fiables. A pesar de las limitaciones, se procuró incluir fuentes actualizadas y clínicamente relevantes para cumplir con el objetivo propuesto.

***Conflicto de intereses:*** *los autores niegan tener algún conflicto de interés y no recibieron ninguna fuente de financiación.*

## Referencias bibliográficas

Academy of Eating Disorders. (2021). Eating disorders: Critical points for early recognition and medical risk management in the care of individuals with eating disorders.
https://www.aedweb.org/resources/publications/medical-care-standards

Anderson, K. E., Han, S. C., Kavlich, S. G., Brown, S., Ho, J., & Everhart, S. A. (2023). Adaptation of family-based treatment within an inpatient medical stabilization program for children with eating disorders. International *Journal of Eating DIsorders, 56*(8), 1511-1519.
http://doi.org/10.1002/eat.23979

Barakat, S., & Maguire, S. (2022). Accessibility of Psychological Treatments for Bulimia Nervosa: A Review of Efficacy and Engagement in Online Self-Help Treatments. *International Journal of Environmental Research and Public Health, 20*(1), 119. http://doi.org/10.3390/ijerph20010119

Bhasin, H., O'Brien, S. C., Cordner, Z. A., Aston, S. A., Tamashiro, K. L. K., & Moran, T. H. (2023). Activity-based anorexia in adolescent female rats causes changes in brain mitochondrial dynamics. *Physiology & Behavior, 261*, 114072. http://doi.org/10.1016/j.physbeh.2022.114072

Bulik, C. M., Coleman, J. R. I., Hardaway, J. A., Breithaupt, L., Watson, H. J., Bryant, C. D., & Breen G. (2022). Genetics and neurobiology of eating disorders. *Nature Neuroscience, 25*(5), 543-554. http://doi.org/10.1038/s41593-022-01071-z

Cai, X., Liu, H., Feng, B., Yu, M., He, Y., Liu, H., Liang, C., Yang, Y., Tu, L., Zhang, N., Wang, L., Yin, N., Han, J., Yan, Z., Wang, C., Xu, P., Wu, Q., Tong, Q., He, Y., & Xu, Y. (2022). A D2 to D1 shift in dopaminergic inputs to midbrain 5-HT neurons causes anorexia in mice. *Nature Neuroscience, 25*(5), 646-658. http://doi.org/10.1038/s41593-022-01062-0

Carpinelli, L., & Watzlawik, M. (2023). Anorexia Nervosa in Adolescence: Parental Narratives Explore Causes and Responsibilities. International *Journal of Environmental Research and Public Health, 20*(5), 4075. http://doi,org/10.3390/ijerph20054075

Clemente-Suárez, V. J., Ramírez-Goerke, M. I., Redondo-Flórez, L., Beltrán-Velasco, A. I., Martín-Rodríguez, A., Ramos-Campo, D. J., Navarro-Jiménez, E., Yáñez-Sepúlveda, R., & Tornero-Aguilera, J. F. (2023). The Impact of Anorexia Nervosa and the Basis for Non-Pharmacological Interventions. *Nutrients, 15*(11), 2594. http://doi.org/10.3390/nu15112594

Dalton, B., Bartholdy, S., McClelland, J., Kekic, M., Rennalls, S. J., Werthmann, J., Carter, B., O'Daly, O. G., Campbell, I. C., David, A. S., Glennon, D., Kern, N., & Schmidt, U. (2018). Randomised controlled feasibility trial of real versus sham repetitive transcranial magnetic stimulation treatment in adults with severe and enduring anorexia nervosa: the TIARA study. *BMJ open, 8*(7), e021531. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-021531

Dalle Grave, R., Sartirana, M., Dalle Grave, A., & Calugi, S. (2023). Effectiveness of enhanced cognitive behaviour therapy for patients aged 14 to 25: A promising treatment for anorexia nervosa in transition-age youth. European eating disorders review : the journal of the Eating Disorders Association, 10.1002/erv.3019. Advance online publication. https://doi.org/10.1002/erv.3019

Dodge, E., Baudinet, J., Austin, A., Eisler, I., Le Grange, D., & Dimitropoulos, G. (2024). Family therapy for emerging adults with anorexia nervosa: Expert opinion on evidence, practice considerations, and future directions. *European eating disorders review: the journal of the Eating Disorders Association,* 10.1002/erv.3129. Advance online publication. https://doi.org/10.1002/erv.3129

Datta, N., Matheson, B. E., Citron, K., Van Wye, E. M., & Lock, J. D. (2023). Evidence Based Update on Psychosocial Treatments for Eating Disorders in Children and Adolescents. *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology, 52*(2). 159-170. http://doi.org/10.1080/15374416.2022.2109650

Essayli, J. H., Forrest, L. N., Zickgraf, H. F., Stefano, E. C., Keller, K. L., & Lane-Loney, S. E. (2023). The impact of between-session habituation, within-session habituation, and weight gain on response to food exposure for adolescents with eating disorders. *International Journal of Eating Disorders, 56*(3), 637-645. http://doi.org/10.1002/eat.23894

Feng, B., Harms, J., Chen, E., Gao, P., Xu, P., & He, Y. (2023). Current Discoveries and Future Implications of Eating Disorders. *International Journal of Environmental Research and Public Health, 20*(14), 6325. http://doi.org/10.3390/ijerph20146325

Fornaro, M., Mondin, A. M., Billeci, M., Fusco, A., De Prisco, M., Caiazza, C., Micanti, F., Calati, R., Carvalho, A. F., & de Bartolomeis, A. (2023). Psychopharmacology of eating disorders: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Affective Disorders, 338*, 526-545. http://doi.org/10.1016/j.jad.2023.06.068

Gallop, L., Flynn, M., Campbell, I.C., & Schmidt, U. (2022). Neuromodulation and Eating Disorders. *Current Psychiatry Reports, 24*, 61-69. http://doi.org/10.1007/s11920-022-01321-8

Gkintoni, E., Kourkoutas, E., Vassilopoulos, S. P., & Mousi, M. (2024). Clinical Intervention Strategies and Family Dynamics in Adolescent Eating Disorders: A Scoping Review for Enhancing Early Detection and Outcomes. *Journal of Clinical Medicine, 13*(14), 4084. http://doi.org/10.3390/jcm13144084

Gioia, A. N., Ali, S., & Reilly, E. E. (2024). Clinical Experiences Using Cognitive-Behavioral Therapy for Eating Disorders. *Behavior Therapy, 55*(4), 872-884. http://doi.org/10.1016/j.beth.2024.01.007

Han, R., Bian, Q., & Chen, H. (2022). Effectiveness of olanzapine in the treatment of anorexia nervosa: A systematic review and meta-analysis. *Brain and Behavior, 12*(2), e2498. http://doi.org/10.1002/brb3.2498

Himmerich, H., Keeler, J. L., Tchanturia, K., & Treasure, J. (2024). Treatment escalation for people with anorexia nervosa: setting, therapies and nutritional interventions. *Current Opinion in Psychiatry, 37*(6), 404-416. http://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000964

Kadoura, B., Ganson, K. T., & Katzman, D. K. (2024). Anorexia nervosa in adolescent males. *Canadian Medical Association Journal, 196*(6), E191. http://doi.org/10.1503/cmaj.230001

Käver, L., Hinney, A., Rajcsanyi, L. S., Maier, H. B., Frieling, H., Steiger, H., Voelz, C., Beyer, C., Trinh, S., & Seitz, J. (2024). Epigenetic alterations in patients with anorexia nervosa-a systematic review. *Molecular Psychiatry, 29*(12), 3900-3914. http://doi.org/10.1038/s41380-024-02601-w

Keegan, E., & Wade, T. D. (2024). The role of readiness and confidence to change in the treatment of atypical anorexia nervosa and bulimia nervosa. *International Journal of Eating Disorders, 57*(4), 1020-1025. http://doi.org/10.1002/eat.23918

Kirchberg, M. C., Pinson, C., & Frank, G. K. W. (2024). Pharmacotherapeutic strategies for the treatment of anorexia nervosa – novel targets to break a vicious cycle. *Expert Opinion on Pharmacotherapy, 25*(17), 2253–2265. https://doi.org/10.1080/14656566.2024.2424316

Kolar, D. R., & Mebarak, M. (2022). An update on the epidemiology of eating disorders in Latin America: current findings and future challenges. *Current opinion in psychiatry, 35*(6), 385–389. https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000813

Lampe, E. W., Forman, E. M., Juarascio, A. S., & Manasse, S. M. (2022). Feasibility, Acceptability, and Preliminary Target Engagement of a Healthy Physical Activity Promotion Intervention for Bulimia Nervosa: Development and Evaluation via Case Series Design. *Cognitive and behavioral practice, 29*(3), 598–613. https://doi.org/10.1016/j.cbpra.2021.05.006

Maguire, S., Kesby, A., Brownlow, R., Hunt, G. E., Kim, M., McAulay, C., Grisham, J. R., McGregor, I. S., Suraev, A., Kevin, R. C., & Russell, J. (2024). A phase II randomised controlled trial of intranasal oxytocin in anorexia nervosa. *Psychoneuroendocrinology, 164*, 107032. https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2024.107032

Márquez, M. C., Sánchez, J. M., Salazar, A. M., Martínez, C. V., Valderrama, F., & Rojas-Gualdrón, D. F. (2022). Efficacy and safety of antipsychotics and antidepressants in the treatment of anorexia nervosa: a systematic review. *Revista Colombiana de psiquiatría (English ed.), 51*(3), 227–235. https://doi.org/10.1016/j.rcpeng.2022.08.007

Martini, M., Longo, P., Di Benedetto, C., Delsedime, N., Panero, M., Abbate-Daga, G., & Toppino, F. (2024). Nasogastric Tube Feeding in Anorexia Nervosa: A Propensity Score-Matched Analysis on Clinical Efficacy and Treatment Satisfaction. *Nutrients, 16*(11), 1664. https://doi.org/10.3390/nu16111664

Monteleone, A. M., Pellegrino, F., Croatto, G., Carfagno, M., Hilbert, A., Treasure, J., Wade, T., Bulik, C. M., Zipfel, S., Hay, P., Schmidt, U., Castellini, G., Favaro, A., Fernandez-Aranda, F., Il Shin, J., Voderholzer, U., Ricca, V., Moretti, D., Busatta, D., Abbate-Daga, G., … Solmi, M. (2022). Treatment of eating disorders: A systematic meta-review of meta-analyses and network meta-analyses. *Neuroscience and biobehavioral reviews, 142,* 104857. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2022.104857

Monteleone, A. M., & Abbate-Daga, G. (2024). Effectiveness and predictors of psychotherapy in eating disorders: state-of-the-art and future directions. *Current opinion in psychiatry, 37*(6), 417–423. https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000961

Mourão Ferreira G. (2023). Pharmacological treatment for anorexia nervosa: *Why are we so skeptical? Journal of psychopharmacology (Oxford, England), 37*(4), 432–433. https://doi.org/10.1177/02698811231158242

Muratore, A. F., & Attia, E. (2022). Psychopharmacologic Management of Eating Disorders. *Current psychiatry reports, 24*(7), 345–351. https://doi.org/10.1007/s11920-022-01340-5

Pinciotti, C. M., & Wiese, A. D. (2024). Introduction to the special issue: Culturally sensitive approaches to conceptualization and treatment of psychiatric disorders. *Bulletin of the Menninger Clinic, 88*(2), 101–107. https://doi.org/10.1521/bumc.2024.88.2.101

Peck, S. K., Shao, S., Gruen, T., Yang, K., Babakanian, A., Trim, J., Finn, D. M., & Kaye, W. H. (2023). Psilocybin therapy for females with anorexia nervosa: a phase 1, open-label feasibility study. *Nature medicine, 29*(8), 1947–1953. https://doi.org/10.1038/s41591-023-02455-9

Radden J. (2022). Capturing the anorexia nervosa phenotype: Conceptual and normative issues in ICD-11. *Journal of evaluation in clinical practice, 28*(5), 807–813. https://doi.org/10.1111/jep.13586

Ragnhildstveit, A., Slayton, M., Jackson, L. K., Brendle, M., Ahuja, S., Holle, W., Moore, C., Sollars, K., Seli, P., & Robison, R. (2022). Ketamine as a Novel Psychopharmacotherapy for Eating Disorders: Evidence and Future Directions. *Brain sciences, 12*(3), 382. https://doi.org/10.3390/brainsci12030382

Serafini, G., Costanza, A., Aguglia, A., Amerio, A., Placenti, V., Magnani, L., Escelsior, A., Sher, L., & Amore, M. (2023). Overall goal of Cognitive-Behavioral Therapy in Major Psychiatric Disorders and Suicidality: A Narrative Review. *The Medical clinics of North America, 107*(1), 143–167. https://doi.org/10.1016/j.mcna.2022.05.006

Smith, S., Charach, A., To, T., Toulany, A., Fung, K., & Saunders, N. (2023). Pediatric Patients Hospitalized with Eating Disorders in Ontario, Canada, *Over Time. JAMA network open, 6*(12), e2346012. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.46012

Strumila, R., Lengvenyte, A., Olie, E., Courtet, P., & Guillaume, S. (2022). Escitalopram should be investigated in anorexia nervosa: Rationale and review of mechanisms. *Journal of psychopharmacology (Oxford, England), 36*(9), 1016–1019. https://doi.org/10.1177/02698811221118340

Sun, Y., Ye, Q., Wen, Q., Liu, X. R., Sun, R., & Dai, Y. (2022). Brain functional changes in individuals with bulimia nervosa: a protocol for systematic review and meta-analysis. *BMJ open, 12*(4), e052881. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-052881

Teo, D. E. S. Y., Teong, V. W. L., Ramachandran, R., Lim, S. L., & Lin, C. X. (2024). Characteristics and outcome of patients with anorexia nervosa on medical nutritional therapy: an institutional study with review of literature. *Singapore medical journal, 65*(10), 564–570. https://doi.org/10.4103/singaporemedj.SMJ-2022-062

Thorey, S., Blanchet, C., Guessoum, S. B., Moro, M. R., Ludot, M., & Carretier, E. (2023). Efficacy and tolerance of second-generation antipsychotics in anorexia nervosa: A systematic scoping review. *PloS one, 18*(3), e0278189. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0278189

Trent, E. S., & Storch, E. A. (2024). Cognitive Behavioral Therapy for Anxiety Disorders. *The Psychiatric clinics of North America, 47*(4), 673–688. https://doi.org/10.1016/j.psc.2024.04.011

van Eeden, A. E., van Hoeken, D., Hendriksen, J. M. T., & Hoek, H. W. (2023). Increase in incidence of anorexia nervosa among 10- to 14-year-old girls: A nationwide study in the Netherlands over four decades. *The International journal of eating disorders, 56*(12), 2295–2303. https://doi.org/10.1002/eat.24064

Walsh, B. T. (2024). Anorexia nervosa in adults: Pharmacotherapy. En T. W. Post (Ed.), UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. Recuperado de https://www.uptodate.com

Wang, J., Wang, X., Wang, Y., Li, W., Li, Z., Tang, L., Huang, X., Grzegorzek, M., Chen, Q., Wang, Z., & Zhang, P. (2024). Changes in resting-state functional connectivity of large-scale brain networks in bulimia nervosa: evidence from causal analysis. *Cerebral cortex (New York, N.Y.: 1991), 34*(11), bhae430. https://doi.org/10.1093/cercor/bhae430

Wilson, K., & Kagabo, R. (2024). Bulimia nervosa and treatment-related disparities: a review. *Frontiers in psychology, 15*, 1386347. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2024.1386347

Wu, J., Lin, Z., Liu, Z., He, H., Bai, L., & Lyu, J. (2022). Secular trends in the incidence of eating disorders in China from 1990 to 2017: a joinpoint and age-period-cohort analysis. *Psychological medicine, 52*(5), 946–956. https://doi.org/10.1017/S0033291720002706

Yamamiya, Y., & Stice, E. (2024). Risk Factors That Predict Future Onset of Anorexia Nervosa, Bulimia Nervosa, Binge Eating Disorder, and Purging Disorder in Adolescent Girls. *Behavior therapy, 55*(4), 712–723. https://doi.org/10.1016/j.beth.2023.10.002

Yu, S., Zhang, Y., Shen, C., & Shao, F. (2023). Efficacy of pharmacotherapies for bulimia nervosa: a systematic review and meta-analysis. *BMC pharmacology & toxicology, 24*(1), 72. https://doi.org/10.1186/s40360-023-00713-7

volver al índice

*Artículo de revisión* Vertex Rev Arg Psiquiatr. (2026). *37*(171): 59-71. https://doi.org/10.53680/vertex.v37i171.978

# Persona y ambiente: una revisión narrativa sobre la importancia del contexto en la terapia asistida con psicodélicos

## *Set and Setting: A Narrative Review on the Importance of Context in Psychedelic-Assisted Therapy*

**Daniel Arroyo-Zúñiga[1], Javeth Calvo-Molina[2], José Manuel Rodríguez-Arce[3]**

https://doi.org/10.53680/vertex.v37i171.978

**Resumen**

Este artículo presenta una revisión narrativa sobre las variables extrafarmacológicas que influyen en la terapia asistida con psicodélicos (TAPs). A partir del análisis de literatura reciente, se destaca la importancia de la persona (set) y el ambiente (setting) en la modulación de los efectos subjetivos y terapéuticos de sustancias como la psilocibina o el MDMA. El objetivo principal fue sintetizar los principales hallazgos sobre cómo estas variables influyen en los resultados del tratamiento y en la experiencia de bienestar. Se revisaron artículos conceptuales y empíricos publicados en las últimas dos décadas, considerando criterios de inclusión relacionados con el abordaje clínico y la descripción contextual del uso terapéutico de psicodélicos. Los hallazgos se organizan en tres niveles: la preparación terapéutica previa, el ambiente durante la sesión y la integración posterior. Se concluye que las variables extrafarmacológicas son fundamentales para maximizar el potencial terapéutico de las TAPs, y se propone un modelo comprensivo para su aplicación clínica y de investigación.

**Palabras clave:** terapia asistida con psicodélicos, *set* y *setting*, bienestar, variables contextuales, psicoterapia, revisión narrativa

***Abstract***

*This article presents a narrative review of the extra-pharmacological variables that influence psychedelic-assisted therapy (PAT). Based on recent literature, it highlights the importance of the person (Set) and the environment (Setting) in modulating the subjective and therapeutic effects of substances such as psilocybin or MDMA. The main objective was to synthesize the key findings on how these variables influence treatment outcomes and the experience of well-being. Conceptual and empirical articles published in the last two decades were reviewed, considering inclusion criteria related to clinical approaches and contextual descriptions of psychedelic-assisted therapy. The findings are structured in three levels: therapeutic preparation, the setting during the session, and post-session integration. It is concluded that extra-pharmacological variables are essential to enhance the therapeutic potential of PAT, and a comprehensive model for clinical and research application is proposed.*

***Keywords:*** *psychedelic-assisted therapy, set and setting, well-being, contextual variables, psychotherapy, narrative review*

RECIBIDO 29/10/2025 - ACEPTADO 18/2/2026

[1]Instituto de Investigaciones Psicológicas, Universidad de Costa Rica (UCR), San José, Costa Rica. https://orcid.org/0009-0002-9424-6847
[2]Instituto de Investigaciones Psicológicas, Universidad de Costa Rica (UCR), San José, Costa Rica. https://orcid.org/0009-0001-3327-7351
[3]Antropólogo biológico, investigador independiente; Presidente de la Asociación Psicodélica de Costa Rica, San José, Costa Rica. https://orcid.org/0000-0001-7295-1348

**Autor correspondiente**
Daniel Arroyo-Zúñiga
daniel.arroyozuniga@ucr.ac.cr

BY-NC-ND

## Introducción

El resurgimiento contemporáneo de la investigación psicodélica constituye un fenómeno que merece atención prioritaria, dado el incremento sostenido en la producción científica, los avances en el marco regulatorio y la creciente solidez de la evidencia empírica disponible (Lowe et al., 2021; Raison et al., 2023). La investigación con sustancias como la psilocibina (presente en ciertos hongos) y el LSD (un compuesto semisintético derivado del cornezuelo del centeno), entre otras, inició a mediados del siglo XX y, a pesar de su prohibición e ilegalización en los años 70 (Naciones Unidas, 1971), desde principios del siglo XXI ha comenzado una nueva ola impulsada por prestigiosos centros de investigación y significativos avances en la neurobiología y psicofarmacología de dichas sustancias (Doblin et al., 2019; Nichols, 2016; Reiff et al., 2020).

La investigación actual propone a la terapia asistida con psicodélicos (TAPs) como una modalidad terapéutica alternativa prometedora frente a la creciente crisis global de salud mental (Aday et al., 2020; Solaja et al., 2024). Esta alternativa ya se ha legalizado y comenzado a utilizar en el ámbito médico en países como Australia (TGA, 2023). Las TAPs han demostrado resultados significativos e innovadores en el tratamiento de diversas afecciones de salud (Maia et al., 2024). Por ejemplo, parece superarse con creces la eficacia de los tratamientos usuales para la depresión (Yaden, Potash & Griffiths, 2022), en especial aquella que es resistente al tratamiento (Carhart-Harris et al., 2016; Goodwin et al., 2022). También se ha demostrado eficacia en el tratamiento de la ansiedad (Feulner et al., 2023), el trastorno de estrés postraumático (TEPT) (Brewerton et al., 2022; Mitchell et al., 2021) y el trastorno por uso de sustancias (Bogenschutz et al., 2015; Dos Santos et al., 2016; Johnson et al., 2017), por mencionar algunos de los potenciales usos terapéuticos actuales.

Es importante destacar que, más allá de la eficacia de los psicodélicos como fármacos, estos resultados se deben a una combinación y optimización de diversos factores no relacionados directamente con su acción bioquímica en el organismo, tales como el acompañamiento psicoterapéutico profesional, las expectativas personales y las influencias situacionales locales (Carhart-Harris et al., 2018; Golden et al., 2022; Hartogsohn, 2017). Estos factores relacionados a la intención, la preparación, el espacio terapéutico, e incluso el contexto sociocultural más amplio (Rodríguez Arce & Winkelman, 2021; Dupuis, 2022), en conjunción con las propiedades farmacológicas de los psicodélicos pueden potenciar lo terapéutico o lo iatrogénico de la experiencia (Borkel et al., 2024; Hartogsohn, 2017a: Roseman et al., 2022).

El estudio de los factores externos a las propiedades farmacológicas en el tratamiento es fundamental para obtener una mejor comprensión de las prácticas psicodélicas con fines terapéuticos. Más aún si se toma en consideración el creciente deseo de muchas personas de mejorar su malestar y disminuir su sufrimiento, el cual se da en paralelo con la proliferación de diversas organizaciones, personas entusiastas y profesionales de distintos ámbitos que desean ofrecer un apoyo de calidad (Brennan & Belser, 2022; Thal et al., 2022). Los factores extrafarmacológicos han sido estudiados bajo diversas perspectivas, uno de los enfoques más populares y prolíficos se denomina en inglés *set* y *setting*. Estos términos se refieren a todos aquellos aspectos internos personales (*set*) y ambientales (*setting*) que influyen en la vivencia subjetiva de la experiencia psicodélica.

A pesar de los mencionados beneficios potenciales de los psicodélicos, es importante destacar que su uso puede suponer experiencias desafiantes (Carbonaro et al., 2016; Gashi et al., 2021) y algunos riesgos (Schlag et al., 2022). En esta línea, los estudios de Romeo et al. (2024) y Hinkle et al. (2024) reportan que, aunque los psicodélicos clásicos son generalmente bien tolerados, pueden generar efectos secundarios comunes como náuseas, dolores de cabeza y ansiedad. En el metaanálisis de Romeo et al. (2024), que incluyó más de 1000 administraciones, se observó un aumento transitorio en la frecuencia cardíaca y la presión arterial, con eventos adversos graves como ansiedad y delirios transitorios, así como pensamientos suicidas y autolesiones en la fase subaguda, aunque estos fueron poco frecuentes. Por otro lado, Hinkle et al. (2024) analizaron 114 estudios con 3504 participantes y concluyeron que los psicodélicos fueron bien tolerados en entornos clínicos, aunque se reportaron eventos adversos graves en aproximadamente el 4 % de los participantes con trastornos neuropsiquiátricos preexistentes, como el empeoramiento de la depresión, comportamiento suicida y psicosis. En ambos estudios se subraya la necesidad de una vigilancia continua para una evaluación más precisa de los riesgos y beneficios en estos contextos controlados.

Es fundamental resaltar que estos estudios se realizaron en entornos controlados, donde los psicodélicos fueron bien tolerados y los efectos adversos

fueron mínimos, debido precisamente al uso de dosis adecuadas y el reconocimiento de las variables extrafarmacológicas y la supervisión adecuada. Sin embargo, en contextos no regulados, donde no existen las mismas medidas de seguridad y contención, los riesgos aumentan considerablemente. Esto plantea un desafío adicional en la implementación de las TAPs fuera de un marco controlado, donde la ausencia del acompañamiento adecuado, y de una orquestación responsable y programación sensible del contexto sensorial y simbólico, puede generar riesgos significativos tanto para los usuarios como para los profesionales involucrados.

En este sentido, la falta de regulación desde un enfoque prohibicionista no previene ni disminuye los potenciales daños asociados al consumo de sustancias psicodélicas, sino que, en efecto, los agrava (Pilecki et al., 2021). La ilegalidad es el panorama actual en muchas partes del mundo (Siegel et al., 2023) y Costa Rica no es la excepción (Rodríguez Arce & Arce Cerdas, 2019; Rodríguez Arce & Quirce Balma, 2012). En cambio, estos riesgos pueden ser mejor prevenidos mediante la comprensión e integración de las variables contextuales junto a buenas prácticas éticas en las TAPs con una eficiente regulación. Por lo tanto, el objetivo de esta revisión de literatura es brindar una sistematización de factores extrafarmacológicos en las TAPs con el fin de proveer información rigurosa que promueva la reducción de daños y aumente el potencial terapéutico de estas prácticas.

## Metodología

Se llevó a cabo una revisión narrativa para integrar hallazgos conceptuales y empíricos sobre variables contextuales en la terapia asistida con psicodélicos. Esta metodología resulta adecuada en campos emergentes y diversos, permitiendo sintetizar estudios con enfoques y métodos heterogéneos sin depender de la significancia estadística (Siddaway, Wood & Hedges, 2019). La revisión permite trazar patrones teóricos y vacíos de conocimiento relevantes para el desarrollo clínico y conceptual del tema.

Para esta revisión se establecieron como criterios de inclusión los estudios publicados entre 2010 y 2025, en idioma español o inglés, y que hayan sido revisados por pares. Además, los estudios debían abordar específicamente las variables contextuales en la terapia con psicodélicos, también conocidas como factores extrafarmacológicos o expresadas mediante los conceptos de *set* y *setting*. Se excluyeron aquellos trabajos que utilizaran metodologías no relacionadas con el objetivo de esta revisión, los resúmenes sin acceso al texto completo, así como las publicaciones duplicadas para evitar redundancias en la información.

La búsqueda de información se llevó a cabo en las bases de datos PubMed, EBSCO, Scopus, Web of Science, PsycINFO y APA PsycArticles. Se utilizaron combinaciones de palabras clave como "set", "setting", "psicodélicos", "contexto", "terapia" y "psicoterapia", enlazadas mediante operadores booleanos "AND" y "OR", ajustando la estrategia de búsqueda a las características específicas de cada base de datos para garantizar una recopilación exhaustiva y pertinente de los estudios disponibles.

El proceso de selección consistió en una primera revisión de títulos y resúmenes para descartar aquellos que no cumplían con los criterios establecidos, seguida de una lectura completa de los textos seleccionados para confirmar su relevancia para los objetivos de la revisión. Posteriormente, se extrajo la información clave relacionada con autoría, año de publicación, objetivos del estudio, metodología empleada, principales hallazgos y limitaciones. Los resultados fueron organizados en categorías temáticas, lo que permitió identificar tendencias comunes, vacíos en la literatura y contribuciones relevantes al campo. Cabe señalar que esta revisión se fundamenta exclusivamente en literatura publicada y no involucra la recolección de datos personales ni la participación de sujetos humanos, por lo que no fue necesaria la aprobación de un comité ético.

## Resultados y discusión de la revisión

### *1. Variables contextuales: entendiendo el potencial terapéutico de los psicodélicos*

En los últimos años se han investigado los efectos psicoterapéuticos de los psicodélicos (Carhart-Harris & Goodwin, 2017), generando una creciente cantidad de estudios sobre los factores que hacen que estos procesos psicoterapéuticos sean beneficiosos para las personas usuarias (Haijen et al., 2018; Studerus et al., 2012). Estas investigaciones han identificado diversos factores farmacológicos, como la dosis o el tipo de sustancia, así como factores extrafarmacológicos, entre los que se incluyen rasgos de personalidad, edad, ambiente, intención de uso, creencias culturales, estigma sobre la sustancia y su uso, entre otros (Dupuis, 2022; Haijen et al., 2018; Studerus et al., 2012).

Estos factores extrafarmacológicos son tan relevantes que pueden predecir el incremento del bienestar o disminución en los efectos positivos del tra-

tamiento. Incluso, en los peores casos, pueden llevar a la aparición de efectos adversos (Borkel et al., 2024; Carhart-Harris et al., 2018; Haijen et al., 2018; Villeneuve & Prescott, 2022). Su importancia en la investigación clínica ha comenzado a reconocerse de forma creciente (Carhart-Harris et al., 2018; Roseman et al., 2022). Existen propuestas que explican el desenlace terapéutico como el resultado del aumento de la señalización del receptor serotoninérgico 2A —que media en la plasticidad cortical—, lo que incrementa la receptividad a factores internos/personales como experiencias de vida, identidad, creencias, valores y rasgos de personalidad. Concomitantemente, se aumenta la receptividad a influencias externas tales como simbolismos, ideas, guías terapéuticas y el entorno natural (Carhart-Harris & Nutt, 2017).

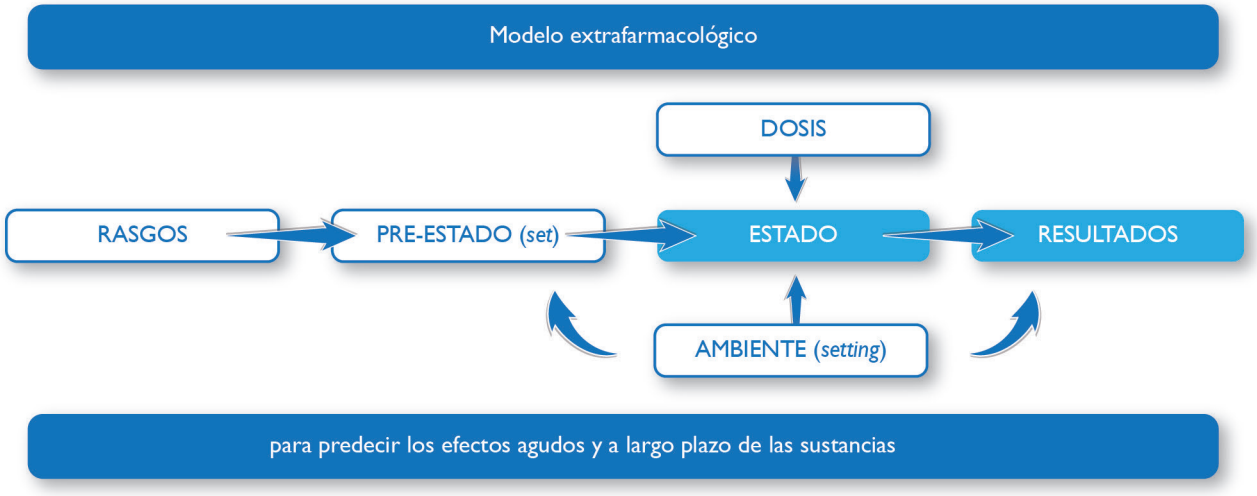
A continuación, se presenta el modelo extrafarmacológico de los efectos psicodélicos (*Figura 1*), el cual ilustra cómo factores no farmacológicos influyen en los efectos inmediatos y en los resultados a largo plazo de las sustancias psicodélicas.

Un ejemplo notable del poder de las variables extrafarmacológicas por sí solas se encuentra en el experimento de Olson y colaboradores, quienes diseñaron un estudio que logró inducir aparentes experiencias psicodélicas mediante la administración de un placebo en un ambiente que asemejaba una fiesta psicodélica típica. Más del 50% de las personas participantes, quienes creían estar consumiendo una droga psicodélica similar a la psilocibina, manifestaron haber experimentado "vivencias psicodélicas" a través de sus narrativas (Olson et al., 2020). Este experimento ilustra cómo el contexto social y simbólico inciden directamente en la experiencia subjetiva, y lo permeables —incluso vulnerables— que somos a ciertas sugestiones y expectativas. Esta alta susceptibilidad a los significados simbólicos y contextuales es intensificada por los psicodélicos, lo que plantea desafíos prácticos y éticos importantes, especialmente cuando se trata de personas en estados de alta sugestionabilidad sin la adecuada preparación o supervisión (Dupuis, 2021, 2022; Dupuis & Veissière, 2022; Johnson, 2021).

Un enfoque contextual general de las variables extrafarmacológicas (Carhart-Harris et al., 2018; Haijen et al., 2018; Studerus et al., 2012) propone una serie de elementos a considerar: música, imaginería sugestiva, alianza terapéutica, intenciones (espirituales, emocionales, recreativas), preparación, confort, experiencia mística, rasgos de personalidad (ej., absorción y neuroticismo), estado emocional previo a la administración de la sustancia, psicopatología, experiencia previa con sustancias psicoactivas, variables demográficas y entorno físico (ej., espacios naturales, entornos estéticos terapéuticos, o ambientes experimentales controlados, entre otros). Asimismo, se resalta el rol fundamental del terapeuta o guía como parte activa del contexto y como co-creador de la experiencia (Nielson & Guss, 2018; Timmerman et al., 2022).

Este enfoque es útil para la investigación, si bien han surgido otras propuestas que buscan integrar estas variables con teorías explicativas y guías de uso.

**Figura 1.** Modelo extrafarmacológico de la acción de los psicodélicos




Nota. Adaptado y traducido de Carhart-Harris & Nutt (2017) por el equipo de investigación. Este modelo ilustra cómo la interacción entre factores individuales (rasgos y preestado), farmacológicos (dosis) y contextuales (ambiente) determina el estado agudo inducido por psicodélicos y sus resultados. Proporciona una estructura útil para comprender los determinantes clave de la experiencia psicodélica y su integración.

## 2. Propuestas integradoras: super placebos y set y setting

Se identificaron dos propuestas destacadas para comprender las variables extrafarmacológicas. La primera es la hipótesis de los psicodélicos como "super placebos" (Dupuis & Veissière, 2022; Gukasyan & Nayak, 2022; Hartogsohn, 2016; Pronovost-Morgan et al., 2023), y la segunda, la conceptualización de la persona (*set*) y el ambiente (*setting*) (Hartogsohn, 2017, 2022; Dupuis, 2021; Golden et al., 2022; Pontual et al., 2021; Winkelman, 2021). Ambas propuestas subrayan la relevancia de las variables extrafarmacológicas personales y culturales (Dupuis & Veissière, 2022), y coinciden en la necesidad de construir un marco ético y responsable para el acompañamiento psicoterapéutico asistido con psicodélicos (Carhart-Harris et al., 2018; Johnson et al., 2008).

### Los psicodélicos como amplificadores del significado o superplacebos

Para comprender los psicodélicos como superplacebos, iniciamos con una reevaluación del concepto de placebo. Este se define como un fenómeno que genera mejoras en el paciente atribuidas a su participación en el encuentro terapéutico (Kaptchuk & Miller, 2015). En los estudios tradicionales sobre placebo, los componentes "activos" se refieren a los efectos farmacológicos de un medicamento, mientras que el placebo representa el cambio observado frente a ese efecto, considerado muchas veces despreciable (Butler et al., 2022; Dupuis & Veissière, 2022).

Sin embargo, se ha propuesto una nueva comprensión del placebo como "respuesta de significado", planteando que las experiencias subjetivas de conocimiento, símbolos y significados pueden tener efectos biológicos y terapéuticos clínicamente relevantes (Hartogsohn, 2018; Pronovost-Morgan et al., 2023).

Kirsch et al. (2016), citado en Gukasyan et al. (2022), resumen esta idea con claridad: "El efecto placebo en la medicina es producido por factores distintos a las propiedades físicas del tratamiento. Sin embargo, el efecto de la psicoterapia, por definición del término psicoterapia, es producido por algo distinto a las propiedades físicas del tratamiento. Por lo tanto, utilizando la definición médica de placebo, los efectos de la psicoterapia son ipso facto efectos placebo, y la psicoterapia es ipso facto un placebo." (p. 123).

Aunque esta postura puede parecer extrema, subraya que tanto la psicoterapia, como la TAPs, dependen en gran medida de factores extrafarmacológicos y placebos. De hecho, se ha argumentado que todos los beneficios clínicos de la psicoterapia podrían atribuirse a estos efectos (Gukasyan et al., 2022). Gukasyan & Nayak (2022b) proponen que tanto la psicoterapia como la TAPs utilizan el placebo de manera eficaz mediante cuatro elementos comunes previamente identificados por Jerome Frank (Cuijpers et al., 2019; Frank & Frank, 1993). Estos elementos son:

- Una relación emocionalmente significativa y de confianza con una figura de ayuda.
- Un entorno que propicie la sanación.
- Una justificación o narrativa que proporcione sentido al sufrimiento y proponga un camino hacia el alivio.
- Un ritual terapéutico compartido por la persona consultante y su terapeuta, en el que ambos creen.

Desde esta perspectiva, los psicodélicos funcionan como amplificadores de estos elementos, aumentando la eficacia mediante una mayor respuesta al significado (Dupuis, 2021; Dupuis & Veissière, 2022). Esta cualidad de "superplacebo" también conlleva implicaciones éticas, ya que puede funcionar como una "espada de doble filo" para quienes se encuentran en estados de alta vulnerabilidad psicológica al potenciar la sugestionabilidad, la adopción acrítica de creencias y la percepción de certezas no mediadas, especialmente cuando el contexto influye en la experiencia (Timmermann et al., 2022).

### La persona (set) y el ambiente (setting) como mediadores de la experiencia psicodélica

El enfoque de *set* y *setting* se plantea como una unidad de análisis de los factores extrafarmacológicos que explica cómo los factores internos (actitud, expectativas, estado emocional, personalidad, preparación, intención, expectativas, temores y deseos) y externos (ambiente físico, emocional, social y cultural) moldean las experiencias psicodélicas (Gukasyan & Nayak, 2022b). Esta teoría se atribuye comúnmente a Timothy Leary (1961), quien definió el *set* como todo lo relacionado con el estado interno de la persona y el *setting* como el entorno donde tiene lugar la experiencia (Dahan, 2023; Hartogsohn, 2017; Winkelman, 2021).

A diferencia de la hipótesis del placebo, que discute la existencia de personas más o menos susceptibles a dicho efecto, la hipótesis del *set* y *setting* propone estudiar sistemáticamente las variables individuales y sociales que modulan la experiencia, con la intención de integrar estos factores como parte activa y deseable del proceso terapéutico (Hartogsohn, 2016).

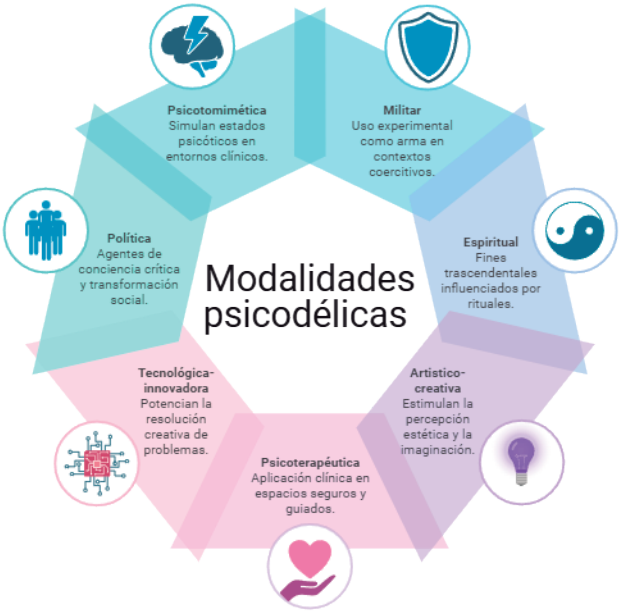
Comprender el *set* y *setting* permite sensibilizarse con respecto a la complejidad de la experiencia psico-

délica y todos sus niveles de interacción. El concepto de la Teoría de los Sistemas Ecológicos (TSE) aplicada a la TAP fue propuesto por Dellacrosse et al. (2024), y proporciona un marco más amplio para entender cómo los factores de la persona y el ambiente interactúan y afectan la experiencia psicodélica. Este enfoque propone descomponer a estas dos variables en múltiples estratos interdependientes —desde el nivel individual (identidad, estilos de afrontamiento, aculturación), pasando por microsistemas (facilitador, sala de sesión, apoyo social), mesosistemas (interacciones entre equipo y comités académicos), exosistemas (regulaciones de FDA/DEA, políticas institucionales), macrosistemas (estigma, *hype*), supramacrosistemas (fuerzas geopolíticas, crisis económicas) y cronosistemas (cambios regulatorios y eventos globales)— para comprender con mayor precisión cómo cada capa modula la experiencia psicodélica (Dellacrosse et al., 2024).

De igual forma Hartogsohn (2017, 2022) también introduce el concepto de "modalidad psicodélica", que describe cómo distintos entornos socioculturales generan expectativas, intenciones y resultados característicos. Estas modalidades ayudan a comprender cómo el contexto cultural influye en la experiencia psicodélica. En la *Figura 2* se describen siete modalidades psicodélicas modernas identificadas.

Estas distintas modalidades reflejan cómo el contexto sociocultural puede modelar las experiencias psicodélicas y los significados que las personas les atribuyen, reafirmando la centralidad del contexto ambiental como unidad de análisis terapéutico y cultural.

**Figura 2.** Modalidades psicodélicas según Hartogsohn (2017, 2022)




Nota. Representación de siete contextos socioculturales que moldean las experiencias psicodélicas actualmente. Cada modalidad refleja expectativas y significados predominantes atribuidos al uso de psicodélicos en un tiempo y cultura específicos.

Si analizamos específicamente la modalidad psicoterapéutica, encontramos una propuesta (Pronovost-Morgan et al., 2025) que mediante el criterio de expertos formuló las "directrices para el reporte del *setting* en ensayos clínicos psicodélicos" (ReSPCT, por sus siglas en inglés); esta comprende 30 ítems categorizados en las siguientes cuatro variables *(Tabla1)*:

**Tabla 1.** Directrices ReSPCT para reportar el contexto ambiental en ensayos clínicos con psicodélicos

| **Dimensión del ambiente/*setting*** | **Elementos clave** |
|---|---|
| Entorno físico y sensorial | Ubicación (interior/exterior; urbano/rural/suburbano); ambiente de la sala; acceso a la naturaleza; objetos y decoraciones; iluminación (ajustable); reducción sensorial (auriculares, antifaces); instalaciones del baño (accesibilidad, privacidad, seguridad). |
| Procedimiento de la sesión de dosificación | Número y roles de las personas presentes; posicionamiento en sala (cama, colchoneta, sofá); enfoque y actividades principales; música o paisajes sonoros; intervenciones interpersonales y consentimiento; autonomía y agencia del participante; régimen de dosificación; procedimientos médicos/experimentos; protocolo previo y posterior (llegada/salida); posibles perturbaciones o interrupciones. |
| Marco y protocolo terapéutico | Enfoque terapéutico o de guía y manual adjunto; encuadre narrativo (efectos a corto/largo plazo); número y duración de sesiones (preparación, dosificación, integración); protocolo de preparación; protocolo de integración; apoyo o seguimiento adicional; cualificaciones del personal; competencia y seguridad cultural. |
| Experiencias subjetivas | Alianza terapéutica; confianza del participante; comodidad física; seguridad física; seguridad psicológica y cultural. |

Nota. Adaptado de Pronovost-Morgan et al. (2025).

## *Terapia asistida con psicodélicos como praxis y comprensión de la persona y el ambiente*

La TAPs es una modalidad terapéutica innovadora que construye un proceso terapéutico con el cliente o el grupo en conjunto con sustancias psicodélicas, como el LSD, la psilocibina o el MDMA, con el fin de facilitar procesos profundos y transformadores bajo la supervisión de profesionales de la salud mental altamente capacitados (Andersen et al., 2021; Cavarra et al., 2022; Reiff et al., 2020). Este enfoque terapéutico ha ganado interés en los últimos años debido a su efectividad y potencial transdiagnóstico para tratar una variedad de síndromes (Kelly et al., 2021). Para una visualización general de las fases terapéuticas, así como de los factores personales (*set*) y ambientales (*setting*) que intervienen en cada una de ellas, véase la *Figura 3*.

**Figura 3.** Factores personales (*set*) y ambientales (*setting*) en la terapia asistida con psicodélicos

| | **Preparación** | **Experiencia psicodélica** | **Integración** |
|---|---|---|---|
| ***Set*** Factores internos/personales | Historia personal, trauma y psicopatología. | Estado emocional al momento de la ingesta. | Asimilación de la experiencia. |
| | Estado emocional y psicológico previo. | Confianza y entrega al proceso. | Reencuentro con valores personales. |
| | Expectativas y miedos. | Estilo de afrontamiento. | Evaluación crítica de significados. |
| | Cosmovisión espiritual o filosófica. | Receptividad al significado. | Reconexión con la cotidianidad. |
| | Experiencia previa con sustancias. | Vivencias emergentes. | Estilo de afrontamiento post-sesión. |
| | Nivel de sugestionabilidad. | Autorregulación emocional en fases difíciles. | Cambios identitarios o existenciales. |
| | Evaluación de riesgo. | Deseabilidad social y autoimagen. | Deseo de cambio a largo plazo. |
| | Historial clínico. | Vulnerabilidad a la interpretación externa. | Aceptación de aspectos difíciles o no resueltos. |
| | 2 a 4 sesiones | Algunas horas | Varios meses |
| ***Setting*** Factores externos/ ambientales | Entorno físico seguro, estético y restaurativo. | Contención emocional activo no directiva. | Espacios estructurados para integración. |
| | Acceso a la naturaleza. | Presencia física y afectiva. | Métodos terapéuticos complementarios (ACT, mindfulness, narrativas, terapia somática). |
| | Objetos y decoraciones de la sala. | Cuidado ético y prevención. | Seguimiento post-sesión. |
| | Alianza terapéutica sólida. | Procedimientos médicos/experimentales durante la sesión. | Red de apoyo segura. |
| | Entrenamiento en herramientas psicológicas. | Reducción sensorial (auriculares/ antifaces) | Intervenciones personalizadas según tipo de experiencia. |
| | Narrativa explicativa del proceso (psicoeducación). | Música y ambiente. | Protocolo posterior a la dosificación (condiciones de salida). |
| | Protocolo de seguridad. | Instalaciones del baño. | Evaluación de la seguridad cultural en la fase de seguimiento (estigma, espiritualidad, comunidad). |
| | Selección de música y elementos sensoriales. | Manejo de experiencias desafiantes. | |
| | Formación y ética del equipo facilitador. | Registro de procesos emergentes. | |
| | Supervisión clínica. | Posicionamiento de participantes (cama, colchoneta...). | |
| | Consideraciones médicas y farmacológicas. | | |

Nota. Elaboración propia. El modelo representa las fases de preparación, experiencia psicodélica e integración, influenciadas por factores personales *(set)* y ambientales (*setting*). La preparación incluye elementos como la intención, el estado emocional previo y la configuración de un entorno seguro. Durante la experiencia psicodélica, factores internos como la confianza y el estado emocional interactúan con los factores externos, tales como el acompañamiento terapéutico y la selección de música y ambiente. La fase de integración se enfoca en la asimilación de la experiencia y el seguimiento post-sesión, apoyado por una red social segura.

Por lo general, todo proceso de TAPs consta de tres fases interrelacionadas (Horton, Morrison & Schmit, 2021): 1) preparación, 2) experiencia psicodélica, 3) integración. Thal et al. (2022, 2023a, 2023b) han realizado tres revisiones sistemáticas extensas sobre cada una de las características de estas fases y a continuación se presentan sus resultados.

## Preparación

La preparación es una fase previa a la ingesta de la sustancia psicodélica. En esta fase es importante dar un período de 1 a 4 sesiones para trabajar distintos temas tanto a nivel terapéutico como logístico. Según Fadiman (2011), hay que tomar diversos temas en cuenta en esta etapa, como lo son las intenciones y metas terapéuticas, la alianza terapéutica, psicoeducación sobre los efectos del fármaco, dudas del cliente, la construcción del entorno (música, espacio natural o cuarto artificial, etc.), entre otras cuestiones. Fadiman (2011) y Thal et al., (2022), sintetizan las siguientes recomendaciones básicas para esta etapa:

- Consideraciones de seguridad, incluyendo selección cuidadosa de sustancias y dosis. Los psicodélicos, en dosis recomendadas, son fisiológicamente seguros y no adictivos.
- Asegurar la presencia de dos terapeutas capacitados durante las sesiones, preferiblemente un hombre y una mujer.
- Incluir exámenes médicos detallados y excluir a aquellos clientes con ciertas condiciones médicas (espectro de psicoticismo, enfermedad cardíaca severa) o bajo medicación específica (litio, inhibidores de MAO-A).
- Preparación del ambiente incluyendo música, comodidad y ausencia de estímulos perturbadores.
- Evaluar los efectos de sustancias en pulso y presión arterial. Presencia de médico para monitoreo vital y soporte cardíaco.
- Psicoeducación sobre posibles efectos durante la experiencia psicodélica.
- Establecimiento de intenciones terapéuticas y manejo de expectativas.
- Entrenamiento en técnicas de atención plena (*mindfulness*) y manejo de ansiedad para las experiencias, sobre todo las difíciles.
- El escenario del equipo de terapeutas mixtos tiene que tener roles definidos.

Además, Thal et al. (2022) mencionan los siguientes aspectos relacionados al papel del guía o terapeuta, durante todo el proceso psicodélico, pero que durante la fase de preparación es fundamental:

- Capacidad de adaptación, ya que pueden cambiar las necesidades de los clientes durante las sesiones.
- Papel no enjuiciador, de apoyo y alentador. Los terapeutas actúan como "apoyos de confianza" que presencian los procesos terapéuticos de los clientes y ofrecen un afecto positivo incondicional.
- Se espera que los terapeutas faciliten la autotrascendencia, momentos de asombro y experiencias cumbre o difíciles, escuchando empáticamente y guiando de manera confiable.
- Consideración de la potencial influencia de la formación, perspectivas y experiencias personales influyen en su enfoque terapéutico.
- La capacitación formal es crucial, con programas desarrollados por varias organizaciones.
- Las competencias fundamentales del terapeuta incluyen presencia empática, fomento de la confianza, inteligencia espiritual, conocimiento de los efectos de las sustancias, autoconciencia del terapeuta, ética y dominio de técnicas complementarias. Además, se valoran cualidades personales como compasión, autenticidad y paciencia.
- La experiencia personal del terapeuta con las sustancias es controvertida y puede influir en su efectividad, pero se debate el impacto en la objetividad del terapeuta y su ética.
- Durante la fase de preparación, pueden aplicarse diversos instrumentos como parte de un proceso de evaluación clínica riguroso, multimétodo y multidimensional. Estos incluyen escalas para medir actitudes, expectativas, apertura, temores y preparación general. Entre los instrumentos recientemente validados destacan la Psychedelic Preparedness Scale (PPS), que evalúa conocimientos, intenciones, preparación psicofísica y planificación del apoyo previo a la experiencia (McAlpine et al., 2024), y la Imperial Psychedelic Predictor Scale (IPPS), diseñada para anticipar dimensiones clave de la experiencia psicodélica, como estados místicos, desafiantes o de revelación emocional (Angyus et al., 2024).

## Administración de la medicina

Esta fase consta del período donde se produce la ingesta de la sustancia psicodélica. Su duración depende de la sustancia, la persona y el contexto (*ver Figura 3*). Fadiman (2011) habla de 6 estadios o etapas durante esta fase: 1) ingesta del psicotrópico; 2) inicio de los efectos (20-50 minutos); 3) abrirse y dejar pasar (3-4 horas); 4) estabilización (1-2 horas); 5); el suave fluir

(siguientes 3 horas); 6) fin de la sesión. Los tiempos anteriores hacen referencia al LSD, los tiempos de la psilocibina son significativamente más cortos.

En relación con la dosis, Thal et al. (2023) destaca que la psilocibina, presente en una amplia gama de hongos basidiomicetos, ha sido administrada en dosis que van desde 1.75 hasta 30 mg, con una dosis mediana de 21 mg basada en un peso corporal promedio de 70 kg, con una duración de efecto de 2 a 6 horas. El LSD, ha mostrado efectos que pueden durar hasta 12 horas, sugiriendo dosis terapéuticas óptimas entre 100 y 200 µg, dependiendo de los efectos deseados, siendo 100 µg considerados como una dosis de "efecto intermedio" y 200 µg como una dosis de "disolución del ego" o alta. El ayahuasca, una mezcla tradicional que contiene N, N-dimetiltriptamina (N, N-DMT), ha sido administrada ajustando la dosis de N, N-DMT a 0.36 mg/kg en estudios clínicos. Por otro lado, el MDMA, conocido por sus efectos entactogénicos y empatogénicos (ej., sentimientos de conexión emocional, empatía, apertura y autoconciencia), ha sido administrado en dosis que varían entre 50 y 125 mg, con ajustes considerando el peso corporal del individuo.

Además de la dosis, la frecuencia de las sesiones de administración de estas sustancias psicodélicas varía, yendo desde una sola sesión hasta un máximo de cuatro sesiones en estudios clínicos recientes, con una mediana de dos sesiones (Thal, et al., 2023). Otros aspectos a considerar son:

- Evaluación del estado de ánimo y las expectativas del paciente.
- Preparación cuidadosa que incluye la revisión de estrategias para manejar experiencia desafiantes.
- La música, utilizada como un componente integral de estas sesiones.
- Contemplar el amplio abanico de posibles experiencias: sentimiento de alienación, recuerdos y reencuentros con significados fuertes. Los efectos psicológicos adversos pueden incluir ansiedad, pánico, disforia, paranoia, aislamiento, disociación, confusión y delirio, pudiendo incluso desencadenar crisis psicológicas transitorias o potencialmente permanentes si no se manejan adecuadamente.
- Alta sugestionabilidad: los comentarios, opiniones, e interpretaciones de la experiencia de la persona pueden afectar su vivencia bajo los efectos de la sustancia. Además, al igual que en la psicoterapia regular, algunos clientes pueden producir y hablar sobre el material que creen que se espera de ellos (deseabilidad social), lo que puede ser enfatizado por ciertas sustancias.
- Las experiencias comunes incluyen cambios sensoriales, recuerdos psicodinámicos y autobiográficos, alteraciones cognitivas, experiencias simbólicas y arquetípicas, experiencias desafiantes y experiencias místicas.
- La presencia terapéutica, la no-directividad y la capacidad de respuesta emocional y física del terapeuta son fundamentales para guiar a los clientes a través de estas experiencias de manera segura y terapéutica.

Al concluir la sesión, se invita a los clientes a reflexionar sobre su experiencia. Es crucial manejar adecuadamente las proyecciones, el traslado desde el centro de tratamiento y prevenir el comportamiento terapéutico inapropiado, como la conducta sexual (Fadiman, 2011; Johnson et al., 2008; Thal et al., 2023). Se facilita una transición suave y fluida al estado de conciencia cotidiano y se discuten los efectos residuales de las sustancias antes de concluir la sesión.

## Integración

La integración es la fase posterior al final de la experiencia psicodélica donde se intenta traducir, asimilar e integrar las visiones, los aprendizajes y los significados a la vida personal (Fadiman, 2011). La integración de las experiencias psicodélicas en la vida cotidiana es crucial para su efectividad terapéutica (Bathje et al., 2022; Johnson et al., 2008). En los estudios clínicos, el proceso de integración suele comenzar con una sesión de 90 a 120 minutos a la mañana siguiente a la administración, con estructura, contenido y tiempos adaptados a las necesidades del cliente (Thal et al., 2023). Es un proceso largo que puede tomar hasta un año para una completa asimilación (Fadiman, 2011). Según Thal et al. (2023), se distinguen dos tipos principales de integración: la integración en terapia clínica y la integración en contextos de reducción de riesgos y daños.

La sesión de integración generalmente sigue poco después de la administración, aprovechando el período de "resplandor posterior" (*afterglow*) psicodélico, definido como un estado transitorio de bienestar emocional, apertura y reducción de la psicopatología que se prolonga entre 1 día y 1 mes después del uso de psicodélicos, caracterizado por cambios positivos en la percepción de uno mismo, los demás y el entorno (Evens et al., 2023). Durante estas sesiones, se fomenta una discusión abierta y no directiva para reflexionar sobre la experiencia y sus implicaciones. Los marcos terapéuticos, como las terapias de tercera ola del comportamiento, pueden complementar la integración, aunque hay una falta de metodologías concretas en la literatura actual.

Se identificaron diversos marcos terapéuticos, con una predominancia de terapias humanísticas-experienciales, seguidas de terapias cognitivo-conductuales, basadas en atención plena (*mindfulness*) y aceptación, así como enfoques eclécticos. La terapia basada en la aceptación y atención plena, incluida la terapia de aceptación y compromiso (ACT) y el modelo ACE (aceptación, conexión, encarnación), se han considerado como opciones prometedoras debido a su capacidad para fomentar la flexibilidad psicológica (Thal, Baker, et al., 2023).

A continuación se presenta una lista de modelos terapéuticos ya utilizados en ensayos clínicos o propuestos para la etapa de integración y/o todo el proceso de la TAPs (Thal et al., 2023b): 1) Intervenciones motivacionales (*motivational interventions*); 2) terapia de pareja centrada en las emociones (*emotionally focused couples therapy*); 3) psicoterapia de apoyo-expresiva en grupo (*brief supportive–expressive group therapy*); 4) terapias cognitivo-conductuales (CBT); 5) terapias basadas en la aceptación y atención plena (*mindfulness and acceptance-based therapies*); 6) terapia basada en la teoría del aceptar, conectar y encarnar (ACE) (*accept, connect, embody*); 7) narración restaurativa (NR); 8) fundamentos psicotraumatológicos (PG); 9) terapia centrada en la compasión (CFT); 10) modelo de seis dominios EMBARK; y 12) realidad virtual (VR).

Este enfoque integrador busca recapitular y apoyar la percepción del participante sobre la sesión con la sustancia, relacionar el material que aflora con síntomas y objetivos de tratamiento, identificar cambios subjetivos colaborativamente, y planificar cambios post-tratamiento para sostener los resultados terapéuticos (Brennan & Belser, 2022).

## Conclusión y futuras líneas de investigación

El resurgimiento de la terapia asistida con psicodélicos (TAPs) marca un hito en el abordaje de trastornos mentales complejos, desde la depresión resistente hasta el TEPT y las adicciones. Sin embargo, su verdadero potencial terapéutico no reside únicamente en los psicodélicos, sino en la sinergia entre la sustancia, la intención adecuada y un contexto cuidadosamente diseñado. Como revela esta revisión, factores como el entorno físico, la relación terapéutica, las expectativas del paciente e incluso los significados culturales asociados a la experiencia actúan como moduladores críticos de los resultados.

Estudios como el de Olson et al. (2020), donde placebos indujeron vivencias similares a las psicodélicas, subrayan el papel fundamental de lo contextual: los psicodélicos no son meros fármacos, sino catalizadores de procesos psicológicos profundamente influenciados por la persona (*set*) y el ambiente (*setting*). Este enfoque contextual se materializa en las tres fases clave de la TAPs: la preparación establece los principios básicos del tratamiento, trabajando desde la alianza terapéutica hasta la psicoeducación para manejar expectativas; la administración requiere un equilibrio delicado entre dosis, seguridad física y acompañamiento profesional empático; y la integración (a menudo subestimada) convierte revelaciones profundas (*insights*) transitorias en cambios duraderos mediante terapias como ACT o de atención plena. Aquí, el rol del terapeuta es insustituible: su capacidad para navegar estados emocionales intensos, evitar sugestiones coercitivas y guiar sin dirigir determina en gran medida el éxito del proceso.

No obstante, estos avances enfrentan desafíos éticos y prácticos. La prohibición vigente en países como Costa Rica no sólo obstruye el acceso a entornos regulados, sino que empuja el consumo hacia espacios de mayor riesgo. Además, la naturaleza vulnerable de los estados psicodélicos exige protocolos rigurosos que prevengan abusos o retraumatizaciones. Futuras investigaciones deberán profundizar en cómo optimizar variables contextuales para diferentes poblaciones, así como en el diseño de políticas públicas que equilibren innovación y seguridad.

En última instancia, las TAPs trasciende el modelo biomédico tradicional: redefinen la terapia como un acto significativo cocreado entre paciente, sustancia y contexto. Su integración responsable en la salud mental demandará no sólo evidencia científica, sino también una mirada humana que valore la complejidad de la experiencia psicológica. El camino es prometedor, pero su recorrido exige tanto rigor como sensibilidad.

***Conflicto de intereses:*** *los autores declaran no presentar conflicto de intereses.*

## Referencias bibliográficas

Aday, J. S., Mitzkovitz, C. M., Bloesch, E. K., Davoli, C. C., & Davis, A. K. (2020). Long-term effects of psychedelic drugs: A systematic review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 113*, 179–189. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2020.03.017

Andersen, K. A. A., Carhart-Harris, R., Nutt, D. J., & Erritzoe, D. (2021). Therapeutic effects of classic serotonergic psychedelics: A systematic review of modern-era clinical studies. *Acta psychiatrica Scandinavica, 143*(2), 101–118. https://doi.org/10.1111/acps.13249

Angyus, M., Osborn, S., Haijen, E., Erritzoe, D., Peill, J., Lyons, T., Kettner, H., & Carhart-Harris, R. (2024). Validation of the imperial psychedelic predictor scale. *Psychological medicine, 54*(12), 1–9. Advance online publication. https://doi.org/10.1017/S0033291724002204

Bathje, G. J., Majeski, E., & Kudowor, M. (2022). Psychedelic integration: An analysis of the concept and its practice. *Frontiers in Psychology, 13,* 824077. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.824077

Bogenschutz, M. P., Forcehimes, A. A., Pommy, J. A., Wilcox, C. E., Barbosa, P., & Strassman, R. J. (2015). Psilocybin-assisted treatment for alcohol dependence: A proof-of-concept study. *Journal of Psychopharmacology, 29*(3), 289–299. https://doi.org/10.1177/0269881114565144

Borkel, L. F., Rojas-Hernández, J., Henríquez-Hernández, L. A., Santana Del Pino, Á., & Quintana-Hernández, D. J. (2024). Set and setting predict psychopathology, wellbeing and meaningfulness of psychedelic experiences: A correlational study. *Expert Review of Clinical Pharmacology, 17*(2), 165–176. https://doi.org/10.1080/17512433.2023.2295997

Brennan, W., & Belser, A. B. (2022). Models of Psychedelic-Assisted Psychotherapy: A Contemporary Assessment and an Introduction to EMBARK, a Transdiagnostic, Trans-Drug Model. *Frontiers in Psychology, 13*, 866018. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.866018

Brewerton, T. D., Wang, J. B., Lafrance, A., Pamplin, C., Mithoefer, M., Yazar-Klosinki, B., Emerson, A., & Doblin, R. (2022). MDMA-assisted therapy significantly reduces eating disorder symptoms in a randomized placebo-controlled trial of adults with severe PTSD. J*ournal of Psychiatric Research, 149*, 128–135. https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2022.03.008

Butler, M., Jelen, L., & Rucker, J. (2022). Expectancy in placebo-controlled trials of psychedelics: If so, so what? *Psychopharmacology, 239*(10), 3047–3055. https://doi.org/10.1007/s00213-022-06221-6

Carbonaro, T. M., Bradstreet, M. P., Barrett, F. S., MacLean, K. A., Jesse, R., Johnson, M. W., & Griffiths, R. R. (2016). Survey study of challenging experiences after ingesting psilocybin mushrooms: Acute and enduring positive and negative consequences. *Journal of Psychopharmacology, 30*(12), 1268–1278. https://doi.org/10.1177/0269881116662634

Carhart-Harris, R. L., Bolstridge, M., Rucker, J., Day, C. M., Erritzoe, D., Kaelen, M., ... & Nutt, D. J. (2016). Psilocybin with psychological support for treatment-resistant depression: An open-label feasibility study. *The Lancet Psychiatry, 3*(7), 619–627. https://doi.org/10.1016/S2215-0366(16)30065-7

Carhart-Harris, R. L., & Goodwin, G. M. (2017). The Therapeutic Potential of Psychedelic Drugs: Past, Present, and Future. *Neuropsychopharmacology, 42*(11), 2105–2113. https://doi.org/10.1038/npp.2017.84

Carhart-Harris, R., & Nutt, D. (2017). Serotonin and brain function: A tale of two receptors. *Journal of Psychopharmacology, 31*(9), 1091–1120. https://doi.org/10.1177/0269881117725915

Carhart-Harris, R. L., Roseman, L., Bolstridge, M., Demetriou, L., Pannekoek, J. N., Wall, M. B., ... & Nutt, D. J. (2017). Psilocybin for treatment-resistant depression: fMRI-measured brain mechanisms. *Scientific Reports, 7*, 13187. https://doi.org/10.1038/s41598-017-13282-7

Carhart-Harris, R. L., Roseman, L., Haijen, E., Erritzoe, D., Watts, R., Branchi, I., & Kaelen, M. (2018). Psychedelics and the essential importance of context. *Journal of Psychopharmacology, 32*(7), 725–731. https://doi.org/10.1177/0269881118754710

Cavarra, M., Falzone, A., Ramaekers, J. G., Kuypers, K. P. C., & Mento, C. (2022). Psychedelic-Assisted Psychotherapy-A Systematic Review of Associated Psychological Interventions. *Frontiers in psychology, 13*, 887255. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.887255

DellaCrosse, M. A., García-Romeu, A., & Davis, A. K. (2024). Seeing the forest for the trees: An ecological systems theory approach to addressing emergent issues in psychedelic-assisted therapy research. *Journal of Psychedelic Studies, 8*(3), 299–302. https://doi.org/10.1556/2054.2024.00374

Doblin, R. E., Christiansen, M., Jerome, L., & Burge, B. (2019). The Past and Future of Psychedelic Science: An Introduction to This Issue. *Journal of Psychoactive Drugs, 51*(2), 93–97. https://doi.org/10.1080/02791072.2019.1606472

Dos Santos, R. G., Osório, F. L., Crippa, J. A. S., Riba, J., Zuardi, A. W., & Hallak, J. E. C. (2016). Antidepressive, anxiolytic, and antiaddictive effects of ayahuasca, psilocybin and lysergic acid diethylamide (LSD): A systematic review of clinical trials published in the last 25 years. Therapeutic Advances in P*sychopharmacology, 6*(3), 193–213. https://doi.org/10.1177/2045125316638008

Dupuis, D. (2021). Psychedelics as Tools for Belief Transmission. Set, Setting, Suggestibility, and Persuasion in the Ritual Use of Hallucinogens. Frontiers in *Psychology, 12*, 730031. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.730031

Dupuis, D. (2022). The socialization of hallucinations: Cultural priors, social interactions, and contextual factors in the use of psychedelics. *Transcultural Psychiatry, 59*(5), 625–637. https://doi.org/10.1177/13634615211036388

Dupuis, D., y Veissière, S. (2022). Culture, context, and ethics in the therapeutic use of hallucinogens: Psychedelics as active super-placebos? *Transcultural Psychiatry, 59*(5), 571–578. https://doi.org/10.1177/13634615221131465

Evens, R., Schmidt, M. E., Majić, T., & Schmidt, T. T. (2023). The psychedelic afterglow phenomenon: A systematic review of subacute effects of classic serotonergic psychedelics. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology, 13*, 1–20. https://doi.org/10.1177/20451253231172254

Fadiman, J. (2011). *The psychedelic explorer's guide: Safe, therapeutic, and sacred journeys.* Park Street Press.

Feulner, L., Sermchaiwong, T., Rodland, N., & Galarneau, D. (2023). Efficacy and Safety of Psychedelics in Treating Anxiety Disorders. *Ochsner Journal, 23*(4), 315–328. https://doi.org/10.31486/toj.23.0076

Frank, J., & Frank, J. (1993). Persuasion and Healing. Johns Hopkins University Press. https://doi.org/10.56021/9780801840678

Gashi, L., Sandberg, S., & Pedersen, W. (2021). Making "bad trips" good: How users of psychedelics narratively transform challenging trips into valuable experiences. *International Journal of Drug Policy, 87*, 102997. https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2020.102997

Golden, T. L., Magsamen, S., Sandu, C. C., Lin, S., Roebuck, G. M., Shi, K. M., & Barrett, F. S. (2022). Effects of Setting on Psychedelic Experiences, Therapies, and Outcomes: A Rapid Scoping Review of the Literature. In F. S. Barrett & K. H. Preller (Eds.), *Disruptive Psychopharmacology* (Vol. 56, pp. 35–70). Springer. https://doi.org/10.1007/7854_2021_298

Goodwin, G. M., Aaronson, S. T., Alvarez, P., Arden, P. C., Baker, B., Bennie, J., ... & Sahakian, B. J. (2022). Single-dose psilocybin for a treatment-resistant episode of major depression. *New England Journal of Medicine, 387*(18), 1637–1648. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2206443

Gukasyan, N., & Nayak, S. M. (2022). Psychedelics, placebo effects, and set and setting: Insights from common factors theory of psychotherapy. *Transcultural Psychiatry, 59*(5), 652–664. https://doi.org/10.1177/1363461520983684

Gukasyan, N., Davis, A. K., Barrett, F. S., Cosimano, M. P., Sepeda, N. D., Johnson, M. W., & Griffiths, R. R. (2022). Efficacy and safety of psilocybin-assisted treatment for major depressive disorder: Prospective 12-month follow-up. *Journal of Psychopharmacology, 36*(2), 151–158. https://doi.org/10.1177/02698811211073759

Haijen, E. C. H. M., Kaelen, M., Roseman, L., Timmermann, C., Kettner, H., Russ, S., Nutt, D., Daws, R. E., Hampshire, A. D. G., Lorenz, R., & Carhart-Harris, R. L. (2018). Predicting Responses to Psychedelics: A Prospective Study. *Frontiers in Pharmacology, 9*, 897. https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00897

Hartogsohn, I. (2016). Set and setting, psychedelics and the placebo response: An extra-pharmacological perspective on psychopharmacology. *Journal of Psychopharmacology, 30*(12), 1259–1267. https://doi.org/10.1177/0269881116677852

Hartogsohn, I. (2017). Constructing drug effects: A history of set and setting. *Drug Science, Policy and Law, 3*, 205032451668332. https://doi.org/10.1177/2050324516683325

Hartogsohn, I. (2018). The Meaning-Enhancing Properties of Psychedelics and Their Mediator Role in Psychedelic Therapy, Spirituality, and Creativity. *Frontiers in Neuroscience, 12*, 129. https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00129

Hartogsohn, I. (2022). Modalities of the psychedelic experience: Microclimates of set and setting in hallucinogen research and culture. *Transcultural Psychiatry, 59*(5), 579–591. https://doi.org/10.1177/13634615221100385

Hinkle, J. T., Graziosi, M., Nayak, S. M., & Yaden, D. B. (2024). Adverse Events in Studies of Classic Psychedelics: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Psychiatry, 8*1(12), 1225–1235. https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2024.1235

Horton, D. M., Morrison, B., & Schmidt, J. (2021). Systematized Review of Psychotherapeutic Components of Psilocybin-Assisted Psychotherapy. *American journal of psychotherapy, 74*(4), 140–149. https://doi.org/10.1176/appi.psychotherapy.20200055

Johnson, M., Richards, W., & Griffiths, R. (2008). Human hallucinogen research: Guidelines for safety. *Journal of Psychopharmacology, 22*(6), 603–620. https://doi.org/10.1177/0269881108093587

Johnson, M. W. (2021). Consciousness, Religion, and Gurus: Pitfalls of Psychedelic Medicine. *ACS Pharmacology & Translational Science, 4*(2), 578–581. https://doi.org/10.1021/acsptsci.0c00198

Johnson, M. W., Garcia-Romeu, A., & Griffiths, R. R. (2017). Long-term follow-up of psilocybin-facilitated smoking cessation. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse, 43*(1), 55–60. https://doi.org/10.3109/00952990.2016.1170135

Kaptchuk, T. J., & Miller, F. G. (2015). Placebo Effects in Medicine. *New England Journal of Medicine, 373*(1), 8–9. https://doi.org/10.1056/NEJMp1504023

Kelly, J. R., Gillan, C. M., Prenderville, J., Kelly, C., Harkin, A., Clarke, G., & O'Keane, V. (2021). Psychedelic therapy's transdiagnostic effects: A Research Domain Criteria (RDoC) perspective. *Frontiers in Psychiatry, 12*, Article 800072. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2021.800072

Lowe, H., Toyang, N., Steele, B., Valentine, H., Grant, J., Ali, A., Ngwa, W., & Gordon, L. (2021). *The Therapeutic Potential of Psilocybin. Molecules, 26*(10), 2948. https://doi.org/10.3390/molecules26102948

Maia, J. M., de Oliveira, B. S. A., Branco, L. G. S., & Soriano, R. N. (2024). Therapeutic potential of psychedelics: History, advancements, and unexplored frontiers. Progress in *Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry, 131*, 110951. https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2024.110951

McAlpine, R. G., Blackburne, G., & Kamboj, S. K. (2024). Development and psychometric validation of a novel scale for measuring 'psychedelic preparedness'. *Scientific Reports, 14*, Article 3280. https://doi.org/10.1038/s41598-024-19678-7

Mitchell, J. M., Bogenschutz, M., Lilienstein, A., Harrison, C., Kleiman, S., Parker-Guilbert, K., ... & Doblin, R. (2021). MDMA-assisted therapy for severe PTSD: A randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *Nature Medicine, 27*(6), 1025–1033. https://doi.org/10.1038/s41591-021-01336-3

Naciones Unidas. (1971). Convención sobre Sustancias Psicotrópicas. Viena: Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (UNODC). https://www.unodc.org/unodc/en/treaties/psychotropics.html

Nichols, D. E. (2016). Psychedelics. *Pharmacological Reviews, 68*(2), 264–355. https://doi.org/10.1124/pr.115.011478

Nielson, E. M., & Guss, J. (2018). The influence of therapists' first-hand experience with psychedelics on psychedelic-assisted psychotherapy research and therapist training. *Journal of Psychedelic Studies, 2*(2), 64–73. https://doi.org/10.1556/2054.2018.009

Olson, J. A., Lifshitz, M., Raz, A., & Veissière, S. P. L. (2021). Super Placebos: A Feasibility Study Combining Contextual Factors to Promote Placebo Effects. *Frontiers in Psychiatry, 12*, 644825. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2021.644825

Olson, J. A., Suissa-Rocheleau, L., Lifshitz, M., Raz, A., & Veissière, S. P. L. (2020). Tripping on nothing: Placebo psychedelics and contextual factors. *Psychopharmacology, 237*(5), 1371–1382. https://doi.org/10.1007/s00213-020-05464-5

Pilecki, B., Luoma, J. B., Bathje, G. J., Rhea, J., & Narloch, V. F. (2021). Ethical and legal issues in psychedelic harm reduction and integration therapy. *Harm Reduction Journal, 18*(1), 40. https://doi.org/10.1186/s12954-021-00489-1

Pontual, A. A. D. D., Tófoli, L. F., Collares, C. F., Ramaekers, J. G., & Corradi-Webster, C. M. (2021). The Setting Questionnaire for the Ayahuasca Experience: Questionnaire Development and Internal Structure. *Frontiers in Psychology, 12*, 679016. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.679016

Pronovost-Morgan, C., Hartogsohn, I., & Ramaekers, J. G. (2023). Harnessing placebo: Lessons from psychedelic science. *Journal of Psychopharmacology, 37*(9), 866–875. https://doi.org/10.1177/02698811231182602

Pronovost-Morgan, C., Greenway, K. T., Roseman, L., & ReSPCT Experts (2025). An international Delphi consensus for reporting of setting in psychedelic clinical trials. *Nature medicine,* Advance online publication. https://doi.org/10.1038/s41591-025-03685-9

Raison, C. L., Sanacora, G., Woolley, J., Heinzerling, K., Dunlop, B. W., Brown, R. T., ... & Griffiths, R. R. (2023). Single-Dose Psilocybin Treatment for Major Depressive Disorder: A Randomized Clinical Trial. *JAMA, 330*(9), 843. https://doi.org/10.1001/jama.2023.14530

Reiff, C. M., Richman, E. E., Nemeroff, C. B., Carpenter, L. L., Widge, A. S., Rodriguez, C. I., ... & APA Council of Research. (2020). Psychedelics and Psychedelic-Assisted Psychotherapy. *American Journal of Psychiatry, 177*(5), 391–410. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2019.19010035

Rodríguez Arce, J. M., & Arce Cerdas, M. A. (2019). Ritual consumption of psychoactive fungi and plants in ancestral Costa Rica. *Journal of Psychedelic Studies, 3*(2), 179–197. https://doi.org/10.1556/2054.2019.010

Rodriguez-Arce, J. M., & Quirce-Balma, C. M. (2012). Las plantas y los hongos alucinógenos: Reflexiones preliminares sobre su rol en la evolución humana. *Revista Reflexiones, 91*(2), 9–32. https://doi.org/10.15517/RR.V91I2.1506

Rodríguez Arce, J. M., & Winkelman, M. J. (2021). Psychedelics, sociality, and human evolution. *Frontiers in Psychology, 12*, 729425. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.729425

Romeo, B., Kervadec, E., Fauvel, B., Strika-Bruneau, L., Amirouche, A., Verroust, V., Piolino, P., & Benyamina, A. (2024). Safety and risk assessment of psychedelic psychotherapy: A meta-analysis and systematic review. *Psychiatry Research, 335*, 115880. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2024.115880

Roseman, L., Preller, K. H., Fotiou, E., & Winkelman, M. J. (2022). Editorial: Psychedelic sociality: Pharmacological and extrapharmacological perspectives. *Frontiers in pharmacology, 13*, 979764. https://doi.org/10.3389/fphar.2022.979764

Schlag, A. K., Aday, J., Salam, I., Neill, J. C., & Nutt, D. J. (2022). Adverse effects of psychedelics: From anecdotes and misinformation to systematic science. *Journal of Psychopharmacology, 36*(3), 258–272. https://doi.org/10.1177/02698811211069100

Siegel, J. S., Daily, J. E., Perry, D. A., & Nicol, G. E. (2023). Psychedelic Drug Legislative Reform and Legalization in the US. *JAMA Psychiatry, 80*(1), 77. https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2022.4101

Siddaway, A. P., Wood, A. M., & Hedges, L. V. (2019). How to do a systematic review: A best practice guide for conducting and reporting narrative reviews, meta-analyses, and meta-syntheses. *Annual Review of Psychology, 70*, 747–770. https://doi.org/10.1146/annurev-psych-010418-102803

Solaja, I., Haldane, K., Mason, N., Weiss, B., Xu, X., Xu, M., ... & Martin, D. M. (2024). Who Are You After Psychedelics? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2024.105570

Studerus, E., Gamma, A., Kometer, M., & Vollenweider, F. X. (2012). Prediction of Psilocybin Response in Healthy Volunteers. *PLoS ONE, 7*(2), e30800. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0030800

TGA (Therapeutic Goods Administration). (2023, febrero 3). Change to classification of psilocybin and MDMA to enable prescribing by authorised psychiatrists. https://www.tga.gov.au/news/media-releases/change-classification-psilocybin-and-mdma-enable-prescribing-authorised-psychiatrists

Thal, S. B., Wieberneit, M., Sharbanee, J. M., Skeffington, P. M., Baker, P., Bruno, R., ... & Bright, S. J. (2022). Therapeutic (Sub)stance: Current practice and therapeutic conduct in preparatory sessions in substance-assisted psychotherapy—A systematized review. *Journal of Psychopharmacology, 36*(11), 1191–1207. https://doi.org/10.1177/02698811221127954

Thal, S. B., Wieberneit, M., Sharbanee, J. M., Skeffington, P. M., Bruno, R., Wenge, T., & Bright, S. J. (2023a). Dosing and Therapeutic Conduct in Administration Sessions in Substance-Assisted Psychotherapy: A Systematized Review. *Journal of Humanistic Psychology,* 00221678231168516. https://doi.org/10.1177/00221678231168516

Thal, S. B., Baker, P., Marinis, J., Wieberneit, M., Sharbanee, J. M., Bruno, R., Skeffington, P. M., & Bright, S. J. (2023b). Therapeutic frameworks in integration sessions in substance-assisted psychotherapy: A systematised review. *Clinical Psychology & Psychotherapy,* cpp.2945. https://doi.org/10.1002/cpp.2945

Timmermann, C., Watts, R., & Dupuis, D. (2022). Towards psychedelic apprenticeship: Developing a gentle touch for the mediation and validation of psychedelic-induced insights and revelations. *Transcultural Psychiatry, 59*(5), 691–704. https://doi.org/10.1177/13634615221082796

Villeneuve, N., & Prescott, D. (2022). Examining the Dark Sides of Psychedelic Therapy. *ATSA forum Newsletter, 34*(3), 1–12

Winkelman, M. J. (2021). The Evolved Psychology of Psychedelic Set and Setting: Inferences Regarding the Roles of Shamanism and Entheogenic Ecopsychology. *Frontiers in Pharmacology, 12,* 619890. https://doi.org/10.3389/fphar.2021.619890

Yaden, D. B., Potash, J. B., & Griffiths, R. R. (2022). Preparing for the Bursting of the Psychedelic Hype Bubble. *JAMA Psychiatry, 79*(10), 943–944. https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2022.2546

volver al índice

*Artículo de revisión* Vertex Rev Arg Psiquiatr. (2026). 37(171): 72-126. https://doi.org/10.53680/vertex.v37i171.979

# Primer Consenso Argentino sobre el manejo de la Esquizofrenia: tercera parte. Lineamientos para el abordaje integral del tratamiento

***First Argentine Consensus on the Management of Schizophrenia: Section three. Recommendations for an Integrated Treatment Approach***

**Alejo Corrales[1], Andrea Abadi[2], Asociación de Ayuda de Familiares de Personas con Esquizofrenia (AAFE)[3], Gastón Bartoli[4], Carlos Benavente Pinto[5], Adrián Cabrera[6], Sebastián Camino[7], Ricardo Corral[8], Guillermo Delmonte[9], Gerardo García Bonetto[10], Cristian Javier Garay[11], Damián Gargoloff[12], Pedro Gargoloff[13], Aníbal Goldchuk[14], María Florencia Iveli[15], Gabriela Jufe[16], Fabián Lamaison[17], Eduardo Leiderman[18], Andrea López Mato[19], Eliana Marengo[20], Tomás Maresca[21], María Delia Michat[22], Carlos Morra[23], Cintia Prokopez[24], Julieta Ramírez[25], Federico Rebok[26], Eduardo Rubio Domínguez[27], Daniel Sotelo[28], Sergio Strejilevich[29], Esteban Toro Martínez[30], Gustavo Vázquez[31], Juan José Vilapriño[32], Manuel Vilapriño[33], Marcela Waisman Campos[34], Veronica Grasso[35], Marcelo Cetkovich-Bakmas[36]**

https://doi.org/10.53680/vertex.v37i171.979

RECIBIDO 28/8/2025 - ACEPTADO 22/12/2025

[1] Magíster 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.
[2] Psiquiatra infantojuvenil. Directora del Departamento Infantojuvenil y docente, Universidad Favaloro.
[3] Asociación de Ayuda de Familiares de Personas con Esquizofrenia (AAFE).
[4] Hospital Nacional "Profesor Alejandro Posadas".
[5] Centro Médico CIADE, Tandil.
[6] Hospital Interdisciplinario Psicoasistencial "José T. Borda".
[7] Hospital Neuropsiquiátrico "Braulio A. Moyano".
[8] Hospital "José T. Borda", presidente de la AAP. Fundación para el Estudio y Tratamiento de las Enfermedades Mentales (FETEM).
[9] Instituto de Investigaciones Hematológicas "Mariano R. Castex" (IIHEMA), Academia Nacional de Medicina.
[10] Director Investigaciones Clínicas, Instituto Médico DAMIC, Hospital Neuropsiquiátrico Provincial, Córdoba, Argentina.
[11] Facultad de Psicología, Universidad de Buenos Aires.
[12] Hospital Interzonal Especializado en Agudos y Crónicos Neuropsiquiátrico "Dr. Alejandro Korn".
[13] Universidad Nacional de la Plata (UNLP).
[14] Capítulo de Psicofarmacología, Asociación de Psiquiatras de Argentina (APSA).
[15] Capítulo de Psicofarmacología, APSA.
[16] Instituto Superior de Formación de Postgrado, APSA.
[17] Capítulo de Esquizofrenia (AAP), Centro Integral Ambulatorio en Neurociencias (CIANE), UNLP.
[18] Universidad de Palermo.
[19] Instituto de Psiquiatría Biológica Integral (IPBI).
[20] Área PRYMA.
[21] Presidente de la Asociación Argentina de Psiquiatría Biológica (AAPB).
[22] Asociación de Ayuda de Familiares de Personas conEsquizofrenia (AAFE).
[23] Sanatorio Morra, Córdoba, Argentina.
[24] Instituto de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires (UBA).
[25] Hospital "José T. Borda".
[26] Hospital "Braulio A. Moyano".
[27] Universidad de Buenos Aires, Hospital "Braulio A. Moyano".
[28] Iternova, Asistencia e Investigación en Salud Mental.
[29] AREA, Asistencia e Investigación en Trastornos del Ánimo.
[30] Presidente de APSA.
[31] Department of Psychiatry, Medical School, Queen's University, Kingston, ON, Canadá.
[32] Clínica Del Prado, Centro de Estudios, Asistencia e Investigación en Neurociencias (CESASIN), AAP.
[33] Clínica Del Prado, Centro de Estudios, Asistencia e Investigación en Neurociencias (CESASIN), APSA.
[34] Fleni.
[35] Iternova, Asistencia e Investigación en Salud Mental, Córdoba, Argentina.
[36] Departamento de Psiquiatría, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Favaloro, INECO.

**Autor correspondiente**
Alejo Corrales
alejocorrales@hotmail.com
**Institución donde se realizó el estudio:** Asociación Argentina de Psiquiatría Biológica (AAPB).

BY-NC-ND

## Resumen

Este documento corresponde a la tercera parte del Primer Consenso Argentino sobre el manejo de la esquizofrenia y tiene como objetivo sintetizar la evidencia científica actualizada sobre los abordajes terapéuticos en pacientes adultos con esta patología. Siguiendo la metodología establecida en la primera parte del Consenso, un panel multidisciplinario de expertos llevó a cabo una revisión exhaustiva y sistemática de la literatura disponible, complementada por un proceso estructurado de discusión y consenso, a partir del cual se elaboraron las recomendaciones presentadas en esta sección. Esta parte del Consenso aborda el tratamiento integral de la esquizofrenia en adultos, incluyendo consideraciones previas a la prescripción farmacológica, el manejo de la exacerbación aguda y las estrategias de tratamiento farmacológico de primera y segunda línea. Asimismo, se analizan en profundidad el rol de la clozapina, el uso de antipsicóticos de acción prolongada (LAI), los criterios y estrategias para el cambio de antipsicótico, así como las intervenciones de aumentación y combinación farmacológica. Además, se revisa la evidencia disponible sobre terapias biológicas complementarias, tales como la terapia electroconvulsiva (TEC) y la estimulación magnética transcraneal repetitiva, junto con aspectos centrales del abordaje clínico como la adherencia al tratamiento, los conceptos de respuesta, remisión y recuperación; la prevención de recaídas y el tratamiento de mantenimiento. El documento también contempla el manejo de comorbilidades, la identificación de pseudorresistencia al tratamiento y, finalmente, el tratamiento psicosocial de la esquizofrenia, enfatizando la necesidad de un enfoque integral, longitudinal y centrado en la persona.


**Palabras clave:** esquizofrenia, consenso clínico, tratamiento integral, antipsicóticos, clozapina, antipsicóticos de acción prolongada, adherencia al tratamiento, prevención de recaídas, tratamiento psicosocial


## *Abstract*

*This document represents the third part of the First Argentine Consensus on the Management of Schizophrenia and aims to synthesize the most up-to-date scientific evidence on therapeutic approaches for adult patients with this disorder. Following the methodology described in the first part of the Consensus, a multidisciplinary panel of experts conducted a comprehensive and systematic review of the available literature, followed by a structured discussion and consensus process, from which the recommendations presented in this section were derived.*

*This part of the Consensus focuses on the integrated treatment of schizophrenia in adults, addressing key aspects such as considerations prior to pharmacological prescription, management of acute exacerbations, and first- and second-line pharmacological treatments. In addition, it provides an in-depth analysis of the role of clozapine, the use of long-acting injectable antipsychotics (LAIs), criteria and strategies for antipsychotic switching, as well as augmentation and combination treatment strategies. The document also reviews the evidence supporting adjunctive biological interventions, including electroconvulsive therapy (ECT) and repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). Furthermore, it addresses core clinical concepts such as treatment adherence, definitions of response, remission, and recovery, relapse prevention, and maintenance treatment. Additional sections focus on the management of psychiatric and medical comorbidities, the identification of pseudoresistance to treatment, and, finally, the psychosocial treatment of schizophrenia, emphasizing the importance of a comprehensive, longitudinal, and person-centered approach to care.*


***Keywords:*** *schizophrenia, integrated treatment, antipsychotics, clozapine, relapse prevention*

## 17. Consideraciones previas a la prescripción farmacológica[1]

### *17.1. Evaluación clínica antes de iniciar el tratamiento*

Para llevar a una correcta implementación de las recomendaciones de este Consenso es menester:

- Efectuar un adecuado diagnóstico de esquizofrenia.
- Determinar el estado clínico del paciente (exacerbación aguda/tratamiento de mantenimiento).
- Evaluar la severidad del episodio en curso y la existencia de conductas de riesgo para sí o terceros.
- Detectar la presencia de síntomas negativos, positivos, cognitivos o afectivos.
- Determinar la presencia de *insight,* evaluando la adherencia y conciencia de necesidad de tratamiento.
- Analizar detalladamente antecedentes de tratamientos previos focalizando en la presencia o no de respuesta terapéutica y la aparición de efectos adversos.
- Valorar la presencia de comorbilidades clínicas y/o psiquiátricas, particularmente la coexistencia o no de abuso de sustancias.
- Indicar exámenes bioquímicos complementarios y evaluaciones médicas de ser pertinentes.

### *17.2. Inicio del tratamiento*

Las recomendaciones clínicas de este Consenso deben ser comprendidas como indicaciones para pacientes que al momento actual no se encuentran realizando un tratamiento. En aquellas oportunidades donde el paciente ya se encuentre realizando un tratamiento farmacológico al momento de la consulta, se evaluarán las mejores alternativas en torno a la optimización del esquema en curso o bien la potenciación o cambio de estrategia terapéutica, verificando previamente el correcto cumplimento de las indicaciones médicas.

#### 17.2.1. Estudios y controles previos al inicio del tratamiento

Los controles y exámenes complementarios que se citan a continuación deberán realizarse antes del inicio del tratamiento con antipsicóticos (AP) o tan pronto como sea posible, sopesando la urgencia de los mismos con el estado clínico del paciente. Para estos pacientes, el momento de inicio de un tratamiento farmacológico resulta en una oportunidad especial para que se les efectúen controles y estudios que regularmente postergan por aspectos inclusos vinculados a su enfermedad de base.

- Medición del peso y altura, cálculo del índice de masa corporal (IMC) a través de la siguiente relación peso (kg)/altura ($m^2$). Considerando los riesgos asociados a la esquizofrenia y al tratamiento de primera línea en el abordaje de este trastorno mental (los AP) de que el paciente exhiba sobrepeso u obesidad, se recomienda proceder a este registro en la semana 4,8 y 12 del tratamiento, midiéndolo al menos 1 vez al año (Cooper et al., 2016).
- Circunferencia abdominal. Ubicar la cresta ilíaca y colocar una cinta métrica en un plano horizontal alrededor del abdomen a nivel de ella. La medición se realiza al final de una espiración normal. Esta medición deberá repetirse de forma anual (Cooper et al., 2016).
- Hemograma completo. Una particular recomendación, en este sentido, consiste en efectuar el recuento de glóbulos blancos y neutrófilos previo a la exposición de estos pacientes a clozapina, considerando el riesgo asociado a este fármaco de aparición de discrasias sanguíneas (Correll et al., 2022).
- Glucemia y hemoglobina glicosidada (Hb1Ac). Al inicio del tratamiento se recomienda solicitar glucemia y repetir este estudio en la semana 4 y 12 de tratamiento, para luego continuarlo de forma anual junto a una medición de Hb1Ac (DeJong, 2021).
- Perfil lipídico completo. Debe incluir dosaje de colesterol total, colesterol de baja densidad (LDL), colesterol de alta densidad (HDL) y triglicéridos. Tras solicitarlo al inicio, deberá ser repetido en la semana 12 y luego de forma anual (DeJong, 2021).
- Función hepática. glutámico oxalacético transaminasa (GOT), glutámico pirúvica transaminasa (GPT), fosfatasa alcalina (FAL) y gamma-glutamil transferasa (GGT). El metabolismo de la mayoría de los AP a nivel hepático, junto con el riesgo de hepatotoxicidad por parte de los mismos, principalmente los antipsicóticos de segunda generación (ASG), sugieren la recomendación de este control sérico, aunque no existe un claro consenso en cuanto a la frecuencia de su realización (Taylor et al., 2009).

*1. La numeración de los apartados es correlativa de las primeras dos partes de este Consenso, publicadas en los números 169 y 170 de Vertex Revista Argentina de Psiquiatría, disponibles en los siguientes enlaces:*
*PARTE I: https://revistavertex.com.ar/ojs/index.php/vertex/article/view/900/728*
*PARTE II: https://revistavertex.com.ar/ojs/index.php/vertex/article/view/947*

- Urea, creatinina. Considerando que el mecanismo de excreción de los AP es principalmente renal (Ng et al., 2009).
- Ionograma. Especial atención al dosaje de potasio y magnesio sérico por el riesgo incrementado de arritmias en esta población (APA, 2020).
- Función tiroidea y calcemia (Barnes et al., 2020).
- Proteína C reactiva y velocidad de eritrosedimentación (Barnes et al., 2020).
- Dosaje de drogas en orina (en caso de sospecha de trastorno por abuso de sustancias). Incluir en las entrevistas regulares anamnesis en relación a consumo de alcohol y tabaco (Galletly et al., 2016).
- Test de embarazo. Subunidad B HCG cualitativa (mujeres en edad reproductiva) (Ng et al., 2009).
- Prolactina sérica. Solicitarla al inicio del tratamiento y repetirla de forma anual. En aquellos casos de galactorrea, amenorrea o alteraciones en el ciclo menstrual solicitar un dosaje plasmático de prolactina ante la aparición de estos síntomas (Galletly et al., 2016).
- Medición de la presión arterial y la frecuencia cardíaca. La presión arterial deberá ser controlada antes del inicio del tratamiento, en la semana 12 y luego de forma anual (De Hert et al., 2011).
- Electrocardiograma (ECG). Se recomienda efectuarlo previamente al inicio del tratamiento farmacológico. Esta indicación resulta particularmente importante en pacientes con antecedentes personales de infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, arritmias o síncope, y también en quienes presenten antecedentes familiares de muerte súbita antes de los 40 años. En aquellos casos donde el primer ECG exhiba anomalías, o bien cuando el paciente tenga antecedentes de muerte súbita en familiares hasta 3° grado o tome fármacos con interacciones farmacocinéticas o farmacodinámicas cardiotóxicas deberá repetirse a la semana (Barnes et al., 2020).

*La realización de estos estudios no deberá necesariamente retrasar la prescripción de los fármacos para el abordaje de la esquizofrenia.*

### 17.2.2. Estudios complementarios en situaciones especiales

- Tomografía axial computada (TAC) o resonancia magnética de cerebro (RNM). Deben ser solicitadas en función de los antecedentes personales o indicadores clínicos de síntomas neurológicos (ejemplo: meningioma) (Keepers et al., 2020). Controversial es la indicación de rutina de RNM en casos de primer episodio psicótico (Galletly et al., 2016).
- Electroencefalograma (EEG). Deberá ser solicitado en función de los antecedentes personales o indicadores clínicos de síntomas neurológicos (ejemplo: epilepsia) (Keepers et al., 2020).
- Vitamina B12, fólico y panel de anticuerpos. Revisten particular atención los anticuerpos anti-NMDAR, anti-VGKC yanti-GAD para descartar encefalitis autoinmune* (Galletly et al., 2016).
- Considerar punción lumbar cuando se sospeche causa infecciosa (meningitis) o tóxica (metales pesados) (Barnes et al., 2020).

En la *Tabla 11* se exhiben los exámenes complementarios que deberán realizarse previamente al inicio del tratamiento farmacológico y la periodicidad con la que deberán ser repetidos.

** Alteraciones neurológicas como encefalitis autoinmunes o epilepsia suelen cursar con alteraciones en el nivel de conciencia o bien alteraciones motoras.*

## 18. Tratamiento del episodio agudo de esquizofrenia

El tratamiento del episodio psicótico agudo apunta a disminuir o eliminar los síntomas positivos (alucinaciones, ideas delirantes) y/o de desorganización (pensamiento y conductas desorganizadas), que son los que generalmente se encuentran exacerbados y se vuelven disruptivos para el paciente y su entorno, llevándolo a la consulta o incluso a la internación psiquiátrica. Durante el episodio agudo, se debería instaurar inmediatamente la medicación antipsicótica (dosis de 5 a 15 mg/día de haloperidol o equivalente). Durante los primeros siete días de tratamiento, el objetivo es disminuir la hostilidad e intentar el retorno del paciente a un funcionamiento normal (ejemplo: sueño y alimentación) (Patel, 2014).

En el caso del tratamiento del episodio psicótico agudo, si el paciente presenta un síndrome de agitación psicomotriz, puede recibir un antipsicótico típico junto con una benzodiazepina (ejemplo: haloperidol 5 mg + lorazepam 2 mg, VO o IM, dependiendo del grado de agitación y la aceptación de la medicación) (Jufe, 2023).

**Tabla 11.** Exámenes complementarios previos y periodicidad.

| | Inicio | 4 semanas | 8 semanas | 12 semanas | Anualmente |
|---|---|---|---|---|---|
| IMC | X | X | X | X | X |
| Circunferencia cintura | X | | | | X |
| Presión arterial | X | | | X | X |
| Glucemia | X | X | | X | X |
| Perfil lipídico | X | | | X | X |
| Hemograma completo | X | X | | X | X |
| ECG | X | | | | X |
| Prolactina sérica | | | | | X |
| Test de embarazo | X | | | | |

La World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) propone el empleo de antipsicóticos (típicos y atípicos) en el extremo inferior del rango de la dosis estándar en personas que experimentan un primer episodio, a pesar de lo cual también sugiere favorecer el uso de antipsicóticos atípicos, por su menor potencial de producir síntomas motores secundarios. En pacientes con múltiples episodios, la dosis se puede titular tan rápido como esta se tolere, con un monitoreo cuidadoso de los efectos adversos y el estado clínico. En general, la titulación debería realizarse en la forma más lenta posible (WFSBP, 2017).

Todos los antipsicóticos tienen su lugar en el tratamiento agudo de la esquizofrenia, pero su elección debería seguir una estricta evaluación riesgo/beneficio, en cuya toma de decisiones deben intervenir pacientes y profesionales juntos (NICE, 2014). En los pacientes con primeros episodios, se prefieren los antipsicóticos atípicos por sobre los típicos, no por cuestiones de eficacia, sino por su mejor perfil de efectos adversos motores. Sin embargo, la olanzapina no debería prescribirse como fármaco de primera línea, dado su alto potencial de generación de efectos adversos metabólicos (Leucht et al., 2013); y la clozapina debería reservarse para la esquizofrenia resistente (WFSBP, 2017).

Para los antipsicóticos atípicos, en el momento agudo parece razonable apuntar a dosis de risperidona (2 a 8 mg/día), paliperidona (6 mg/día), quetiapina (300 a 750 mg/día), aripiprazol (10 a 30 mg/día), brexpiprazol (2 a 4 mg/día), asenapina (40 a 80 mg/día), lurasidona (40 a 160 mg/día), cariprazina (1,5 a 6 mg/día), ziprasidona (80 a 160 mg/día) (Jufe, 2023).

## 19. Antipsicóticos de primera, segunda y tercera línea de tratamiento

Actualmente está fuera de discusión que los antipsicóticos son herramientas centrales para el tratamiento de la esquizofrenia. Pero desde hace años se discute si todos tienen la misma eficacia. Hasta el día de hoy se considera que sí, siempre que se los utilice en las dosis adecuadas y por un tiempo suficiente. En un metaanálisis en red llevado a cabo recientemente se recopilaron y analizaron datos provenientes de 402 ensayos clínicos aleatorizados, que incluyeron un total de 53.463 participantes, y se evaluaron 32 antipsicóticos orales para el tratamiento agudo de la esquizofrenia multiepisódica. Los resultados mostraron que todos los antipsicóticos fueron superiores al placebo en la reducción de los síntomas globales, aunque se observaron diferencias significativas en la magnitud del efecto entre los distintos fármacos.

Asimismo, las diferencias en los perfiles de efectos adversos —incluyendo aumento de peso, alteraciones de la prolactina, prolongación del intervalo QT y otros eventos— fueron más pronunciadas que las diferencias en eficacia clínica. La certeza de la evidencia fue evaluada mediante el sistema CINeMA (Confidence in Network Meta-Analysis), evidenciándose que un número considerable de comparaciones presentó una calidad de evidencia baja o muy baja (Huhn et al., 2019).

La excepción con respecto a la eficacia es la clozapina, que ha demostrado repetidas veces tener una eficacia mayor sobre los síntomas positivos. Este tema ya se ha desarrollado en un Consenso anterior (Corrales, Vilapriño Duprat, Benavente Pinto et al., 2021).

Sin embargo, la clozapina es un fármaco que plantea un riesgo de alteraciones hematológicas (neutropenia, agranulocitosis) mayor que el del resto de los medicamentos de este grupo (Jufe, 2023). Por este motivo, a los pacientes que reciben clozapina se les debe hacer controles hematológicos seriados y pautados.

Es sabido también que todos los antipsicóticos pueden producir una amplia gama de otros efectos adversos, además de los hematológicos. Entre ellos

se pueden enumerar las alteraciones del movimiento, la sedación, los efectos adversos anticolinérgicos, los cardiovasculares, los digestivos, la disminución del umbral para las convulsiones, los urinarios, los sexuales, las alteraciones endócrinas, las oftalmológicas, las dermatológicas, las metabólicas y otras. Cada antipsicótico tiene su propio riesgo de producir cada uno de estos efectos colaterales. Por este motivo, aunque se los suele dividir en líneas generales como típicos o de primera generación, y atípicos o de segunda generación, con respecto a las alteraciones del movimiento se los podría ubicar dentro de un espectro que tendría en un extremo al haloperidol (el de mayor riesgo) y, en el otro, a la clozapina (el de menor riesgo). En relación con los trastornos del movimiento asociados al uso de antipsicóticos con mayor grado de antagonismo dopaminérgico, resulta fundamental implementar estrategias farmacológicas orientadas a la prevención y al manejo de estos efectos adversos. Dichas intervenciones deben seleccionarse en función del tipo de manifestación extrapiramidal, su gravedad y el contexto clínico del paciente (*ver Cuadro 1*).

Los efectos adversos metabólicos (aumento de peso, dislipemias, alteraciones en la glucemia) tienen una enorme importancia. El aumento de peso no es solo un problema de estética, sino también un problema para la salud cardiovascular. Si el paciente presenta obesidad central (circunferencia de cintura ≥ 94 cm en hombres y ≥ 80 cm en mujeres), más 2 de los siguientes: hipertrigliceridemia (TG ≥ 150 mg/dl, o tratamiento específico), alteraciones del colesterol (↓ colesterol HDL < 40 mg/dl en hombres y < 50 mg/dl en mujeres, o tratamiento específico), aumento de la glucemia en ayunas (≥ 100 mg/dl o diagnóstico previo de diabetes tipo 2), aumento de la presión arterial (≥ 130/ ≥ 85 mm Hg o tratamiento de una hipertensión previamente diagnosticada), presenta el cuadro conocido como síndrome metabólico, que aumenta el riesgo cardiovascular (American Diabetes Association et al., 2004). El abordaje de estos efectos adversos requiere una estrategia terapéutica integral que contemple tanto intervenciones no farmacológicas como farmacológicas. En este sentido, resulta fundamental promover modificaciones sostenidas del estilo de vida, incluyendo el incremento de la actividad física, la cesación tabáquica y la adopción de un patrón alimentario saludable. Asimismo, cuando la magnitud del riesgo o la persistencia de las alteraciones metabólicas lo justifiquen, deben implementarse intervenciones farmacológicas específicas (*ver Cuadro 2 y 3*).

Al igual que con respecto a las alteraciones del movimiento, los antipsicóticos podrían ubicarse también en un espectro teniendo en un extremo a los que producen menor riesgo metabólico y, en el otro, a los de mayor riesgo (Chow et al., 2023). De esta manera, en uno de los extremos podrá ubicarse la cariprazina (menor riesgo) y, en el otro, la olanzapina (mayor riesgo).

Hasta hace unos años, las guías de tratamiento de la esquizofrenia recomendaban el inicio con cualquier antipsicótico de primera o de segunda línea, excepto clozapina (que debido a su riesgo hematológico queda ubicada en una tercera línea de utilización, cuando la esquizofrenia ya es considerada resistente) (Corrales, Vilapriño Duprat, Benavente Pinto et al., 2021).

Entre esas guías se pueden mencionar, a modo de ejemplo:

La *Guía de la Federación Mundial de Sociedades de Psiquiatría Biológica* (WFSBP) para el tratamiento biológico de la esquizofrenia, Parte 1: Tratamiento agudo de la esquizofrenia (Falkai, Wobrok, Lieberman et al., 2005). Esta Guía publicada en 2005 recomienda el inicio del tratamiento de un episodio esquizofrénico agudo con un antipsicótico, preferentemente de segunda generación. No menciona ninguno en particular, pero queda afuera la clozapina, por los motivos ya especificados.

La *Guía NICE* de 2009 (Kuipers, Kendall, Antoniou et al., 2009) tampoco especifica la preferencia de algún antipsicótico para el inicio del tratamiento, aclarando que deberá tenerse en cuenta el perfil de cada fármaco de acuerdo con las características de cada paciente en particular.

De manera similar, *The Schizophrenia Patient Outcomes Research Team* (PORT): *Updated Treatment Recommendations 2009* (Kreyenbuhl, Buchanan, Dickerson et al., 2010), no especifica ningún antipsicótico de elección para el tratamiento de un primer episodio de esquizofrenia.

Desde hace algunos años las recomendaciones para el tratamiento de un primer episodio o para un primer tratamiento han cambiado. Comienza a recomendarse el uso de cualquier antipsicótico excepto la olanzapina (y la clozapina). Como se mencionó, el obstáculo para la primera son sus efectos adversos metabólicos y, para la segunda, los hematológicos, lo que la relega a una tercera línea, ya para la esquizofrenia resistente.

Como ejemplos podemos mencionar las siguientes guías de tratamiento de un primer episodio:

La guía *Pharmacotherapy of Schizophrenia in Acute and Maintenance Phase* (Kirli, Alptekin, 2021), la

*Pharmacological guidelines for schizophrenia: a systematic review and comparison of recommendations for the first episode* (Keating, McWilliams, Schneider et al., 2017).

Lo mismo sucede con la *Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for the management of schizophrenia and related disorders* (Galletly, Castle, Dark et al., 2016).

## 20. Aspectos que deben considerarse para la elección del tratamiento antipsicótico

La elección del tratamiento farmacológico deberá ser individualizada en función de los antecedentes personales de respuesta a tratamiento farmacológico, el perfil de síntomas predominante y las preferencias del paciente en relación a la vía de administración de la medicación, los efectos adversos y la eficacia de los fármacos (Hamman et al. 2003). Otros factores para considerar a la hora de la elección del tratamiento antipsicótico incluyen la edad, el sexo, las comorbilidades médicas psiquiátricas y no psiquiátricas, las medicaciones concomitantes y la adherencia del paciente al tratamiento.

En nuestro medio, sabemos además que aspectos relacionados a la costo-efectividad y la disponibilidad de los tratamientos son determinantes a la hora de elegir el fármaco para el paciente (Kane y Correll, 2021; Hoekstra et al., 2021; Zygmunt et al., 2002). En aquellas oportunidades en las cuales el paciente, por su estado psicopatológico, no se encuentra en condiciones de participar en el proceso de toma de decisiones, es recomendable incorporar a un familiar o allegado.

Cuando no existe una preferencia por parte del paciente a la hora de elegir el tratamiento farmacológico se prefieren aquellos antipsicóticos con menor perfil de efectos adversos, tal es el caso de agonistas parciales D2 (ejemplo: aripiprazol). Se recomienda evitar fármacos capaces de incrementar los niveles de prolactina, sobre todo en pacientes femeninas en edad reproductiva. Dentro de los fármacos de primer nivel de recomendación, la risperidona es una alternativa altamente eficaz, con bajo riesgo de efectos adversos metabólicos.

A la hora de la elección de un fármaco antipsicótico dentro del primer nivel de recomendación, aripiprazol con un rango de dosis entre 15 y 30 mg/día y risperidona con un rango de dosis entre 2 y 6 mg/día son las opciones terapéuticas con mejor balance riesgo/beneficio. Otras alternativas disponibles dentro del primer nivel de recomendación incluyen paliperidona (rango de dosis 6-12 mg/día); lurasidona (rango de dosis 80-160 mg/día); brexpiprazol (rango de dosis 3-4 mg/día); cariprazina (rango de dosis 3-6 mg/día) y quetiapina (rango de dosis 400-800 mg/día). Podríamos ubicar en este mismo nivel de recomendación amisulprida (rango de dosis 400-1000 mg/día) y asenapina (rango de dosis 10-20 mg/día), pero no son alternativas disponibles actualmente en la Argentina. En un segundo nivel de recomendación podemos pensar alternativas farmacológicas que se ubican en esta posición por exhibir riesgo de efectos adversos metabólicos y cardiovascualres, respectivamente. La olanzapina es una excelente opción terapéutica a la cual se recomienda recurrir tras el fracaso de dos estrategias con mejor balance riesgo/beneficio como aripiprazol y risperidona. Distinto es lo que ocurre con ziprasidona cuyo perfil de efectos adversos se vincula con la prolongación del intervalo QTc y el riesgo añadido de arritmias por torsada de punta (Taylor, 2003).

En la actualidad, la utilización de antipsicóticos de primera generación como haloperidol (rango de dosis 5-15 mg/día) o trifluoperazina (rango de dosis 5-20 mg/día) debería reservarse a aquellos ámbitos donde los profesionales se vean imposibilitados de acceder a antipsicóticos de segunda y tercera generación. Los riesgos inherentes de aparición de efectos adversos extrapiramidales, tal es el caso de disquinesias tardías, avalan esta afirmación (Leucht et al., 2009; Solmi et al., 2011). De este modo, podrían ser considerados dentro de un segundo nivel de recomendación por debajo de olanzapina y ziprasidona.

Finalmente, en una tercera línea de recomendación, por aspectos meramente vinculados con su perfil de seguridad y la necesidad de efectuar un monitoreo hematológico continuo a fin de detectar de forma precoz la aparición de un efecto adverso idiosincrático, infrecuente pero grave como es la agranulocitosis, se ubica la clozapina (ver apartado 20.1), el antipsicótico con más eficacia disponible en términos comparativos (Samara et al., 2016). La clozapina se vuelve una alternativa farmacológica de elección en aquellos casos donde el paciente exhibe resistencia al tratamiento farmacológico o bien alto riesgo suicidia (Meltzer et al., 2003).

En aquellos casos donde las reiteradas recaídas que el paciente exhibe no correspondan a una falta de eficacia de los fármacos que se administran sino al incumplimiento terapéutico, esta pseudorresistencia farmacológica (mala adherencia terapéutica) puede dar lugar a la utilización de aquellos antipsicóticos que han demostrado eficacia en el tratamiento oral en alguna formulación de depósito (Haddad y Correll

2023; Kane y Rubio, 2023). De forma coherente con lo planteado, se prefieren las formulaciones de depósito de risperidona (administración quincenal) y paliperidona (administración mensual y trimestral), por sobre el uso de decanoato de haloperidol, reservado a aquellas situaciones donde los primeros no puedan ser accesibles (ver apartado 20.2). Esto está nuevamente vinculado al riesgo de extrapiramidalismo que las formulaciones de primera generación conllevan. Si bien no están disponibles en la Argentina, las formulaciones de paliperidona de administración semestral y aripiprazol de administración mensual son alternativas ampliamente utilizadas en otras latitudes con buenos resultados.

De esta forma, ante el diagnóstico de esquizofrenia, y considerando la necesidad de inicio de tratamiento antipsicótico, este podría comenzar con alguno de los fármacos de primer nivel de recomendación (preferentemente aripiprazol/risperidona). En caso de falta de respuesta con dosis y tiempo suficiente se puede rotar a otra estrategia farmacológica del mismo nivel de recomendación, o bien a un fármaco de segundo nivel de recomendación (ejemplo: olanzapina). El fracaso de dos o más alternativas farmacológicas habilitaría el inicio de tratamiento de clozapina cuyo retraso en la prescripción, como veremos más adelante, supone en muchas oportunidades una complicación adicional a la normal evolución de la enfermedad.

**En resumen:**

La información de la que se dispone actualmente recomienda el inicio de una farmacoterapia de la esquizofrenia con cualquier antipsicótico, típico o atípico, excepto la olanzapina o la clozapina.

La olanzapina queda excluida de esta primera línea de tratamiento inicial debido a que plantea un riesgo de producir efectos adversos metabólicos mayor que el resto de los antipsicóticos, riesgo que comparte con la clozapina.

La estimación de la relación riesgo/beneficio entonces da como resultado que no es conveniente iniciar el primer abordaje terapéutico con olanzapina. Ante la falta de respuesta y cuando se decide cambiar de antipsicótico la ecuación riesgo/beneficio se modifica, y la olanzapina pasa a ser una opción para considerar, porque tiene buena eficacia.

En este grupo de antipsicóticos, que se considera como opción ante la falta de respuesta a un primer tratamiento, todavía no se incluye la clozapina, pero en este caso debido al riesgo hematológico que conlleva. Este fármaco, de mayor eficacia antipsicótica sobre los síntomas positivos que el resto, queda así relegado a una tercera línea de tratamiento, cuando han fallado dos tratamientos anteriores y, por lo tanto, esa esquizofrenia ya ha pasado a ser denominada como resistente.

**Cuadro 1.** Recomendaciones clínicas relacionadas con el bloqueo dopaminérgico inducido por antipsicóticos

| |
|---|
| En pacientes que desarrollan **parkinsonismo secundario al bloqueo dopaminérgico D2,** la primera estrategia terapéutica debe orientarse a la optimización del esquema antipsicótico. En este sentido, resulta pertinente considerar una reducción gradual de la dosis o la sustitución por un agonista parcial dopaminérgico D2, o bien por un antagonista con menor afinidad por dicho receptor (Jufe, 2023). El empleo de fármacos anticolinérgicos como tratamiento adyuvante no constituye una recomendación de primera línea, debido a su perfil de efectos adversos y al potencial impacto cognitivo; no obstante, en situaciones en las que las alternativas farmacológicas no sean viables, su utilización puede contemplarse de manera individualizada (Georgiou et al., 2016; Eum et al., 2017). |
| En relación con la **acatisia inducida por antipsicóticos**, la reducción de la dosis representa una medida inicial razonable. Asimismo, puede evaluarse el cambio a antipsicóticos con menor propensión a inducir síntomas extrapiramidales, como quetiapina u olanzapina (Pringsheim et al., 2018). Cuando estas estrategias no resulten suficientes, el tratamiento adyuvante con propranolol (10–30 mg, dos a tres veces por día) o con mirtazapina (15 mg diarios) puede considerarse como intervención sintomática (Musco et al., 2020; Gambolò et al., 2024). |
| En los casos de **hiperprolactinemia sintomática**, manifestada por galactorrea, disfunción sexual u otras complicaciones clínicas, se recomienda valorar la sustitución por un antipsicótico con actividad agonista parcial dopaminérgica. De forma alternativa, puede indicarse la adición de aripiprazol en dosis bajas (por ejemplo, 5 mg/día), estrategia que ha demostrado eficacia en la normalización de los niveles de prolactina sin comprometer el control psicopatológico (Lu et al., 2022). |
| En pacientes que desarrollan **discinesia tardía**, debe evaluarse la posibilidad de cambiar a un antipsicótico con menor riesgo de inducir o perpetuar este trastorno, incluyendo clozapina o un agonista parcial D2. Cuando el cambio no sea posible o los síntomas persistan, puede considerarse la utilización de inhibidores del transportador vesicular de monoaminas tipo 2 (VMAT2) como estrategia terapéutica específica (Connolly et al., 2024). |

**Cuadro 2.** Uso de metformina y estatinas para la prevención y el manejo del aumento de peso inducido por antipsicóticos

| |
|---|
| Se debe ofrecer uso adyuvante de metformina para la prevención y el tratamiento del aumento de peso asociado al uso de antipsicóticos, particularmente en pacientes que inician tratamiento con fármacos con perfil cardiometabólico desfavorable, como olanzapina y clozapina. Esta estrategia puede ofrecerse a todos los pacientes, especialmente en aquellos con mayor riesgo metabólico (McCutcheon, 2025). Sin embargo, las intervenciones deben considerarse ante un aumento rápido de peso (≥ 5 % dentro de los primeros 3 meses tras iniciar un antipsicótico), IMC ≥ 30 kg/m² (o ≥ 27,5 kg/m² en poblaciones asiáticas, medio orientales, hispanas, africanas o afrocaribeñas), o IMC ≥ 27 kg/m² (o ≥ 24,5 kg/m² en dichos grupos) en presencia de uno o más criterios de síndrome metabólico (McCutcheon, 2025). |
| Previo al inicio del tratamiento con metformina, se debe evaluar la función renal. Su uso está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal. |
| La dosis y el esquema de titulación de la metformina son equivalentes a los utilizados en el tratamiento de la diabetes mellitus. Se recomienda iniciar con 500 mg una vez al día, con incrementos de 500 mg cada dos semanas, hasta alcanzar una dosis objetivo de 1 g dos veces al día, de acuerdo con la tolerabilidad clínica del paciente (Wang, 2021; Firth, 2019). El monitoreo continuo debe incluir la evaluación anual de la función hepática, la HbA1c, la función renal y la Vitamina B 12 (NICE, 2014). |
| Ante la presencia de concentraciones elevadas de colesterol, se recomienda ofrecer tratamiento con una estatina como estrategia farmacológica para la reducción del riesgo cardiovascular (McCutcheon, 2025). |

**Cuadro 3.** Agonistas del receptor GLP-1 en el abordaje del síndrome metabólico asociado al tratamiento antipsicótico

| |
|---|
| En los últimos años, los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1RA) han despertado un creciente interés interdisciplinario debido a su eficacia comprobada en la reducción de peso y la mejora de los perfíleles metabólicos (Xie et al., 2025). En los últimos años, su potencial uso en Psiquiatría ha comenzado a considerarse como posible. Si bien existieron preocupaciones iniciales sobre un posible aumento del riesgo de suicidalidad, la evidencia actual proveniente de metaanálisis y estudios observacionales de gran escala respalda la seguridad psiquiátrica de estos fármacos, con efectos mayormente neutros o incluso favorables sobre el estado de ánimo y la cognición (Pierret, 2025; Breit, 2025). |
| Actualmente se ha demostrado de forma sólida y contundente, por un lado, la pérdida de peso significativa y sostenida, junto con mejoras metabólicas relevantes; y por otro, un perfil de seguridad psiquiátrica consistente, incluso en poblaciones con enfermedad mental grave. Estos efectos parecen ser independientes de la etiología del aumento de peso, incluyendo obesidad primaria, diabetes tipo 2 y alteraciones metabólicas inducidas por psicofármacos (Bak et al., 2024).En particular, estudios clínicos en pacientes con esquizofrenia tratados con antipsicóticos de alto impacto metabólico, como clozapina y olanzapina, han demostrado que GLP-1RA, como liraglutida y semaglutida, logran reducciones clínicamente significativas del peso corporal y mejoras metabólicas, sin empeoramiento de los síntomas psicóticos ni interferencias farmacocinéticas relevantes (Larsen et al., 2017; Siskind et al., 2025). |
| Dado que el aumento de peso y la disfunción metabólica inducidos por antipsicóticos constituyen uno de los principales determinantes de riesgo cardiovascular, deterioro de la calidad de vida y falta de adherencia al tratamiento (Saha et al., 2007), el uso de los GLP-1RA debe ser tenido en cuenta como una herramienta terapéutica en los trastornos metabólicos inducidos por antipsicóticos. En este escenario, la incorporación sistemática de los agonistas del receptor GLP-1 para el tratamiento del aumento de peso inducido por psicofármacos surge como una oportunidad concreta para mejorar de forma significativa los resultados clínicos y la salud física en personas con trastornos mentales graves. |

## 20.1. Clozapina

Si bien la clozapina está actualmente aprobada por la FDA para el tratamiento de la esquizofrenia resistente, hay evidencia a favor de su eficacia para el tratamiento de síntomas específicos de la enfermedad, como la suicidabilidad (Meltzer et al., 2003; Taipale et al., 2021), la agresividad (Citrome et al., 2001) y la comorbilidad con el abuso de sustancias (Rafizadeh et al., 2023). Clozapina, además, es el antipsicótico asociado a menor riesgo de mortalidad en seguimientos a largo plazo (Tiihonen et al., 2009). Cabe destacar que, desde su reintroducción, su dispensación quedó asociada a un programa de monitoreo para la detección de eventos adversos hematológicos.

Se estima que, aproximadamente, el 22 % de las personas con un primer episodio y el 39,5 % de quienes presentan múltiples episodios desarrollan resistencia al tratamiento (Diniz et al., 2023). Sin embargo, a pesar de la evidencia disponible, la clozapina continúa siendo infrautilizada en pacientes con esquizofrenia resistente al tratamiento (ERT). Estudios internacionales muestran una variabilidad marcada entre países, con tasas que oscilan entre 189,2 por cada 100.000 habitantes en Finlandia y apenas 0,6 por cada 100.000 en Japón (Bachmann et al., 2017). En la Argentina, un estudio mostró que el 29 % de los pacientes con diagnóstico de esquizofrenia se encontraban en tratamiento con clozapina (Goldchluk, 2010).

Los principales obstáculos para su utilización suelen ser clínicos, regulatorios y de accesibilidad, asociados principalmente con temores del médico y/o del paciente al perfil de efectos adversos, a profesionales poco familiarizados con su uso, o a dificultades en la accesibilidad al fármaco y/o a los controles hematológicos.

En distintos contextos se ha documentado una demora considerable en el inicio de clozapina en pacientes que cumplen criterios de ERT. En los Estados Unidos, el tiempo promedio hasta su indicación oscila entre cinco y nueve años (Manuel et al., 2012) y un estudio británico mostró que los pacientes suelen recibir alrededor de nueve antipsicóticos antes de iniciar el tratamiento con clozapina (Taylor et al., 2003).

### *20.1.1. Programa de monitoreo de eventos adversos hematológicos por clozapina*

El uso de clozapina en la Argentina está sujeto a un Programa de Farmacovigilancia Intensiva (Disposición 935/00, ANMAT), en el que se establecen responsabilidades para los Titulares de Autorización y Registro de Comercialización (TARC) de clozapina, para las farmacias que la dispensan, para los laboratorios de análisis clínicos que efectúan los controles hematológicos, para el médico que la prescribe y para el paciente o su responsable legal. Previamente a iniciar tratamiento con clozapina, debe solicitarse un hemograma y obtenerse un recuento de leucocitos y de neutrófilos normales. Durante las primeras 18 semanas de tratamiento, los controles hematológicos son semanales, y posteriormente mensuales. Los controles deben mantenerse hasta cuatro semanas luego de la suspensión del fármaco (Papale et al., 2018). Frente a una sospecha de infección durante el tratamiento, deberá solicitarse un hemograma control en forma inmediata. En caso de que durante el tratamiento se presentara una disminución en el recuento de glóbulos blancos y/o neutrófilos, se debe proceder según lo indicado en la *Tabla 12*.

Dado que el tratamiento con clozapina se restringe a pacientes refractarios a otros antipsicóticos, la suspensión definitiva implica un riesgo de descompensación clínica, internación y recaída. En este contexto, diversos estudios han demostrado que la reexposición controlada al fármaco puede ser segura, reportándose que entre el 60 % y el 70 % de los pacientes que presentaron leucopenia y/o neutropenia lograron una nueva exposición sin recurrencia del evento adverso y que, en los casos en que se produjo una nueva reacción hematológica, esta tendió a presentarse con menor latencia y menor severidad que la inicial (Dunk et al., 2006; Manu et al., 2012; Prokopez et al., 2016). Estas observaciones respaldan el enfoque de los programas implementados en otros países, como el aprobado por la FDA en 2015 que, entre otras acciones, consideró

**Tabla 12.** Conducta ante alteraciones hematológicas durante tratamiento con clozapina (Disposición ANMAT 935/00)

| Niveles | Conducta |
|---|---|
| **Leucopenia y/o neutropenia leve** (leucocitos 3500/mm3 - 3000/mm3, neutrófilos 2000/mm3 - 1500/mm3) | Hemograma bisemanal. |
| | Sin suspensión de clozapina. |
| **Leucopenia y/o neutropenia moderada** (leucocitos 3000/mm3 - 2000/mm3, neutrófilos 1500/mm3 - 1000/mm3) | Hemograma diario. |
| | Suspensión definitiva de clozapina. |
| | Monitoreo de signos de infección. |
| | Realizar controles hasta un mes después de normalizados los glóbulos blancos y/o neutrófilos. |
| **Leucopenia y/o neutropenia severa** (leucocitos <2000/mm3, neutrófilos 1000/mm3 - 500/mm3) | Hemograma diario.<br>Suspensión definitiva de clozapina. |
| | Suspensión definitiva de clozapina. |
| | Monitoreo de signos de infección. |
| | Supervisión por Servicio de Hematología. |
| **Agranulocitosis** (neutrófilos < 500/mm3) | Hemograma diario. |
| | Suspensión definitiva de clozapina. |
| | Derivación a Servicio de Hematología para su correcto tratamiento con posible administración de factores estimulantes de colonias. |

innecesaria la suspensión de clozapina si el recuento de neutrófilos es mayor a 1000/mm3, y estableció la suspensión transitoria frente a recuentos de neutrófilos < 1000/mm3 y > 500/mm3 hasta que se haya revertido ese valor (Farchione, 2025).

A su vez, estudios posteriores mostraron que la tasa de mortalidad por agranulocitosis fue de 1 por cada 7700 usuarios de clozapina (Myles et al., 2018) y que la ventana de riesgo para la agranulocitosis asociada a clozapina se limita principalmente a los primeros meses de tratamiento: ocurre en un 38 % en el primer mes, un 56 % dentro de los dos primeros meses, y un 89 % durante el primer año. Asimismo, otro estudio ha mostrado que, en el 75 % de los casos, la neutropenia leve no progresa a formas más severas y que el riesgo de neutropenia se vuelve despreciable luego de los 24 meses de tratamiento (Northwood et al., 2024). Estas observaciones respaldan los recientes cambios realizados por la Agencia Europea de Medicamentos (European Medicines Agency, EMA), que estableció que los controles, limitados únicamente al recuento de neutrófilos, sean cada 3 meses luego del primer año de tratamiento, y anual en el segundo año (European Medicines Agency, 2025). En lo que respecta a nuestro país, desde que el Programa de Farmacovigilancia intensiva fue creado, no se han hecho modificaciones.

### 20.1.2. Guía para su prescripción

Antes de comenzar la indicación de clozapina es necesario llevar a cabo una serie de evaluaciones previas que se detallan en la *Tabla 13* y que tienen como finalidad reconocer preexistencias clínicas y, eventualmente, descartar su uso en aquellos pacientes para los cuales los riesgos superan a los beneficios.

La droga debe titularse lentamente para evitar el desarrollo de efectos secundarios que limitan su tolerabilidad. Si bien hay formas más lentas y otras màs rápidas de acuerdo con cada paciente, es aconsejable comenzar con 12.5- 25 mg/día e ir incrementando la dosis en 25 mg cada 1-3 días inicialmente y luego en 50 mg de acuerdo con la tolerancia hasta llegar a una dosis de alrededor de 300 mg/día o menor en caso de que con ella se haya encontrado eficacia. En este período de inicio es particularmente importante tener un contacto directo con el paciente para detectar síntomas secundarios como fiebre, taquicardia o hipotensión ortostática que pueden indicar el desarrollo de eventos adversos que requieren cuidados médicos como neutropenia o miocarditis.

La titulación cruzada entre el antipsicótico fallido y la clozapina debe hacerse de manera gradual. Lo recomendable es reducir la dosis del antipsicótico fallido durante la primera semana, mientras se inicia la titulación de clozapina, y luego reducir la dosis gra-

**Tabla 13.** Chequeos necesarios antes el comienzo de clozapina (Adaptado de Rubio y Khane, 2022).

| Dato a evaluar | Obsevaciones |
|---|---|
| Temperatura <38° | Evitar confundir la presencia de fiebre luego del inicio de clozapina, lo cual puede indicar un efecto secundario severo como miocarditis. |
| Frecuencia cardíaca < 100 | Evitar confundir la aparición de taquicardia como efecto secundario de clozapina. |
| Hipotensión ortostática | Evitar confundir con la de aparición posterior al inicio de clozapina. |
| Hemograma basal | No comenzar si hay neutropenia. |
| Intervalo QTc | Debe ser > 470 ms. |
| Consumo de tabaco | Puede reducir la concentración de clozapina hasta el 50 %. |
| Inductores de CYP3A4 | Ejemplo: carbamazepina. Pueden requerir incremento de dosis. |
| Inhibidores del CYP1A2, del CYP3A4 o CYP2D6 | Ejemplos: fluvoxamina, cafeína (CYP1A2) o fluoxetina, paroxetina, citalopram. Pueden requerir reducción de dosis. |
| Verificar el uso de drogas que pueden causar neutropenia | Ejemplo: carbamazepina. |
| Indicar perfil metabólico | |
| Verificar uso de BZD | Verificar uso de BZD. |
| Verificar antecedentes de convulsiones | |
| Verificar tratamientos anteriores con clozapina | |

dualmente en aproximadamente un 25 % por semana, pudiendo ajustarse según tolerabilidad y efecto terapéutico (Beck et al., 2014).

Los principales factores que influyen en las concentraciones plasmáticas de clozapina incluyen aquellos que las elevan (sexo femenino, edad avanzada, ascendencia asiática o amerindia, obesidad, inflamación, alto consumo de cafeína, coadministración de ácido valproico, baja expresión de la enzima CYP1A2 y uso concomitante de inhibidores de CYP1A2) (de Leon et al., 2021; Correll et al., 2022; Clark et al., 2018) y que la descienden (tabaquismo y otros inductores del CYP1A2 y topiramato) (Correll et al., 2022; Albitar et al., 2020). El ajuste de dosis recomendado de acuerdo con la medicación concomitante se encuentra detallado en la *Tabla 14*.

Es conveniente monitorear la concentración plasmática de clozapina ya que se considera que una concentración mínima de 350 ng/dl representa un corte entre respondedores y no respondedores. Esto no quiere decir que pueda encontrarse respuesta con concentraciones menores pero, en caso de la falta de respuesta, el hallazgo de una concentración inferior a la mencionada indica incrementar la dosis en aquellos pacientes que no muestran eficacia clínica (Perry, 1991). Por otro lado, esta evaluación permite verificar la adherencia.

Respecto del tiempo que hay que esperar para esta eficacia, es necesario saber que la mayoría de las respuestas se logran dentro de las 12 semanas, aunque se aconseja proseguir hasta 6 meses dado que algunos estudios las han mostrado dentro de ese período (Lieberman et al., 1994). Un dato para tener en cuenta es que luego de un aumento de dosis, no conviene esperar respuesta más allá de las 8 semanas. Su ausencia en este lapso orienta a la necesidad de aumentar la dosis (Conley et al., 1997).

Si es posible, se sugiere evaluar respuesta con escalas estandarizadas y validadas, como la Escala de Síntomas Positivos y Negativos (PANSS) de 30 ítems (Kay et al., 1988). Dadas las limitaciones impuestas por el tiempo de administración también podría utilizarse a los mismos fines la PANSS-6, que consta de 6 ítems (Østergaard et al., 2016).

### 20.1.3. Seguridad y tolerabilidad de la clozapina

El uso de clozapina se asocia con una serie de eventos adversos (EA) de prevalencia y gravedad variables, que pueden clasificarse en EA de aparición temprana, más frecuentes durante el inicio y la titulación del fármaco; y efectos adversos, de aparición tardía. A su vez, su manifestación puede ser dependiente o independiente de la dosis. Algunos pueden resultar potencialmente letales, mientras que otros pueden causar un elevado nivel de malestar. Se detallan los EA de aparición temprana y de mayor gravedad (*ver Tabla 15*) y otros EAs (*ver Tabla 16*), (Citrome et al., 2016).

**Tabla 14.** Ajuste de dosis recomendado de acuerdo con la medicación concomitante (Adaptado de Correll et al., 2022).

| **Medicación concomitante** | |
|---|---|
| Inhibidores potentes de CYP1A2 (por ejemplo, fluvoxamina, ciprofloxacina, enoxacina) | Usar un tercio de la dosis de clozapina. |
| Inhibidores moderados o débiles de CYP1A2 (por ejemplo, anticonceptivos orales, cafeína) | Vigilar la aparición de reacciones adversas. Considerar reducir la dosis de clozapina si es necesario. |
| Inductores potentes de CYP3A4 (por ejemplo, fenitoína, carbamazepina, hierba de San Juan, rifampicina) | El uso concomitante no se recomienda. Sin embargo, si el inductor es necesario, puede ser preciso aumentar la dosis de clozapina. Vigilar una posible disminución de la eficacia. |
| Inductores moderados o débiles de CYP1A2 o CYP3A4 (por ejemplo, tabaquismo, omeprazol, dexametasona, famotidina) | Vigilar una posible disminución de la eficacia. Considerar aumentar la dosis de clozapina si es necesario. |

**Tabla 15.** Eventos adversos serios asociados a clozapina (Adaptado de Citrome et al., 2016).

| Evento adverso | Prevalencia estimada (%) | Tiempo de aparición | Dosis dependiente | Transitorio |
|---|---|---|---|---|
| Agranulocitosis | 1,3 % | Primeras 24 semanas de tratamiento | NO | NO |
| Miocarditis*/ miocardiopatía | 0,02-1,0 % | Primeras 4 semanas de tratamiento | NO | NO |
| Hipotensión ortostática* | 9 % | Primeras semanas. Duración de 4-6 semanas | SÍ | SÍ |
| Convulsiones | 1,3-1,8 % | No específico. Riesgo aumentado con titulación rápida y elevados niveles plasmáticos | SÍ | NO |

Nota: *Asociado con la rápida titulación.

**Tabla 16.** Otros eventos adversos asociados a clozapina (Adaptado de Citrome et al., 2016).

| Evento adverso | Prevalencia estimada (%) | Tiempo de aparición | Dosis dependiente | Transitorio |
|---|---|---|---|---|
| Fiebre | ≤55 % | Primeras 2 semanas | NR | SÍ |
| Taquicardia sinusal | 25 % | Primeras 2 semanas | SÍ | SÍ |
| Aumento de peso y síndrome metabólico | Aumento de peso (60 %–75 %)<br>Síndrome metabólico (54 %–62 %) | Primeros 6-12 meses | SÍ | NO |
| Constipación | 30 % | Primeros 1 a 2 años | NR | NO |
| Sedación | 44 % | Primeras 6 semanas | SÍ | SÍ |
| Hipersalivación | 30 %–80 % | Primeras 2 semanas | SÍ | SÍ |
| Enuresis nocturna | 21 % | Primeras 2 semanas | SÍ | SÍ |

Nota: NR no reportado.

Si bien el tratamiento con clozapina debe suspenderse en casos de miocarditis, miocardiopatía, intervalo QTc mayor a 0,5 seg y discrasias sanguíneas, según lo mencionado previamente, se observa que la discontinuación del fármaco también se debe a EA que podrían ser prevenidos o tratados, como la hipotensión ortostática, la constipación, el aumento de peso y las convulsiones, entre otros (Lachance y Mierzwinski-Urban, 2022; Nielsen, 2013; Lappin et al., 2018; Yuen et al., 2021; Wagner et al., 2023). En la *Tabla 17* se describen opciones para el manejo de algunos de los EAs asociados a clozapina (Citrome et al., 2016; McCutheon et al., 2025; Siskind et al., 2025).

## *20.2. Antipsicóticos inyectables de acción prolongada en esquizofrenia*

El tratamiento farmacológico de la esquizofrenia tiene como objetivo no solo el control de los síntomas agudos, sino también la prevención de recaídas, la reducción de hospitalizaciones y la promoción de la recuperación funcional a largo plazo. Asimismo, busca favorecer una adherencia terapéutica sostenida y mejorar la calidad de vida de las personas afectadas, integrándose dentro de un abordaje terapéutico integral orientado a optimizar los resultados clínicos y psicosociales (Kaplan et al., 2013). En este contexto, los antipsicóticos inyectables de acción prolongada (*long-acting injectables,* LAI) han adquirido una relevancia creciente, particularmente frente a la persistente problemática de la falta de adherencia al tratamiento antipsicótico oral (Kane y Correll, 2021; Aymerich et al., 2025).

Según el paradigma tradicional, los LAI fueron reservados para pacientes con incumplimiento terapéutico manifiesto o cursos clínicos crónicos. Sin embargo, la evidencia acumulada en las últimas dos décadas, especialmente con formulaciones de segunda generación, ha demostrado que su utilidad se extiende a fases tempranas de la enfermedad, incluyendo el primer episodio psicótico. Estudios observacionales y ensayos clínicos han documentado que la discontinuación del tratamiento antipsicótico se asocia con un incremento marcado del riesgo de recaída, incluso tras la remisión inicial, mientras que la continuidad farmacológica

Clozapina, reconsiderando su lugar en el uso temprano en esquizofrenia, más allá de la esquizofrenia resistente.

Diversos estudios sugieren que el uso de clozapina debería considerarse en una etapa más temprana del curso de la enfermedad, incluso antes de la consolidación del diagnóstico de esquizofrenia resistente al tratamiento. En este sentido, los primeros tres años tras el inicio del trastorno constituyen una ventana terapéutica crítica, dado que las probabilidades de respuesta a la clozapina disminuyen de forma significativa a medida que se prolonga la duración de la enfermedad (Yoshimura et al., 2017).

La introducción de clozapina durante este período temprano, particularmente dentro de los tres primeros años posteriores al primer episodio de psicosis, se ha asociado con una reducción de la gravedad de los síntomas negativos y con una mejoría en el funcionamiento global de los pacientes. Estos hallazgos sugieren que la intervención precoz podría modificar la trayectoria clínica y funcional de la esquizofrenia. Asimismo, la evidencia disponible indica que el tiempo transcurrido hasta el inicio de la clozapina no parece influir de manera significativa en las tasas de remisión de los síntomas positivos, lo que refuerza la importancia de considerar su uso temprano principalmente por sus beneficios en dominios negativos y funcionales (Muñoz-Machado et al., 2024; O'Donoghue et al., 2025; Pechuán et al., 2025).

En conjunto, la convergencia entre la evidencia de los programas sobre intercesiones tempranas de la psicosis y las recomendaciones de INTEGRATE (McCutcheon et al., 2025), refuerza la necesidad de reconsiderar el uso de clozapina no como una estrategia tardía, sino como una intervención temprana y dirigida, orientada a mejorar el pronóstico a largo plazo de la esquizofrenia.

**Tabla 17.** Manejo de eventos adversos asociados a clozapina (Adaptado de Citrome, 2016 y Siskind, 2025).

| Evento adverso | Evaluaciones /Estudios | Ajuste de dosis o interrupción / Reintroducción | Medicaciones o terapias adyuvantes | Otras intervenciones |
|---|---|---|---|---|
| Miocarditis/ Miocardiopatía | Síntomas: sindrome gripal, precordalgia, disnea, fiebre, taquicardia. | Interrumpir si hay sospecha. Reintroducir solo con monitoreo cardiológico. | Tratamiento de soporte. | |
| | Laboratorio (eosinófilos, PCR, CK-MB). | | | |
| | ECG. | | | |
| | Ecocardiograma. | | | |
| Hipotensión ortostática | Control de TA con cambio de postura. | Titulación gradual. | | Incorporación lenta de la posición sentada o acostada. |
| | | | | Ingesta abundante de líquidos. |
| | | | | Consumo de sal en la dieta. |
| | | | | Uso de medias de compresión. |
| | | | | Elevar ligeramente la cabecera de la cama durante la noche. |
| Convulsiones | Evaluar factores de riesgo y posibles causas (toxicidad, discontinuación de antiepilépticos o benzodiacepinas, alteraciones electrolíticas, cetoacidosis diabética, interacciones farmacológicas, etc.). | Titulación lenta y mínima dosis eficaz. | Antiepilépticos. | |
| Taquicardia sinusal | Solicitar ECG. | Considerar reducción de dosis. | Considerar betabloqueantes cardioselectivos (atenolol, bisprolol). | Desaconsejar consumo de cafeína, mate y bebidas energizantes. |
| | | | Ivabradina. | |
| Aumento de peso y síndrome metabólico | Medir circunferencia abdominal, controlar peso. | Mínima dosis eficaz. | Considerar aripiprazol, metformina, agonistas GLP-1. | Dieta y ejercicio. |
| | Laboratorio (glucemia, perfil lipídico). | | | |
| Constipación | Consulta periódica. | | Considerar laxantes. | Dieta rica en fibras, hidratación, ejercicio regular. |
| Sedación | Advertir al paciente. | Titulación lenta. | Considerar aripiprazol, modafinilo. | Higiene de sueño. |
| | | Dosis mínima eficaz. | | Evitar otros medicamentos sedativos. |
| | | Administración nocturna. | | |

**Tabla 17.** Manejo de eventos adversos asociados a clozapina (Adaptado de Citrome, 2016 y Siskind, 2025). *Continuación.*

| Evento adverso | Evaluaciones /Estudios | Ajuste de dosis o interrupción / Reintroducción | Medicaciones o terapias adyuvantes | Otras intervenciones |
|---|---|---|---|---|
| Hipersalivación | Advertir al paciente. | Dosis mínima eficaz. | Preferencia por fármacos de acción local. | Masticar chicle para favorecer la deglución. |
| | | | Bromuro de ipratropio spray. | Elevar la cabeza y dormir de costado. |
| | | | Gotas oftálmicas con propiedades anticolinérgicas (atropina sublingual). | Cubrir la almohada con una toalla. |
| | | | Difenhidramina. | |
| | | | Medicación anticolinérgica (biperideno). | |
| Enuresis nocturna | | Dosis mínima eficaz. | Desmopresina. | Evitar el consumo excesivo de líquidos durante la noche. |
| | | Dividir dosis. | Anticolinérgicos (oxibutinina). | Suspender la ingesta de líquidos 3 horas antes de acostarse. |
| | | | Agonistas alfa-1 (efedrina, pseudoefedrina). | Vaciar completamente la vejiga antes de dormir. |
| | | | Antidepresivos. | Evitar la ingesta de diuréticos. |

reduce significativamente ese riesgo (Citrome, 2013; Correll et al., 2016; Haddad et al., 2014; Kane y Correll, 2021). En este marco, los LAI han mostrado tasas superiores de adherencia y remisión en comparación con las formulaciones orales, particularmente en poblaciones jóvenes y en primeros episodios (Vita et al., 2024).

Entre los antipsicóticos inyectables de acción prolongada (LAI) actualmente disponibles, las formulaciones de segunda generación —incluyendo aripiprazol, olanzapina, paliperidona y risperidona— concentran la mayor parte de la evidencia clínica disponible. En términos generales, estos fármacos presentan niveles de eficacia comparables en el tratamiento de la esquizofrenia; sin embargo, difieren en aspectos clínicamente relevantes relacionados con su perfil de tolerabilidad, incluyendo el riesgo de efectos metabólicos, el impacto sobre los niveles de prolactina y la probabilidad de desarrollar síntomas extrapiramidales. Estas diferencias deben considerarse al momento de seleccionar el tratamiento más adecuado para cada paciente. La disponibilidad de formulaciones con intervalos de administración extendidos (mensuales, trimestrales y semestrales), así como opciones que permiten el inicio sin suplementación oral, ha contribuido a reducir barreras prácticas y a mejorar la aceptabilidad tanto por parte de pacientes como de profesionales (Riboldi et al., 2022).

Desde una perspectiva farmacocinética, los LAI ofrecen ventajas sustanciales, que incluyen niveles plasmáticos más estables, menor fluctuación pico-valle y reducción del riesgo de omisión de dosis. No obstante, se enfatiza en la necesidad de considerar cuidadosamente las transiciones entre antipsicóticos, dado que los cambios entre fármacos con perfiles receptoriales diferentes pueden asociarse a síntomas de rebote (psicosis, ansiedad, insomnio), especialmente en relación con afinidades dopaminérgicas, histaminérgicas o colinérgicas. Asimismo, las cinéticas de absorción lenta propias de los LAI obligan a contemplar estrategias específicas de carga o suplementación oral según la formulación utilizada (Correll et al., 2021).

A pesar de los beneficios clínicos ampliamente documentados, los antipsicóticos inyectables de acción prolongada (LAI) continúan siendo infrautilizados en la práctica clínica. Diversos estudios han señalado la existencia de una brecha significativa entre la evidencia disponible y su implementación en la atención habitual (Lindenmayer et al., 2020; Velligan et

al., 2025). Entre los factores que contribuyen a esta discrepancia se encuentran la persistencia de percepciones erróneas entre los profesionales de la salud, la asociación histórica de las formulaciones inyectables con enfoques coercitivos en el tratamiento psiquiátrico, así como la limitada formación clínica específica en su prescripción y manejo. Asimismo, la aceptación inicial por parte de pacientes y familiares puede verse condicionada por el temor a las inyecciones, preocupaciones relacionadas con la autonomía o la falta de información clara sobre sus beneficios terapéuticos (Citrome, 2013; Correll et al., 2016; Haddad et al., 2014; Kane y Correll, 2021). Sin embargo, estas barreras resultan cada vez menos justificables a la luz de la evidencia contemporánea, que demuestra de manera consistente que los LAI pueden mejorar la adherencia al tratamiento, reducir el riesgo de recaídas y hospitalizaciones, y aportar beneficios clínicos relevantes incluso cuando se utilizan en fases tempranas del trastorno (Correll, 2025; Etienne et al., 2025).

Los estudios poblacionales de gran escala, como los análisis *mirror-image* en cohortes nacionales, aportan evidencia robusta de que los LAI reducen de manera significativa la frecuencia y duración de hospitalizaciones, particularmente en pacientes no adherentes, independientemente del sexo o la edad. Estos hallazgos también sugieren la existencia de subgrupos potencialmente subtratados, como mujeres y pacientes de mayor edad, que podrían beneficiarse de una indicación más proactiva de LAI (Boyer et al., 2021; Zhang et al., 2025).

La evidencia epidemiológica disponible indica que el tratamiento con antipsicóticos inyectables de acción prolongada (*long-acting injectables*, LAI) se asocia con una reducción significativa del riesgo de mortalidad por todas las causas, así como de mortalidad no suicida, en pacientes con esquizofrenia, en comparación con las formulaciones orales. Este hallazgo ha sido consistentemente observado en estudios observacionales de gran escala y cohortes poblacionales, lo que sugiere que la utilización de LAI podría contribuir a mejorar los resultados clínicos a largo plazo en esta población (Tiihonen et al., 2017; Taipale et al., 2018; Correll et al., 2022). Este beneficio podría explicarse, al menos en parte, por una mayor adherencia al tratamiento farmacológico y por una vinculación más consistente con los servicios de salud, lo que favorece la continuidad asistencial y la detección temprana de recaídas. En este contexto, la evidencia disponible sugiere que, siempre que sea clínicamente apropiado, la utilización de LAI debería considerarse desde las fases iniciales del trastorno, incluyendo el primer episodio psicótico (FEP) (Kane et al., 2023; Aymerich et al., 2025).

Desde el punto de vista económico, si bien los LAI implican mayores costos farmacéuticos iniciales, los análisis farmacoeconómicos indican que estos se ven compensados por la reducción de recaídas, internaciones y utilización de servicios de urgencia, resultando en una relación costo-efectividad favorable a mediano y largo plazo (Rossi et al., 2012).

Aunque el tratamiento inicial suele iniciarse con formulaciones orales, una vez establecida la tolerabilidad del fármaco debería considerarse y discutirse tempranamente con el paciente la posibilidad de transición hacia una formulación inyectable de acción prolongada. Esta estrategia debe evaluarse teniendo en cuenta sus potenciales beneficios —entre ellos una mayor adherencia terapéutica, la reducción del riesgo de recaídas y una posible disminución de la mortalidad global— así como sus limitaciones, tales como la menor flexibilidad para realizar ajustes rápidos de dosis y la necesidad de administración mediante inyección

**Desafíos en la aplicación clínica de tratamientos basados en la evidencia en esquizofrenia**

| |
|---|
| A pesar de los avances terapéuticos disponibles, persisten importantes brechas en la implementación de tratamientos basados en la evidencia en esquizofrenia. |
| 1-La clozapina continúa infrautilizada, incluso en pacientes que cumplen criterios de resistencia al tratamiento (Corrales et al., 2021). |
| 2- De igual manera, los antipsicóticos inyectables de acción prolongada (LAI) son frecuentemente reservados como última alternativa, en lugar de ser incorporados de forma temprana para optimizar la adherencia y prevenir recaídas (Haddad y Correll, 2023). |
| 3- Las comorbilidades metabólicas asociadas al trastorno y a su tratamiento suelen ser escasamente monitorizadas y abordadas de manera reactiva, lo que contribuye al aumento del riesgo cardiovascular y a la reducción de la expectativa de vida (McCutcheon et al., 2025). |

(McCutcheon et al., 2025). La oferta de tratamiento con antipsicóticos inyectables de acción prolongada debe enmarcarse dentro de un modelo de toma de decisiones compartidas entre el clínico y el paciente, procurando evitar cualquier percepción de coerción y favoreciendo una adecuada comprensión de las alternativas terapéuticas disponibles. Es así como los LAI son una alternativa válida tras la estabilización inicial en primeros episodios psicóticos (Etienne et al., 2025).

En conjunto, la evidencia revisada respalda un cambio paradigmático en el posicionamiento terapéutico de los LAI. La elección del LAI específico debe basarse en un análisis individualizado que contemple el perfil clínico, la tolerabilidad previa, los riesgos metabólicos, la necesidad de suplementación oral y las preferencias del paciente, en el marco de un modelo de toma de decisiones compartidas.

### *Ventajas de los antipsicóticos LAI*

Las formulaciones LAI presentan múltiples ventajas:

- Garantizan la administración continua del fármaco.
- Eliminan la necesidad de dosificación diaria.
- Permiten detectar precozmente la interrupción del tratamiento.
- Reducen la adherencia parcial o el incumplimiento manifiesto.
- Si ocurre recaída, esta no puede atribuirse exclusivamente a falta de toma.
- Menor riesgo de sobredosis.
- Menores tasas de recaída.
- Biodisponibilidad más estable.
- Evitan el metabolismo de primer paso.
- Relación más predecible entre dosis y niveles plasmáticos.
- Menores fluctuaciones plasmáticas.
- Mayor satisfacción en algunos estudios.
- Algunos estudios han reportado una disminución de la mortalidad por todas las causas en pacientes con esquizofrenia tratados con formulaciones antipsicóticas de acción prolongada.

### *Desventajas y consideraciones de seguridad*

Entre las limitaciones se incluyen:

- Titulación más lenta.
- Mayor tiempo para alcanzar niveles estables (Heres et al., 2007).
- Menor flexibilidad para ajustes rápidos.
- Dolor en el sitio de inyección.
- Percepción de estigma.

## 21. Respuesta, remisión, recaída y recuperación

### *21.1. Respuesta*

La definición clásica de respuesta en esquizofrenia fue propuesta en el estudio de Kane y cols. (1988), y se obtiene cuando se observa una reducción del 20 % en la Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) más un valor de ≤3 en la Escala de Impresión Clínica Global (CGI- S) o un puntaje total en BPRS ≤35 postratamiento. Este estudio demostró que la clozapina resultó más eficaz que la clorpromazina en el tratamiento de la esquizofrenia resistente. Sin embargo, este criterio ha sido usado también para episodios agudos en esquizofrenia no resistente (Leucht et al., 2009). En otras investigaciones se han establecido valores de corte diferentes en reducción del puntaje total basal de la BPRS para determinar respuesta, tales como una disminución del 30 %, 40 % y 50 % (Leucht, 2014).

Las mejorías clínicas más sustanciales se han asociado con reducciones de alrededor del 50 % en el puntaje de las escalas BPRS o en la Escala de los Síndromes Positivo y Negativo (PANSS), que se correlacionan bien con un puntaje en la CGI-I ≤2. Por ello, los estudios que evalúan la respuesta en episodios agudos de esquizofrenia deberían usar un valor de corte de reducción del puntaje basal de al menos 50 %, en lugar de 20 % o 30 % pues estos representan mínimos cambios (Leucht et al., 2005). Sin embargo, en el caso de la esquizofrenia resistente, podría ser una mejor opción un valor de corte del 25 %, dado que estos cambios mínimos (CGI-I ≤3) pueden ser clínicamente significativos (Leucht, 2014).

Es importante destacar que, en la definición de respuesta, la reducción del porcentaje es mejor parámetro que la reducción absoluta del puntaje. Esto se debe a una mayor facilidad para la interpretación de las tasas de respuesta y los cambios de porcentajes, respecto de los cambios de puntajes en una escala por parte de los médicos especialistas clínicos que hacen asistencia y no investigación (Leucht et al., 2007).

Para hacer el cálculo del porcentaje de reducción se debe restar al puntaje total 1 punto (valor que expresa ausencia de severidad) por cada uno de todos los ítems de la PANSS (30) o BPRS (18). De no hacerlo, se subestimaría el efecto de una intervención, por ejemplo: para reducir de 120 a 60 puntos en la PANSS, hay que restar los 30 puntos del puntaje mínimo de esta escala, por lo que este descenso de 60 puntos signifi-

ca un cambio del 67 % y no del 50 % (Leucht, 2014). Otro aspecto relevante en el uso de escalas es que la severidad de un síntoma/ítem, refleja cuatro aspectos: la intensidad o magnitud, la duración, la frecuencia en un determinado lapso y el impacto funcional.

En el estudio Schizophrenia Outpatients Health Outcomes (SOHO) la "respuesta" se determinó como una disminución de la CGI-S ≥ 2 puntos si el puntaje basal era ≥ 4 o una disminución ≥ 1 si el puntaje basal era ≤ 3 (Gargoloff et al., 2009).

En la mayoría de las definiciones de respuesta no se incluye la variable temporal. No obstante, Lee y cols. han considerado que el tiempo estimado para decidir la respuesta al tratamiento en un primer episodio estaría entre 2 y 6 semanas, con mayor consenso para las 4 semanas (Lee et al., 2020). En general las publicaciones hacen referencia al tiempo transcurrido hasta que se cumple el criterio de cambio en los síntomas, ya sea en la reducción de un porcentaje del puntaje basal en una escala (ejemplo: 50 % en la PANSS), o un valor absoluto final del puntaje de una escala (ejemplo: CGI-S ≤3). Así, es común encontrar que tal porcentaje de pacientes alcanzó la respuesta en tal semana.

### *21.2. Remisión*

La definición más utilizada hasta la actualidad es la proveniente del Grupo de trabajo de remisión en esquizofrenia (Remission in Schizophrenia Working Group, RSWG) (Andreasen et al., 2005). La definición consta de dos criterios, que para remisión completa deben cumplirse concomitantemente: severidad de los síntomas y duración de los mismos. La remisión sintomática requiere una puntuación en severidad ≤3 (leve o menos) en cada uno de los ocho síntomas claves de la PANSS agrupados para esta definición en tres dimensiones, según este grupo de trabajo: síntomas negativos (N1 afecto aplanado, N4 evitación social pasiva, N6 falta de espontaneidad), desorganización (P2 desorganización conceptual, G5 manierismos y posturas) y psicoticismo (P1 ideas delirantes, G9 contenido inusual del pensamiento, P3 conducta alucinatoria). El criterio temporal para remisión requiere que el criterio de severidad se haya alcanzado y sostenido por más de 6 meses. Alcanzar y mantener estos puntajes en la PANSS es necesario para hablar de remisión.

Se ha utilizado como criterio de remisión adicional el valor de corte en CGI-S ≤3, que refleja una severidad leve de la enfermedad (Lieberman et al., 2003).

La desventaja de esta definición es que no refleja el cambio en los síntomas, por lo que en estudios con bajos niveles basales de síntomas, muchos pacientes pueden alcanzar la remisión con mínimos cambios en la sintomatología global. Otra limitación de la definición es que el tiempo de 6 meses podría ser muy estricto y quizás 3 meses podría ser mejor (Leucht, 2014).

Para la determinación del concepto de remisión no se recomienda usar un puntaje de corte sobre el total de una escala, como en el caso de depresión, pues en esquizofrenia los síntomas son variados y su ocurrencia cambia con el tiempo, siendo que en la fase aguda puede predominar inicialmente la reducción de la severidad de los síntomas positivos y luego los negativos. Por otro lado, usar como criterio de severidad un valor muy bajo en la CGI-S, por ejemplo 1 (síntomas ausentes) o 2 (síntomas muy leves, en el límite de la normalidad), dejaría muchos pacientes fuera del criterio de remisión.

### *21.3. Recaída*

No existe una definición definitiva de lo que se considera recaída en esquizofrenia, como se evidencia en una revisión sistemática que encontró 54 definiciones diferentes en los 81 estudios incluidos (Moncrieffet al., 2020). La recurrencia de síntomas psicóticos, particularmente los positivos, y los cambios significativos en el funcionamiento o la conducta, son los criterios que cuentan con mayor consenso a la hora de definir recaída en esquizofrenia.

Se han utilizado incrementos entre 10 y 30 puntos en el puntaje total de la PANSS, o un aumento del 30 % en la misma escala como puntos de corte para recaída (Moncrieff et al., 2020). Podría señalarse un incremento en la PANSS de 10 puntos (San et al., 2015) o un 25 % (Lee et al., 2020) como los valores de corte más frecuentes. Tal como se señaló en la definición de respuesta, el cambio de porcentaje es mejor parámetro que el incremento absoluto del puntaje en esta escala, por ser de más fácil interpretación clínica.

El criterio de cambio en la definición de recaída puede ser expresado por una CGI-I ≥6 (mucho peor) (Saito et al., 2020; San et al., 2015; Lee et al., 2020), mientras que la severidad por una CGI-S ≥4 (moderadamente enfermo).

Son pocas las veces que se utilizan medidas específicas de funcionamiento para definir la recaída, como podría ser una reducción ≥20 puntos en la escala GAF según algunas recomendaciones (Gleeson, 2020; San et al., 2015).

Otros componentes que se han incorporado en algunas definiciones de recaída incluyen la utilización de recursos sanitarios, las rehospitalizaciones, la conducta violenta que conlleva daño clínicamente significativo a otros o a la propiedad, ideación suicida u homicida, intento de suicidio y, finalmente, las que diferencian las recaídas entre aquellos en remisión completa y quienes presentan síntomas crónicos (Gleeson

et al., 2010).

Pocas definiciones incorporan una duración mínima, por ejemplo, siete días (Wunderink et al., 2007) o catorce días (Craig et al., 2004) en el caso de estudios de prevención de recaídas en primeros episodios. Parece necesario incorporar la variable del tiempo en futuras definiciones, para tener en consideración fluctuaciones sintomáticas breves y leves que no necesariamente se interpreten como recaídas, tanto en primeros como en múltiples episodios.

### *21.4. Recuperación*

El objetivo final del tratamiento de la esquizofrenia es la recuperación, concepto que apunta principalmente a aspectos funcionales con participación social y ocupacional. No existe un consenso en los aspectos íntimos de la definición (Leucht et al., 2007), pero si lo hubiera, debería incluir: 1) algún grado de estabilización sintomática (como ≤4 o ≤3 puntos en todos los ítems de la BPRS o PANSS); 2) una mejoría en el funcionamiento (mantener un empleo o estudio, o la sociabilización del paciente) y 3) durante un tiempo (de 2 a 5 años) (Leucht, 2014). En el estudio SOHO se definió claramente el concepto de recuperación como alcanzar y mantener por 2 años y, simultáneamente, los criterios de remisión sintomática sostenida, remisión funcional sostenida y calidad de vida adecuada sostenida. Remisión sintomática sostenida entendida como una CGI-SCH ≤4 y sin hospitalizaciones. Remisión funcional sostenida se refería a un estado ocupacional/vocacional positivo (empleo parcial o completo remunerado o no, estudiante activo, ama de casa), vida independiente e interacciones sociales activas (más de un encuentro social al mes o tener pareja). Y, finalmente, calidad de vida adecuada sostenida se definió como ≥70 puntos en la escala analógica visual EQ-5D VAS (Novick et al., 2009).

Jääskeläinen y cols. realizaron la más exhaustiva estimación de recuperación en esquizofrenia a la fecha a través de una revisión sistemática de estudios naturalísticos. Para ello, utilizaron una definición de recuperación que incluyó dos dominios que debían cumplirse: remisión clínica sintomática (severidad leve o menos) y funcionamiento social y, al menos uno de ellos, durante dos años (Jääskeläinen et al., 2013).

Lee y cols. desarrollaron una definición con criterios operacionales de recuperación para primer episodio en esquizofrenia, que también tiene en cuenta los aspectos psicopatológicos, de funcionamiento social y ocupacional y el tiempo (Lee et al., 2020). Diferenciaron remisión parcial de remisión total según: relaciones interpersonales apropiadas y empleo o algunas tareas del hogar vs. funcionamiento social y ocupacional pleno; puntaje en ítems de PANSS o en la Escala de la Evaluación de los Síntomas Negativos en la Esquizofrenia (SANS) ≤3 (leve o menos) vs. 1 (normal); CGI-S ≤3 (leve o menos) vs. 1 (normal); uso de antipsicóticos (≤300 mg equivalentes de clorpromazina) vs. sin prescripción de antipsicoticos; Evaluación Global de Funcionamiento (GAF) vs. Social and Occupational Functioning Scale (SOFAS) ≥61 o ≥71; en ambos casos por ≥1 año (*ver Cuadro 5*).

**Cuadro 5.** Respuesta, remisión, recaída y recuperación.

| | |
|---|---|
| **Respuesta** | **1.** En esquizofrenia no resistente: reducción en PANSS/BPRS ≥50 % o CGI-I ≤2 (mucho mejor). |
| | **2.** En esquizofrenia resistente: reducción en PANSS/BPRS ≥25 % o CGI-I ≤3 (mínimamente mejor). |
| | **3.** Luego de ≥4 semanas. |
| **Remisión** | **1.** ≤3 en ítems 8 ítems clave de la PANSS (P1, P2, P3, N1, N4, N6, G5, G9) o CGI-S ≤3 (mínimamente enfermo). |
| | **2.** ≥3 meses. |
| **Recaída** | **1.** Aumento ≥10 puntos o ≥25 % en la PANSS. |
| | **2.** CGI-I ≥6 (mucho peor). |
| **Recuperación** | **1.** Remisión sintomática sostenida: CGI-SCH ≤4 y sin hospitalización. |
| | **2.** Remisión funcional sostenida: |
| | a. Estado ocupacional/vocacional positivo (empleo parcial o completo remunerado o no, estudiante activo, tareas del hogar). |
| | b. Vida independiente. |
| | c. Con interacciones sociales activas (más de un encuentro social al mes o tener pareja). |
| | **3.** Calidad de vida adecuada sostenida EQ5D VAS ≥70. |
| | **4.** ≥2 años. |

## 22. Estrategias para el cambio de antipsicóticos

Cambiar un agente antipsicótico (AP) por otro es una práctica muy frecuente en la clínica. Los motivos que plantean la necesidad del cambio pueden ser, por un lado, la falta de eficacia o necesidad de mayor respuesta y, por el otro, problemas con la tolerancia o seguridad. Identificar y registrar el motivo principal del cambio es sumamente relevante para determinar la estrategia de retirada del AP actual e incorporación del AP nuevo. Esto se basa en que se deberán tener en cuenta, según corresponda, el riesgo de sumar efectos adversos cuando el cambio es por falta de eficacia, y la posibilidad de recaídas en caso de cambio por intolerancia o efectos indeseados. El cambio de AP debe ser personalizado y basado en la evaluación clínica del paciente, en un contexto de toma de decisiones compartida con el paciente e idealmente con la participación de sus familiares o referentes principales (Asian Network of Early Psychosis Writing Group, 2022; Keepers et al., 2020).

Presentamos primero las diferentes alternativas para la retirada del AP actual en pacientes con diagnóstico de esquizofrenia, luego datos sobre la incorporación del nuevo AP en estos procesos de cambio y, finalmente, las diversas estrategias de cambio o *switch* del AP actual al nuevo. Se debe resaltar como limitación de la evidencia revisada, que muchos de los estudios son abiertos y existen pocos aleatorizados controlados y doble ciego, como también que existe la necesidad de estudios en diferentes fases de la enfermedad.

### *22.1. Alternativas para la retirada del AP actual*

Para la discontinuación del AP que se viene prescribiendo se nos presentan tres opciones: inmediata, gradual y mantener para luego reducir gradualmente. La forma inmediata o abrupta es aquella donde desde el momento cero se suspende el total de la dosis del AP. La manera gradual es cuando se comienza desde el principio con una reducción de la dosis del AP, que progresa descendentemente hasta llegar a la suspensión total, en un proceso que puede durar desde varios días a semanas. Y, finalmente, el mantenimiento y la reducción gradual del AP, donde se sostiene durante días a semanas la misma dosis del AP mientras se incorpora el nuevo, para recién luego comenzar con la reducción gradual del AP anterior.

La discontinuación gradual del AP actual ha sido postulada como un método seguro para evitar recaídas sobre la base de algunas recomendaciones (Newcomer et al., 2013), lo que contrasta con la práctica del mundo real donde pareciera ser más frecuente la suspensión abrupta (de Smidt et al., 2012).

Los resultados de las siguientes tres estrategias deben ser interpretados con cautela cuando se trata de AP diferentes a los incluidos en esos estudios, sean los AP actuales como aquellos a incorporar.

**a.** Suspensión inmediata vs. gradual del AP actual. En una revisión sistemática que incluyó 9 estudios aleatorizados controlados no se encontraron diferencias significativas en puntajes de valoración de la severidad clínica como tampoco en términos de discontinuación por cualquier causa, solamente una tendencia a presentar más insomnio y leve disquinesia con la estrategia de suspensión abrupta (Takeuchi et al., 2017a). En este estudio los AP actuales eran olanzapina, risperidona o haloperidol, y el cambio era a risperidona, olanzapina, ziprasidona, iloperidona o clozapina. La suspensión gradual se realizó entre 1 a 4 semanas y la introducción del AP nuevo se hizo en dos tercios en forma inmediata y un tercio con la estrategia de esperar y luego titular.

**b.** Suspensión gradual vs. mantenimiento y reducción gradual del AP actual. En una revisión sistemática que incluyó 5 estudios se demostró que no hubo diferencias significativas en la sintomatología clínica, los efectos adversos y la discontinuación por cualquier causa entre estas estrategias de discontinuación del AP actual (Takeuchi et al., 2017b). En este estudio los AP actuales eran olanzapina, risperidona y haloperidol principalmente, y el cambio era a risperidona, aripiprazol y ziprasidona. El mantenimiento del AP actual antes de comenzar a reducirlo fue entre 3 días y 4 semanas y la finalización de la reducción fue entre 4 días y 6 semanas. La introducción del AP nuevo se hizo en forma inmediata y en dosis efectivas en 4 de 5 los estudios incluidos. En este caso, la suspensión gradual desde el inicio del cambio ofrecería la ventaja de menor riesgo de polifarmacia si se retrasara demasiado el mantenimiento y la posterior reducción del AP actual (Weiden et al., 1997).

**c.** Suspensión inmediata vs. mantenimiento y reducción gradual del AP actual. En una revisión sistemática que incluyó 4 estudios se demostró superioridad, en términos de menos discontinuaciones por todas las causas, con la estrategia de mantener por un tiempo y recién luego reducir gradualmente el AP actual sobre la estrategia de suspensión inmediata (Takeuchi y Remington, 2020), sin di-

ferencias en términos clínicos ni efectos adversos. Los AP actuales eran olanzapina, risperidona y haloperidol, principalmente, y los nuevos AP eran sertindol, risperidona, aripiprazol y ziprasidona. La reducción gradual en los estudios incluidos se realizó entre 1 y 6 semanas, y la incorporación fue en dosis efectiva inmediata en 3 de los 4 estudios.

### 22.2. Alternativas para la incorporación del AP nuevo

Aquí existen básicamente dos maneras de titular el nuevo AP, rápida o gradualmente, según la velocidad con que se alcance la dosis objetivo recomendada por los consensos internacionales (Gardner et al., 2010; McAdam et al., 2023) o guías de práctica clinica (Keepers et al., 2020). En la rápida, se introduce el AP en una dosis efectiva desde el principio, pudiendo incrementarse en los días o semanas siguientes. En la lenta, se inicia el nuevo AP con una dosis inferior a la mínima efectiva, y se sube gradualmente en un proceso de días o semanas hasta llegar al objetivo. Cabe señalar que no es lo mismo titulación rápida o lenta en pacientes estables que en agudos, pues en estos últimos puede no estar realizándose un cambio de AP sino incorporando el primer AP, como lo señala una revisión sistemática (Takeuchi et al., 2018).

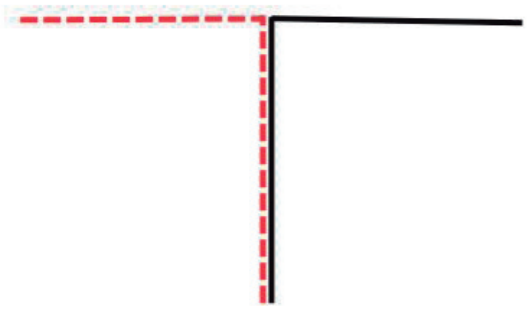
**d.** Introducción rápida vs. gradual del AP nuevo. En una revisión sistemática que incluyó 3 estudios con pacientes estables que realizaban un cambio de AP, hubo 45 % más discontinuaciones cuando la introducción fue rápida (Takeuchi et al., 2018). Los antipsicóticos a introducir eran: aripiprazol en dos estudios, rápida en 15 mg o 30 mg desde el momento inicial y lenta en 5 mg o 10 mg la primera semana con incremento posterior; y lurasidona en un estudio, rápida en 80 mg desde el primer día y por dos semanas, y lenta 40 mg la primera semana con incremento en las siguientes semanas. Los AP que se retiraban eran risperidona y olanzapina, principalmente en los estudios de incorporación de aripiprazol; y quetiapina y risperidona, entre varios otros AP, en el estudio de cambio a lurasidona. Similar observación se debe señalar en cuanto a la cautela sobre la generalización de los hallazgos cuando se trata de agentes AP diferentes a los reportados.

### 22.3. Estrategias de cambio o switch del AP actual al nuevo AP

A continuación se describen las estrategias más comunes para realizar el cambio de un AP a otro, que incluyen diferentes combinaciones de las formas de discontinuación e incorporación de AP explicadas anteriormente. Para el uso en la práctica clínica pueden orientar y resultar de utilidad herramientas de internet de acceso libre como https://www.switchrx.com/ o https://australianprescriber.tg.org.au/articles/antipsychotic-switching-tool.html (Keks 2019).

1. Cambio inmediato. El AP actual se suspende en su totalidad abruptamente y se inicia el nuevo AP en el mismo momento, sin un intervalo de transición (*Gráfico 1*). Puede ser una alternativa en el caso de eventos adversos serios que necesiten imperiosamente se retire de forma inmediata el AP actual, como puede ocurrir ante una neutropenia severa o miocarditis con clozapina, o en un síndrome neuroléptico maligno. Ofrece la ventaja de la rapidez con que se ejecuta el cambio. Presenta como desventaja el elevado riesgo de síntomas de discontinuación, abstinencia o rebote al retirar el efecto anticolinérgico M1, antihistamínico H1, antagonismo alfa 1 y el dopaminérgico D2 entre otros, lo que puede incluir, por ejemplo, emergencia de síntomas psicóticos por supersensibilidad, disquinesias, insomnio, temblor e hipertensión. Esto parece ser más notable con AP de vida media más corta.

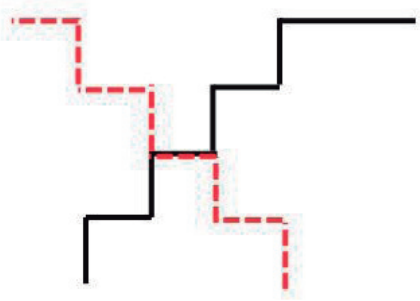
**Gráfico 1.** Cambio inmediato



2. Titulación cruzada. El AP actual se reduce gradualmente mientras se introduce también gradualmente el nuevo AP (*Gráfico 2*). En esta situación se pasa por un período donde existe polifarmacia antipsicótica, entendida como el uso concomitante de dos o más antipsicoticos (Faries et al., 2005). Tendría la ventaja de reducir el riesgo de síntomas de discontinuación, abstinencia o rebote dependiendo de la velocidad con que se retira el primer AP. La desventaja es, por un lado, el riesgo relacionado con la sumatoria de efectos adversos e interacciones potenciales del uso de dos AP a la vez; y por el otro, que existe un período en el medio de la transición

donde la dosis total de AP puede ser baja para lograr el efecto deseado y podrían emerger síntomas psicóticos.

**Gráfico 2.** Titulación cruzada



3. Cambio superpuesto o solapamiento. Se introduce gradualmente el AP nuevo, manteniendo el AP actual para recién comenzar a bajarlo luego de llegar a la dosis objetivo del AP nuevo (*Gráfico 3a*). Una variante del anterior es sostener en el medio del cruce, y por un tiempo, ambos AP en dosis efectivas (*Gráfico 3b*). Otra posibilidad de esta estrategia es la introducción inmediata del AP nuevo, con mantenimiento y luego descenso gradual del AP nuevo (*Gráfico 3c*) (Takeuchi, 2020). La ventaja que ofrecería este tipo de cambio es aportar una fase de ajuste en la que el AP nuevo empezaría a hacer efecto antes de retirar completamente el AP anterior, lo que reduciría el riesgo de empeoramiento de los síntomas psicóticos. Pero, al igual que en la titulación cruzada, el uso concomitante de dos AP aumenta el riesgo de efectos indeseados secundarios por interacciones farmacocinéticas y farmacodinámicas.

**Gráfico 3a.** Cambio superpuesto. Introducción gradual, con mantenimiento y reducción gradual

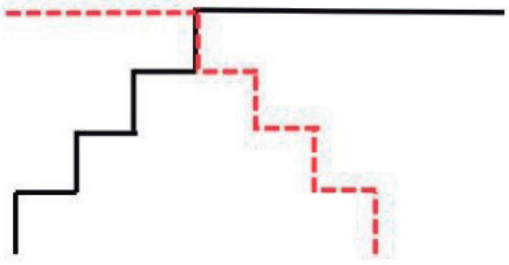


**Gráfico 3b.** Cambio superpuesto. Introducción gradual, mantenimiento de ambos AP y reducción gradual

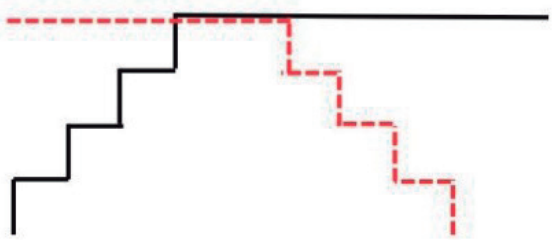
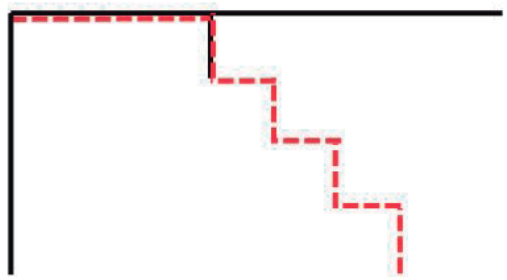


**Gráfico 3c.** Cambio superpuesto. Introducción abrupta, mantenimiento de ambos AP y reducción gradual



4. Cambio gradual o secuencial. Se disminuye gradualmente la dosis del AP actual hasta suspenderlo por completo antes de comenzar gradual (*Gráfico 4a*) o inmediatamente (*Gráfico 4b*) con el AP nuevo. Aquí se presenta la ventaja de reducir al mínimo el riesgo de efectos adversos relacionados con la polifarmacia antipsicótica. La desventaja es el riesgo elevado de recaída en el período que va desde que el AP actual se encuentra por debajo de las dosis efectivas y el AP nuevo alcanza la dosis objetivo.

**Gráfico 4a.** Cambio secuencial. Reducción gradual e introducción gradual

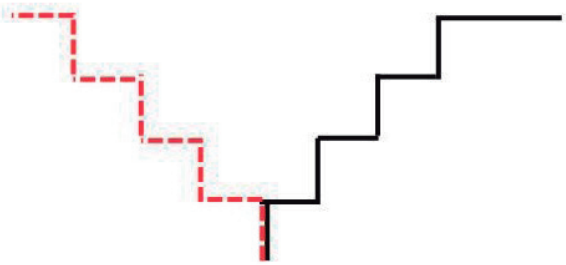
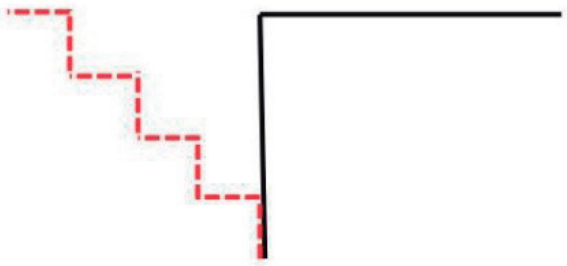


**Gráfico 4b.** Cambio secuencial. Reducción gradual e introducción abrupta



5. Cambio a un inyectable de acción prolongada. Con el pasaje desde una formulación oral a estas presentaciones se busca fundamentalmente aumentar la adherencia, mejorar la facilidad de toma de medicamentos, disminuir los efectos secundarios, disminuir el estigma y fomentar la participación del paciente en el tratamiento (Barbui, 2020). La ventaja sería la reducción del riesgo de recaídas, rehospitalizaciones y mortalidad evidenciada en estudios clínicos y naturalísticos del mundo real (Kishimoto et al., 2021). Dentro de las desventajas, pero dependiendo del tipo de AP y la formulación, se pueden señalar el corto intervalo entre aplicaciones, la necesidad de suplementación oral o dosis de carga, la vía intramuscular o el tiempo de latencia para el efecto (Højlund y Correll, 2023).

Se deben conocer las propiedades farmacodinámicas y farmacocinéticas del AP actual y el AP que se pretende incorporar. De esta forma, se podrá plantear una estrategia racional y personalizada, para anticipar y tratar tempranamente los efectos adversos o el empeoramiento del cuadro clínico que pueda resultar del cambio de AP. Muchos AP tienen efectos antihistamínicos H1 (ejemplo: olanzapina, clozapina, quetiapina, clorpromazina, entre otros), por lo que durante su reducción y cambio puede emerger insomnio, ansiedad, síntomas extrapiramidales, acatisia; un curso breve de benzodiazepinas o el antihistamínico difenhidramina podría ser una opción para mitigarlos (Keepers et al., 2020).

La retirada del efecto anticolinérgico M1 de varios AP (clozapina, olanzapina, tioridazina, clorpromazina) puede generar síntomas de rebote colinérgico como insomnio, pesadillas, ansiedad, náuseas, diarrea, sudoración, sialorrea, eritema, visión borrosa, tos, bradicardia, delirium. En el caso anterior, de ser posible se recomienda titular más lentamente a la baja el AP actual; o en su defecto agregar por algunas semanas un anticolinérgico como biperideno, en un estimativo de 2 mg cada 100 mg de clozapina, en fumadores; o 50 mg, en no fumadores (Stahl, 2019; Inada e Inagaki, 2015) para posteriormente reducirlo y suspenderlo.

Los síntomas de discontinuación del efecto alfa-1 (risperidona, clozapina, ziprasidona, brexpiprazol clorpromazina, tioridazina) pueden incluir hipertensión, taquicardia, cefalea, temblor, por lo que es necesario el monitoreo de signos vitales y eventualmente tratamiento sintomático. Es clave, a su vez, identificar potenciales interacciones de los AP entre sí pero también de los AP con otros medicamentos clínicos o no, para lo que se recomienda consultar con recursos de internet de acceso libre como: https://www.drugs.com/drug_interactions.html y https://www.epocrates.com/online/interaction-check.

Habría que tener en cuenta algunas consideraciones para el cambio hacia un agonista parcial dopaminérgico de receptores D2 y/o D3 (Baumann et al., 2023). En comparación con el resto de los AP de primera y segunda generación, tienen una afinidad mucho mayor por los receptores D2 y, a su vez, requieren una ocupación más elevada de receptores D2 para ejercer el efecto antipsicótico. Por lo que, al agregarlos a un esquema con otros AP pueden asociarse temporalmente con acatisia, insomnio, náuseas o dispepsia (Mohr et al., 2022), pero también empeoramiento de síntomas psicóticos, en especial en pacientes con uso de varios años o dosis elevadas de AP (Takase et al., 2015). La conducta ante estos casos puede incluir una reducción más gradual del AP actual, usar benzodiazepinas como clonazepam 1-4 mg o el betabloqueante propranolol 10-40 mg, según la severidad de los síntomas, o incluso el incremento temporal del AP antagonista D2 para luego reducirlo.

Finalmente, y no menos importante, se debe tener una idea estimativa de las equivalencias de dosis entre los AP para que el proceso de cambio resulte lo más seguro posible. Existen varios métodos para definir equivalencias: el de dosis medias equivalentes de clorpromazina (Davis, 1974) o dosis medias equivalentes de olanzapina (Leucht et al., 2015), el de curva dosis respuesta que define las dosis cercanas a las máximas (Davis y Chen, 2004; Leucht et al., 2020), el de dosis mínimas efectivas (Leucht et al., 2014), el de las dosis máximas autorizadas (MacE y Taylor, 2005), el de la Organización Mundial de Salud conocido como dosis diaria definida o DDD (WHO, 2024) y los consensos de expertos en sus diferentes variantes metodológicas (Kane et al., 2003; Andreasen et al., 2010; Gardner et al., 2010).

No existe acuerdo sobre cuál debería ser el patrón de oro ya que cada uno tiene sus fortalezas y debilidades. Los consensos de expertos con metodología Delphi son especialmente útiles cuando no existe unanimidad de opinión debido a la falta de evidencia científica y a la diversidad de experiencias clínicas (Jones y Hunter, 1995). El Estudio de Consenso Internacional sobre la Dosificación de Antipsicóticos (McAdam et al., 2023) presenta una actualización sobre equivalencias de AP orales y de acción prolongada que puede ser de suma utilidad al lector, así como el anterior consenso del mismo grupo que incluyó AP más antiguos (Gardner et al., 2010). Otra herramienta de utilidad para el clínico es una calculadora de equivalencias de acceso libre desarrollada por la Universidad de Munich (Leucht et al., 2024): https://ebmpp.org/de/tools/dose-calculator

## 23. Estrategias terapéuticas de aumentación y combinación

Las estrategias de combinación y potenciación se refieren al agregado de una intervención al tratamiento antipsicótico, cuando esta terapéutica estándar resulta insuficiente en términos de eficacia o se presentan problemas de tolerabilidad (Etchecopar-Etchart et al., 2024). La FDA recomienda para la resistencia al tratamiento el uso de clozapina, debido a la evidencia de superioridad respecto de los otros tratamientos disponibles (Siskind et al., 2016; Siwek et al., 2023) y existe un generalizado consenso en que es el tratamiento de elección para estos pacientes (Faden, 2019).

Sin embargo, el tratamiento de clozapina en monoterapia no es efectivo en todos los casos y una importante proporción de los pacientes que lo realiza, que varía entre el 40 y el 70 %, muestra una respuesta subóptima, configurando una forma con mayor impacto negativo que la propia esquizofrenia resistente al tratamiento, con mayor gravedad y persistencia sintomática, más recaídas y reinternaciones, peor calidad de vida y elevados costos en salud, denominada esquizofrenia resistente a clozapina (Faden, 2019; Chakrabarti, 2021). Este grupo de pacientes es uno de los más gravemente afectados por la patología y representan un complejo desafío (Henna y Elkis, 2007; Chakrabarti, 2021). Teniendo en cuenta que los pacientes que no muestran buena respuesta a clozapina pueden ser considerados doblemente resistentes o ultrarresistentes (Mouaffak et al., 2006), es importante, en primer término, evaluar, y eventualmente ajustar, todas las variables del tratamiento, buscando su optimización (Chakrabarti, 2021).

No se han encontrado predictores consistentes a la resistencia a clozapina (Kim, 2015) aunque se postulan algunos, tales como edad avanzada, gravedad sintomática (principalmente del componente negativo), bajo nivel de funcionamiento y formas no paranoides (Okhuijsen-Pfeifer et al., 2020).

Sin embargo, la mejor forma de confirmar la resistencia es realizar un tratamiento con clozapina en las condiciones ideales (Suzuki et al., 2011). Para ello se deber realizar una exhaustiva evaluación clínica y de situación: establecer un adecuado diagnóstico psiquiátrico y de comorbilidades, evaluar las características del cuidador y del entorno identificando, además de posibles factores estresantes, todas las variables vinculadas a la adherencia al tratamiento. Se deben utilizar dosis adecuadas en el contexto de un tratamiento personalizado y, si es necesario, verificar las concentraciones plasmáticas de clozapina; se sugieren 350 ng/ml como referencia (Chakrabarti, 2021). Se estima que la duración del ensayo será de 2 a 3 meses o menos, en casos de riesgo elevado de conductas auto o heteroagresivas, y más si predominan los sintomas cognitivos o negativos (Williams et al., 2002; Nielsen et al., 2011; Subramanian et al., 2017; Chakrabarti, 2021). Cuando hay síntomas refractarios a la clozapina, en primer término se debe considerar el aumento de dosis para elevar los niveles plasmáticos a ≥350 ng/ml antes de usar cualquier combinación farmacológica o estrategias de potenciación (Wagner et al., 2020) (*ver Cuadro 6*).

**Cuadro 6.** Optimización del tratamiento con clozapina (previo estrategias de potenciación)

| | |
|---|---|
| **Diagnóstico** | Evaluar diagnósticos diferenciales.<br>Descartar comorbilidades y síntomas por consumo o enfermedades médicas.<br>Evaluar estresantes ambientales y características del entorno. |
| **Tratamiento** | Dosis entre 200 y 500 mg/día.<br>Concentración plasmática ≥ 350 ng/ml.<br>Duración 2 a 3 meses (< en casos de auto o heteroagresividad, > en síntomas negativos o cognitivos.<br>Asegurar adherencia >80 %. |
| **Resistencia** | Persistencia de síntomas y/o deterioro funcional. |

Una vez que la subrespuesta a clozapina se confirme, entonces se comienzan a evaluar decisiones de suma de recursos terapéuticos. La estrategia más frecuente es el agregado de otro psicofármaco al tratamiento con clozapina (Muscatello et al., 2014), siendo más habitual la adición de otro agente antipsicótico (Pai et al., 2012; Muscatello et al., 2014; Wagner et al., 2020).

Si bien este tipo de asociaciones se utilizan con regularidad, las guías de tratamiento no suelen recomendarla o lo hacen solo en casos individuales, donde la monoterapia, principalmente con clozapina, no tuvo los efectos esperados. Aunque la potenciación con antipsicóticos no parece estar asociada a un aumento de la mortalidad, si lo está con los efectos adversos y los costos del tratamiento (Hasan et al., 2012; McDonagh et al., 2017; Lähteenvuo y Tiihonen, 2021).

### *23.1. Estrategias de potenciación de clozapina con psicofármacos*

#### Antipsicóticos

La utilización de antipsicóticos en forma combinada es una práctica frecuente con el objetivo de mejorar el estado clínico de los pacientes. Su proporción varía de acuerdo con los estudios entre el 10-20 % de pacientes ambulatorios, el 40 % de los pacientes internados (Lähteenvuo y Tiihonen, 2021) y puede alcanzar 2/3 de las prescripciones (Haro et al., 2018; Corrales et al., 2021). Hay que tener en cuenta que esta práctica corre riesgo de no estar respaldada por evidencia de calidad, complejizar el tratamiento y elevar costos y riesgos (Correll et al., 2007; Siwek et al., 2023).

Las evaluaciones de potenciación del tratamiento de clozapina con otro antipsicótico se basan fundamentalmente en los síntomas positivos. El argumento más frecuente para recurrir a la asociación es la respuesta insuficiente de estos síntomas con monoterapia (Sernyak y Rosenheck, 2004). Los síntomas negativos, cognitivos o depresivos han recibido menos atención (Paton et al., 2007). La obtención de evidencia de alto nivel se ha visto también obstaculizada por el modo en que se define la resistencia, el número de pacientes y la duración de los ensayos (Wagner et al., 2020; Chakrabarti, 2021). Las revisiones sistemáticas y los metaanálisis realizados arrojan resultados variables. En general, no se han podido establecer beneficios significativos de la potenciación de antipsicóticos y, cuando están presentes, apenas exhiben resultados modestos. En algunos casos, estos resultados positivos se minimizan si solo se tienen en cuenta estudios de alta calidad metodológica (Siskind et al., 2018; Roerig, 2019; Chakrabarti, 2021; Siwek et al., 2023).

Es muy importante remarcar que, si bien existen dificultades para encontrar intervenciones efectivas, no es una decisión recomendada intentar el cambio de clozapina por un antipsicótico diferente debido a las complicaciones que pueden aparecer asociadas a su interrupción (Davis et al., 2014; Luykx et al., 2020). El hecho de que, en general, no se cuente con evidencia de primera calidad sobre estrategias de potenciación para pacientes que no responden adecuadamente, no implica que no se deba intervenir para intentar mejorar sus condiciones. La gravedad y sus consecuencias ameritan ver más allá de lo evidente, e indicar esquemas racionales basados en la experiencia y en el consenso.

En el caso de síntomas positivos refractarios a la monoterapia con clozapina podría ser de utilidad el agregado de aripiprazol o amisulpirida (no disponible en nuestro país) (Tiihonen et al., 2019; Wagner et al., 2020; Chakrabarti, 2021; Lähteenvuo y Tiihonen, 2021) y risperidona (Hasan et al., 2012; Etchecopar-Etchart, 2024). En el último tiempo se han realizado publicaciones de reportes o serie de casos sobre la posible efectividad en pacientes refractarios a clozapina favorables para brexpiprazol (Okada et al., 2020; Orsolini et al., 2022), cariprazina (Berardis et al., 2021; Pappa et al., 2022; Karoline et al., 2023; Siweket al., 2024) y lurasidona (Siwek et al., 2023), pero la calidad de los datos hace que se requieran más estudios para establecer el lugar de estas intervenciones.

Aunque los síntomas negativos han sido menos estudiados, existen algunas publicaciones que indican que aripiprazol (Chakrabarti, 2021; Vasiliu, 2022), memantina (de Lucena et al., 2009) y clonidina (Kruiper et al., 2023) podrían ser de utilidad, aunque los datos no son concluyentes.

Además de las razones de falta de eficacia de la monoterapia, en ocasiones la suma de antipsicóticos puede buscar el manejo de síntomas comórbidos como la ansiedad, la impulsividad o los trastornos de sueño (Stummer et al., 2018); sin embargo, debe privilegiarse la monoterapia sobre el uso asociado de antipsicóticos, debido a sus menores costos, efectos adversos y a las posibilidades de conseguir mejor adherencia (Lähteenvuo y Tiihonen, 2021).

#### Antidepresivos

El efecto de las combinaciones de antidepresivos con clozapina sobre los síntomas negativos y depresivos se ha examinado con poca frecuencia, los estudios son de menor calidad y la evidencia de posibles beneficios es aún más escasa (Chakrabarti, 2021). Existe alguna evidencia positiva para fluoxetina sobre la gravedad

general de los síntomas (Siskind et al., 2018), citalopram sobre los síntomas negativos y generales (Sommer et al., 2012) y la asociación con duloxetina podría tener un efecto beneficioso sobre síntomas negativos y depresivos (Etchecopar-Etchart, 2024). En un consenso de expertos, citalopram/escitalopram fue la alternativa de mayor coincidencia para tratar los sintomas negativos refractarios a clozapina (Wagner et al., 2020).

#### Estabilizadores del humor

La decisión sobre terapia de combinación con estabilizadores cuenta con las mismas dificultades metodológicas que los antidepresivos. Algunos estudios indican que la adición de topiramato o lamotrigina podría resultar en algún beneficio sobre la gravedad general de los síntomas (Tiihonen et al., 2009; Sommer et al., 2012; Zheng et al., 2017) pero la evidencia no es concluyente y, del mismo modo, existen trabajos donde no se observan tales resultados (Veerman et al., 2014; Correll et al., 2017; Siskind et al., 2018).

#### Antipsicóticos de larga duración

La falta de adherencia al tratamiento con antipsicóticos es una circunstancia frecuente en estos pacientes (Barnes et al., 2020) vinculada con peores resultados en el tratamiento (Parellada y Bioque, 2016). Es posible que la clozapina se asocie con tasas de adherencia superiores a las observadas con otros antipsicóticos; sin embargo, la adherencia continúa siendo subóptima y constituye un problema clínico relevante (Davis et al., 2014; Chakrabarti et al., 2021). La literatura que evalúa la adición de antipsicóticos inyectables de larga duración (ALD) a la clozapina es limitada (Caliskan et al., 2021), pero podría ser una opción válida (Mortimer, 2011; Caliskan et al., 2021). En su combinación con clozapina, los ALD muestran los beneficios en la reducción de recaídas y las reinternaciones propias de este grupo (Tiihonen et al., 2017; Patel et al., 2020; de Filippis et al., 2021) sumado a la reducción de síntomas (Chakrabarti et al., 2021). El agregado de antipsicóticos de larga duración no sumaría problemas de tolerancia o seguridad respecto de la monoterapia con clozapina (Caliskan et al., 2021).

La evaluación de esquemas de asociación de fármacos, principalmente a clozapina, no ha demostrado resultados sólidos y convincentes para el tratamiento de sintomas refractarios a la monoterapia. Son necesarias más investigaciones, con mejores metodologías y diseños, para poder establecer la verdadera eficacia y seguridad de este tipo de estrategias de potenciación (Muscatello et al., 2014).

#### Estrategias de potenciación con terapia electroconvulsiva (TEC)

Cuando el tratamiento no logra disminuir los síntomas positivos persistentes, la TEC puede resultar una intervención eficaz (Miyamoto et al., 2015; Petrides et al., 2015; Kittsteiner Manubens et al., 2016; Gałaszkiewicz et al., 2017; Wang et al., 2018), aunque los estudios que sugieren estos resultados no son de alta calidad (Chakrabarti, 2021).

La combinación TEC/clozapina parece ser relativamente segura, pero alrededor del 20 % de los pacientes presentan efectos adversos, principalmente deterioro cognitivo (Kittsteiner Manubens et al., 2016; Lally et al., 2016; Wang et al., 2018; Wagner et al., 2019). Se requieren más estudios que evalúen la asociación de TEC y clozapina, debido a que la evidencia, aunque podría ser favorable, no es concluyente. Sin embargo, hay relativo consenso en utilizarla en casos de síntomas positivos refractarios, incluso en mantenimiento, mientras que su indicación para síntomas negativos no parece tan clara (Faden, 2019; Wagner et al., 2020).

### *23.2. Estrategias psicosociales de potenciación*

Las intervenciones psicosociales, principalmente la terapia cognitivo conductual (TCC), pueden ser eficaces en pacientes con mala respuesta a clozapina (Ranasinghe y Sin, 2014; Polese et al., 2019). La TCC podría ser útil para reducir síntomas positivos y negativos, la angustia emocional y la excitación (Morrison et al., 2018). Además, este tipo de estrategias no farmacológicas presentan algunas ventajas en comparación con las otras terapéuticas de adición: se relacionan con altas tasas de adherencia y aceptación y con efectos adversos insignificantes (Morrison et al., 2018).

Es decir que, aunque el cuerpo de evidencia no sea suficiente para establecer una recomendación sistemática para la TCC en pacientes con subrespuesta a clozapina, sus estándares de seguridad y los beneficios exhibidos en algunos estudios hacen que sea una intervención para tener en cuenta en algunos casos (Morrison et al., 2018; Wagner et al., 2020). Aunque la incorporación de TCC se base en la búsqueda de beneficios, y algunos estudios la respalden, su indicación no debe ofrecerse antes de las estrategias de potenciación farmacológica (Wagner et al., 2020).

### *23.3. Resumen de las estrategias de potenciación y combinación*

El subgrupo de pacientes que no responden a un ensayo de clozapina realizado en tiempo y dosis correctos es uno de los mayores desafíos de la terapéutica psiquiá-

trica. Todas las intervenciones propuestas, farmacológicas o no, tienen en común la carencia de información concluyente sobre la eficacia y los hallazgos positivos son sustentados en estudios de baja calidad metodológica. La falta de sólida evidencia no se debe corresponder con la ausencia de estrategias de complementación del único tratamiento con evidencia de efectividad e indicación en estos pacientes, que es la clozapina.

Además de las estrategias farmacológicas señaladas, es probable que la TEC y las intervenciones psicosociales como TCC puedan ofrecer beneficios. Se necesitan evaluaciones y tratamientos personalizados debido a la variabilidad interindividual que se observa en la respuesta al tratamiento. La información obtenida en los ensayos clínicos controlados no siempre coincide con la práctica clínica regular, y la morbilidad y el sufrimiento de los pacientes y sus familias es suficiente estímulo para continuar investigando sobre intervenciones efectivas. Las guías de consenso clínico pueden ser de utilidad en estos casos. En el contexto de severidad de estos pacientes la búsqueda de cualquier mejoría, por modesta que parezca, debería ser una fuerte motivación.

## 24. Uso de la terapia electroconvulsiva (TEC) en el tratamiento de la esquizofrenia

El término de terapia electroconvulsiva (TEC) hace mención a un tipo de tratamiento biológico cuyo fundamento se sustentó, inicialmente, en la hipótesis propuesta por Ladislas J. Meduna (Berrios, 1997) quien planteó un antagonismo neurobiológico entre la psicosis y la epilepsia basado, en tal momento, en la poco común asociación que observaba de tales trastornos en un mismo paciente. En función de lo expuesto por el mencionado psiquiatra húngaro, se desarrollaron diversos métodos, especialmente farmacológicos, para inducir convulsiones, hasta que Cerletti y Bini utilizaron terapéuticamente la electricidad en la década de 1930 (Arancibia et al., 2022). A lo largo de los años, el hecho demostrable que el efecto terapéutico de la TEC es extensivo a otros trastornos psiquiátricos y que la comorbilidad entre psicosis y epilepsia es más frecuente de lo entendido por Meduna, la hipótesis neurobiológica original ha perdido consistencia.

La TEC implica la inducción eléctrica de convulsiones generalizadas que se llevan a cabo a lo largo de diferentes sesiones que pueden fluctuar, de acuerdo con la respuesta que presente y a la indicación clínica, entre 6 a 20 aplicaciones, siendo posible, de acuerdo con el tipo de trastorno y sus características, indicarse también como estrategia terapéutica de mantenimiento. El procedimiento vigente en la mayor parte de los países es el modificado por la inclusión de anestesia y miorrelajación.

Aunque aún no está definido el modo en que una serie de convulsiones pueden producir el efecto terapéutico, en términos generales se sostiene la necesidad de una convulsión generalizada de duración y características determinadas, ya que aquellas que superan escasamente el umbral convulsivo evidencian poca eficacia y las que presentan intensidad claramente por encima de este umbral se relacionan con un incremento en los efectos secundarios cognitivos (Alcoverro Fortuny et al., 2009).

Al momento actual, sigue siendo útil y necesario su uso en condiciones psicopatológicas severas de trastornos mentales establecidos, entre ellos la esquizofrenia. Al mismo tiempo, se evidencian, cuando se compara la indicación de TEC en distintas regiones, marcadas fluctuaciones en función de los países que fueron observados; en tal sentido la indicación de TEC, por ejemplo, en esquizofrenia, puede variar del 3,1 % en Canadá al 15,2 % en China (Shangani et al., 2018), reflejando que la consideración de la aplicación o no de TEC se relaciona con aspectos que se alejarían estrictamente de lo clínico de una forma tal que en otros campos de la medicina no se hace presente, lo cual, por lo menos en parte, puede responder al estigma que enfrenta esta estrategia de tratamiento, aun con los avances modernos que la técnica de la TEC ha experimentado (Kellner et al., 2019). Todo lo dicho determina que un recurso terapéutico que resulta efectivo en ciertos episodios agudos afectivos y psicóticos tienda a ser relegado como último recurso (Livingston et al., 2018).

En cuanto a las indicaciones más frecuentes de la TEC, además de esquizofrenia, encontramos:

- Depresión, particularmente aquellos episodios caracterizados por ser resistentes a tratamientos previos, así como en los cuadros depresivos donde se hace manifiesta ideación suicida marcada o bien síntomas psicóticos y catatoniformes; en estos últimos, la indicación de mayor pureza, no contemplando los obstáculos estigmatizantes, recomienda que el tratamiento electroconvulsivo se aplique lo más tempranamente posible (Kellner et al., 2019).
- Manía, principalmente manía refractaria (indicación poco común a partir de la utilización de la amplia gama de fármacos disponibles en la actua-

lidad) y manía delirante o excitación catatónica, la que puede ser considerada indicación urgente de TEC (Luchini et al., 2015).

- Catatonía, independientemente de la etiología o comorbilidad psiquiátrica, es marcador de buena respuesta a la TEC (Fink, 2013). La catatonía mortal aguda de Stauder, se encuentra dentro de las indicaciones de urgencia de TEC.

La indicación de TEC en esquizofrenia ha disminuido desde la década de 1960 con la llegada de medicamentos antipsicóticos de cierta eficacia (Leiknes et al., 2012). A pesar de la existencia de múltiples publicaciones que validan su uso y que plantean la necesidad de indicaciones aún más tempranas, en países desarrollados su utilización se restringe a ser aplicada como último recurso (Chanpattana y Andrade, 2006). Al mismo tiempo que su utilización disminuye, aumenta la evidencia que sostiene su efectividad en la esquizofrenia.

Como predictores de respuesta favorable a la TEC en esquizofrenia, se postulan: estadíos tempranos y agudos, con mejor respuesta que en cuadros crónicos y refractarios (Zheng et al., 2016) y mejor respuesta para síntomas de corte productivos que para las manifestaciones defectuales (Kellner et al., 2019).

En sintonía con lo dicho, son crecientes las publicaciones que postulan la potenciación de respuesta al tratamiento de base con fármacos antipsicóticos (Hustig y Onilov, 2009), considerándose que la respuesta de la TEC combinada con antipsicóticos brinda mayor tasa de respuesta que sola o el tratamiento con antipsicóticos únicamente. En tal sentido, y relacionado con la combinación de TEC y fármacos antipsicóticos, el *task force* de la Asociación Americana de Psiquiatría (APA) concluye que un sustancial número de pacientes que presentan esquizofrenia resistente al tratamiento se pueden beneficiar de tal combinación (APA, 2001).

Si tenemos en cuenta lo referido en torno a los obstáculos con los que hoy se enfrenta la indicación de TEC a nivel mundial, y particularmente en los países desarrollados, podemos limitar su aplicación a situaciones específicas como (Corrales et al., 2021; Pompili et al., 2013):

- Esquizofrenia resistente al tratamiento.
- Episodio de descompensación aguda con alta suicidabilidad y/o heteroagresividad.
- Esquizofrenia catatónica.

Como ya se mencionó, y teniendo en cuenta que diferentes estudios muestran la eficacia de la TEC en primer episodio psicótico y psicosis tempranas (Chanpattana y Andrade, 2006; Keuneman et al., 2002), podría ser necesario seguir profundizando en estudios comparativos entre TEC y antipsicóticos y/o tratamientos biológicos de otro tipo que permitan dilucidar, en función de la respuesta terapéutica y el pronóstico, la conveniencia de una u otra indicación.

En relación con los mecanismos de acción de la TEC, se han propuesto múltiples hipótesis que sugieren una actuación simultánea e inespecífica a nivel molecular y morfofuncional. Sin embargo, hasta el momento ninguna de estas hipótesis ha podido demostrarse de manera concluyente, dado que la evidencia disponible proviene principalmente de modelos animales o de estudios clínicos con tamaños muestrales reducidos. No obstante, es de importancia tener en cuenta que las líneas de investigación profundizan a nivel genético, neurotransmisión y neurotrofismo, mediadores inflamatorios y circuitos neuronales (Arancibia et al., 2022).

Respecto a lo segura que pueda ser o no la TEC como procedimiento terapéutico, múltiples estudios avalan que este abordaje no genera un fenómeno discapacitante para el cerebro, como así también ratifican su buena tolerancia (Teodorczuk et al., 2019). Esto mismo se desprende en relación con su aplicación en pacientes con esquizofrenia donde se observa mínimo impacto neurocognitivo, considerándose, además, un método seguro. En oposición a la mínima impronta negativa en lo cognitivo, los estudios muestran, en el pos-TEC, evidencia manifiesta de mejoría en las funciones ejecutivas y en la memoria verbal (Vuksan Cusa et al., 2018).

## 25. Adherencia al tratamiento

El manejo de esta patología requiere psicofarmacoterapia a largo plazo y los antipsicóticos son la base del tratamiento (Zhang et al., 2013; Barnes et al., 2020).

A pesar de los avances en farmacología que se han sucedido en los últimos años, la falta de adherencia al tratamiento continúa siendo uno de sus aspectos más desafiantes (Krogmann et al., 2019). La adherencia al tratamiento es el grado de coincidencia que existe entre la toma de medicación de un paciente en relación con lo que su médico le prescribe, aunque puede extenderse a otras recomendaciones e indicaciones (World Health Organization, 2003; Haddad et al., 2014). La gama de posibilidades de ajuste entre la prescripción y la realización del tratamiento es amplia, pero existe un relativo consenso en considerar

falta de adherencia a la omisión del al menos el 20 % de la medicación (Haddad et al., 2014).

La falta de adherencia es un fenómeno común en las patologías crónicas, pero es particularmente importante en las personas que padecen esquizofrenia (Barnes et al., 2020), porque es más alta que para afecciones no psiquiátricas, pudiendo llegar al 50 % de los pacientes (Kane et al., 2013a; Barnes et al., 2020) y porque se vincula con la elevación de la tasa de recaídas, tanto en pacientes crónicos como en el primer episodio (Parellada y Bioque, 2016).

También se vincula con el incremento del nivel de síntomas residuales, síntomas positivos persistentes, hostilidad, tasas de reinternación, tiempo para lograr la remisión luego de un primer episodio, mortalidad y morbilidad, deterioro del funcionamiento social, peor calidad de vida y niveles de autonomía (Norman y Malla, 2002; Haddad et al., 2014; Czobor et al., 2015). Basta la interrupción del tratamiento entre 1 a 10 días para que el riesgo de internación aumente; y mientras mayor es el período de discontinuación, mayor es el riesgo (Weiden et al., 2004; Velligan et al., 2017).

En consecuencia, aunque los antipsicóticos reducen los síntomas de la enfermedad y mejoran los resultados de los pacientes, el hecho de que muchos de ellos no utilicen la medicación como les ha sido prescripta se interpone con esos rendimientos y aumenta el riesgo de recaída e internación (Velligan et al., 2017; Martin et al., 2022).

Las razones por las cuales los pacientes no realizan el tratamiento como se les ha sido indicado son variadas, algunas se vinculan con la naturaleza del proceso psicopatológico y otras inciden sobre él, tales como los efectos de la medicación y la organización del servicio de salud y de los cuidadores (Haddad et al., 2014 ).

Las causas de la falta de adherencia pueden dividirse en dos grupos, intencionales y no intencionales, lo que señala la diferencia entre una decisión activa de no tomar la medicación de acuerdo con la prescripción o tener alguna dificultad para hacerlo (Velligan et al., 2017; Barnes et al., 2020).

Las causas intencionales y conscientes de la falta de adherencia incluyen dificultades en el *insight,* actitudes negativas hacia la medicación, una mala alianza terapéutica y el estigma sobre las patologías y la medicación psiquiátrica (Haddad et al., 2014; Velligan et al., 2017).

El déficit de *insight* se considera el factor más importante que contribuye a la falta de adherencia en las enfermedades mentales graves (Velligan et al., 2009). El *insight* es un proceso complejo de autoconocimiento relativo al proceso patológico con sus consecuencias internas, incluyendo la falta de adherencia y su interrelación con el ambiente (Marková y Berrios, 1992; Amador y David, 2004; Sotelo et al., 2021), y es más severo y permanente en la esquizofrenia que en otros trastornos psiquiátricos (Pini et al., 2001; Sotelo et al., 2021). Entre estos pacientes, el *insight* pobre o ausente varía entre el 50 y el 80 % (Amador et al., 1991; Pousa et al., 2017). Esta condición está presente desde el primer episodio y, a su vez, tiene valor predictivo sobre la falta de adherencia, por lo cual su evaluación es un elemento importante para el pronóstico y la toma de decisiones (Kamali et al., 2006; Lam et al., 2013).

La actitud negativa hacia la medicación incide sobre la adherencia tanto cuando la experimenta el paciente como su entorno (Brain et al., 2014). Por el contrario, una actitud positiva y un buen nivel de *insight* se vinculan con buenos niveles de adherencia al tratamiento (Velligan et al., 2009), del mismo modo que la mejoría sintomática, en particular de los síntomas positivos (Liu-Seifert et al., 2012).

La falta de adherencia tiene una base involuntaria cuando existen impedimentos o interferencias para que haya una coincidencia entre la prescripción y el tratamiento que efectivamente se realiza. En este caso están involucrados el abuso de sustancias, principalmente los períodos de consumo, el deterioro cognitivo, la depresión, el apoyo sociofamiliar deficiente y las dificultades para el acceso a los sistemas de salud (Drake et al., 2015; Velligan et al., 2017). El abuso de sustancias es también un fuerte predictor de falta de adherencia futura (Ascher-Svanum et al., 2006; Novick et al., 2010).

En cualquiera de sus formas, la falta de adherencia al tratamiento es un elemento crítico que interfiere con el logro de los objetivos planteados y ensombrece el pronóstico general, pero es, sin embargo, subestimado por pacientes y profesionales (Byerly et al., 2005; Stephenson et al., 2012; Kane et al., 2013a). A los efectos sobre el curso del trastorno, el grado de adherencia puede agregar incertidumbre sobre si los resultados del tratamiento se deben a falta de eficacia o a algún tipo de refractariedad y conducir a toma de decisiones equivocadas (Velligan et al., 2003). Por lo tanto, es necesario establecerlo como un aspecto para evaluar puntualmente en cada caso y dirigir los esfuerzos hacia la optimización de los resultados en esta área. Dado que una variedad de factores determina el grado de adherencia, es menester un enfoque personalizado (Kane et al., 2013a).

### *25.1. Evaluación e intervenciones sobre la falta de adherencia*

La forma más directa de evaluación que consiste en preguntar al paciente es, con frecuencia, poco fiable, tal como la impresión del profesional (Byerly et al., 2005) o la verificación mediante la observación la toma de la medicación (Farmer, 1999). La utilización de algunas escalas como la MARS (Medication Adherence Rating Scale) o la escala DAI (Drug Attitude Inventory) para evaluar adherencia y actitud hacia la medicación, respectivamente, puede ayudar a identificar a los pacientes que tienen más probabilidades de resultar no adherentes (Pagès-Puigdemont y Valverde-Merino, 2018; Barnes et al., 2020).

La buena respuesta clínica y una evolución favorable son, a menudo, considerados marcadores indirectos de buena adherencia, pero también son procesos influenciados por una multiplicidad de variables independientes a la toma de la medicación, entre ellas, la propia variabilidad del cuadro psicopatológico (Kane et al., 2013a).

Cuando la falta de adherencia no se debe a una deliberada omisión de las tomas, es decir, cuando resulta de un hecho involuntario, acciones prácticas y sencillas como recordatorios personales o electrónicos pueden ser de ayuda y colaboran con la motivación de realizar el tratamiento adecuadamente (Vervloet et al., 2012; Barnes et al., 2020).

En los casos donde hay una decisión consciente de no ajustarse a la indicación, además de las mencionadas, las intervenciones psicosociales destinadas a mejorar el *insight* y la actitud hacia la medicación pueden ser alternativas que disminuyan la barrera impuesta por el paciente (Velligan et al., 2017).

La subestimación del riesgo de recaída, sobre todo en fases tempranas y en pacientes con buenas respuestas al tratamiento puede generar la sensación de que puede ser discontinuado sin consecuencias negativas (Day et al., 2005; Kane et al., 2013a). Para muchos pacientes realizar un tratamiento de mantenimiento va en contra de la idea de que el riesgo de crisis quedó en el pasado (Barnes et al., 2020). Las intervenciones psicosociales y la psicoeducación sobre estos aspectos son necesarias y resultan más efectivas si, además del paciente, participa su entorno (Kane et al., 2013a).

En pacientes que padecen esquizofrenia, el establecimiento de una buena relación terapéutica se asocia con mejor adherencia al tratamiento (Day et al., 2005) aunque es posible además que aquellos pacientes que la presenten tengan también una tendencia a establecer mejores vínculos con los profesionales, por lo tanto, es difícil trazar un vínculo causal directo (Haddad et al., 2014). La calidad del vínculo es fundamental y se debe incluir, siempre que sea posible, al paciente y su entorno en la toma de decisiones respecto del tratamiento (Patall et al., 2008; Wilder et al., 2010).

Ninguno de los métodos para ajustar la prescripción al tratamiento efectuado es ideal o infalible. Es probable que las estrategias más sencillas sean menos onerosas, pero más inexactas, mientras que las más complejas, por el contrario, sean más precisas, pero también más costosas y complicadas (Osterberg y Blaschke, 2005; Kane et al., 2013a).

Las opciones varían desde verificar la toma de la medicación o facilitarla con preparados de disolución inmediata o solución liquida hasta utilizar tabletas o cápsulas que emiten señales a un receptor cuando entran en contacto con el sistema digestivo (Kane et al., 2013b), pasando por el control de la concurrencia a la consulta o de las recetas efectuadas, la medición de la concentración del fármaco, el recuento de los comprimidos o el uso de dispositivos electrónicos que registran la apertura del frasco de medicación (Byerly et al., 2005; Kane et al., 2013a; Kane et al., 2013b).

Los antipsicóticos de larga duración pueden ser opciones útiles tanto cuando la falta de adherencia es involuntaria como cuando es una decisión consciente del paciente (Velligan et al., 2017; Barnes et al., 2020). La incidencia del *insight* en el curso de la esquizofrenia, a través de la falta de adherencia al tratamiento, es indudable y requiere un abordaje particular.

No obstante, además de desarrollar intervenciones que puedan mejorar este aspecto, es importante contar con abordajes efectivos aún en su ausencia (de Jong et al., 2019). En este sentido, la utilización de esta formulación ofrece un modo de tratamiento que disminuye la tasa de recaídas vinculada a la falta de adherencia, además del control de los síntomas (Heres et al., 2006; Patel et al., 2020; de Filippis et al., 2021). La liberación lenta y sostenida del fármaco reduce la frecuencia de administración (Patel et al., 2020) y tiene el beneficio adicional de ayudar a distinguir pacientes con mala respuesta o resistencia de aquellos con adherencia deficiente (de Filippis et al., 2021).

Cada situación se evaluará particularmente. Es importante tener en cuenta circunstancias especiales como las externaciones, puesto que se vinculan con la disminución de la tasa de adherencia y el incremento del riesgo de suicidio (Upthegrove et al., 2010; Kam et al., 2015). También resulta relevante proponer es-

quemas terapéuticos sencillos que tengan en cuenta la frecuencia, la dosis, la eficacia, los efectos secundarios y las experiencias previas. Las posibilidades de lograr buenos resultados se incrementan si las intervenciones propuestas incluyen al paciente y su entorno en la toma de decisiones, es decir, si son específicas y personalizadas (Barnes et al., 2020) pero cualquier estrategia se basa en la evidencia de que los beneficios potenciales del tratamiento se ven socavados por la falta de adherencia (Velligan et al., 2017).

## 26. Pseudorresistencia en esquizofrenia

Si bien tiene diferentes acepciones, la pseudorresistencia hace referencia a la situación cuando la condición de un paciente no responde a un tratamiento, pero no se cumplen completamente los criterios para hablar de resistencia al tratamiento debido, por ejemplo, a un diagnóstico incorrecto, a una exposición reducida al tratamiento, entre otros factores (Howes et al., 2022).

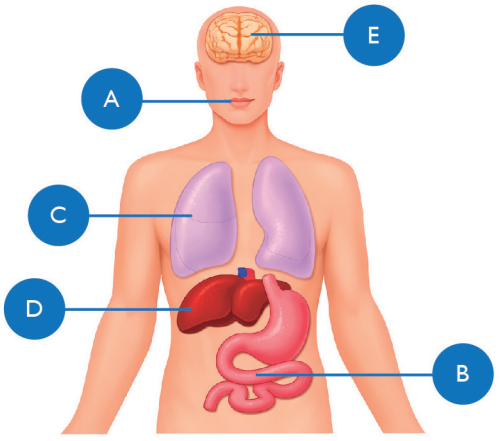
La pseudorresistencia es producto, además, de la inestabilidad diagnóstica muy frecuente en el campo de la Psiquiatría y particularmente en la psicosis (Baca Garcia et al., 2007). En primer lugar, estas dificultades exigen una historización minuciosa y profunda antes de un diagnóstico apresurado de una resistencia al tratamiento que, en definitiva, no es tal.

Además de las mencionadas fallas en el registro que conllevan a un diagnóstico incorrecto, otra causa común es la prescripción en dosis subterapeúticas, ya que los fármacos requieren concentraciones suficientes para cruzar la barrera plasmática cerebral y actuar sobre el target terapéutico. También se incluyen como causas de pseudorresistencia la falta de adherencia al tratamiento (Howes et al., 2022; Corrales et al., 2021) y la pobre absorción intestinal por alteraciones endoteliales y las alteraciones en la metabolización (*Ver Figura 3 y Cuadro 7*).

Una consideración aparte sería el hecho que algunos tratamientos pueden estar asociados con una curva dosis-respuesta en forma de campana, donde mayores aumentos de la dosis conducen a una disminución de la eficacia y, en este escenario, dosis altas de la medicación podrían ser responsables de pseudorresistencia (Terao et al., 2020).

Entonces, el fenómeno de pseudorresistencia en la esquizofrenia no ocurriría exclusivamente debido a la falta de acción farmacodinámica del/los antipsicótico/s (Corrales et al., 2021), sino que, por el contrario, está mediada por los factores que se enunciaron previamente, a los que se podrían sumar también causas

**Figura 3.** Factores de pseudorresistencia relacionados al tratamiento (Howes, 2022)




A. Una baja adherencia al tratamiento o el olvido de tomar la medicación pueden provocar una ingesta insuficiente del fármaco para lograr una respuesta terapéutica.

B. Polimorfismos en las glucoproteínas P del endotelio intestinal pueden causar una mala absorción de los fármacos y, por lo tanto, una exposición insuficiente al medicamento.

C. El tabaco induce la expresión de enzimas CYP450, especialmente la CYP1A2, en el hígado.

D. Polimorfismos en las enzimas CYP450 que aumentan su actividad o la administración conjunta de otros medicamentos (psiquiátricos o no) que actúan como inductores enzimáticos tendrán un efecto similar.

E. Una baja acumulación del fármaco en el cerebro, debido a una escasa permeabilidad de la barrera hematoencefálica y/o a polimorfismos en las glucoproteínas P, puede dar lugar a niveles insuficientes del fármaco en el sistema nervioso central para lograr una respuesta terapéutica.

**Cuadro 7.** Factores más relevantes para detectar pseudorresistencia

| Cuando observamos una aparente resistencia, pensar en la posibilidad de: |
|---|
| 1. Falta de adherencia. |
| 2. Diagnóstico erróneo. |
| 3. Que los fármacos no cumplan con estándares de calidad. |
| 4. Consumo de sustancias concomitante. |
| 5. Falta de concentración plasmática adecuada del/los fármacos. |

clínicas (Potkin et al., 2020). A continuación, se enumeran todos los factores que estarían asociados a la pseudorresistencia:

1. Diagnóstico incorrecto (Howes et al., 2022; Corrales et al., 2021).
2. Dosis inadecuada del antipsicótico (Corrales et al., 2021).
3. Esquema terapéutico inadecuado (Howes et al., 2022).
4. Duración inadecuada del tratamiento antipsicótico (Corrales et al., 2021).
5. Niveles plasmáticos insuficientes del antipsicótico.
6. Escasa adherencia al tratamiento antipsicótico (Goff et al., 2010).
7. Efectos adversos que enmascaran la respuesta al antipsicótico (acatisia, parkinsonismo, caterexia, etc.) (Howes et al., 2022; Corrales et al., 2021).
8. Condiciones médicas comórbidas que enmascaran la respuesta al antipsicótico (Corrales et al., 2021).
9. Manejo inadecuado de las comorbilidades psiquiátricas.
10. Consumo de sustancias activo asociado.
11. Necesidad no cubierta de figura de apoyo (por ejemplo, acompañante terapeútico).
12. Falta de estimulación psicosocial.

Es importante hacer algunas consideraciones adicionales. En primer lugar, si pretendemos jerarquizar los factores que favorecen la pseudorresistencia, el primero sería la falta de adherencia que en esquizofrenia es mayor que en el resto de los trastornos psiquiátricos (50 % o más de los pacientes no toman, o no toman adecuadamente la medicación) (Goff et al., 2010). Además, la falta de adherencia puede entenderse como la expresión conductual de una alteración del juicio, particularmente vinculada a la ausencia de conciencia de enfermedad, fenómeno conocido como falta de *insight* o anosognosia (Jahuar et al., 2022).

Lo expuesto pone de relevancia que la pseudorresistencia no estaría unicamente vinculada a lo farmacológico: lo mismo podría argumentarse en relación a la carencia de acciones de estimulación que son de extrema importancia en la enfermedad (Jahuar et al., 2022), así como no contar con estrategias de apoyo conductual (acompañamiento terapeútico) que desempeñarían un papel clave en el desarrollo de habilidades.

Un último aspecto sería el de las comorbilidades (Gangdev, 1999) y no nos referimos a la presencia de la comorbilidad en sí misma, sino a su inadecuado diagnóstico y manejo que terminarían afectando tanto los procesos diagnósticos como los terapéuticos (Gangdev, 1999). Sería el caso, por ejemplo, de los trastornos de ansiedad donde las dificultades en el manejo terapéutico pueden originar falta de respuesta del cuadro integralmente. Lo mismo ocurriría con el trastorno obsesivo compulsivo, con el agravante que, en este caso, la presencia conjunta de síntomas podría configurar un cuadro diferente (Rasmussen et al., 2022); así como con el trastorno bipolar, el trastorno depresivo mayor y el trastorno de personalidad (Lermanda et al., 2013). Esta sería entonces la importancia crucial de contar no solo con un buen diagnóstico, sino fundamentalmente con un manejo correcto de las comorbilidades.

A modo de síntesis, más allá de tener presente todos los factores que pueden provocar el fenómeno pseudorresistencial, este Consenso recomienda considerar, cuando hay una aparente refractariedad, la posibilidad de falta de adherencia, de que se haya realizado un diagnóstico erróneo, de que los fármacos no cumplan con estándares de calidad, de que haya un consumo de sustancias concomitante y de que no haya una concentración plasmática adecuada del fármaco (algo muy común en estos pacientes).

## 27. Tratamiento de mantenimiento

El concepto de tratamiento de mantenimiento implica la atención continua luego de un tratamiento inicial. El tratamiento de mantenimiento para la esquizofrenia tiene como objetivo minimizar los síntomas, prevenir las recaídas y mejorar el funcionamiento general, utilizando antipsicóticos como herramienta principal del abordaje.

El tratamiento de mantenimiento para la esquizofrenia requiere un abordaje individualizado, buscando un adecuado equilibrio entre la evidencia y las preferencias del paciente y su red de apoyo. El enfoque de mantenimiento con medicación antipsicótica puede ser eficaz para muchos pacientes, pero la variabilidad en las respuestas requiere un enfoque individualizado, que equilibre los beneficios y los efectos adversos.

El seguimiento y el monitoreo del tratamiento debe incluir la revisión periódica de síntomas y la evaluación de efectos secundarios mediante la evaluación con entrevistas enfocada y estructurada con la ayuda de instrumentos de evaluación sintomático y funcional. La indicación de pruebas de laboratorio periódicas también forma parte de la evaluación regular en el tratamiento de mantenimiento.

La evaluación de los efectos adversos incluye: síntomas extrapiramidales, discinesia tardía, efectos endócrinos y metabólicos, efectos cardiovasculares,

efectos anticolinérgicos, sedación, hematológicos. Su manejo es el mismo que se utiliza en la fase aguda del tratamiento.

Un estudio de Ceraso et al. (2022) (n=9145) analizó la tasa de recaídas a lo largo de doce meses en individuos con esquizofrenia, demostrando una tasa de recaída del 24 % en aquellos individuos con medicación vs. un 61 % en aquellos con placebo. Esta significativa reducción (RR= 0.38; IC 95 %: 0.32 - 0.45) destaca el rol fundamental de la medicación antipsicótica a largo plazo al reducir significativamente la probabilidad de recaídas, la tasa de hospitalización (7 % en aquellos pacientes con medicación vs. 18 % en aquellos con placebo) y probabilidad de alcanzar la remisión sintomática (53 % en aquellos con medicación vs. 31 % con placebo). Incluso, la calidad de vida y el funcionamiento social han sido mejores en aquellos pacientes con medicación, comparado con aquellos con placebo.

Una revisión sistemática y metaanálisis en red de 2022 evaluó la eficacia y la prevención de recaídas de 32 antipsicóticos orales y antipsicóticos de larga duración. Los resultados no encontraron diferencias claras en la prevención de recaídas por lo cual la elección del antipsicótico en el tratamiento de mantenimiento debe estar guiada por la tolerabilidad. Los antipsicóticos de larga duración (LAI) pueden considerarse para pacientes que tienen dificultades para cumplir con la medicación oral. Se ha demostrado que los LAI son eficaces para mantener el control de los síntomas y prevenir las recaídas (Schneider-Thoma et al., 2022).

En cuanto a la duración del tratamiento con medicación antipsicótica, se recomienda que sea de entre dos a tres años luego un primer episodio de esquizofrenia. En el caso de pacientes con múltiples episodios, se recomienda un tratamiento de mantenimiento prolongado, aunque nuevamente, en ambos casos, se enfatiza sobre la individualización y caracterización para cada paciente (Hui, 2022).

La comorbilidad con trastornos afectivos y de ansiedad lleva a un aumento de la morbilidad, limitación del funcionamiento, mayores tasas de recaídas y menor calidad de vida. Puede ser un desafío la detección de trastornos comórbidos, difíciles de distinguir de síntomas de la esquizofrenia que no involucren las dimensiones positivas y negativas. Estos trastornos pueden tratarse con medicación antidepresiva y estabilizadores del ánimo, aunque la eficacia y el beneficio general de estas intervenciones tienen resultados mixtos y requieren mayores estudios (Stroup et al., 2019).

La disminución gradual de la medicación antipsicótica podría beneficiar a un subgrupo de pacientes con esquizofrenia, posibilitando el mantenimiento de la estabilidad a largo plazo. Esta estrategia implica reducir lentamente la dosis de medicación antipsicótica con el objetivo de encontrar la dosis mínima efectiva que controle los síntomas y minimice los efectos secundarios (Davidson y Carpenter, 2024).

Sin embargo, esta estrategia requiere una selección cuidadosa de los pacientes candidatos. Los pacientes que tienen un historial de recaídas frecuentes, que presentan síntomas psicóticos persistentes o que tienen comorbilidades médicas graves pueden no ser candidatos adecuados para la disminución gradual de la medicación antipsicótica. Este enfoque puede ayudar a mejorar la función cognitiva y social del paciente, y puede aumentar su sentido de bienestar.

No obstante, es importante señalar que la disminución gradual de la medicación antipsicótica también puede conllevar riesgos. Estos riesgos incluyen un aumento de la tasa de recaídas, especialmente en pacientes que tienen un historial de recaídas frecuentes. Por lo tanto, la decisión de disminuir gradualmente la medicación antipsicótica debe tomarse de manera individualizada, teniendo en cuenta los riesgos y beneficios potenciales para cada paciente.

Se ha propuesto una estrategia de tratamiento intermitente, en la que la medicación antipsicótica se administra únicamente durante los episodios de psicosis o exacerbación, y luego se suspende cuando el paciente se estabiliza. Sin embargo, la heterogeneidad de los estudios, el diseño de estos y la interpretación de los resultados no permiten establecer claramente qué pacientes se benefician más de una estrategia continua o intermitente.

Se enfatiza la importancia de considerar la caracterización de los perfiles individuales de los pacientes para decidir el tipo de estrategia en el tratamiento de mantenimiento en la esquizofrenia.

Continuar el tratamiento con antipsicóticos en dosis estándar o cambiar a otro antipsicótico con diferente perfil son dos estrategias igualmente efectivas (Ostuzzi et al., 2022). Este enfoque podría ser más efectivo en la prevención de recaídas comparado con los enfoques de reducción de dosis y enfoque intermitente o suspensión, de acuerdo con una revisión sistemática y metaanálisis en red que incluyó 101 ensayos clínicos aleatorizados (n=13988) (Ostuzzi et al., 2022).

Si bien la medicación antipsicótica es esencial en el tratamiento de mantenimiento, existe evidencia que las intervenciones psicosociales coadyuvantes ayudan a mejorar el *outcome* del tratamiento sobre la prevención de recaídas, mejorando el funcionamiento y la calidad de vida. Las principales intervenciones basadas en las evidencias son: terapia cognitivo conductual, psicoe-

**Abordaje longitudinal de la esquizofrenia: recomendaciones para la fase de mantenimiento**

Si bien no existe una definición concluyente respecto a la duración óptima del tratamiento farmacológico en la esquizofrenia —y las guías clínicas disponibles no establecen recomendaciones taxativas en este sentido—, el presente consenso de expertos sostiene que, una vez confirmado el diagnóstico de esquizofrenia, el tratamiento antipsicótico no debería interrumpirse, dado el elevado riesgo de recaída y el impacto funcional asociado a las descompensaciones psicóticas.

Asimismo, el tratamiento farmacológico debe integrarse en el marco de un abordaje terapéutico integral que incluya intervenciones psicosociales, estrategias sistemáticas de monitoreo de la adherencia, vigilancia periódica de efectos adversos y comorbilidades médicas, así como la promoción activa de un estilo de vida saludable. Este enfoque multimodal resulta esencial para optimizar los resultados clínicos, mejorar el funcionamiento psicosocial y reducir la morbimortalidad asociada a la enfermedad.

ducación familiar e individual, entrenamiento en habilidades sociales, programas vocacionales y promoción de empleo (Bighelli et al., 2021). Dentro de estas intervenciones, la psicoeducación desempeña un papel fundamental, ya que promueve la adherencia a la medicación, informa sobre los efectos adversos y enfatiza el riesgo aumentado de recaída debido a la interrupción prematura y no supervisada del tratamiento.

## 28. Prevención de recaídas

Una de las principales preocupaciones en el manejo de la esquizofrenia son las recaídas, cuyos nuevos episodios conducen a mayor hospitalización, limitación y declive funcional, así como reducción en la calidad de vida.

Las recaídas se definen como la reaparición de síntomas psicóticos luego de un período de estabilidad. Utilizar criterios definidos por escalas ayuda a intervenciones tempranas, basadas en el empeoramiento de la sintomatología y el funcionamiento. Uno de estos criterios propuestos es el aumento de 12 puntos cuando se utiliza la escala PANSS, pudiendo ser indicador de desmejoría clínica y correlacionando este valor con un empeoramiento de la severidad (≥1 punto en la escala CGI-S, Clinical Global Impression Scale-Severity) y en el funcionamiento (pérdida de ≥10 puntos en la escala PSP o SOFAS (Siafis et al., 2024).

El uso de estos criterios definidos por escalas permite a los profesionales identificar tempranamente las recaídas en personas con esquizofrenia y posibilitar intervenciones tempranas para prevenir la hospitalización y mejorar el pronóstico.

La prevención de recaídas requiere un abordaje de monitoreo continuo enfatizando sobre la adherencia al tratamiento y la identificación y el abordaje de los factores de riesgo asociados. Uno de los factores de riesgo más relevante es la falta de adherencia a la medicación. Es importante evaluar los efectos secundarios asociados, la falta de *insight*, las limitaciones socioeconómicas y el estigma como variables asociadas a la falta de adherencia.

La falta o deficiencia de *insight* es uno de los mayores desafíos en el tratamiento de la esquizofrenia. Aquellas intervenciones que buscan mejorar el *insight* y la autogestión de la enfermedad y el tratamiento han demostrado beneficios importantes para mejorar la adherencia al tratamiento y, por lo tanto, la reducción en las recaídas.

Otros factores de riesgo asociados a la falta de adherencia a la medicación son: abuso de sustancias (altamente correlacionado con las tasas de recaídas), eventos estresantes de la vida, falta de apoyo social, presencia de síntomas o trastornos del estado de ánimo.

El objetivo primario en la prevención de recaídas es mantener la estabilidad clínica y prevenir la recurrencia de los síntomas psicóticos.

La prevención de recaídas en esquizofrenia involucra intervenciones farmacológicas y psicosociales. Una de las estrategias utilizadas en la prevención de recaídas es el tratamiento de mantenimiento con medicación antipsicótica mediante el uso de dosis estándar. Este enfoque ha sido uno de los más efectivos en prevenir recaídas, demostrado en el metaanálisis de Ostuzzi et al. (2022). Un enfoque centrado en el paciente con posibilidad de incluir evaluaciones autoadministradas, centrado en las opciones de medicación con sus beneficios y riesgos, así como ofrecer un tratamiento con antipsicóticos de acción prolongada, puede ayudar a mejora la adherencia al tratamiento.

La indicación de antipsicóticos de acción prolongada puede ser una intervención beneficiosa en aquellos pacientes cuya adherencia a la medicación es baja o errática. Este tipo de intervención garantiza la administración continua del antipsicótico, ayudando a disminuir la fluctuación sintomática, reducir la necesidad de recordar tomas diarias de medicación oral, y a discernir casos de incumplimiento y pseudorresistencia al tratamiento (Ostuzzi et al., 2022).

La reducción de dosis del antipsicótico está asociada a mayor riesgo de recaída comparado con el tratamiento continuo, por lo cual esta estrategia debe ser evaluada cuidadosamente e individualizada.

Las intervenciones psicosociales basadas en la evidencia que han demostrado eficacia para la prevención de recaídas junto al tratamiento antipsicótico han sido la terapia cognitivo conductual, las intervenciones familiares y la psicoeducación.

Las intervenciones familiares están destinadas a reducir la carga familiar y ayudar a la adherencia al tratamiento, así como educar sobre la naturaleza de la esquizofrenia, factores estresores y señales de recaída.

La terapia cognitivo conductual ayuda a desarrollar habilidades y estrategias para mejorar el *insight* y la adherencia al tratamiento, así como a la identificación y la modificación de pensamientos disfuncionales y las habilidades de afrontamiento de situaciones de estrés.

Los programas de psicoeducación ayudan a educar a los pacientes acerca de su enfermedad, las opciones terapéuticas y la importancia de la adherencia.

Incluso, la combinación e integración de estas intervenciones han demostrado su eficacia en la prevención de recaídas (Bighelli et al., 2021). Esto se debe a que, al combinar diferentes enfoques, se pueden abordar múltiples factores que contribuyen a la recaída.

## 29. Comorbilidades

El término comorbilidad fue introducido en medicina en la década de 1970 por Feinstein para denotar aquellos casos donde una nueva enfermedad era indexada al curso evolutivo de otra que el paciente presentaba de forma previa. A continuación, revisaremos de forma agrupada las principales comorbilidades clínicas que exhiben los pacientes con esquizofrenia.

### *29.1. Esquizofrenia, síndrome metabólico (SM) y diabetes mellitus tipo II (DBT II)*

El síndrome metabólico es definido por el National Cholesterol Education Program, Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III), como el fenotipo compuesto por la presencia de tres o más de los siguientes cinco componentes: hipertensión arterial, obesidad abdominal, hiperglucemia en ayunas, hipertrigliceridemia y colesterol HDL bajo (*ver Tabla 19*) (Grundy et al., 2005). Mientras, la International Diabetes Federation (IDF) centra su definición en la circunferencia de cintura (Alberti et al., 2005) (*ver Tabla 20*). Su presencia se encuentra asociada con la resistencia periférica a la insulina que incrementa 4 veces el riesgo de diabetes (Hanley et al., 2005) y 2 veces el riesgo de enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares (Gami et al., 2007; Hayden, 2023).

Un metaanálisis sobre los estudios publicados que analizaron la prevalencia de SM en pacientes con esquizofrenia ha evidenciado tasas de prevalencia del 32 % y 35.3 % cuando se tomaron las definiciones de ATP III e IDF, respectivamente (Mitchel et al., 2013). El riesgo de los pacientes con esquizofrenia de presentar SM se encuentra incrementado cuando se analizan aspectos tales como hábitos insalubres, el tabaquismo (de León y Díaz et al., 2005; Fornaro et al., 2022), el sedentarismo (Zarbo et al., 2023) y la mala alimentación (Dipasquale et al., 2013; van Zonneveld et al., 2022), así también las dificultades en el acceso a los cuidados de salud (Mitchell et al., 2009).

En pacientes que cursan su primer episodio psicótico, sin exposición previa a antipsicóticos se ha ob-

**Tabla 18.** Prevención de recaídas en esquizofrenia

| Aspecto clave | Descripción | Estrategias |
|---|---|---|
| Definición de recaída | Reaparición de síntomas psicóticos tras un período de estabilidad. | Utilizar escalas para intervenciones tempranas basadas en síntomas y funcionamiento. |
| Factores de riesgo | Falta de adherencia a la medicación, abuso de sustancias, eventos estresantes, falta de apoyo social, síntomas del estado de ánimo. | Evaluar otros dominios sintomáticos, efectos secundarios, falta de *insight*, limitaciones socioeconómicas y estigma. |
| Objetivo primario | Mantener la estabilidad clínica y prevenir la recurrencia de síntomas psicóticos. | Tratamiento de mantenimiento con antipsicóticos, monitoreo continuo y estrategias individualizadas. |
| Intervenciones farmacológicas | Tratamiento de mantenimiento con antipsicóticos, antipsicóticos de acción prolongada. | Evitar reducción de dosis (aumenta el riesgo de recaída). |
| Intervenciones psicosociales | Terapia cognitivo conductual (TCC), intervenciones familiares, psicoeducación. | Combinar e integrar estas intervenciones para mayor eficacia. |
| Enfoque integral | Abordar factores de riesgo, adherencia al tratamiento, educación y apoyo. | Monitoreo continuo y estrategias individualizadas. |

**Tabla 19.** Definición del NCEP-ATP III

| **Tres o más de los siguientes componentes** | |
|---|---|
| Glucemia en ayunas | >100 mg/dl o medicación específica |
| Perímetro abdominal | >102 cm en varones o > 88 cm en mujeres |
| Presión arterial | >130/85 mm Hg o medicación específica |
| Colesterol HDL | < 40 mg/dl en varones o < 50 mg/dl en mujeres o medicación específica |
| Triglicéridos | >150 mg/dl |

**Tabla 20.** Definición de la IDF

| **Circunferencia abdominal > 94 cm en varones o > 80 cm en mujeres y dos o más de los siguientes componentes** | |
|---|---|
| Glucemia en ayunas | >100 mg/dl o diabetes tipo II |
| Presión arterial | >130/85 mm Hg o medicación específica |
| Colesterol HDL | < 40 mg/dl en varones o < 50 mg/dl en mujeres o medicación específica |
| Triglicéridos | >150 mg/dl |

servado una prevalencia mayor de SM que la población general OR= 2.52 (IC 1.29-5.07) (Garrido-Torres et al., 2021), incrementándose este riesgo cuando los pacientes se encuentran bajo tratamiento farmacológico (Vancampfort et al., 2015). Este contrapunto resulta importante si sopesamos riesgos y beneficios del tratamiento farmacológico, entendiendo las complicaciones devenidas de este y, a su vez, el impacto negativo de la enfermedad descompensada. Sabemos que la primera línea para el abordaje farmacológico de la esquizofrenia son los antipsicóticos que mediante su efecto en los siguientes neurotransmisores: bloqueo H1 y 5-HT2c (Sthal, 2021), exhiben un riesgo *per se* de provocar síndrome metabólico (Correll et al., 2015).

Se ha detectado que el riesgo de provocar este efecto adverso es superior para los antipsicóticos de segunda generación (ASG) en comparación con los antipsicóticos de primera generación (APG) (Hartling et al., 2012), pudiendo establecerse el siguiente orden decreciente en el riesgo de la aparición de SM entre los ASG: aripiprazol 19.4 %, amisulpirida 22.8 %, risperidona 28 %, quetiapina 30.7 %, olanzapina 38.1 % y clozapina 47.2 % (Vancampfort et al., 2015).

Los denominados AP de tercera generación cariprazina y brexpiprazol junto con lurasidona exhiben un riesgo metabólico similar al detectado con aripiprazol, siendo opciones superadoras si se piensa en el riesgo de aparición de SM (Ricci et al., 2024). En el análisis individualizado de las variables que componen el SM, se ha detectado una prevalencia de obesidad de 49.4 % y 44.4 % considerando los criterios de ATP e IFD, respectivamente (Mitchell et al., 2013).

Entre las intervenciones farmacológicas destinadas a contrarrestar el riesgo de aparición de este problema clínico adicional, el uso de metformina se destaca sin preocupaciones relativas a su perfil de seguridad como una estrategia eficaz para evitar la ganancia de peso de los pacientes con esquizofrenia, como se observa en un metaanálisis recientemente publicado (Agarwal et al., 2023). Este riesgo se reduce cuando el paciente realiza actividad aeróbica de forma regular (Breddin et al., 2022). Nuevas opciones terapéuticas, tales como liraglutida o semaglutida, pueden ser consideradas ante el fracaso del uso de metformina (Deutch, 2017; Prasad et al., 2023).

Por otro lado, la tasa de hiperglucemia fue de 19.5 % (>110 mg/dl; ATP) y 18.8% (IDF > 100 mg/dl), mientras que la de hipertrigliceridemia fue 39.3 % e hipocolesterolemia HDL 42.6 % (Mitchel et al., 2013) en pacientes con esquizofrenia. Adicionalmente, los pacientes con esquizofrenia han exhibido un riesgo mayor de presentar diabetes mellitus tipo II, siendo esta asociación superior en pacientes con múltiples episodios en comparación con los que han exhibido un primer episodio psicótico (Vancampfort et al., 2016). El riesgo de los pacientes con esquizofrenia de presentar diabetes mellitus tipo II es a su vez mayor en aquellos expuestos a antipsicóticos a excepción de aripirazol y amisulpirda, brexpiprazol, cariprazina y lusaridona (Vancampfort et al., 2016; Ricci et al., 2024).

### *29.2. Esquizofrenia y enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares*

El uso de AP (fármacos de primera línea en el abordaje farmacológico de la esquizofrenia) (Sacchetti et al., 2010) y hábitos pocos saludables de los pacientes esquizofrénicos como el tabaquismo, la obesidad, el sedentarismo y el estilo de alimentación inadecuado explican, en parte, la mayor incidencia que estos pacientes exhiben de presentar enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares (McCreadie y Scottish Schizophrenia Lifestyle Group, 2003). Existirían diferencias en el riesgo cardiometabólico de los AP siendo superior para olanzapina y clozapina e inferior para aripiprazol, lurasidona, cariprazina, amisulpirida (Correll et al., 2015). A esto se le debe añadir, como hemos visto, el mayor riesgo de los pacientes con esquizofrenia de presentar DBT tipo II (Vancampfort et al., 2016), dislipidemia e hipertensión arterial (Vancampfort et al.,

2015) que se comportan como variables que interfieren negativamente en el riesgo de aparición de estas comorbilidades clínicas.

Un metaanálisis sobre 13 estudios de cohorte con un total de 3.549.950 individuos ha evidenciado un mayor riesgo de incidencia de los pacientes esquizofrénicos de presentar enfermedades cardiovasculares que la población general RR=1.53 (95 % IC: 1.27-1.86), mientras que también fue superior el riesgo individualizado de incidencia de enfermedad coronaria RR= 1.20 (95 % IC: 0.93-1.53), accidente cerebrovascular RR= 1.71 (95 % IC: 1.19-2.46) e insuficiencia cardíaca RR= 1.81 (95 % IC: 1.42-2.29) (Fan et al., 2013).

Posteriomente, otros metaanálisis han añadido al estudio nuevas publicaciones, que reafirmaron la asociación entre esquizofrenia y *stroke*, no evidenciaron diferencias por género, pero sí asociaron en estos pacientes la presencia del ACV con una mayor mortalidad en el corto plazo ≤90 días (HR= 1.37) y largo plazo ≥1 año (HR= 1.45) (Li et al., 2014; Chu et al., 2024). Del mismo modo, otros estudios han replicado el dato de la asociación de AP con enfermedad coronaria e insuficiencia cardíaca, relacionando estos eventos a una mayor mortalidad en pacientes esquizofrénicos (Correll et al., 2017), incrementándose esta tasa tanto en el corto como largo plazo (Hannoodee et al., 2021).

### 29.3. Esquizofrenia y enfermedades pulmonares

Los pacientes con esquizofrenia han evidenciado un riesgo mayor de presentar síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) comparado con sujetos no esquizofrénicos HR= 1.97. Los mayores registros de obesidad, dislipidemia, diabetes y exposición a AP en sujetos esquizofrénicos explican en parte esta asociación (Wu et al., 2020).

Por otro lado, como hemos mencionado, los pacientes esquizofrénicos exhiben alta prevalencia de consumo de tabaco (Fornaro et al., 2022). Una revisión sistemática recientemente publicada ha evidenciado un riesgo superior al 50 % de los pacientes que presentan esquizofrenia de padecer enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en comparación con controles sanos (Jaén-Moreno et al., 2023). Así, la incidencia de nuevos casos de EPOC en pacientes con esquizofrenia es de 2.21 casos/100 personas al año, mientras que es de 1.43 casos/100 personas al año en la población general, siendo esta diferencia significativa desde el punto de vista estadístico y clínico (Hsu et al., 2012). Cuando se la compara con la población general, se observa un incremento de la mortalidad por EPOC tanto en mujeres (HR 3.31 IC 2.23-4.91) como en hombres (HR 6.28, IC 4.66-8.4).

Además, los pacientes con esquizofrenia exhiben un riesgo incrementado de presentar cáncer de pulmón en comparación con la población general (RR = 1.93 IC 1.46–2.54), siendo mayor el riesgo de mortalidad en mujeres (RR = 2.49 IC 2.40–2.59) y en hombres (RR = 2.40 IC 2.30-2.50) (Ni et al., 2019). De modo, que intervenciones precoces sobre el tabaquismo y el riesgo de EPOC como las intervenciones psicológicas de cesación tabáquica o bien el abordaje farmacológico (bupropión, terapia de reemplazo de nicotina) se presentan como estrategias destinadas a contrarrestar estos desenlaces desfavorables (Hawes et al., 2021).

Por último, un metaanálisis sobre 21 estudios con 619.214 pacientes con esquizofrenia comparados con 52.159.551 individuos de la población ha evidenciado no solo un mayor riesgo de EPOC (odds ratio [OR]: 1.82 IC 1.28-2.57), sino también de asma (OR: 1.70 IC 1.02-2.83), y neumonía (OR: 2.62 IC 1.10-6.23) en pacientes con esquizofrenia (Suetani et al., 2021)

### 29.4. Esquizofrenia y enfermedades ginecológicas

Un metaanálisis efectuado sobre un total de 50.402 mujeres expuestas a AP evidenció en esta población un riesgo 1.67 veces superior de presentar cáncer ginecológico en comparación con la población no expuesta (deMoraes et al., 2024). Previamente, al menos 2 metaanálisis habían evidenciado un riesgo mayor en mujeres esquizofrénicas de tener cáncer de mama en comparación con la población general RR=1.18 (Xiping et al., 2019) y RR=1.31, respectivamente (Zhuo y Triplett, 2018).

En lo relativo a la mayor incidencia de cáncer de mama debemos destacar el mayor riesgo de las mujeres esquizofrénicas de presentar obesidad (Renehan et al., 2008), diabetes (Boyle et al., 2012) e hiperprolactinemia (DeHert et al., 2016) que junto a la menor realización de los *screenings* mamarios se presentan como explicaciones posibles de esta mayor asociación (Jensen et al., 2016).

Aunque durante mucho tiempo los AP han sido teorizados como el vector conector entre la asociación de cáncer de mama y esquizofrenia, un metaanálisis sobre estudios observacionales ha demostrado una asociación genética intrínseca entre ambas enfermedades que excede los límites del potencial impacto de los AP (Tang et al., 2022).

### 29.5. Esquizofrenia y enfermedades infecciosas

Un estudio de cohorte realizado con 44.109 adolescentes esquizofrénicos luego de su primer episodio psicótico comparados con 176.436 sin esquizofrenia, evidenció un riesgo mayor en el primer grupo de con-

traer enfermedades de transmisión sexual (*hazard ratio* [HR] = 2.35 IC 2.08-2.64), siendo estas infecciones el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y la sífilis. Este riesgo se acrecentó en aquellos pacientes que además exhibían un trastorno por abuso de sustancias o formas más severas de la enfermedad, y se redujo en aquellos que se encontraban en tratamiento farmacológico con AP (Liang et al., 2020). Además, un metaanálisis recientemente publicado ha evidenciado un mayor riesgo de los pacientes con esquizofrenia de contraer virus de la hepatitis B y C (Aymerich et al., 2024).

Sabemos que las personas con esquizofrenia exhiben mayores dificultades en la toma de decisiones (Sterzer et al., 2019) y en el cuidado de su salud física que los sujetos sanos, esta situación se exacerba en el contexto de la enfermedad descompensada. Por eso, más allá de trabajar activamente, sobre todo cuando el paciente se encuentra en fase de remisión, sobre la importancia del uso de preservativo (Posada Correa et al., 2020), el tratamiento farmacológico y, por ende, la estabilización de la enfermedad resulta una estrategia efectiva para reducir el riesgo de ETS.

### *29.6. Esquizofrenia y enfermedades oncológicas*

Previamente hemos revisado lo relativo al riesgo de cáncer de pulmón y de mama. Pese a la mayor prevalencia de enfermedades oncológicas y la mayor mortalidad asociada a estas, un metaanálisis ha dado cuenta de que las personas con trastornos mentales severos exhiben un menor cumplimiento de los *screenings* para detección precoz de cáncer de mama, cáncer de útero y cáncer de próstata, aunque no así para el cáncer colorrectal que se presenta igual que la población general (Solmi et al., 2020). Fomentar el cumplimento de los *screenings* oncológicos en esta población corresponde a una de las medidas más importantes de cara a disminuir la mortalidad asociada a su aparición.

### *29.7. Esquizofrenia y otras comorbilidades clínicas*

Una revisión sistemática y metaanálisis que comparó 52.426 personas con esquizofrenia con 4.001.043 controles sanos, ha evidenciado que las personas con esquizofrenia, independientemente del sexo, exhiben una menor densidad mineral ósea, y mayor riesgo de osteoporosis y fractura que la población general (Azimi Manavi et al., 2024). Aspectos a considerar en esta asociación se vinculan a las altas cifras de tabaquismo (de León, Díaz et al., 2005) y desnutrición (Dipasquale et al., 2013), así como los bajos niveles séricos de vitamina D y de actividad física de estos pacientes (Lally et al., 2019). Parte de esta correlación puede ser explicada por la exposición a AP que incrementan los riesgos de presentar mareos que favorecen las caídas y fracturas óseas (Oderda et al., 2012).

Además, debemos considerar el riesgo de hiperprolactinemia que estos fármacos producen, el cual podría contribuir a la aparición de desmineralización ósea (Stubbs, 2009; Kinon et al., 2013). Algunos estudios han demostrado que esta asociación persiste incluso cuando se controla la variable "exposición a AP" existiendo otros aspectos vinculados a hábitos poco saludables (ejemplo: sedentarismo, mala alimentación, etc.) de los pacientes con esquizofrenia que contribuyen a esta asociación (Partti et al., 2010; Cui et al., 2018; Liang et al., 2019).

## 30. Esquizofrenia y mortalidad

La mortalidad en los pacientes con esquizofrenia es considerablemente mayor que en la población general (Solmi et al., 2024). Un metaanálisis sobre 135 estudios de cohorte compara la mortalidad de 4.5 millones de personas esquizofrénicas con cerca de 1.11 billones de individuos de la población general, evidenciando en aquellas personas que padecen de esquizofrenia un riesgo 2.9 veces mayor de todas las causas de mortalidad, y un riesgo 1.6 veces mayor de contraer enfermedades físicas que la población general (Correll et al., 2022). En la misma línea, se estima que la expectativa de vida de las personas con esquizofrenia es hasta incluso 15-25 años menor que la población general, dato replicado en estudios realizados en diferentes países (Hennekens et al., 2005; Lawrence et al., 2010; Crump et al., 2013; Plana-Ripoll et al., 2019; Chan et al., 2023).

Así, mientras la expectativa de vida de la población mundial ha registrado un incremento esto no se ha observado en pacientes con esquizofrenia (Llorca-Bofí et al., 2024). Así observamos que en una cohorte finlandesa que compara 34.809-42.712 pacientes con esquizofrenia con 3.877.129-4.515.838 individuos sanos entre 1984 y 2014 no ha evidenciado un cambio significativo en las tasas de mortalidad, que ha permanecido relativamente estable a lo largo del seguimiento (1984=2.6; 2014=2.7) (Tanskanen et al., 2018).

Las principales causas a las que se le atribuye el exceso de mortalidad de los pacientes con esquizofrenia jóvenes son los accidentes y el suicidio (Wildgust y Beary, 2010), mientras que conforme incrementa la edad el riesgo es mayor para las enfermedades cardiovasculares, gastrointestinales, respiratorias y cáncer, al igual que lo que acontece en la población general (Olfson et al., 2015). Las personas que sufren esquizofre-

nia, no obstante, exhiben un riesgo mayor de muerte por enfermedad cardiovascular que la población general (75 % vs. 50 %), siendo el consumo de tabaco, la obesidad, la dislipidemia, la insulinorresistencia y la hipertensiónlas variables que explican esta asociación (Hennekens et al., 2005). Por su parte, se ha detectado mayores tasas de mortalidad cáncer en personas con esquizofrenia lo cual se atribuye a su detección más tardía y la falta de controles posteriores al diagnóstico (Crump et al., 2013).

Una revisión sistemática ha marcado la influencia de la exposición a largo plazo a AP con la mortalidad en los pacientes con esquizofrenia (Weinmann et al., 2009); sin embargo, estudios ulteriores han planteado una asociación inversa entre la mortalidad de los pacientes con esquizofrenia y la exposición a AP, siendo esto particularmente significativo en el grupo expuesto a clozapina (Tiihonen et al., 2009; Tiihonen et al., 2016). Esta información, que al principio resultó controversial, ha continuado siendo materia de análisis.

Recientemente, un metaanálisis ha dado cuenta que la exposición a AP reduce la mortalidad en pacientes esquizofrénicos (RR=0.71 IC 0.59-0.84) (Correll et al., 2022). Este efecto de los AP en la reducción de la mortalidad fue tanto para las causas naturales como para las no naturales de muerte (ejemplo: suicidio) (Correll et al., 2022). En el subanálisis individualizado de los AP, se evidenció el siguiente orden decreciente en el efecto reductor de la mortalidad de los pacientes esquizofrénicos: ASG inyectables de larga duración (RR=0.39, IC 0.27-0.56), clozapina (RR=0.43, IC 0.34-0.55), cualquier AP inyectable de larga duración (RR=0.47, IC 0.39-0.58), cualquier ASG de administración oral (RR=0.47 IC 0.45-0.50), cualquier APG inyectable de larga duración (RR=0.50 IC 0.43-0.57), cualquier ASG (RR=0.53, IC 0.44-0.63), cualquier AP oral (RR=0.64 IC 0.51-0.80), y cualquier APG (RR=0.73 IC 0.55-0.97) (Correll et al., 2022).

A la hora de analizar el impacto de la dosis de la medicación en esta población, un estudio llevado a cabo en Suecia con 21.492 personas con esquizofrenia, comparadas con 214.920 individuos de la población general, apareados por sexo y edad, evidenció que aquellos no expuestos a AP y los expuestos a altas dosis de AP presentaron una elevada mortalidad; mientras que aquellos sujetos con esquizofrenia expuestos a dosis bajas o moderadas exhibieron menores tasas de mortalidad. Esto parecería relativizar el impacto en la mortalidad de los pacientes con esquizofrenia del tratamiento con AP cuando este es realizado en dosis adecuadas (Torniainen et al., 2015).

**Tabla 21.** Definición del NCEP-ATP III

| **Tres o más de los siguientes componentes** | |
|---|---|
| Glucemia en ayunas | >100 mg/dl o medicación específica |
| Perímetro abdominal | >102 cm en varones o > 88 cm en mujeres |
| Presión arterial | >130/85 mm Hg o medicación específica |
| Colesterol HDL | < 40 mg/dl en varones o < 50 mg/dl en mujeres o medicación específica |
| Triglicéridos | >150 mg/dl |

**Tabla 22.** Definición de la IDF

| **Circunferencia abdominal > 94 cm en varones o > 80 cm en mujeres y dos o más de los siguientes componentes** | |
|---|---|
| Glucemia en ayunas | >100 mg/dl o diabetes tipo II |
| Presión arterial | >130/85 mm Hg o medicación específica |
| Colesterol HDL | < 40 mg/dl en varones o < 50 mg/dl en mujeres o medicación específica |
| Triglicéridos | >150 mg/dl |

Considerando que las personas con esquizofrenia tienen una propensión a no realizar controles clínicos regulares (Björk Brämberg et al., 2018), el médico psiquiatra se convierte en el referente de salud del paciente, por lo que el conocimiento de estas comorbilidades clínicas es menester en el abordaje de pacientes con esta problemática de salud.

## 31. Tratamiento psicosocial de la esquizofrenia

El tratamiento psicosocial de la esquizofrenia basado en evidencia posee ya una larga historia que comienza con la terapia familiar (TF), el entrenamiento en habilidades sociales (EHS), la terapia cognitivo conductual (TCC) y, más recientemente, los tratamientos que integran elementos de remediación cognitiva (RC) a las intervenciones mencionadas (*ver Tabla 23*).

Si bien la TF se desarrolló desde diferentes perspectivas teóricas, los modelos que lograron niveles acepta-

**Tabla 23.** Tratamientos psicosociales de la esquizofrenia

| |
|---|
| 1. Terapia familiar |
| 2. Entrenamiento en habilidades sociales |
| 3. Terapia cognitivo conductual |
| 4. Remediación cognitiva |

bles de evidencia en los estudios de resultados se centraron en la psicoeducación sobre la esquizofrencia, sus síntomas y problemas frecuentemente asociados, así como la importancia del tratamiento farmacológico y su mantenimiento en el largo plazo (Okafor y Monahan, 2023; Xia, Merinder y Belgamwar, 2011).

La comprensión del paciente y su familia de la esquizofrenia como una enfermedad es el foco central de la psicoeducación. De esta comprensión se desprende la necesidad de reducir la culpa que algunas creencias socialmente arraigadas, muchas veces difundidas por perspectivas teóricas sin base en la evidencia y resultantes de meras especulaciones y generalizaciones sin sustento, cargan sobre los familiares y sobre el propio paciente (mitos difundidos como aquel de la madre esquizofrenizante o la carencia del orden paterno, etcétera).

En segundo lugar, la psicoeducación destaca la necesidad de un tratamiento médico de la enfermedad que debe evaluarse en función de su costo y beneficio de modo abierto y claro, a los fines de que sea sustentable en el largo plazo, evitando así que sus efectos indeseados lleven a una prematura interrupción. Sin este componente, el tratamiento médico no se aprovecha por la sencilla razón de no haberse comprendido su sentido, especialmente cuando ha alcanzado el éxito. El paciente y su familia no ven ya la necesidad de continuarlo, en consecuencia, lo abandonan y la recaída es la posibilidad más probable. La TF es el tratamiento psicosocial de la esquizofrenia más estudiado (Chow, Yeo y Goh, 2024).

Uno de los aspectos psicosociales más acuciantes de la esquizofrenia es el grave deterioro social que produce y la enorme dificultad para la reinserción por parte de personas que no han desarrollado las habilidades sociales necesarias para el establecimiento de interacciones sociales, desde aquellas más simples (las necesarias para ir de compras y resolver problemas de la vida cotidiana) hasta las más complejas (el inicio y el sostenimiento de relaciones afectivas de pareja y/o familiares).

El EHS se desarrolló con el objetivo de enseñar a las personas con esquizofrenia las habilidades sociales necesarias para su reinserción social luego de internaciones en centros de salud mental o clínicas psiquiátricas (Bellack et al., 2004). El modelo se implementa en formato grupal y, si bien mostró un nivel de evidencia alentador en un importante metaanálisis (Kurt y Mueser, 2008), luego se cuestionó esta conclusión por diferentes riesgos de sesgos observados en una gran cantidad de estudios (Almerie et al., 2015).

Entre las intervenciones psicosociales se incluyen varios modelos de abordajes, destacándose las TCC, entre otras intervenciones. Un reciente metaanálisis en red de intervenciones psicosociales para la esquizofrenia resistente (Bighelli et al., 2021; Salahuddin, et al., 2024) incluyó 52 estudios clínicos aleatorizados (ECA), que involucraron 5034 participantes y compararon 20 intervenciones psicológicas o psicosociales. La TCC, con 35 ECA publicados, fue por lejos la más estudiada y con resultados superiores al tratamiento estándar en la reducción de síntomas psicóticos en general. Se hallaron otras tres intervenciones con muchos menos ECA: intervención de realidad virtual (4 estudios), intervención integral (3 estudios) y musicoterapia (1 estudio). Los autores concluyeron que existe robusta evidencia para la TCC mientras que las otras intervenciones requieren de más investigación, aunque son prometedoras.

La TCC comenzó a ocuparse de los trastornos psicóticos hacia fines de la década de 1990. Si bien se observan tempranos antecedentes de autores altamente influyentes (Beck, 1952), la realidad es que el *mainstream* TCC se había centrado en otros problemas clínicos (trastornos depresivos, de ansiedad, de la conducta alimentaria, entre otros). Hacia el inicio de este siglo se observaron gran cantidad de estudios sobre el trabajo terapéutico centrado en el contenido de las creencias delirantes con todo el acervo técnico desarrollado por la TCC para el abordaje de los trastornos depresivos y de ansiedad (Gould et al., 2001; Zimmermann et al., 2005). La reestructuración cognitiva se centró en los síntomas positivos de la esquizofrenia, fueran o no resistentes a los tratamientos farmacológicos, con resultados inicialmente muy alentadores (Rector y Beck, 2012).

Más específicamente, el trabajo psicoterapéutico con los contenidos de las ideas delirantes y con la relación del paciente con las alucinaciones fue destacado por la mayoría de los modelos estudiados. Asimismo, los protocolos incluyeron aspectos altamente relevantes como la relación terapéutica, la psicoeducación sobre el trastorno, la socialización del modelo de comprensión de los síntomas psicóticos, la activación conductual y el abordaje de los síntomas ansiosos y depresivos asociados (Keegan y Garay, 2007).

Se desató una importante controversia sobre posibles sesgos en los estudios de resultados publicados (Jones et al., 2018). Así, los estudios posteriores atenuaron ese entusiasmo temprano, pero arrojaron evidencia que apoya su utilización (Kingdon y Tur-

kington, 2019). El tamaño de efecto actualmente es considerado modesto, pero es sostenido en las diferentes revisiones y el tratamiento se recomienda en las principales guías clínicas (APA, 2020; NICE, 2014). Más recientemente, el metaanálisis en red antes mencionado concluyó que existe robusta evidencia acerca de la reducción en el riesgo de recaída para las intervenciones familiares, psicoeducativas y para la TCC, recomendando considerarlos intervenciones psicosociales de primera línea en el tratamiento a largo plazo de los pacientes con esquizofrenia (Bighelli et al., 2021; Salahuddin, et al., 2024).

Las características más relevantes de las TCC en general son las siguientes (Keegan y Garay, 2007): objetivos modestos y pragmáticos, búsqueda del alivio sintomatológico, del incremento en la adherencia al tratamiento farmacológico, la reducción del riesgo de recaídas y la mejoría del funcionamiento social. Las intervenciones psicológicas son vistas como parte de un tratamiento global que incluye las intervenciones familiares, el tratamiento farmacológico, actividades de rehabilitación y reinserción social. El modelo se incluye dentro de una perspectiva biopsicosocial y de vulnerabilidad al estrés (*ver Tabla 24*).

Dentro de los aspectos clínicos más relevantes (Hoaas et al., 2011) puede destacarse la importancia de utilizar un lenguaje adecuado, considerando los síntomas cognitivos de la esquizofrenia (déficits en atención, memoria, funciones ejecutivas, procesamiento de la información), evitar el uso de jerga profesional, encontrar un lenguaje común y usar un vocabulario acorde con el nivel educacional del paciente. Se destaca la importancia de dar explicaciones simples y claras sobre qué se propone y por qué (explicar la racionalidad del tratamiento).

También se considera crítico establecer objetivos comunes, proveyendo ayuda con problemas prácticos, desarrollando una comprensión compartida de los problemas del paciente y atendiendo a sus necesidades. Se recomienda mostrarse abierto, receptivo e intentando que cada encuentro culmine con una visión diferente de los problemas abordados. Kingdon y Turkington (2005) recomiendan hablar de temas neutrales y no amenazantes, no usar técnicas activas antes del establecimiento de un vínculo, no confrontar, expresar empatía, ofrecer apoyo y mostrar aceptación.

La "normalización" de la experiencia del paciente busca reducir la estigmatización. Es el proceso por el cual los pensamientos, comportamientos, emociones y experiencias son comparados y entendidos en términos similares a los que tienen lugar en personas sin esquizofrenia (Dudley y Turkington, 2011). En general, se busca promover una comprensión del fenómeno que ayude a reducir el temor a la "locura" y facilite una visión más amplia de las alucinaciones y explicaciones alternativas a los delirios. Se utiliza el modelo de vulnerabilidad al estrés identificando estresores de diversa naturaleza (por ejemplo, trabajo, escuela, relaciones interpersonales, consumo de sustancias) y vulnerabilidades (por ejemplo, historia familiar, personalidad).

El trabajo sobre las ideas delirantes y las alucinaciones sigue los modelos habituales de las TCC para otros pensamientos y creencias problemáticas (Garay y Sabatés, 2018). Se trabaja diferenciando situación, pensamiento (interpretación delirante), emociones, conductas. La diferencia con el abordaje de otros trastornos mentales, como la ansiedad y la depresión, es el ritmo más lento, debido a los síntomas cognitivos, y la mayor atención a la relación terapéutica, considerando las dificultades en la empatía y los síntomas negativos del cuadro. El abordaje es menos confrontativo y busca reducir los grados de credibilidad en las ideas delirantes o reducir las interpretaciones más problemáticas de las alucinaciones. Se siguen los principios del diálogo socrático y el cuestionamiento guiado con foco en el desarrollo de interpretaciones alternativas menos problemáticas y en un proceso terapéutico más gradual.

En cuanto a los síntomas negativos, un reciente metaanálisis (Xu y Xu, 2024) basado en 10 estudios aleatorizados y controlados, que involucró 680 pacientes con esquizofrenia (686 en los grupos de control) halló una diferencia significativa a favor de la TCC. Los autores concluyeron que la TCC es efectiva al mejorar los síntomas negativos de la esquizofrenia.

**Tabla 24.** Características de la TCC de la esquizofrenia

| |
|---|
| 1. Objetivos modestos y pragmáticos |
| 2. Foco en el alivio sintomatológico |
| 3. Énfasis en incrementar la adherencia al tratamiento farmacológico |
| 4. Reducción del riesgo de recaídas |
| 5 Búsqueda de una mejoría del funcionamiento social. |

**Tabla 25.** Estrategias de la TCC de la esquizofrenia

| |
|---|
| 1. Psicoeducación |
| 2. Normalización |
| 3. Reestructuración cognitiva de ideas delirantes |
| 4. Activación conductual centrada en los síntomas negativos. |

Finalmente, los síntomas cognitivos de la esquizofrenia han recibido más atención en los últimos años y se diseñaron intervenciones específicas. La terapia de remediación cognitiva (RC) cuenta con un sólido nivel de evidencia actualmente. Un metaanálisis recientemente publicado (Vita, et al., 2024), realizado sobre la base de 67 estudios, que involucró 5334 participantes, concluyó que la RC provee mejorías duraderas en la cognición y el funcionamiento general de las personas afectadas por la 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).*

***Conflicto 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 Baliarda; Marcelo Cetkovich-Bakmas: ha sido conferencista o asesor en Bagó, Adium, Gador, Baliarda y Boehringer; Alejo Corrales: ha recibido honorarios como consultor y/o speaker de Abbot, Adium, Gador, Janssen, Lundbeck, Teva, Bago, Raffo, Glaxo Smith Kline, Baliarda 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, Baliarda, 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 Jannssen, Bago, Baliarda, 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, Sanofy Syntelabo, Shire, Dainipon Sumitormo 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 Baliarda y una beca educativa de Bristol Myers Squibb a través de Oxford Heatlh Policy Forum; Julieta Ramírez: ha recibido honorarios como speaker de Acadia, Bago, Baliarda, 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-Celullar 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, Baliarda, Ariston, Roemmers, Bago y Teva. El resto de los autores no tienen conflicto de intereses que declarar.*

## Referencias bibliográficas

Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica. Especialidades Medicinales. Disposición N°935/2000. https://www.anmat.gob.ar/webanmat/Legislacion/Medicamentos/Disposicion_935-2000.pdf

Agarwal, M., Stogios, N. Faulkner, G. E. J., Hahn. M. (2023). Pharmacological Interventions for the Prevention of Antipsychotic-Induced Weight Gain in People with Schizophrenia: A Cochrane Systematic Review and Meta-Analysis. *Schizophrenia Bulletin; vol. 49 no. 4* pp. 833–835. https://doi.org/10.1093/schbul/sbad037

Alberti, K. G., Zimmet, P., Shaw, J., IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. (2005). The metabolic syndrome--a new worldwide definition. *The Lancet; 366*(9491):1059-62. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67402-8

Albitar, O., Harun, S. N., Zainal, H., Ibrahim, B., Sheikh Ghadzi, S. M. (2020). Population pharmacokinetics of clozapine: a systematic review. *BioMed Research International,* 9872936. https://doi.org/10.1155/2020/9872936

Alcoverro Fortuny, O., Centeno Casanovas, M., Fiol Buquets, B., Rojo Rodes, E. (2009). *Manual de Psiquiatría*. 54: 793-818. Life Publicidad S. A. y editores.

Almerie, M. Q., Okba Al Marhi, M., Jawoosh, M., Alsabbagh, M., Matar, H. E., Maayan, N., Bergman, H. (2015). Social skills programmes for schizophrenia. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* (6), CD009006. https://doi.org/10.1002/14651858.CD009006.pub2

Amador, X. F., David, A. S. (Eds.). (2004). *Insight and psychosis: Awareness of illness in schizophrenia and related disorders* (2nd ed.). Oxford University Press.

Amador, X. F., Strauss, D. H., Yale, S. J., Gorman, J. M. (1991). Awarness of illness in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin, 17*(1),113-32. https://doi.org/10.1093/schbul/17.1.113

American Diabetes Association, American Psychiatric Association, American Association of Clinical Endocrinologists, et al. (2004). Consensus development conference on antipsychotic drugs and obesity and diabetes. *Diabetes Care, 27*(2), 596-601. https://doi.org/10.2337/diacare.27.2.596

American Psychiatric Association Committee on Electroconvulsive Therapy. (2001). *The practice of electroconvulsive therapy: Recommendations for treatment, training, and privileging: A task force report of the American Psychiatric Association* (2nd ed.). American Psychiatric Association. https://psycnet.apa.org/record/2001-06855-000

American Psychiatric Association. (2020). *The American Psychiatric Association practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia.* American Psychiatric Pub.

Andreasen, N. C., Carpenter, W. T. Jr., Kane, J. M., Lasser, R. A., Marder, S. R., Weinberger, D. R. (2005). Remission in schizophrenia: proposed criteria and rationale for consensus. *The American Journal of Psychiatry, 162*(3), 441–449. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.162.3.441

Andreasen, N. C., Pressler, M., Nopoulos, P., Miller, D., Ho, B. C. (2010). Antipsychotic dose equivalents and dose-years: a standardized method for comparing exposure to different drugs. *Biological Psychiatry, 67*(3), 255–262. https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2009.08.040

Arancibia, M., Vargas, C., Abarca, M., Fernández, J., Peña, D., Cavieres, A. (2022). Posibles mecanismos de acción de la terapia electroconvulsiva en esquizofrenia: revisión de la evidencia disponible en investigación con seres humanos. *Revista Médica de Chile, 150*, 1493-1500. https://www.revistamedicadechile.cl/index.php/rmedica/article/view/9726/8280

Archibald, L., Brunette, M. F., Wallin, D. J., Green, A. I. (2019). Alcohol Use Disorder and Schizophrenia or Schizoaffective Disorder. *Alcohol Research: Currents Reviews, 40*(1), arcr.v40.1.06. https://doi.org/10.35946/arcr.v40.1.06

Ascher-Svanum, H., Zhu, B., Faries, D., Lacro, J. P., Dolder, C. R. (2006). A prospective study of risk factors for nonadherence with antipsychotic medication in the treatment of schizophrenia. *The Journal of Clinical Psychiatry, 67*(7), 1114–1123. https://doi.org/10.4088/jcp.v67n0715

Asian Network of Early Psychosis Writing Group (2022). Guidelines for Discontinuation of Antipsychotics in Patients Who Recover From First-Episode Schizophrenia Spectrum Disorders: Derived From the Aggregated Opinions of Asian Network of Early Psychosis Experts and Literature Review. *The International Journal of Neuropsychopharmacology, 25*(9), 737–758. https://doi.org/10.1093/ijnp/pyac002

Aymerich, C., Pedruzo, B., Salazar de Pablo, G., Madaria, L., Goena, J., Sanchez-Gistau, V., Fusar-Poli, P., McGuire, P., González-Torres, M. Á., Catalanm A. (2024). Sexually transmitted infections, sexual life and risk behaviours of people living with schizophrenia: systematic review and meta-analysis. *BJPsych Open, 10*(3), e110. https://doi.org/10.1192/bjo.2024.49

Aymerich, C., Salazar de Pablo, G., Pacho, M., Pérez-Rodríguez, V., Bilbao, A., Andrés, L., Pedruzo, B., Castillo-Sintes, I., Aranguren, N., Fusar-Poli, P., Zorrilla, I., González-Pinto, A., González-Torres, M. Á., & Catalán, A. (2025). All-cause mortality risk in long-acting injectable versus oral antipsychotics in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Molecular Psychiatry, 30*(1), 263–271. https://doi.org/10.1038/s41380-024-02694-3

Azimi Manavi, B., Corney, K. B., Mohebbi, M., Quirk, S. E., Stuart, A. L., Pasco, J. A., Hodge, J. M. , Berk, M., Williams, L. J. (2024). The neglected association between schizophrenia and bone fragility: a systematic review and meta-analyses. *Translational Psychiatry, 14*(1), 225. https://doi.org/10.1038/s41398-024-02884-1

Baca-Garcia, E., Perez-Rodriguez, M. M., Basurte-Villamor, I., Fernandez del Moral, A. L., Jimenez-Arriero, M. A., Gonzalez de Rivera, J. L. (2007). Diagnostic stability of psychiatric disorders in clinical practice. *The British Journal of Psychiatry, 190*:210–216. https://doi.org/10.1192/bjp.bp.106.024026

Bachmann, C. J., Aagaard, L., Bernardo, M., Brandt, L., Cartabia, M., Clavenna, A., Coma Fuste, A., Furu, K., Garuoliene, K., Hoffmann, F., Hollingworth, S., Huybrechts, K. F., Kalverdijk, L. J., Kawakami, K., Kieler, H., Kinoshita, T., Lopez, S. C., Machado- Alba, J. E., Machado-Duque, M. E., Mahesri, M., Nishtala, P. S., Piovani, D., Reutfors, J., Saastamoinen, L. K., Sato, I., Schuiling-Veninga, C. C. M., Shyu, Y. C., Siskind, D., Skurtveit, S., Verdoux, H., Wang, L. J., Zara Yahni, C., Zoega, H., Taylor, D. (2017). International trends in clozapine use: a study in 17 countries. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 136*(1), 37–51. https://doi.org/10.1111/acps.12742

Bak, M., Campforts, B., Domen, P., van Amelsvoort, T., Drukker, M. (2024). Glucagon-like peptide agonists for weight management in antipsychotic-induced weight gain: A systematic review and meta-analysis. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 150*(6), 516–529. https://doi.org/10.1111/acps.13734

Barbui, C., Bertolini, F., Bartoli, F., Calandra, C., Callegari, C., Carrà, G., D'Agostino, A., Lucii, C., Martinotti, G., Mastromo, D., Moretti, D., Monzani, E., Porcellana, M., Prestia, D., Ostuzzi, G., & STAR Network Investigators (2020). Reasons for initiating long-acting antipsychotics in psychiatric practice: findings from the STAR Network Depot Study. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology, 10*, 2045125320978102. https://doi.org/10.1177/2045125320978102

Barnes, T. R., Drake, R., Paton, C., Cooper, S. J., Deakin, B., Ferrier, I. N., Gregory, C. J., Haddad, P. M., Howes, O. D., Jones, I., Joyce, E. M., Lewis, S., Lingford-Hughes, A., MacCabe, J. H., Owens, D. C., Patel, M. X., Sinclair, J. M., Stone, J. M., Talbot, P. S., Upthegrove, R., Wieck, A., Yung, A. R. (2020). Evidence-based guidelines for the pharmacological treatment of schizophrenia: Updated recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *Journal of Psychopharmacology (Oxford, England), 34*(1), 3-78. https://doi.org/10.1177/0269881119889296

Barnes, T. R., Drake, R., Paton, C., Cooper, S. J., Deakin, B., Ferrier, I. N., Gregory, C. J., Haddad, P. M., Howes, O. D., Jones, I., Joyce, E. M., Lewis, S., Lingford-Hughes, A., MacCabe, J. H., Owens, D. C., Patel, M. X., Sinclair, J. M., Stone, J. M., Talbot, P. S., Upthegrove, R., … Yung, A. R. (2020). Evidence-based guidelines for the pharmacological treatment of schizophrenia: Updated recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *Journal of Psychopharmacology (Oxford, England), 34*(1), 3–78. https://doi.org/10.1177/0269881119889296

Baumann, P., Bauknecht, P., Kuzin, M., Schoretsanitis, G. (2023). Switching antipsychotics to partial dopamine D2-agonists in individuals affected by schizophrenia: a narrative review. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice, 27*(4), 367–384. https://doi.org/10.1080/13651501.2023.2231047

Beck, K., McCutcheon, R., Bloomfield, M. A. P., Gaughran, F., Reis Marques, T., MacCabe, J. et al. (2014). The practical management of refractory schizophrenia–the Maudsley Treatment Review and Assessment Team service approach. *Acta Psychiatrica Scandinavica,130*:427–38. https://doi.org/10.1111/acps.12327

Beck, A. T. (1952). Successful outpatient psychotherapy of a chronic schizophrenic with a delusion based on borrowed guilt. *Psychiatry, 15*(3), 305-312. https://doi.org/10.1080/00332747.1952.11022883

Bellack, A. S., Mueser, K. T., Gingerich, S., Agresta, J. (2004). *Social Skills Training for Schizophrenia*. Guilford Press.

Berardis, D., Rapini, G., Olivieri, L., Giardini, A., Lauretis, I., Serroni, N., Orsolini, L., Fornaro, M., Iasevoli, F., Trotta, S., Cottura, P., Vellante, F., Alessandrini, M., Giannantonio, M. D. (2021). Cariprazine Add-on in Inadequate Clozapine Response: A Report on Two Cases. Clinical Psychopharmacology and Neuroscience: *The official scientific journal of the Korean College of Neuropsychopharmacology, 19*(1), 174–178. https://doi.org/10.9758/cpn.2021.19.1.174

Berrios, G. (1997). The scientific origins of electroconvulsive therapy: A conceptual history. *History of Psychiatry, 8*(1): 105-19. https://doi.org/10.1177/0957154X9700802908

Bighelli, I., Rodolico, A., García-Mieres, H., Pitschel-Walz, G., Hansen, W. P., Schneider-Thoma, J., Siafis, S., Wu, H., Wang, D., Salanti, G., Furukawa, T. A., Barbui, C., Leucht, S. (2021). Psychosocial and psychological interventions for relapse prevention in schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis. *The Lancet. Psychiatry, 8*(11), 969–980. https://doi.org/10.1016/S2215-0366(21)00243-1

Bighelli, I., Rodolico, A., García-Mieres, H., Pitschel-Walz, G., Hansen, W. P., Schneider-Thoma, J., Siafis, S., Wu, H., Wang, D., Salanti, G., Furukawa, T. A., Barbui, C., Leucht, S. (2021). Psychosocial and psychological interventions for relapse prevention in schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis. *The Lancet Psychiatry, 8*(11):969-980. https://doi.org/10.1016/S2215-0366(21)00243-1

Bighelli, I., Rodolico, A., García-Mieres, H., Pitschel-Walz, G., Hansen, W. P., Schneider-Thoma, J., Siafis, S., Wu, H., Wang, D., Salanti, G., Furukawa, T. A., Barbui, C., Leucht, S. (2021). Psychosocial and psychological interventions for relapse prevention in schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis. *The Lancet. Psychiatry, 8*(11), 969–980. https://doi.org/10.1016/S2215-0366(21)00243-1

Björk Brämberg, E., Torgerson, J., Norman Kjellström, A., Welin, P., Rusner, M. (2018). Access to primary and specialized somatic health care for persons with severe mental illness: a qualitative study of perceived barriers and facilitators in Swedish health care. *BMC Family Practice, 19*(1):12. https://doi.org/10.1186/s12875-017-0687-0

Boyer, L., Falissard, B., Nuss, P., Collin, C., Duret, S., Rabbani, M., De Chefdebien, I., Tonelli, I., Llorca, P. M., & Fond, G. (2023). Real-world effectiveness of long-acting injectable antipsychotic treatments in a nationwide cohort of 12,373 patients with schizophrenia-spectrum disorders. *Molecular Psychiatry, 28*(9), 3709–3716. https://doi.org/10.1038/s41380-023-02175-z

Boyle, P., Boniol, M., Koechlin, A., Robertson, C., Valentini, F., Coppens, K., Fairley, L. L., Boniol, M., Zheng, T., Zhang, Y., Pasterk, M., Smans, M., Curado, M. P., Mullie, P., Gandini, S., Bota, M., Bolli, G. B., Rosenstock, J., Autier, P. (2012). Diabetes and breast cancer risk: a meta-analysis. *British Journal of Cancer, 107*(9), 1608-17. https://doi.org/10.1038/bjc.2012.414

Brain, C., Sameby, B., Allerby, K. et al. (2014) Twelve months of electronic monitoring (MEMS®) in the Swedish COAST-study: A comparison of methods for the measurement of adherence in schizophrenia. *European Neuropsychopharmacology, 24*(2), 215–222. https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2013.11.013

Brandt, S., Oral, Y., Arellano Bravo, C., Plawecki, M., Hummer, T., Francis, M. (2021). Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation as a Therapeutic and Probe in Schizophrenia: Examining the Role of Neuroimaging and Future Directions. *Neurotherapeutics, Vol. 18*, Issue 2, 827-844. https://doi.org/10.1007/s13311-021-01046-1

Bredin, S. S. D., Kaufman, K. L., Chow, M. I., Lang, D. J., Wu, N., Kim, D. D., Warburton, D. E. R. (2022). Effects of Aerobic, Resistance, and Combined Exercise Training on Psychiatric Symptom Severity and Related Health Measures in Adults Living with Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Cardiovascular Medicine, 8*, 753117. https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.753117

Breit, S., Hubl, D. (2025). The effect of GLP-1RAs on mental health and psychotropics-induced metabolic disorders: A systematic review. *Psychoneuroendocrinology, 176*, 107415. https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2025.107415

Brunette, M. F., Mueser, K. T., Babbin, S., Meyer-Kalos, P., Rosenheck, R., Correll, C. U., Cather, C., Robinson, D. G., Schooler, N. R., Penn, D. L., Addington, J., Estroff, S. E., Gottlieb, J., Glynn, S. M., Marcy, P., Robinson, J., Kane, J. M. (2018). Demographic and clinical correlates of substance use disorders in first episode psychosis. *Schizophrenia Research, 194*, 4-12. https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.06.039

Byerly, M., Fisher, R., Whatley, K., Holland, R., Varghese, F., Carmody, T., Magouirk, B., Rush, A. J. (2005). A comparison of electronic monitoring vs. clinician rating of antipsychotic adherence in outpatients with schizophrenia. *Psychiatry Research, 133*(2-3), 129–133. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2004.11.002

Caliskan, A. M., Karaaslan, M., Inanli, I., Caliskan, S., Arslan, M., Esra Cicek, I., Eren, I. (2021). The effects of adding long-acting injectable antipsychotic drugs to clozapine on relapse and hospitalization in patients with treatment-resistant schizophrenia: a mirror-image retrospective study. *International Clinical Psychopharmacology, 36*(1), 30–33. https://doi.org/10.1097/YIC.0000000000000336

Ceraso, A., Lin, J. J., Schneider-Thoma, J. et al. (2022). Maintenance Treatment with Antipsychotic Drugs in Schizophrenia: A Cochrane Systematic Review and Meta-Analysis. *Schizophrenia Bulletin, 48*(4), 738-740. https://doi.org/10.1093/schbul/sbac041

Chakrabarti, S. (2021). Clozapine resistant schizophrenia: Newer avenues of management. *World Journal of Psychiatry, 11*(8), 429–448. https://doi.org/10.5498/wjp.v11.i8.429

Chan, J. K. N., Correll, C. U., Wong, C. S. M., Chu, R. S. T., Fung, V. S. C., Wong, G. H. S., Lei, J. H. C., Chang, W. C. (2023). Life expectancy and years of potential life lost in people with mental disorders: a systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine, 65*:102294. https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.102294

Chanpattana, W., Andrade , C. (2006). ECT for treatment-resistant schizophrenia: a response from the far East to the UK. NICE report. *The Journal of ECT, 22*(1), 4–12. https://doi.org/10.1097/00124509-200603000-00002

Chow, R. T. S., Whiting, D., Favril, L., Ostinelli, E., Cipriani, A., Fazel, S. (2023). An umbrella review of adverse effects associated with antipsychotic medications: the need for complementary study designs. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 155*, 105454. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2023.105454

Chow, J. Y. A., Yeo, Y. T. T., Goh, Y. S. (2024). Effects of Psychoeducation on Caregivers of Individuals Experiencing Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Mental Health Nursing, 10.*1111/inm.13421. Advance online publication. https://doi.org/10.1111/inm.13421

Chu, R. S. T., Chong, R. C. H., Chang, D. H. H., Shan Leung, A. L., Chan, J. K. N, Wong, C. S. M., Chang, W. C. (2024). The risk of stroke and post-stroke mortality in people with schizophrenia: A systematic review and meta-analysis study. *Psychiatry Research, 332*, 115713. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2024.115713

Citrome, L., McEvoy, J. P., Saklad, S. R. (2016). Guide to the Management of Clozapine-Related Tolerability and Safety Concerns. *Clinical Schizophrenia & Related Psychoses, 10*(3), 163-177. https://doi.org/10.3371/1935-1232.10.3.163

Citrome, L., Volavka, J., Czobor, P. et al. (2001). Effects of clozapine, olanzapine, risperidone, and haloperidol on hostility among patients with schizophrenia. *Psychiatric Services, 52*(11):1510-4. https://doi.org/10.1176/appi.ps.52.11.1510

Citrome, L. (2013). New second-generation long-acting injectable antipsychotics for the treatment of schizophrenia. *Expert Review of Neurotherapeutics, 13*(7), 767–783. https://doi.org/10.1586/14737175.2013.811961

Clark, S. R., Warren, N. S., Kim, G., Jankowiak, D., Schubert, K. O., Kisely, S. et al. (2018). Elevated clozapine levels associated with infection: A systematic review. *Schizophrenia Research, 192*:50–6. https:// doi.org/10.1016/j.schres.2017.03.045

Conley, R. R., Carpenter, W. T. Jr, Tamminga, C. A. (1997). Time to clozapine response in a standardized trial. *American Journal of Psychiatry, 154*(9), 1243-7. https://doi.org/10.1176/ajp.154.9.1243

Connolly, A., Wallman, P., Dzahini, O., Howes, O., & Taylor, D. (2024). Meta-analysis and systematic review of vesicular monoamine transporter (VMAT-2) inhibitors in schizophrenia and psychosis. *Psychopharmacology, 241*(2), 225–241.https://doi.org/10.1007/s00213-023-06488-3

Cooper, S. J., Reynolds, G. P. with expert co-authors (in alphabetical order): Barnes, T., England, E., Haddad, P. M., Heald, A., Holt, R., Lingford-Hughes, A., Osborn, D., McGowan, O., Patel, M. X., Paton, C., Reid, P., Shiers, D., Smith, J. (2016). BAP guidelines on the management of weight gain, metabolic disturbances and cardiovascular risk associated with psychosis and antipsychotic drug treatment. *Journal of Psychopharmacology, 30*(8):717-48. https://doi.org/10.1177/0269881116645254

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. *Vertex. Revista Argentina de Psiquiatría, 32*(154): 49-85. https://doi.org/10.53680/vertex.v32i154.119

Corrales, A., Gargoloff, P. D., Viiapriño, M., & Rebok, F. (2021). Pattern of use of clozapine in Argentina. *European Neuropsychopharmacology, 53*(Suppl. 1), S662–S663. https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2021.10.758

Correll, C. U., Frederickson, A. M., Kane, J. M., & Manu, P. (2007). Does antipsychotic polypharmacy increase the risk for metabolic syndrome? *Schizophrenia Research, 89*(1-3), 91–100. https://doi.org/10.1016/j.schres.2006.08.017

Correll, C. U., Detraux, J., De Lepeleire, J., De Hert, M. (2015). Effects of antipsychotics, antidepressants and mood stabilizers on risk for physical diseases in people with schizophrenia, depression and bipolar disorder. *World Psychiatry, 14*(2), 119-36. https://doi.org/10.1002/wps.20204

Correll, C. U., Citrome, L., Haddad, P. M., Lauriello, J., Olfson, M., Calloway, S. M., & Kane, J. M. (2016). The use of long-acting injectable antipsychotics in schizophrenia: Evaluating the evidence. *Journal of Clinical Psychiatry, 77*(Suppl 3), 1–24. https://doi.org/10.4088/JCP.15032su1

Correll, C.U., Solmi, M., Veronese, N., Bortolato, B., Rosson, S., Santonastaso, P., Thapa-Chhetri, N., Fornaro, M., Gallicchio, D., Collantoni, E., Pigato, G., Favaro, A., Monaco, F., Kohler, C., Vancampfort, D., Ward, P. B., Gaughran, F., Carvalho, A. F., Stubbs, B. (2017). Prevalence, incidence and mortality from cardiovascular disease in patients with pooled and specific severe mental illness: a large-scale meta-analysis of 3,211,768 patients and 113,383,368 controls. *World Psychiatry,* 16(2), 163-180. https://doi.org/10.1002/wps.20420. Erratum in: *World Psychiatry. 2018 Feb, 17(1), 120*. https://doi.org/10.1002/wps.20503

Correll, C. U., Kim, E., Sliwa, J. K., Hamm, W., Gopal, S., Mathews, M., Venkatasubramanian, R., & Saklad, S. R. (2021). Pharmacokinetic Characteristics of Long-Acting Injectable Antipsychotics for Schizophrenia: An Overview. *CNS Drugs, 35*(1), 39–59. https://doi.org/10.1007/s40263-020-00779-5 afdf

Correll, C. U., Agid, O., Crespo-Facorro, B., de Bartolomeis, A., Fagiolini, A., Seppälä, N., Howes, O. D. (2022). A Guideline and Checklist for Initiating and Managing Clozapine Treatment in Patients with Treatment-Resistant Schizophrenia. *CNS Drugs, 36*(7), 659-679. https://doi.org/10.1007/s40263-022-00932-2. Erratum in: CNS Drugs. 2022 Sep, 36(9),1015. https://doi.org/10.1007/s40263-022-00946-w

Correll, C. U., Solmi, M., Croatto, G., Schneider, L. K., Rohani-Montez, S. C., Fairley, L., Smith, N., Bitter, I., Gorwood, P., Taipale, H., & Tiihonen, J. (2022). Mortality in people with schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of relative risk and aggravating or attenuating factors. *World Psychiatry: official journal of the World Psychiatric Association (WPA), 21*(2), 248–271. https://doi.org/10.1002/wps.20994

Correll, C. U. (2025). Long-acting injectable antipsychotics for patients with first-episode and early-phase schizophrenia: Still not considered often enough. *CNS Spectrums*. https://doi.org/10.1017/S1092852924000240

Craig, T. K., Garety, P., Power, P., Rahaman, N., Colbert, S., Fornells-Ambrojo, M., Dunn, G. (2004). The Lambeth Early Onset (LEO) Team: randomised controlled trial of the effectiveness of specialised care for early psychosis. *BMJ (Clinical research ed.), 329*(7474), 1067. https://doi.org/10.1136/bmj.38246.594873.7C

Crump, C., Winkleby, M. A., Sundquist, K., Sundquist, J. (2013). Comorbidities and mortality in persons with schizophrenia: a Swedish national cohort study. *American Journal of Psychiatry, 170*(3), 324-33. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2012.12050599

Cui, J., Liu, H., Shao, J., Xu, D. M., Wang, Y., Fei, Z., Wei, J., Lu, W., Wang, C. R., He, R., Tan, Y., Fan, Y., Ning, Y., Cassidy, R. M., Soares, J. C., Huang, X., Zhang, X. Y. (2018). Prevalence, risk factors and clinical characteristics of osteoporosis in Chinese inpatients with schizophrenia. *Schizophrenia Research, 195*:488-494. https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.10.027

Czobor, P., Van Dorn, R. A., Citrome, L., Kahn, R. S., Fleischhacker, W. W., Volavka, J. (2015). Treatment adherence in schizophrenia: a patient-level meta-analysis of combined CATIE and EUFEST studies. *European Neuropsychopharmacology, 25*(8), 1158–1166. https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2015.04.003

Davidson, M., Carpenter, W. T. Jr. (2024). Targeted Treatment of Schizophrenia Symptoms as They Manifest, or Continuous Treatment to Reduce the Risk of Psychosis Recurrence. *Schizophrenia Bulletin, 50*(1):14-21. https://doi.org/10.1093/schbul/sbad145

Davis, J. M. (1974). Dose equivalence of the antipsychotic drugs. *Journal of Psychiatric Research, 11*, 65–69. https://doi.org/10.1016/0022-3956(74)90071-5

Davis, J. M., Chen, N. (2004). Dose response and dose equivalence of antipsychotics. *Journal of Clinical Psychopharmacology, 24*(2), 192–208. https://doi.org/10.1097/01.jcp.0000117422.05703.ae

Davis, M. C., Fuller, M. A., Strauss, M. E., Konicki, P. E., Jaskiw, G. E. (2014). Discontinuation of clozapine: a 15-year naturalistic retrospective study of 320 patients. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 130*(1), 30–39. https://doi.org/10.1111/acps.12233

Day, J. C., Bentall, R. P., Roberts, C., Randall, F., Rogers, A., Cattell, D., Healy, D., Rae, P., Power, C. (2005). Attitudes toward antipsychotic medication: the impact of clinical variables and relationships with health professionals. *Archives of General Psychiatry, 62*(7), 717–724. https://doi.org/10.1001/archpsyc.62.7.717

de Filippis, R., De Fazio, P., Gaetano, R., Steardo, L., Cedro, C., Bruno, A., Zoccali, R. A., Muscatello, M. R. A. (2021). Current and emerging long-acting antipsychotics for the treatment of schizophrenia. *Expert Opinion on Drug Safety, 20*(7), 771–790. https://doi.org/10.1080/14740338.2021.1910674

De Hert, M., Peuskens, J., Sabbe, T., Mitchell, A. J., Stubbs, B., Neven, P., Wildiers, H., Detraux, J. (2016). Relationship between prolactin, breast cancer risk, and antipsychotics in patients with schizophrenia: a critical review. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 133*(1):5-22. https://doi.org/10.1111/acps.12459

De Hert, M., Vancampfort, D., Correll, C. U., Mercken, V., Peuskens, J., Sweers, K., van Winkel, R., Mitchell, A. J. (2011). Guidelines for screening and monitoring of cardiometabolic risk in schizophrenia: systematic evaluation. *British Journal of Psychiatry, 199*(2),99-105. https://doi.org/10.1192/bjp.bp.110.084665

de Jong, S., Hasson-Ohayon, I., van Donkersgoed, R. J. M., et al. (2019). Predicting therapy success from the outset: The moderating effect of insight into the illness on metacognitive psychotherapy outcome among persons with schizophrenia. *Clinical Psychology & Psychotherapy, 26*(6):650-660. https:// doi.org/10.1002/cpp.2388

de Leon, J., Schoretsanitis, G., Smith, R. L., Molden, E., Solismaa, A., Seppälä, N. et al. (2022). An international adult guideline for making clozapine titration safer by using six ancestry-based personalized dosing titrations, CRP, and clozapine levels. *Pharmacopsychiatry, 55*(02), 73-86. https://doi.org/10.1055/a-1625-6388

de Leon, J., Diaz, F. J. (2005). A meta-analysis of worldwide studies demonstrates an association between schizophrenia and tobacco smoking behaviors. *Schizophrenia Research, 76*(2-3), 135–157. https://doi.org/10.1016/j.schres.2005.02.010

de Lucena, D., Fernandes, B. S., Berk, M., Dodd, S., Medeiros, D. W., Pedrini, M., Kunz, M., Gomes, F. A., Giglio, L. F., Lobato, M. I., Belmonte-de-Abreu, P. S., Gama, C. S. (2009). Improvement of negative and positive symptoms in treatment-refractory schizophrenia: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial with memantine as add-on therapy to clozapine. *The Journal of Clinical Psychiatry, 70*(10), 1416–1423. https://doi.org/10.4088/JCP.08m04935gry

de Moraes, F. C. A., Sudo, R. Y. U., Souza, M. E. C., Fernandes, M. R., Dos Santos, N. P. C. (2024). The incidence risk of gynecological cancer by antipsychotic use: a meta-analysis of 50,402 patients. *BMC Cancer, 24*(1),712. https://doi.org/10.1186/s12885-024-12481-6

DeJongh, B. M. (2021). Clinical pearls for the monitoring and treatment of antipsychotic induced metabolic syndrome. *The Mental Health Clinician, 11*(6):311-319. https://doi.org/10.9740/mhc.2021.11.311

Deutch, A. Y. (2017). Liraglutide for the Treatment of Antipsychotic Drug-Induced Weight Gain. *JAMA Psychiatry, 74*(11), 1172–1173. https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2017.3053PMC10126648

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. *Brazilian Journal of Psychiatry, 45*(5), 448-458. https://doi.org/10.47626/1516-4446-2023-3126

Dipasquale, S., Pariante, C. M., Dazzan, P., Aguglia, E., McGuire, P., Mondelli, V. (2013). The dietary pattern of patients with schizophrenia: a systematic review. *Journal of Psychiatric Ressearch, 47*(2), 197-207. https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2012.10.005

Drake, R. J., Nordentoft, M., Haddock, G. et al. (2015) Modeling determinants of medication attitudes and poor adherence in early nonaffective psychosis: Implications for intervention. *Schizophrenia Bulletin, 41*(3):584-96. https://doi.org/10.1093/schbul/sbv015

Dudley, R., Turkington, D. (2011). Using normalising in cognitive behavioral therapy for schizophrenia. En R. Hagen, D. Turkington, T. Berge, R. W. Grawe, *CBT for psychosis. A symptom-based approach* (pp. 77-85). Routledge.

Dunk, L. R., Annan, L. J., Andrews, C. D. (2006). Rechallenge with clozapine following leucopenia or neutropenia during previous therapy. *The British Journal of Psychiatry, 188*(3), 255-263. https://doi.org/10.1192/bjp.188.3.255

Etchecopar-Etchart, D., Yon, D. K., Wojciechowski, P., Aballea, S., Toumi, M., Boyer, L., Fond, G. (2024). Comprehensive evaluation of 45 augmentation drugs for schizophrenia: a network meta-analysis. *EClinicalMedicine, 69*, 102473. https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2024.102473

Etienne, M., & Verdoux, H. (2025). Impact of long-acting injectable antipsychotics in early psychosis: An umbrella review. *Schizophrenia Research, 277*, 140–150. https://doi.org/10.1016/j.schres.2025.03.002

Eum, S., Hill, S. K., Rubin, L. H., Carnahan, R. M., Reilly, J. L., Ivleva, E. I., Keedy, S. K., Tamminga, C. A., Pearlson, G. D., Clementz, B. A., Gershon, E. S., Keshavan, M. S., Keefe, R. S. E., Sweeney, J. A., & Bishop, J. R. (2017). Cognitive burden of anticholinergic medications in psychotic disorders. *Schizophrenia Research, 190*, 129–135. https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.03.034

European Medicine Agency (EMA). (2025). Meeting highlights from the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) 7 – 10 July 2025 https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-7-10-july-2025

Faden, J. (2019). Treatment-Resistant Schizophrenia: A Brief Overview of Treatment Options. *The Journal of Clinical Psychiatry, 80*(4), 18ac12394. https://doi.org/10.4088/JCP.18ac12394

Falkai, P., Wobrok, T., Lieberman, J. et al. (2005). World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia, Part 1: Acute treatment of schizophrenia. *The World Journal of Biological Psychiatry, 6*(3), 132-191. https://doi.org/10.1080/15622970510030090

Fan, Z., Wu, Y., Shen, J., Ji, T., Zhan, R. (2013). Schizophrenia and the risk of cardiovascular diseases: a meta-analysis of thirteen cohort studies. *Journal of Psychiatric Research, 47*(11), 1549-56. https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2013.07.011

Farchione, T. R. (2015). FDA approves revised prescribing for clozapine; new REMS in effect. *Brown University Psychopharmacology Update, 26*(12):1–5. https://doi.org/10.1002/pu.30097

Faries, D., Ascher-Svanum, H., Zhu, B., Correll, C., Kane, J. (2005). Antipsychotic monotherapy and polypharmacy in the naturalistic treatment of schizophrenia with atypical antipsychotics. *BMC Psychiatry, 5*, 26. https://doi.org/10.1186/1471-244X-5-26

Farmer, K. C. (1999). Methods for measuring and monitoring medication regimen adherence in clinical trials and clinical practice. *Clinical Therapeutics, 21*(6), 1074–1073. https://doi.org/10.1016/S0149-2918(99)80026-5

Farooq, S., Agid, O., Foussias, G., Remington, G. (2013). Using treatment response to subtype schizophrenia: Proposal for a new paradigm in classification. *Schizophrenia Bulletin, 39*(6), 1169–1172. https://doi.org/10.1093/schbul/sbt137

Feinstein, A. R. (1970). The pre-therapeutic classification of co-morbidity in chronic disease. *Journal of Chronic Disease, 23*(7):455-68. https://doi.org/10.1016/0021-9681(70)90054-8

Fink, M. (2013). Rediscovering catatonia: the biography of a treatable syndrome. *Acta Psychiatrica Scandinavica; Suppl. 127*:1–47. https://doi.org/10.1111/acps.12038

Fornaro, M., Carvalho, A. F., De Prisco, M., Mondin, A. M., Billeci, M., Selby, P., Iasevoli, F., Berk, M., Castle, D. J., de Bartolomeis, A. (2022). The prevalence, odds, predictors, and management of tobacco use disorder or nicotine dependence among people with severe mental illness: Systematic review and meta-analysis. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews,* 132:289-303. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.11.039

Gałaszkiewicz, J., Rębisz, K., Morylowska-Topolska, J., Karakuła-Juchnowicz, H., Kozak, G. (2017). Clozapine-resistant schizophrenia–non pharmacological augmentation methods. *Current Problems of Psychiatry, 18*(4), 279-291. https://doi.org/10.1515/cpp-2017-0021

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. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry, 50*(5) 410–472. https://doi.org/10.1177/0004867416641195

Gambolò, L., Bottignole, D., D'Angelo, M., Bellini, L., & Stirparo, G. (2024). Comparative efficacy of akathisia treatments: A network meta-analysis. *CNS Spectrums, 29*(4), 243–251. https://doi.org/10.1017/S1092852924000233

Gami, A. S., Witt, B. J., Howard, D. E., Erwin, P. J., Gami, L. A., Somers, V. K., Montori, V. M. (2007). Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Journal of the American College of Cardiology, 49*(4):403-14. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.09.032

Gangdev, P. S. (1999). Do comorbidities result in pseudoresidual/pseudoresistant schizophrenia? *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry, 33*(6):946-7. https://doi.org/10.1080/0004867990418

Garay, C. J., Sabatés, J. (2018). Panorama actual de los modelos cognitivo- conductuales para pacientes con esquizofrenia y otros trastornos psicóticos. En D. Tolosa (Comp.). *Recursos psicoeducativos y cognitivo-conductuales para esquizofrenia* (pp. 241-252). Editorial Akadia. ISBN 978-987-570-345-2.

Gardner, D. M., Murphy, A. L., O'Donnell, H., Centorrino, F., Baldessarini, R. J. (2010). International consensus study of antipsychotic dosing. *The American Journal of Psychiatry, 167*(6), 686–693. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2009.09060802

Gargoloff, P., García-Bonetto, G., Galeno, R., Ortiz, E., Godino, A., Gris, E., Adrianzén, C. (2009). Three-year clinical results from the Schizophrenia Outpatients Health Outcomes (SOHO) study in Argentina. *Archivos de Neurociencias (Mex.), 14*(3), 167-175. https://www.researchgate.net/publication/289237621_Three-year_clinical_results_from_the_Schizophrenia_Outpatients_Health_Outcomes_SOHO_study_in_Argentina

Garrido-Torres, N., Rocha-González, I., Alameda, L. et al. (2021). Metabolic syndrome in antipsychotic-naive patients with first-episode psychosis: a systematic review and meta-analysis. *Psychological Medicine, 51*(14): 2307-2320. https://doi.org/10.1017/S0033291721002853

Georgiou, R., Lamnisos, D., & Giannakou, K. (2021). Anticholinergic Burden and Cognitive Performance in Patients With Schizophrenia: A Systematic Literature Review. *Frontiers in Psychiatry, 12*, 779607. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2021.779607

Gleeson, J. F., Alvarez-Jimenez, M., Cotton, S. M., Parker, A. G., Hetrick, S. (2010). A systematic review of relapse measurement in randomized controlled trials of relapse prevention in first-episode psychosis. *Schizophrenia Research, 119*(1-3), 79–88. https://doi.org/10.1016/j.schres.2010.02.1073

Goff, D. C., Hill, M., Freudenreich, O. (2010). Strategies for improving treatment adherence in schizophrenia and schizoaffective disorder. *The Journal of Clinical Psychiatry; 71* Suppl 2, 20–26. https://doi.org/10.4088/JCP.9096su1cc.04

Gould, R. A., Mueser, K. T., Bolton, E., Mays, V., Goff, D. (2001). Cognitive therapy for psychosis in schizophrenia: an effect size analysis. *Schizophrenia Research, 48*(2-3), 335–342. https://doi.org/10.1016/s0920-9964(00)00145-6

Grundy, S. M., Cleeman, J. I., Daniels, S. R., Donato, K. A., Eckel, R. H., Franklin, B. A., Gordon, D. J., Krauss, R. M., Savage, P. J., Smith, S. C. Jr, Spertus, J. A., Costa, F.; American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute. (2005). Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation, 112*(17), 2735-52. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.169404 Epub 2005 Sep 12. Erratum in: Circulation, 2005 Oct 25; 112(17), e297. Erratum in: *Circulation. 2005 Oct 25, 112*(17), e298

Haddad, P. M., Brain, C., & Scott, J. (2014). Nonadherence with antipsychotic medication in schizophrenia: Challenges and management strategies. *Patient Related Outcome Measures, 5*, 43–62. https://doi.org/10.2147/PROM.S42735

Haddad, P. M., & Correll, C. U. (2023). Long-acting antipsychotics in the treatment of schizophrenia: opportunities and challenges. *Expert Opinion on pharmacotherapy, 24*(4), 473–493. https://doi.org/10.1080/14656566.2023.2181073

Hamann, J., Leucht, S., & Kissling, W. (2003). Shared decision making in psychiatry. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 107*(6), 403–409. https://doi.org/10.1034/j.1600-0447.2003.00130.x

Hanley, A. J., Karter, A. J., Williams, K., Festa, A., D'Agostino, R. B. Jr, Wagenknecht, L. E., Haffner, S. M. (2005). Prediction of type 2 diabetes mellitus with alternative definitions of the metabolic syndrome: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Circulation, 112*(24), 3713-21. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.559633

Hannoodee, H., Al Khalili, M., Theik, N. W. Y., Raji, O. E., Shenwai, P., Shah, R., Kalluri, S. R., Bhutta, T. H., Khan, S. (2021). The Outcomes of Acute Coronary Syndrome in Patients Suffering From Schizophrenia: A Systematic Review. *Cureus, 13*(8), e16998. https://doi.org/10.7759/cureus.16998

Haro, J. M., Altamura, C., Corral, R., Elkis, H., Evans, J., Krebs, M. O., Zink, M., Malla, A., Mendez, J. I., Bernasconi, C., Lalonde, J., Nordstroem, A. L. (2018). Understanding the course of persistent symptoms in schizophrenia: Longitudinal findings from the pattern study. *Psychiatry Research, 267*, 56–62. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.04.005

Hartling, L., Abou-Setta, A. M., Dursun, S., Mousavi, S. S., Pasichnyk, D., Newton, A. S. (2012). Antipsychotics in adults with schizophrenia: comparative effectiveness of first-generation versus second-generation medications: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Internal Medicine, 157*(7), 498-511. https://doi.org/10.7326/0003-4819-157-7-201210020-00525

Hasan, A., Falkai, P., Wobrock, T. et al (WFSBP) (2017). World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of schizophrenia – a short version for primary care. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice, 21*(2), 82–90. https://doi.org/10.1080/13651501.2017.1291839

Hasan, A., Falkai, P., Wobrock, T., Lieberman, J., Glenthoj, B., Gattaz, W. F., Thibaut, F., Möller, H. J. & World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Task Force on Treatment Guidelines for Schizophrenia (2012). World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia, part 1: update 2012 on the acute treatment of schizophrenia and the management of treatment resistance. *The World Journal of Biological Psychiatry, 13*(5), 318–378. https://doi.org/10.3109/15622975.2012.696143

Hawes, M. R., Roth, K. B., Cabassa, L. J. (2021). Systematic Review of Psychosocial Smoking Cessation Interventions for People with Serious Mental Illness. *Journal of Dual Diagnosis, 17*(3), 216-235. https://doi.org/10.1080/15504263.2021.1944712

Hayden, M. R. (2023). Overview and New Insights into the Metabolic Syndrome: Risk Factors and Emerging Variables in the Development of Type 2 Diabetes and Cerebrocardiovascular Disease. *Medicina (Kaunas), 59*(3), 561. https://doi.org/10.3390/medicina59030561

Henna Neto, J., Elkis, H. (2007). Clinical aspects of super-refractory schizophrenia: a 6-month cohort observational study. *Revista Brasileira de Psiquiatria, 29*(3), 228–232. https://doi.org/10.1590/s1516-44462007000300007

Hennekens, C. H., Hennekens, A. R., Hollar, D., Casey, D. E. (2005). Schizophrenia and increased risks of cardiovascular disease. *American Heart Journal, 150*(6), 1115-21. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2005.02.007

Heres, S., Hamann, J., Kissling, W., & Leucht, S. (2006). Attitudes of psychiatrists toward antipsychotic depot medication. *The Journal of Clinical Psychiatry, 67*(12), 1948–1953. https://doi.org/10.4088/jcp.v67n1216

Hoaas et al. (2011). The therapeutic alliance in cognitive behavioral therapy for psychosis. En R. Hagen, D. Turkington, T. Berge, R.W. Grawe, *CBT for psychosis. A symptom-based Approach* (pp. 59-76). Routledge.

Hoekstra, S., Bartz-Johannessen, C., Sinkeviciute, I., Reitan, S. K., Kroken, R. A., Løberg, E. M., Larsen, T. K., Rettenbacher, M., Johnsen, E., & Sommer, I. E. (2021). Sex differences in antipsychotic efficacy and side effects in schizophrenia spectrum disorder: Results from the BeSt InTro study. *NPJ Schizophrenia, 7*(1), Article 39. https://doi.org/10.1038/s41537-021-00170-3

Højlund, M., Correll, C. U. (2023). Switching to long-acting injectable antipsychotics: pharmacological considerations and practical approaches. *Expert Opinion on Pharmacotherapy, 24*(13), 1463–1489. https://doi.org/10.1080/14656566.2023.2228686

Howes, O. D, Thase, M. E., Pillinger, T. (2022). Treatment resistance in psychiatry: state of the art and new directions. *Molecular Psychiatry, 27*(1), 58-72. https://doi.org/10.1038/s41380-021-01200-3

Hsu, J. H., Chien, I. C., Lin, C. H., Chou, Y. J., Chou, P. (2013). Increased risk of chronic obstructive pulmonary disease in patients with schizophrenia: a population-based study. *Psychosomatics, 54*(4), 345-51. https://doi.org/10.1016/j.psym.2012.08.003

Huhn, M., Nikolakopoulou, A., Schneider-Thoma, J., Krause, M., Samara, M., Peter, N., Arndt, T., Bäckers, L., Rothe, P., Cipriani, A., Davis, J., Salanti, G., Leucht, S. (2019). Comparative efficacy and tolerability of 32 oral antipsychotics for the acute treatment of adults with multi-episode schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis. *The Lancet, 394*(10202), 939-951. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31135-3

Hui, C. L. (2022). Research on maintenance treatment to prevent relapse of psychotic disorders. *Psychiatry Research, 317*,114928. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2022.114928

Hunt, G. E., Large, M. M., Cleary, M., Lai, H. M. X., Saunders, J. B. (2018). Prevalence of comorbid substance use in schizophrenia spectrum disorders in community and clinical settings, 1990-2017: Systematic review and meta-analysis. *Drug and Alcohol Dependence, 191*,234-258. https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2018.07.011

Hustig, H., Onilov, R. (2009). ECT rekindles pharmacological response in schizophrenia. *European Psychiatry, 24*: 521–525. https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2009.04.005

Inada, T., Inagaki, A. (2015). Psychotropic dose equivalence in Japan. *Psychiatry and Clinical Neurosciences, 69*(8), 440–447. https://doi.org/10.1111/pcn.12275

Jääskeläinen, E., Juola, P., Hirvonen, N., McGrath, J. J., Saha, S., Isohanni, M., Veijola, J., Miettunen, J. (2013). A systematic review and meta-analysis of recovery in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin, 39*(6), 1296–1306. https://doi.org/10.1093/schbul/sbs130

Jaén-Moreno, M. J., Rico-Villademoros, F., RuizRull, C., Laguna-Muñoz, D., del Pozo, G. I., Sarramea, F. (2023) A Systematic Review on the Association between Schizophrenia and Bipolar Disorder with Chronic Obstructive Pulmonary Disease, COPD: *Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 20*(1), 31-43. https://doi.org/10.1080/15412555.2022.2154646

Jardri, R., Pouchet, A., Pins, D., Thomas, P. (2011). Cortical activations during auditory verbal hallucinations in schizophrenia: a coordinate based meta-analysis. *American Journal of Psychiatry, 168*(1), 73-81. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2010.09101522

Jauhar, S., Johnstone, M., McKenna, P. J. (2022). Schizophrenia. *The Lancet, 399*(10323), 473-486. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01730-X

Jensen, L. F., Pedersen, A. F., Bech, B. H., Andersen, B., Vedsted, P. (2016). Psychiatric morbidity and non-participation in breast cancer screening. *Breast, 25*:38-44. https://doi.org/10.1016/j.breast.2015.10.002

Jones, R. M., Lichtenstein, P., Grann, M., Långström, N., Fazel, S. (2011). Alcohol use disorders in schizophrenia: a national cohort study of 12,653 patients. *Journal of Clinical Psychiatry, 72*(6):775-9; quiz 878-9. https://doi.org/10.4088/JCP.10m06320

Jones, C., Hacker, D., Meaden, A., Cormac, I., Irving, C. B., Xia, J., Zhao, S., Shi, C., Chen, J. (2018). Cognitive behavioural therapy plus standard care versus standard care plus other psychosocial treatments for people with schizophrenia. *The Cochrane Database of Systematic Reviews, 11*(11), CD008712. https://doi.org/10.1002/14651858.CD008712.pub3

Jones, J., Hunter, D. (1995). Consensus methods for medical and health services research. *BMJ (Clinical research ed.), 311*(7001), 376–380. https://doi.org/10.1136/bmj.311.7001.376

Jufe, G. (2023). *Psicofarmacología práctica,* quinta edición, p.410. Polemos.

Kam, S. M., Singh, S. P., Upthegrove, R. (2015). What needs to follow early intervention? Predictors of relapse and functional recovery following first-episode psychosis. *Early Intervention in Psychiatry, 9*: 279–283. https://doi.org/10.1111/eip.12099er

Kamali, M., Kelly, B. D., Clarke, M., Browne, S., Gervin, M., Kinsella, A., Lane, A., Larkin, C., & O'Callaghan, E. (2006). A prospective evaluation of adherence to medication in first episode schizophrenia. *European Psychiatry, 21*(1), 29–33. https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2005.05.015

Kane, J., Honigfeld, G., Singer, J., Meltzer, H. (1988). Clozapine for the treatment-resistant schizophrenic. A double-blind comparison with chlorpromazine. *Archives of General Psychiatry, 45*(9):789-96. https://doi.org/10.1001/archpsyc.1988.01800330013001

Kane, J. M., Leucht, S., Carpenter, D., Docherty, J. P., Expert Consensus Panel for Optimizing Pharmacologic Treatment of Psychotic Disorders (2003). The expert consensus guideline series. Optimizing pharmacologic treatment of psychotic disorders. Introduction: methods, commentary, and summary. *The Journal of Clinical Psychiatry, 64* Suppl 12, 5–19. PMID: 14640142.

Kane, J. M., & Correll, C. U. (2010). Pharmacologic treatment of schizophrenia. *Dialogues in Clinical Neuroscience, 12*(3), 345-357.

Kane, J. M., Kishimoto, T., Correll, C. U. (2013a). Non-adherence to medication in patients with psychotic disorders: epidemiology, contributing factors and management strategies. *World Psychiatry, 12*(3), 216–226. https://doi.org/10.1002/wps.20060

Kane, J. M., Perlis, R. H., DiCarlo, L. A., Au-Yeung, K., Duong, J., Petrides, G. (2013b). First experience with a wireless system incorporating physiologic assessments and direct confirmation of digital tablet ingestions in ambulatory patients with schizophrenia or bipolar disorder. *The Journal of Clinical Psychiatry, 74*(6), e533–e540. https://doi.org/10.4088/JCP.12m08222

Kane, J. M., & Correll, C. U. (2021). The role of long-acting injectable antipsychotics in schizophrenia. *Journal of Clinical Psychiatry, 82*(4), MS21018AH1C. https://doi.org/10.4088/JCP.MS21018AH1C

Kane, J. M., Chen, A., Lim, S., Mychaskiw, M. A., Tian, M., Wang, Y., Suett, M., & Rubio, J. M. (2023). Early versus late administration of long-acting injectable antipsychotic agents among patients with newly diagnosed schizophrenia: an analysis of a commercial claims database. *International Clinical Psychopharmacology, 38*(4), 240–248. https://doi.org/10.1097/YIC.0000000000000452

Kaplan, G., Casoy, J., & Zummo, J. (2013). Impact of long-acting injectable antipsychotics on medication adherence and clinical, functional, and economic outcomes of schizophrenia. *Patient Preference and Adherence, 7,* 1171–1180. https://doi.org/10.2147/PPA.S53795

Karoline, R. D., Sekar, S., Charitha, S. A., Jacob, J. A. (2023). Cariprazine augmentation in a patient with clozapine-resistant schizophrenia. *Industrial Psychiatry Journal, 32*(Suppl 1), S279–S280. https://doi.org/10.4103/ipj.ipj_208_23

Kay, S. R., Opler, L. A., Lindenmayer, J. P. (1988). Reliability and validity of the positive and negative syndrome scale for schizophrenics. *Psychiatry Research, 23*(1):99-110. https://doi.org/10.1016/0165-1781(88)90038-8

Keating, D., McWilliams, S., Schneider I. et al. (2017). Pharmacological guidelines for schizophrenia: a systematic review and comparison of recommendations for the first episode. *BMJ Open, 7*: e013881. https://doi.org/10.1136/ bmjopen-2016-013881

Keegan, E., Garay, C. (2007). Terapia cognitivo-conductual de la esquizofrenia. *Vertex Revista Argentina de Psiquiatría, 18*(76), 423-427.

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. *The American Journal of Psychiatry, 177*(9):868-872. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2020.177901

Keks, N., Schwartz, D., Hope, J. (2019). Antipsychotic switching tool. *Australian Prescriber, 42*(5), 156. https://doi.org/10.18773/austprescr.2019.056

Kellner, C. H., Obbels, J., Sienaert, P. (2020). When to consider electroconvulsive therapy (ECT). *Acta Psychiatrica Scandinavica, 141*: 304–315. © 2019 John Wiley & Sons A/S. Published by John Wiley & Sons Ltd. https://doi.org/10.1111/acps.1313

Keuneman, R. J., Weerasundera, R., Castle, D. J. (2002). The role of ECT in schizophrenia. *Australasian Psychiatry, 10*: 385–388. https://doi.org/10.1046/j.1440-1665.2002.00500.x

Kim, D. (2015). Indicators of response to clozapine treatment. *Mental Health Clinician, 5*(2), 74-77. https://doi.org/10.9740/mhc.2015.03.074

Kingdon, D., Turkington, D. (2005). *Cognitive therapy of schizophrenia.* Guilford.

Kingdon, D., Turkington, D. (2019). Cognitive therapy of psychosis: Research and implementation. *Schizophrenia Research, 203*, 62–65. https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.09.023

Kinon, B. J., Liu-Seifert, H., Stauffer, V. L., Jacob, J. (2013). Bone loss associated with hyperprolactinemia in patients with schizophrenia. *Clinical Schizophrenia & Related Psychoses, 7*(3):115-23. https://doi.org/10.3371/CSRP.KISE.020113

Kirli, U., Alptekin, K. (2021). Pharmacotherapy of Schizophrenia in Acute and Maintenance Phase. *Noro Psikiyatr Ars, 58*: (Supplement 1): S17–S23. https://doi.org/10.29399/npa.27441

Kishimoto, T., Hagi, K., Kurokawa, S., Kane, J. M., Correll, C. U. (2021). Long-acting injectable versus oral antipsychotics for the maintenance treatment of schizophrenia: a systematic review and comparative meta-analysis of randomised, cohort, and pre-post studies. *The Lancet. Psychiatry, 8*(5), 387–404. https://doi.org/10.1016/S2215-0366(21)00039-0

Kittsteiner Manubens, L., Lobos Urbina, D., Aceituno, D. (2016). Is electroconvulsive therapy effective as augmentation in clozapine-resistant schizophrenia?¿Es efectivo el uso de terapia electroconvulsiva en el tratamiento de pacientes con esquizofrenia resistente que usan clozapina? *Medwave, 16*(Suppl5), e6577. https://doi.org/10.5867/medwave.2016.6577

Kreyenbuhl, J., Buchanan, R., Dickerson, F. et al. (2020). The Schizophrenia Patient Outcomes Research Team (PORT): Updated Treatment Recommendations 2009. *Schizophrenia Bulletin, 36*(1), 94–103. https://doi.org/10.1093/schbul/sbp130

Krogmann, A., Peters, L., von Hardenberg, L., Bödeker, K., Nöhles, V. B., Correll, C. U. (2019). Keeping up with the therapeutic advances in schizophrenia: a review of novel and emerging pharmacological entities. *CNS Spectrums, 24*(S1), 38–69. https://doi.org/10.1017/S109285291900124X

Kruiper, C., Sommer, I. E. C., Koster, M., Bakker, P. R., Durston, S., Oranje, B. (2023). Clonidine augmentation in patients with schizophrenia: A double-blind, randomized placebo-controlled trial. *Schizophrenia Research, 255,* 148–154. https://doi.org/10.1016/j.schres.2023.03.039

Kuipers, E., Kendall, T., Antoniou, J. et al. Schizophrenia Core interventions in the treatment and management of schizophrenia in primary and secondary care (update). *National Clinical Practice Guideline* Number 82. National Collaborating Centre for Mental Health Commissioned by the National Institute for Health and Clinical Excellence. Schizophrenia (update): full guideline, March 2009.

Kurtz, M. M., Mueser, K. T. (2008). A meta-analysis of controlled research on social skills training for schizophrenia. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 76*(3), 491–504. https://doi.org/10.1037/0022-006X.76.3.491

Lachance, C. C., Mierzwinski-Urban, M. (2022). Monitoring Patients with Psychotic Disorders for Clozapine-Induced Myocarditis or Cardiomyopathy: Rapid Review [Internet]. Ottawa (ON): *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health.* https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK603671/

Lähteenvuo, M., Tiihonen, J. (2021). Antipsychotic Polypharmacy for the Management of Schizophrenia: Evidence and Recommendations. *Drugs, 81*(11), 1273–1284. https://doi.org/10.1007/s40265-021-01556-4

Lally, J., Tully, J., Robertson, D., Stubbs, B., Gaughran, F., MacCabe, J. H. (2016). Augmentation of clozapine with electroconvulsive therapy in treatment resistant schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Schizophrenia Research, 171*(1-3), 215-224

Lally, J., Ajnakina, O., Singh, N., Gardner-Sood, P., Stubbs, B., Stringer, D., Di Forti, M., David, A. S., Smith, S., Murray, R. M., Howes, O. D., Gaughran, F. (2019). Vitamin D and clinical symptoms in First Episode Psychosis (FEP): A prospective cohort study. *Schizophrenia Research, 204*, 381–388. https://doi.org/10.1016/j.schres.2018.08.011

Lam, J. W., Lui, S. S., Wang, Y., Chan, R. C., Cheung, E. F. (2013). Prospective memory predicts medication management ability and correlates with non-adherence to medications in individuals with clinically stable schizophrenia. *Schizophrenia Research, 147*(2-3), 293–300. https://doi.org/10.1016/j.schres.2013.04.010

Lappin, J. M., Wijaya, M., Watkins, A., Morell, R., Teasdale, S., Lederman, O. et al. (2018). Cardio-metabolic risk and its management in a cohort of clozapine-treated outpatients. *Schizophrenia Research, 199*:367–73. https://doi.org/10.1016/j.schres.2018.02.035

Larsen, J. R., Vedtofte, L., Jakobsen, M. S. L. et al. (2017). Effect of liraglutide treatment on prediabetes and overweight or obesity in clozapine- or olanzapine-treated patients with schizophrenia spectrum disorder: A randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry, 74*(7), 719–728. https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2017.1220

Lawrence, D., Kisely, S., Pais, J. (2010). The epidemiology of excess mortality in people with mental illness. *The Canadian Journal of Psychiatry, 55*(12):752-60. https://doi.org/10.1177/070674371005501202. PMID: 21172095.

Lee, B. J., Kim, S. W., Kim, J. J., Yu, J. C., Lee, K. Y., Won, S. H., Lee, S. H., Kim, S. H., Kang, S. H., Kim, E., Kim, K., Piao, Y. H., Chung, Y. C. (2020). Defining Treatment Response, Remission, Relapse, and Recovery in First-Episode Psychosis: A Survey among Korean Experts. *Psychiatry Investigation, 17*(2), 163–174. https://doi.org/10.30773/pi.2019.0240

Leiknes, K., Jarosh-von Schweder, L., Hoie, B. (2012). Contemporary use and practice of electroconvulsive therapy worldwide. *Brain and Behavior, 2*(3), 283-344. https://doi.org/10.1002/brb3.37

Lermanda, V., Holmgren, D., Soto-Aguilar, F., Sapag, F. (2013).Trastorno esquizoafectivo. ¿Cuánto de esquizofrenia? ¿Cuánto de bipolar? *Revista Chilena de Neuro-Psiquiatría, 51*(1), 46-60. http://dx.doi.org/10.4067/S0717-92272013000100007

Leucht, S.; Busch, R.; Hamann, J.; Kissling, W.; Kane, J. M. (2005). Early-onset hypothesis of antipsychotic drug action: a hypothesis tested, confirmed and extended. *Biological Psychiatry, 57*(12), 1543-9. https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2005.02.023

Leucht, S., Kane, J. M., Kissling, W., Hamann, J., Etschel, E., Engel, R. R. (2005). What does the PANSS mean? *Schizophrenia Research, 79*(2-3), 231–238. https://doi.org/10.1016/j.schres.2005.04.008

Leucht, S.; Burkard, T.; Henderson, J.; Maj, M.; Sartorius, N. (2007). Physical illnessand schizophrenia: a review of the literature. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 116*: 317–33. https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2007.01095.x

Leucht, S., Davis, J. M., Engel, R. R., Kane, J. M., Wagenpfeil, S. (2007). Defining "response" in antipsychotic drug trials: Recommendations for the use of scale-derived cutoffs. *Neuropsychopharmacology, 32*(9), 1903–1910. https://doi.org/10.1038/sj.npp.1301325

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. *The Lancet, 373*(9657), 31–41. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61764-X

Leucht, S., Davis, J. M., Engel, R. R., Kissling, W., Kane, J. M. (2009). Definitions of response and remission in schizophrenia: Recommendations for their use and their presentation. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 119*(Issue s438), 7-14. https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2008.01308.x

Leucht, S., Cipriani, A., Spineli, L. et al. (2013). Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple treatments meta-analysis. *The Lancet, 382*:951–962. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60733-3

Leucht, S. (2014). Measurements of response, remission, and recovery in schizophrenia and examples for their clinical application. *Journal of Clinical Psychiatry, 75*(suppl. 1), 8–14. https://doi.org/10.4088/JCP.13049su1c.02

Leucht, S., Samara, M., Heres, S., Patel, M. X., Woods, S. W., Davis, J. M. (2014). Dose equivalents for second-generation antipsychotics: the minimum effective dose method. *Schizophrenia Bulletin, 40*(2), 314–326. https://doi.org/10.1093/schbul/sbu001

Leucht, S., Samara, M., Heres, S., Patel, M. X., Furukawa, T., Cipriani, A., Geddes, J., Davis, J. M. (2015). Dose Equivalents for Second-Generation Antipsychotic Drugs: The Classical Mean Dose Method. *Schizophrenia Bulletin, 41*(6), 1397–1402. https://doi.org/10.1093/schbul/sbv037

Leucht, S., Crippa, A., Siafis, S., Patel, M. X., Orsini, N., Davis, J. M. (2020). Dose-Response Meta-Analysis of Antipsychotic Drugs for Acute Schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry, 177*(4), 342–353. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2019.19010034

Leucht, S., Priller, J., Davis, J. M. (2024). Antipsychotic Drugs: A Concise Review of History, Classification, Indications, Mechanism, Efficacy, Side Effects, Dosing, and Clinical Application. *The American Journal of Psychiatry, 181*(10), 865–878. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.20240738

Li, M., Fan, Y. L., Tang, Z. Y., Cheng, X. S. (2014). Schizophrenia and risk of stroke: a meta-analysis of cohort studies. *The International Journal of Cardiology, 173*(3), 588-90. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.03.101

Liang, C. S., Bai, Y. M., Hsu, J. W., Huang, K. L, Ko, N. Y., Chu, H. T., Yeh, T. C., Tsai, S. J., Chen, T. J., Chen, M. H. (2020). The Risk of Sexually Transmitted Infections Following First-Episode Schizophrenia Among Adolescents and Young Adults: A Cohort Study of 220 545 Subjects. *Schizophrenia Bulletin, 46*(4), 795-803. https://doi.org/10.1093/schbul/sbz126

Liang, M., Zhang, B., Deng, L., Xu, R., Wu, H., Chen, J. (2019). Effects of Olanzapine on Bone Mineral Density, Glucose, and Lipid Metabolism in Schizophrenia *Patients. International Journal of Endocrinology,* 2019:1312804. https://doi.org/10.1155/2019/1312804

Lieberman, J. A., Safferman, A. Z., Pollack, S. et al. (1994). Clinical effects of clozapine in chronic schizophrenia: response to treatment and predictors of outcome. *American Journal of Psychiatry, 151*:1744–1752. https://doi.org/10.1176/ajp.151.12.1744

Lieberman, J. A., Phillips, M., Gu, H., Stroup, S., Zhang, P., Kong, L., Ji, Z., Koch, G., Hamer, R. M. (2003). Atypical and conventional antipsychotic drugs in treatment-naive first-episode schizophrenia: a 52-week randomized trial of clozapine vs chlorpromazine. *Neuropsychopharmacology, 28*(5), 995–1003. https://doi.org/10.1038/sj.npp.1300157

Lindenmayer, J. P., Glick, I. D., Talreja, H., & Underriner, M. (2020). Persistent barriers to the use of long-acting injectable antipsychotics for the treatment of schizophrenia. *Journal of Clinical Psychopharmacology, 40*(4), 346–349. https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000001225

Liu, Y., Zou, Y., Yang, C., Zhang, L., Yao, Y., Liu, Z., Li, J., Jiang, X., Zhang, B. (2024). Epidemiological and Genetic Analyses of Schizophrenia and Breast Cancer. *Schizophrenia Bulletin, 50*(2), 317-326. https://doi.org/10.1093/schbul/sbad106

Liu-Seifert, H., Osuntokun, O. O., Feldman, P. D. (2012). Factors associated with adherence to treatment with olanzapine and other atypical antipsychotic medications in patients with schizophrenia. *Comprehensive Psychiatry, 53*(1):107-15. https://doi.org/10.1016/j.comppsych.2010.12.003

Livingston, R., Wu, C., Mu, K., Coffey, M. J. (2018). Regulation of electroconvulsive therapy: a systematic review of US state laws. *The Journal of ECT,* 34:60–68. https://doi.org/10.1097/YCT.0000000000000460

Llorca-Bofí, V., Plana-Ripoll, O., Bioque, M. (2024). Schizophrenia patients are not benefiting from worldwide improvements in life expectancy. *European Neuropsychopharmacology,* 85:2. https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2024.04.001

Lu, Z., Sun, Y., Zhang, Y., Chen, Y., Guo, L., Liao, Y., Kang, Z., Feng, X., & Yue, W. (2022). Pharmacological treatment strategies for antipsychotic-induced hyperprolactinemia: a systematic review and network meta-analysis. *Translational Psychiatry, 12*(1), 267. https://doi.org/10.1038/s41398-022-02027-4

Luchini, F., Medda, P., Mariani, M. G., Mauri, M., Toni, C., Perugi, G. (2015). Electroconvulsive therapy in catatonic patients: Efficacy and predictors of response. *World Journal of Psychiatry, 5*(2):182-92. https://doi.org/10.5498/wjp.v5.i2.182

Luykx, J. J., Stam, N., Tanskanen, A., Tiihonen, J., Taipale, H. (2020). In the aftermath of clozapine discontinuation: comparative effectiveness and safety of antipsychotics in patients with schizophrenia who discontinue clozapine. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science, 217*(3), 498–505. https://doi.org/10.1192/bjp.2019.267

MacE, S., Taylor, D. (2005). A prescription survey of antipsychotic use in England and Wales following the introduction of NICE guidance. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice, 9*(2), 124–129. https://doi.org/10.1080/13651500510028995

Manu, P., Sarpal, D., Muir, O., Kane, J. M., Correll, C. U. (2012). When can patients with potentially life-threatening adverse effects be rechallenged with clozapine? A systematic review of the published literature. *Schizophrenia Research, 134*(2-3), 180-186. https://doi.org/10.1016/j.schres.2011.10.014

Manuel, J. I., Essock, S. M., Wu, Y., Pangilinan, M., Stroup, T. S., Olfson, M. (2012). Factors associated with time to clozapine initiation in the treatment of schizophrenia. *Psychiatric Services, 63*(12), 1257–1260. https://doi.org/10.1176/appi.ps.201100435

Marková, I. S., Berrios, G. E. (1992). The meaning of insight in clinical psychiatry [published correction appears in The British Journal of Psychiatry, 161:428]. *The British Journal of Psychiatry, 160*(6), 850-860. https://doi.org/10.1192/bjp.160.6.850

Martin, A., Bessonova, L., Hughes, R., Doane, M. J., O'Sullivan, A. K., Snook, K., Cichewicz, A., Weiden, P. J., Harvey, P. D. (2022). Systematic Review of Real-World Treatment Patterns of Oral Antipsychotics and Associated Economic Burden in Patients with Schizophrenia in the United States. *Advances in Therapy, 39*(9), 3933–3956. https://doi.org/10.1007/s12325-022-02232-z

McAdam, M. K., Baldessarini, R. J., Murphy, A. L., Gardner, D. M. (2023). Second International Consensus Study of Antipsychotic Dosing (ICSAD-2). *Journal of Psychopharmacology (Oxford, England), 37*(10), 982–991. https://doi.org/10.1177/02698811231205688

McCreadie, R. G., Scottish Schizophrenia Lifestyle Group. (2003). Diet, smoking and cardiovascular risk in people with schizophrenia: descriptive study. *The British Journal of Psychiatry,* 183:534-9. https://doi.org/10.1192/bjp.183.6.534. PMID: 14645025.

McCutcheon, R. A., Pillinger, T., Varvari, I., Halstead, S., Ayinde, O. O., Crossley, N. A., ... Siskind, D. (2025). INTEGRATE: international guidelines for the algorithmic treatment of schizophrenia. *The Lancet. Psychiatry, 12*(5), 384-394. https://doi.org/10.1016/S2215-0366(25)00031-8

McDonagh, M. S., Dana, T., Selph, S., Devine, E. B., Cantor, A., Bougatsos, C., Blazina, I., Grusing, S., Fu, R., Kopelovich, S. L., Monroe-DeVita, M., Haupt, D. W. (2017). Treatments for Schizophrenia in Adults: A Systematic Review. *Agency for Healthcare Research and Quality (US). Report No.: 17*(18)-EHC031-EF. PMID: 29537779

Meltzer, H. Y., Alphs, L., Green, A. I. et al. (2003). Clozapine treatment for suicidality in schizophrenia: International Suicide Prevention Trial (InterSePT). *Archives of General Psychiatry,* 60:82–91. https://doi.org/10.1001/archpsyc.60.1.82

Meyer, J. M., Stahl, S. M. (2019). *The Clozapine Handbook: Stahl's Handbooks.* Cambridge University Press.

Mitchell, A. J., Malone, D., Doebbeling, C. C. (2009). Quality of medical care for people with and without comorbid mental illness and substance misuse: systematic review of comparative studies. *The British Journal of Psychiatry, 194*(6):491-9. https://doi.org/10.1192/bjp.bp.107.045732

Mitchell, A. J., Vancampfort, D., Sweers, K., van Winkel, R., Yu, W., De Hert, M. (2013). Prevalence of metabolic syndrome and metabolic abnormalities in schizophrenia and related disorders--a systematic review and meta-analysis. *Schizophrenia Bulletin, 39*(2), 306–318. https://doi.org/10.1093/schbul/sbr148

Miyamoto, S., Jarskog, L. F., Fleischhacker, W. W. (2015). Schizophrenia: when clozapine fails. *Current Opinion in Psychiatry, 28*(3), 243–248. https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000159

Mohr, P., Masopust, J., Kopeček, M. (2022). Dopamine Receptor Partial Agonists: Do They Differ in Their Clinical Efficacy? *Frontiers in Psychiatry, 12*, 781946. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2021.781946

Moncrieff, J., Crellin, N. E., Long, M. A., Cooper, R. E., Stockmann, T. (2020). Definitions of relapse in trials comparing antipsychotic maintenance with discontinuation or reduction for schizophrenia spectrum disorders : A systematic review. *Schizophrenia Research, 225*, 47–54. https://doi.org/10.1016/j.schres.2019.08.035

Morrison, A. P., Pyle, M., Gumley, A., Schwannauer, M., Turkington, D., MacLennan, G., Norrie, J., Hudson, J., Bowe, S. E., French, P., Byrne, R., Syrett, S., Dudley, R., McLeod, H. J., Griffiths, H., Barnes, T. R. E., Davies, L., Kingdon, D., & FOCUS trial group (2018). Cognitive behavioural therapy in clozapine-resistant schizophrenia (FOCUS): an assessor-blinded, randomised controlled trial. *The Lancet. Psychiatry, 5*(8), 633–643. https://doi.org/10.1016/S2215-0366(18)30184-6

Mortimer, A. M. (2011). Using clozapine in clinical practice. *Advances in Psychiatric Treatment, 17*(4), 256–265. https://doi.org/10.1192/apt.bp.110.008136

Mouaffak, F., Tranulis, C., Gourevitch, R., Poirier, M. F., Douki, S., Olié, J. P., Lôo, H., Gourion, D. (2006). Augmentation strategies of clozapine with antipsychotics in the treatment of ultraresistant schizophrenia. *Clinical Neuropharmacology, 29*(1), 28–33. https://doi.org/10.1097/00002826-200601000-00009

Muñoz-Manchado, L. I., Perez-Revuelta, J. I., Banerjee, A., Galindo-Guarin, L., Bernardo, M., González-Saiz, F., Villagrán-Moreno, J. M., & Fernández-Egea, E. (2024). Influence of time to clozapine prescription on the clinical outcome. *Schizophrenia Research, 268*, 189–192. https://doi.org/10.1016/j.schres.2023.09.028

Muscatello, M. R., Bruno, A., De Fazio, P., Segura-Garcia, C., Pandolfo, G., Zoccali, R. (2014). Augmentation strategies in partial responder and/or treatment-resistant schizophrenia patients treated with clozapine. *Expert Opinion on Pharmacotherapy, 15*(16), 2329–2345. https://doi.org/10.1517/14656566.2014.956082

Musco, S., McAllister, V., & Caudle, I. (2020). Dopamine-receptor blocking agent-associated akathisia: a summary of current understanding and proposal for a rational approach to treatment. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology, 10,* 2045125320937575. https://doi.org/10.1177/2045125320937575

Myles, N., Myles, H., Xia, S., Large, M., Kisely, S., Galletly, C., ... Siskind, D. (2018). Meta-analysis examining the epidemiology of clozapine-associated neutropenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 138*(2), 101-109. https://doi.org/10.1111/acps.12898

Nasrallah, H., Morosini, P., Gagnon, D. D. (2008). Reliability, validity and ability to detect change of the Personal and Social Performance scale in patients with stable schizophrenia. *Psychiatry Research, 161*(2), 213–224. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2007.11.012

National Institute for Health and Care Excellence. (2009). *Schizophrenia: Core interventions in the treatment and management of schizophrenia in adults in primary and secondary care (Clinical guideline CG82).* https://www.nice.org.uk/guidance/cg82

National Institute for Clinical Excellence. (2014). *Psychosis and schizophrenia in adults: prevention and management*. *NICE guidelines*. Last updated: 01 March 2014. Disponible en: https://www.nice.org.uk/guidance/cg178/chapter/recommendations#how-to-deliver-psychological-interventions

Newcomer, J. W., Weiden, P. J., Buchanan, R. W. (2013). Switching antipsychotic medications to reduce adverse event burden in schizophrenia: establishing evidence-based practice. *The Journal of Clinical Psychiatry, 74*(11), 1108–1120. https://doi.org/10.4088/JCP.12028ah1

Ng, F., Mammen, O. K., Wilting, I., Sachs, G. S., Ferrier, I. N., Cassidy, F., Beaulieu, S., Yatham, L. N., Berk, M., International Society for Bipolar Disorders. (2009). The International Society for Bipolar Disorders (ISBD) consensus guidelines for the safety monitoring of bipolar disorder treatments. *Bipolar Disorders, 11*(6), 559-95. https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2009.00737.x

Ni, L., Wu, J., Long, Y., Tao, J., Xu, J., Yuan, X., Yu, N., Wu, R., Zhang, Y. (2019). Mortality of site-specific cancer in patients with schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry, 19*(1):323. https://doi.org/10.1186/s12888-019-2332-z

Nielsen, J., Correll, C. U., Manu, P., Kane, J. M. (2013). Termination of clozapine treatment due to medical reasons: when is it warranted and how can it be avoided? *Journal of Clinical Psychiatry; 74*(6), 603-13; quiz 613. https://doi.org/10.4088/JCP.12r08064

Nielsen, J., Damkier, P., Lublin, H., Taylor, D. (2011). Optimizing clozapine treatment. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 123*(6), 411–422. https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2011.01710.x

Norman, R. M., Malla, A. K. (2002). Examining adherence to medication and substance use as possible confounds of duration of untreated psychosis. *The Journal of Nervous and Mental Disease, 190*(5), 331–334. https://doi.org/10.1097/00005053-200205000-00010

Northwood, K., Myles, N., Clark, S. R., Every-Palmer, S., Myles, H., Kisely, S., ... Siskind, D. (2024). Evaluating the epidemiology of clozapine-associated neutropenia among people on clozapine across Australia and Aotearoa New Zealand: a retrospective cohort study. *The Lancet. Psychiatry, 11*(1), 27-35. https://doi.org/10.1016/S2215-0366(23)00343-7

Novick, D., Haro, J. M., Suarez, D., Perez, V., Dittmann, R. W., Haddad, P. M. (2010). Predictors and clinical consequences of non-adherence with antipsychotic medication in the outpatient treatment of schizophrenia. *Psychiatry Research, 176*(2-3), 109–113. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2009.05.004

Novick, D., Haro, J. M., Suarez, D., Vieta, E., Naber, D. (2009). Recovery in the outpatient setting: 36-month results from the Schizophrenia Outpatients Health Outcomes (SOHO) study. *Schizophrenia Research, 108*(1-3), 223–230. https://doi.org/10.1016/j.schres.2008.11.007

Oderda, L. H., Young, J. R., Asche, C. V., Pepper, G. A. (2012). Psychotropic-related hip fractures: meta-analysis of first-generation and second-generation antidepressant and antipsychotic drugs. *Annals of Pharmacotherapy, 46*(7-8), 917-28. https://doi.org/10.1345/aph.1Q589

O'Donoghue, B., Mora, L., Bismark, M., Thompson, A., & McGorry, P. (2025). Identifying and managing treatment resistance early with the integration of a clozapine clinic within an early intervention for psychosis service. *Early Intervention in Pychiatry, 19*(1), e13578. https://doi.org/10.1111/eip.13578

Okada, T., Kumakura, J., Yasuda, M., Suda, S. (2020). Treatment-resistant schizophrenia successfully maintained with brexpiprazole following abrupt withdrawal of clozapine due to neutropenia. *Asian Journal of Psychiatry, 47*, 101836. https://doi.org/10.1016/j.ajp.2019.10.016)

Okafor, A. J., Monahan, M. (2023). Effectiveness of Psychoeducation on Burden among Family Caregivers of Adults with Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nursing Research and Practice,* 2023, 2167096. https://doi.org/10.1155/2023/2167096

Okhuijsen-Pfeifer, C., Sterk, A. Y., Horn, I. M., Terstappen, J., Kahn, R. S., Luykx, J. J. (2020). Demographic and clinical features as predictors of clozapine response in patients with schizophrenia spectrum disorders: A systematic review and meta-analysis. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 111*, 246–252. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2020.01.017

Olfson, M., Gerhard, T., Huang, C., Crystal, S., Stroup, T. S. (2015). Premature Mortality Among Adults With Schizophrenia in the United States. *JAMA Psychiatry, 72*(12), 1172-81. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2015.1737

Orsolini, L., Bellagamba, S., Salvi, V., Volpe, U. (2022). A case report of clozapine-treatment-resistant schizophrenia successfully managed with brexpiprazole combination therapy. *Asian Journal of Psychiatry, 72*, 103121. https://doi.org/10.1016/j.ajp.2022.103121

Osterberg, L., Blaschke, T. (2005). Adherence to medication. *The New England Journal of Medicine, 353*(5), 487–497. https://doi.org/10.1056/NEJMra050100

Østergaard, S. D., Lemming, O. M., Mors, O., Correll, C. U., Bech, P. (2016). PANSS-6: a brief rating scale for the measurement of severity in schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica,* 133:436–44. https://doi.org/10.1111/acps.12526

Ostuzzi, G., Bertolini, F., Tedeschi, F., Vita, G., Brambilla, P., Del Fabro, L., Gastaldon, C., Papola, D., Purgato, M., Nosari, G., Del Giovane, C., Correll, C. U., Barbui, C. (2022). Oral and long-acting antipsychotics for relapse prevention in schizophrenia-spectrum disorders: a network meta-analysis of 92 randomized trials including 22,645 participants. *World Psychiatry, 21*(2), 295–307. https://doi.org/10.1002/wps.20972

Ostuzzi, G., Vita, G., Bertolini, F. et al. (2022). Continuing, Reducing, Switching, or Stopping Antipsychotics in Individuals with Schizophrenia-Spectrum Disorders Who Are Clinically Stable: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *The Lancet. Psychiatry, 9*(8):614-624. https://doi.org/10.1016/S2215-0366(22)00158-4

Pagès-Puigdemont, Neus, Valverde-Merino, M. Isabel. (2018). Métodos para medir la adherencia terapeútica. *Ars Pharmaceutica (Internet), 59*(3), 163-172. Epub 19 de octubre de 2020. https://dx.doi.org/10.30827/ars.v59i3.7387

Pai, N. B., Laidlaw, M., Vella, S. C. (2012). Augmentation of clozapine with another pharmacological agent: treatment for refractory schizophrenia in the 'real world'. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 126*(1), 40-46. https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2012.01854.x

Palomar, N., Baca Garcia, E. (2023) Diagnostic stability and progress in schizophrenia. *Psiquiatría Biológica, 30*(2), 1-4. https://doi.org/10.1016/j.psiq.2023.100414

Papale, R. M., Schiaffino, S., García-Darderes, M. G. (2018). *Manual de buenas prácticas de farmacovigilancia*. Edición Latinoamérica. Ediciones Farmacológicas.

Pappa, S., Kalniunas, A., Sharma, H., Raza-Syed, A., Kamal, M., Larkin, F. (2022). Efficacy and safety of cariprazine augmentation in patients treated with clozapine: a pilot study. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology, 12*, 20451253221132087. https://doi.org/10.1177/20451253221132087

Parellada, E., Bioque, M. (2016). Barriers to the Use of Long-Acting Injectable Antipsychotics in the Management of Schizophrenia. *CNS Drugs, 30*(8), 689–701. https://doi.org/10.1007/s40263-016-0350-7

Partti, K., Heliövaara, M., Impivaara, O., Perälä, J., Saarni, S. I., Lönnqvist, J., Suvisaari, J. M. (2010). Skeletal status in psychotic disorders: a population-based study. *Psychosomatic Medicine, 72*(9):933-40. https://doi.org/10.1097/PSY.0b013e3181f7abd3

Patall, E. A., Cooper, H., Robinson, J. C. (2008) The effects of choice on intrinsic motivation and related outcomes: A meta-analysis of research findings. *Psychological Bulletin, 134*(2), 270–300. https://doi.org/10.1037/0033-2909.134.2.270

Patel, K. R., Cherian, J., Gohil, K., Atkinson, D. (2014). Schizophrenia: Overview and Treatment Options. *P T, 39*(9), 638-645. PMID: 25210417; PMCID: PMC4159061.

Patel, M. X., Bent-Ennakhil, N., Sapin, C., di Nicola, S., Loze, J. Y., Nylander, A. G., Heres, S. (2020). Attitudes of European physicians towards the use of long-acting injectable antipsychotics. *BMC Psychiatry, 20*(1), 123. https://doi.org/10.1186/s12888-020-02530-2

Paton, C., Whittington, C., Barnes, T. R. (2007). Augmentation with a second antipsychotic in patients with schizophrenia who partially respond to clozapine: a meta-analysis. *Journal of Clinical Psychopharmacology, 27*(2), 198-204. https://doi.org/10.1097/JCP.0b013e318036bfbb

Pechuán, E., Toll, A., Bergé, D., Legido, T., Martínez-Sadurní, L., Trabsa, A., De Iturbe, G., Fernández, S. G., Jiménez-Fernández, B., Fernández, A., Pérez-Solà, V., & Mané, A. (2025). Clozapine use in the first two years after first-episode psychosis in a real-world clinical sample. *Spanish Journal of Psychiatry and Mental Health, 18*(2), 125–132. https://doi.org/10.1016/j.sjpmh.2024.06.001

Perry, P. J., Miller, D. D., Arndt, S. V., Cadoret, R. J. (1991). Clozapine and norclozapine plasma concentrations and clinical response of treatment-refractory schizophrenic patients. *American Journal of Psychiatry, 148*(2), 231-5. https://doi.org/10.1176/ajp.148.2.231. Erratum in *American Journal of Psychiatry* 1991 Oct, 148(10),1427.

Petrides, G., Malur, C., Braga, R. J., Bailine, S. H., Schooler, N. R., Malhotra, A. K., Kane, J. M., Sanghani, S., Goldberg, T. E., John, M., Mendelowitz, A. (2015). Electroconvulsive therapy augmentation in clozapine-resistant schizophrenia: a prospective, randomized study. *The American Journal of Psychiatry, 172*(1), 52–58. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2014.13060787

Pini, S., Cassano, G., Dell'Osso, L., Amador, X. (2001). Insight into Illness in Schizophrenia, Schizoaffective Disorder, and Mood Disorders with Psychotic Features. *The American Journal of Psychiatry, 158*:122–125. https://doi.org/10.1176/ appi.ajp.158.1.122

Plana-Ripoll, O., Pedersen, C. B., Agerbo, E., Holtz, Y., Erlangsen, A., Canudas-Romo, V., Andersen, P. K., Charlson, F. J., Christensen, M. K., Erskine, H. E., Ferrari, A. J., Iburg, K. M., Momen, N., Mortensen, P. B., Nordentoft, M., Santomauro, D. F., Scott, J. G., Whiteford, H. A., Weye, N., McGrath, J. J., Laursen, T. M. (2019). A comprehensive analysis of mortality-related health metrics associated with mental disorders: a nationwide, register-based cohort study. *The Lancet, 394*(10211):1827-1835. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32316-5

Polese, D., Fornaro, M., Palermo, M., De Luca, V., de Bartolomeis, A. (2019). Treatment-Resistant to Antipsychotics: A Resistance to Everything? Psychotherapy in Treatment-Resistant Schizophrenia and Nonaffective Psychosis: A 25-Year Systematic Review and Exploratory Meta-Analysis. *Frontiers in Psychiatry, 10*, 210. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2019.00210

Pompili, M., Lester, D., Dominici, G. et al. (20013). Indications for electroconvulsive treatment in schizophrenia: a systematic review. *Schizophrenia Research, 146*(1-3):1-9. https://doi.org/10.1016/j.schres.2013.02.005

Posada Correa, A. M., Andrade Carrillo, R. A., Suarez Vega, D. C., Gómez Cano, S., Agudelo Arango, L. G., Tabares Builes, L. F., Agudelo García, Á. M., Uribe Villa, E., Aguirre-Acevedo, D. C., López-Jaramillo, C. (2020). Sexual and Reproductive Health in Patients with Schizophrenia and Bipolar Disorder. *Revista Colombiana de Psiquiatría (Engl. Ed.), 49*(1):15-22. English, Spanish. https://doi.org/10.1016/j.rcp.2018.04.007

Potkin, S. G., Kane, J. M., Correll, C. U., Lindenmayer, J. P., Agid, O., Marder, S. R., Olfson, M., Howes, O. D. (2020). The neurobiology of treatment-resistant schizophrenia: paths to antipsychotic resistance and a roadmap for future research. *NPJ Schizophrenia, 6*(1), 1. https://doi.org/10.1038/s41537-019-0090-z

Pousa, E., Ochoa, S., Cobo, J., Nieto, L., Usall, J., Gonzalez, B., et al. (2017). A deeper view of insight in schizophrenia: Insight dimensions, unawareness and misattribution of particular symptoms and its relation with psychopathological factors. *Schizophrenia Research, 189*:61-68. https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.02.016

Prasad, F., De, R., Korann, V., Chintoh, A. F., Remington, G., Ebdrup, B. H., Siskind, D., Knop, F. K., Vilsbøll, T., Fink-Jensen, A., Hahn, M. K., Agarwal, S. M. (2023). Semaglutide for the treatment of antipsychotic-associated weight gain in patients not responding to metformin - a case series. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*, 13:20451253231165169. https://doi.org/10.1177/20451253231165169. Erratum in: Therapeutic Advances in Psychopharmacology. 2024 May 28;14:20451253241258536. https://doi.org/10.1177/20451253241258536

Pringsheim, T., Gardner, D., Addington, D., Martino, D., Morgante, F., Ricciardi, L., Poole, N., Remington, G., Edwards, M., Carson, A., & Barnes, T. R. E. (2018). The Assessment and Treatment of Antipsychotic-Induced Akathisia. Canadian journal of psychiatry. *Revue Canadienne de Psychiatrie, 63*(11), 719–729. https://doi.org/10.1177/0706743718760288

Prokopez, C. R., Armesto, A. R., Aguer, M. F. G., Balda, M. V., Papale, R. M., Bignone, I. M., Daray, F. M. (2016). Clozapine rechallenge after neutropenia or leucopenia. *Journal of Clinical Psychopharmacology, 36*(4), 377-380. https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000000512

Rafizadeh, R., Danilewitz, M., Bousman, C. A., Mathew, N., White, R. F., Bahji, A., Honer, W. G., Schütz, C. G. (2023). Effects of clozapine treatment on the improvement of substance use disorders other than nicotine in individuals with schizophrenia spectrum disorders: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Psychopharmacology, 37*(2),135-143. https://doi.org/10.1177/02698811221142575

Ranasinghe, I., Sin, J. (2014). A systematic review of evidence-based treatment for individuals with treatment-resistant schizophrenia and a suboptimal response to clozapine monotherapy. *Psychosis, 6*(3), 253-265. https://doi.org/10.1080/17522439.2013.830319

Rasmussen, A. R., Parnas, J. (2022). What is obsession? Differentiating obsessive-compulsive disorder and the schizophrenia spectrum. *Schizophrenia Research, 243*,1-8. https://doi.org/10.1016/j.schres.2022.02.014

Rector, N. A., Beck, A. T. (2012). Cognitive behavioral therapy for schizophrenia: an empirical review. *The Journal of Nervous and Mental Disease, 200*(10), 832–839. https://doi.org/10.1097/NMD.0b013e31826dd9af

Renehan, A. G., Tyson, M., Egger, M., Heller, R. F., Zwahlen, M. (2008) Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *The Lancet, 371*(9612), 569-78. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60269-X

Riboldi, I., Cavaleri, D., Capogrosso, C. A., Crocamo, C., Bartoli, F., & Carrà, G. (2022). Practical Guidance for the Use of Long-Acting Injectable Antipsychotics in the Treatment of Schizophrenia. *Psychology Research and Behavior Management, 15*, 3915–3929. https://doi.org/10.2147/PRBM.S371991

Ricci, V., De Berardis, D., Maina, G. (2024). Third-Generation Antipsychotics and Lurasidone in the Treatment of Substance-Induced Psychoses: A Narrative Review. *Healthcare (Basel), 12*(3), 339. doi: 10.3390/healthcare12030339.

Roerig, J. L. (2019). Clozapine augmentation strategies. *Mental Health Clinician, 9*(6), 336-348. https://doi.org/10.9740/mhc.2019.11.336

Rossi, G., Frediani, S., Rossi, R., & Rossi, A. (2012). Long-acting antipsychotic drugs for the treatment of schizophrenia: Use in clinical practice and economic considerations. *Clinical Drug Investigation, 32*(6), 363–373. https://doi.org/10.2165/11631690-000000000-00000

Rubio, J. M., Kane, J. M. (2020). How and when to use clozapine. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 141*(3),178-189. https://doi.org/10.1111/acps.13111

Sa, B., Maristany, A., Subramaniam, A., Guillen, R., Buonocore, B., Smith, A., Oldak, S. E., Padilla, V. (2026). Psychiatric effects of GLP-1 receptor agonists: A systematic review of emerging evidence. *Diabetes, Obesity &Metabolism, 28*(1), 50–59. https://doi.org/10.1111/dom.70198

Sacchetti, E., Turrina, C., Valsecchi, P. (2010). Cerebrovascular accidents in elderly people treated with antipsychotic drugs: a systematic review. *Drug Safety, 33*(4), 273-88. https://doi.org/10.2165/11319120-000000000-00000

Saha, S., Chant, D., McGrath, J. (2007). A systematic review of mortality in schizophrenia: is the differential mortality gap worsening over time? *Archives of General Psychiatry, 64*(10), 1123–1131. https://doi.org/10.1001/archpsyc.64.10.1123

Saito, Y., Sakurai, H., Kane, J. M., Schooler, N. R., Suzuki, T., Mimura, M., Uchida, H. (2020). Predicting relapse with residual symptoms in schizophrenia: A secondary analysis of the PROACTIVE trial. *Schizophrenia Research, 215*, 173–180. https://doi.org/10.1016/j.schres.2019.10.037

Salahuddin, N. H., Schütz, A., Pitschel-Walz, G., Mayer, S. F., Chaimani, A., Siafis, S., Priller, J., Leucht, S., Bighelli, I. (2024). Psychological and psychosocial interventions for treatment-resistant schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis. *The Lancet. Psychiatry, 11*(7), 545–553. https://doi.org/10.1016/S2215-0366(24)00136-6

Samara, M. T., Dold, M., Gianatsi, M., Nikolakopoulou, A., Helfer, B., Salanti, G., & Leucht, S. (2016). Efficacy, acceptability, and tolerability of antipsychotics in treatment-resistant schizophrenia: A network meta-analysis. *JAMA Psychiatry, 73*(3), 199–210. https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2015.2955

Samara, M. T., Engel, R. R., Millier, A., Kandenwein, J., Toumi, M., Leucht, S. (2014). Equipercentile linking of scales measuring functioning and symptoms: Examining the GAF, SOFAS, CGI-S, and PANSS. *European Neuropsychopharmacology, 24*(11), 1767–1772. https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2014.08.009

San, L., Serrano, M., Cañas, F., Romero, S. L., Sánchez-Cabezudo, Á., Villar, M. (2015). Towards a pragmatic and operational definition of relapse in schizophrenia: A Delphi consensus approach. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice, 19*(2), 90–98. https://doi.org/10.3109/13651501.2014.1002501

Sanghani, S. N., Petrides, G., Kellner, C. H. (2018). Electroconvulsive therapy (ECT) in schizophrenia: a review of recent literature. *Current Opinion in Psychiatry, 31*(3), 213–22. https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000418

Schneider-Thoma J., Chalkou, K., Dörries, C. et al. (2022). Comparative Efficacy and Tolerability of 32 Oral and Long-Acting Injectable Antipsychotics for the Maintenance Treatment of Adults with Schizophrenia: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *The Lancet, 399*(10327), 824-836. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01997-8

Sernyak, M. J., Rosenheck, R. (2004). Clinicians' reasons for antipsychotic coprescribing. *The Journal of Clinical Psychiatry, 65*(12), 1597–1600. https://doi.org/10.4088/jcp.v65n1203

Siafis, S., Brandt, L., McCutcheon, R. A., Gutwinski, S., Schneider-Thoma, J., Bighelli, I., Kane, J. M., Arango, C., Kahn, R. S., Fleischhacker, W. W., McGorry, P., Carpenter, W. T., Falkai, P., Hasan, A., Marder, S. R., Schooler, N., Engel, R. R., Honer, W. G., Buchanan, R. W., Davidson, M., Weiser, M., Priller, J., Davis, J. M., Howes, O. D., Correll, C. U., Leucht, S. (2024). Relapse in clinically stable adult patients with schizophrenia or schizoaffective disorder: evidence-based criteria derived by equipercentile linking and diagnostic test accuracy meta-analysis. *The Lancet Psychiatry, 11*(1):36-46. https://doi.org/10.1016/S2215-0366(23)00364-4

Siskind, D., McCartney, L., Goldschlager, R., Kisely, S. (2016). Clozapine v. first- and second-generation antipsychotics in treatment-refractory schizophrenia: systematic review and meta-analysis. *The British Journal of Psychiatry, 209*(5), 385–392. https://doi.org/10.1192/bjp.bp.115.177261

Siskind, D. J., Lee, M., Ravindran, A., Zhang, Q., Ma, E., Motamarri, B., Kisely, S. (2018). Augmentation strategies for clozapine refractory schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry, 52*(8), 751-767. https://doi.org/10.1177/0004867418772351

Siskind, D., Northwood, K., Pillinger, T., Chan, S., Correll, C., Cotes, R. O., ... Yung, A. (2025). Absolute neutrophil count and adverse drug reaction monitoring during clozapine treatment: consensus guidelines from a global Delphi panel. *The Lancet. Psychiatry, 13*(1)77-86. https://doi.org/10.1016/S2215-0366(25)00098-7

Siwek, M., Chrobak, A. A., Gorostowicz, A., Król, P., Dudek, D. (2023). Lurasidone Augmentation of Clozapine in Schizophrenia-Retrospective Chart Review. *Brain Sciences, 13*(3), 445. https://doi.org/10.3390/brainsci13030445

Siwek, M., Chrobak, A. A., Gorostowicz, A., Król, P., & Dudek, D. (2024). Cariprazine augmentation of clozapine in schizophrenia-a retrospective chart review. *Frontiers in Pharmacology, 14*, 1321112. https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1321112

Smidt, C., Haffmans, J., Hoencamp, E. (2012). Antipsychotics switching strategies in real life: A longitudinal study in clinical practice. *The European Journal of Psychiatry, 26*(1), 41-49. https://dx.doi.org/10.4321/S0213-61632012000100004

Solmi, M., Murru, A., Pacchiarotti, I., Undurraga, J., Veronese, N., Fornaro, M., Stubbs, B., Monaco, F., Vieta, E., Seeman, M. V., Correll, C. U., Carvalho, A. F. (2017). Safety, tolerability, and risks associated with first- and second-generation antipsychotics: a state-of-the-art clinical review. *Therapeutics and Clinical Risk Management* 13:757-777. https://doi.org/10.2147/TCRM.S117321. PMID: 28721057; PMCID: PMC5499790

Solmi, M., Croatto, G., Gupta, A., Fabiano, N., Wong, S., Fornaro, M., Schneider, L. K., Rohani-Montez, S. C., Fairley, L., Smith, N., Bitter, I., Gorwood, P., Taipale, H., Tiihonen, J., Cortese, S., Dragioti, E., Rietz, E. D., Nielsen, R. E., Firth, J., Fusar-Poli, P., Hartman, C., Holt, R. I. G., Høye, A., Koyanagi, A., Larsson, H., Lehto, K., Lindgren, P., Manchia, M., Nordentoft, M., Skonieczna-Żydecka, K., Stubbs, B., Vancampfort, D., De Prisco, M., Boyer, L., Vieta, E., Correll, C. U.; ECNP Physical And mental Health Thematic Working Group (PAN-Health). (2024). Effects of antipsychotic treatment on cardio-cerebrovascular related mortality in schizophrenia: A subanalysis of a systematic review and meta-analysis with meta-regression of moderators. *European Neuropsychopharmacology,* 88:6-20. https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2024.07.009

Solmi, M., Firth, J., Miola, A., Fornaro, M., Frison, E., Fusar-Poli, P., Dragioti, E., Shin, J. I., Carvalho, A. F., Stubbs, B., Koyanagi, A., Kisely, S., Correll, C. U. (2020). Disparities in cancer screening in people with mental illness across the world versus the general population: prevalence and comparative meta-analysis including 4 717 839 people. *The Lancet. Psychiatry, 7*(1):52-63. https://doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30414-6. Epub 2019 Nov 29. Erratum in: *The Lancet. Psychiatry.* 2020 Jan; 7(1):e3. https://doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30472-9

Sommer, I. E., Begemann, M. J., Temmerman, A., Leucht, S. (2012). Pharmacological augmentation strategies for schizophrenia patients with insufficient response to clozapine: a quantitative literature review. *Schizophrenia Bulletin, 38*(5), 1003-1011. https://doi.org/10.1093/schbul/sbr004

Sotelo, D., Grasso, V., Meloni, G. (2021). Características del insight en la esquizofrenia. Una revisión bibliográfica [The features of insight in schizophrenia, a bibliographic review]. *Vertex (Buenos Aires, Argentina), 32*(151), 71–78. https://doi.org/10.53680/vertex.v32i151.27

Stahl, S. M. (2021). *Stahl's essential psychopharmacology: Neuroscientific basis and practical applications* (5th ed.). Cambridge University Press.

Stahl, S. M., Sy, S., Maguire, G. A. (2021). How and when to treat the most common adverse effects of antipsychotics: Expert review from research to clinical practice. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 143*(Issue 2), 172-180. https://doi.org/10.1111/acps.13266

Stephenson, J. J., Tunceli, O., Gu, T et al. (2012) Adherence to oral second generation antipsychotic medications in patients with schizophrenia and bipolar disorder: Physicians' perceptions of adherence vs. pharmacy claims. *The International Journal of Clinical Practice, 66*: 565–573. https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2012.02918.x

Sterzer, P., Voss, M., Schlagenhauf, F., Heinz, A. (2019). Decision-making in schizophrenia: A predictive-coding perspective. *Neuroimage*, 190:133-143. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.05.074

Stroup, T. S., Gerhard, T., Crystal, S., Huang, C., Tan, Z., Wall, M. M., Mathai, C., Olfson, M. (2019). Comparative Effectiveness of Adjunctive Psychotropic Medications in Patients with Schizophrenia. *JAMA Psychiatry, 76*(5), 508–515. https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2018.4489

Stubbs, B. (2009). Antipsychotic-induced hyperprolactinaemia in patients with schizophrenia: considerations in relation to bone mineral density. *Journal of Psychiatric and Mental Health Nursing, 16*(9), 838-42. https://doi.org/10.1111/j.1365-2850.2009.01472.x

Stummer, L., Markovic, M., & Maroney, M. E. (2018). Pharmacologic Treatment Options for Insomnia in Patients with Schizophrenia. *Medicines (Basel, Switzerland), 5*(3), 88. https://doi.org/10.3390/medicines5030088)

Subramanian, S., Völlm, B. A., Huband, N. (2017). Clozapine dose for schizophrenia. *The Cochrane Database of Systematic Reviews, 6*(6), CD009555. https://doi.org/10.1002/14651858.CD009555.pub2

Suetani, S., Honarparvar, F., Siskind, D., Hindley, G., Veronese, N., Vancampfort, D., Allen, L., Solmi, M., Lally, J., Gaughran, F., Stubbs, B., Pillinger, T. (2021). Increased rates of respiratory disease in schizophrenia: A systematic review and meta-analysis including 619,214 individuals with schizophrenia and 52,159,551 controls. *Schizophrenia Research, 237*:131-140. https://doi.org/10.1016/j.schres.2021.08.022

Suzuki, T., Uchida, H., Watanabe, K., & Kashima, H. (2011). Factors associated with response to clozapine in schizophrenia: a review. *Psychopharmacology Bulletin, 44*(1), 32–60. https://doi.org/10.64719/pb.4070

Taipale, H., Lähteenvuo, M., Tanskanen, A., Mittendorfer-Rutz, E., Tiihonen, J. (2021). Comparative effectiveness of antipsychotics for risk of attempted or completed suicide among persons with schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin, 47*(1), 23-30. https://doi.org/10.1093/schbul/sbaa111

Takase, M., Kanahara, N., Oda, Y., Kimura, H., Watanabe, H., Iyo, M. (2015). Dopamine supersensitivity psychosis and dopamine partial agonist: a retrospective survey of failure of switching to aripiprazole in schizophrenia. *Journal of Psychopharmacology (Oxford, England), 29*(4), 383–389. https://doi.org/10.1177/0269881115570083

Takeuchi, H., Lee, J., Fervaha, G., Foussias, G., Agid, O., Remington, G. (2017). Switching to Clozapine Using Immediate Versus Gradual Antipsychotic Discontinuation: A Pilot, Double-Blind, Randomized Controlled Trial. *The Journal of Clinical Psychiatry, 78*(2), 223–228. https://doi.org/10.4088/JCP.15m10286

Takeuchi, H., Kantor, N., Uchida, H., Suzuki, T., Remington, G. (2017a). Immediate vs Gradual Discontinuation in Antipsychotic Switching: A Systematic Review and Meta-analysis. *Schizophrenia Bulletin, 43*(4), 862–871. https://doi.org/10.1093/schbul/sbw171

Takeuchi, H., Thiyanavadivel, S., Agid, O., Remington, G. (2017b). Gradual vs. wait-and-gradual discontinuation in antipsychotic switching: A meta-analysis. *Schizophrenia Research, 189*, 4–8. https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.02.011

Takeuchi, H., Thiyanavadivel, S., Agid, O., & Remington, G. (2018). Rapid vs. slow antipsychotic initiation in schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *Schizophrenia Research, 193*, 29–36. https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.08.012

Takeuchi, H., Remington, G. (2020). Immediate versus wait-and-gradual discontinuation in antipsychotic switching: A meta-analysis. *Journal of Psychopharmacology (Oxford, England), 34*(8), 914–919. https://doi.org/10.1177/0269881120922964

Takeuchi, H., Takekita, Y., Hori, H., Oya, K., Miura, I., Hashimoto, N., & Yasui-Furukori, N. (2021). Pharmacological treatment algorithms for the acute phase, agitation, and maintenance phase of first-episode schizophrenia: Japanese Society of Clinical Neuropsychopharmacology treatment algorithms. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental, 36*(6), e2804. https://doi.org/10.1002/hup.2804

Tang M, Wu X, Zhang W, Cui H, Zhang L, Yan P, Yang C, Wang Y, Chen L, Xiao C, Tanskanen A, Tiihonen J, Taipale H. (2018). Mortality in schizophrenia: 30-year nationwide follow-up study. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 138*(6), 492-499. https://doi.org/10.1111/acps.12913

Taipale, H., Mittendorfer-Rutz, E., Alexanderson, K., Majak, M., Mehtälä, J., Hoti, F., Jedenius, E., Enkusson, D., Leval, A., Sermon, J., Tanskanen, A., & Tiihonen, J. (2018). Antipsychotics and mortality in a nationwide cohort of 29,823 patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research, 197,* 274–280. https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.12.010

Taylor D. (2003). Ziprasidone in the management of schizophrenia : the QT interval issue in context. *CNS Drugs, 17*(6), 423–430. https://doi.org/10.2165/00023210-200317060-00004

Taylor, D., Paton, C., Paton, C. (2009). *The Maudsley Prescribing Guidelines* (10th ed.). CRC Press. https://doi.org/10.3109/9780203092835

Taylor, D., Young, C., Paton, C. (2003). Prior antipsychotic prescribing in patients commenced on clozapine. *Journal of Clinical Psychiatry, 64*(1), 30–34. https://doi.org/10.4088/jcp.v64n0107

Teodorczuk, A., Emmerson, B., Robinson, G. (2019). Revisiting the role of electroconvulsive therapy in schizophrenia: Where are we now? *Australasian Psychiatry,* 1–3. https://doi.org/10.1177/1039856219860033 journals.sagepub.com/home/apy

Terao, T., Ishii, N., Hirakawa, H., Aoshima, E. (2020). Is the bell-shaped dose-response curve of the selective serotonin reuptake inhibitor due to 5-HT1A auto-receptors? *Medical Hypotheses,* 140:109681. https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.109681

Tiihonen, J., Lönnqvist, J., Wahlbeck, K., Klaukka, T., Niskanen, L., Tanskanen, A., Haukka, J. (2009). 11-year follow-up of mortality in patients with schizophrenia: a population-based cohort study (FIN11 study). *The Lancet, 374*(9690):620-7. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60742-X

Tiihonen, J., Wahlbeck, K., Kiviniemi, V. (2009). The efficacy of lamotrigine in clozapine-resistant schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Schizophrenia Research, 109*(1-3), 10-14. https://doi.org/10.1016/j.schres.2009.01.002

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. *American Journal of Psychiatry, 173*(6), 600-6. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2015.15050618

Tiihonen, J., Mittendorfer-Rutz, E., Majak, M., Mehtälä, J., Hoti, F., Jedenius, E., Enkusson, D., Leval, A., Sermon, J., Tanskanen, A., & Taipale, H. (2017). Real-World Effectiveness of Antipsychotic Treatments in a Nationwide Cohort of 29 823 Patients with Schizophrenia. *JAMA Psychiatry, 74*(7), 686–693. https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2017.1322

Tiihonen, J., Taipale, H., Mehtälä, J., Vattulainen, P., Correll, C. U., Tanskanen, A. (2019). Association of antipsychotic polypharmacy vs monotherapy with psychiatric rehospitalization among adults with schizophrenia. *JAMA Psychiatry, 76*(5), 499-507. https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2018.4320

Torniainen, M., Mittendorfer-Rutz, E., Tanskanen, A., Björkenstam, C., Suvisaari, J., Alexanderson, K., Tiihonen, J. (2015). Antipsychotic treatment and mortality in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin, 41*(3), 656-63. https://doi.org/10.1093/schbul/sbu164. Erratum in: *Schizophrenia Bulletin, 2016, 42*(2), 528. https://doi.org/10.1093/schbul/sbv181

Upthegrove, R., Birchwood, M., Ross, K. et al. (2010). The evolution of depression and suicidality in first episode Psychosis. *Acta Psychiatrica Scandinavica,* 122: 211-18. https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2009.01506.x

van Zonneveld, S. M., Haarman, B. C. M., van den Oever, E. J., Nuninga, J. O., Sommer, I. E. C. (2022). Unhealthy diet in schizophrenia spectrum disorders. *Current Opinion in Psychiatry, 35*(3), 177-185. https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000791

Vancampfort, D., Stubbs, B., Mitchell, A. J., De Hert, M., Wampers, M., Ward, P. B., Rosenbaum, S., Correll, C. U. (2015). Risk of metabolic syndrome and its components in people with schizophrenia and related psychotic disorders, bipolar disorder and major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *World Psychiatry, 14*(3), 339-47. https://doi.org/10.1002/wps.20252

Vancampfort, D., Correll, C. U., Galling, B., Probst, M., De Hert, M., Ward, P. B., Rosenbaum, S., Gaughran, F., Lally, J., Stubbs, B. (2016). Diabetes mellitus in people with schizophrenia, bipolar disorder and major depressive disorder: a systematic review and large scale meta-analysis. *World Psychiatry, 15*(2),166-74. https://doi.org/10.1002/wps.20309

Vasiliu, O. (2022). Third-generation antipsychotics in patients with schizophrenia and non-responsivity or intolerance to clozapine regimen: What is the evidence? *Frontiers in Psychiatry, 13*, 1069432. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2022.1069432

Veerman, S. R. T., Schulte, P. F. J., Begemann, M. J. H., Engelsbel, F., & De Haan, L. (2014). Clozapine augmented with glutamate modulators in refractory schizophrenia: a review and metaanalysis. *Pharmacopsychiatry, 47*(06), 185-194. https://doi.org/10.1055/s-0034-1383656

Velligan, D. I., Lam, F., Ereshefsky, L. et al. (2003) Psychopharmacology: Perspectives on medication adherence and atypical antipsychotic medications. *Psychiatric Services, 54*(5), 665–667. https://doi.org/10.1176/appi.ps.54.5.665

Velligan, D. I., Weiden, P. J., Sajatovic, M., Scott, J., Carpenter, D., Ross, R., Docherty, J. P., & Expert Consensus Panel on Adherence Problems in Serious and Persistent Mental Illness (2009). The expert consensus guideline series: adherence problems in patients with serious and persistent mental illness. *The Journal of Clinical Psychiatry, 70* Suppl 4, 1–48. PMID: 19686636

Velligan, D. I., Sajatovic, M., Hatch, A., Kramata, P., Docherty, J. P. (2017). Why do psychiatric patients stop antipsychotic medication? A systematic review of reasons for nonadherence to medication in patients with serious mental illness. *Patient Preference and Adherence, 11*, 449–468. https://doi.org/10.2147/PPA.S124658

Velligan, D., Salinas, G. D., Belcher, E., Franzenburg, K. R., Suett, M., Thompson, S., & Hansen, R. T., 3rd (2025). Preferences for Selecting and Initiating Long-Acting Injectable Antipsychotic Agents for the Treatment of Patients With Schizophrenia: Results From the US DECIDE Survey. *Schizophrenia Bulletin Open, 6*(1), sgaf001. https://doi.org/10.1093/schizbullopen/sgaf001

Vervloet, M., Linn, A. J., van Weert, J. C. et al. (2012) The effectiveness of interventions using electronic reminders to improve adherence to chronic medication: A systematic review of the literature. *The Journal of the American Medical Informatics Association, 19*(5), 696–704. https://doi.org/10.1136/amiajnl-2011-000748

Vita, A., Barlati, S., Ceraso, A., Nibbio, G., Durante, F., Facchi, M., Deste, G., Wykes, T. (2024). Durability of Effects of Cognitive Remediation on Cognition and Psychosocial Functioning in Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *The American Journal of Psychiatry, 181*(6), 520–531. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.20230396

Vita, G., Pollini, D., Canozzi, A., Papola, D., Gastaldon, C., Correll, C. U., Barbui, C., & Ostuzzi, G. (2024). Efficacy and acceptability of long-acting antipsychotics in acutely ill individuals with schizophrenia-spectrum disorders: A systematic review and network meta-analysis. *Psychiatry Research, 340*, 116124. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2024.116124

Vuksan Cusa, B., Klepac, N., Jaksic, N. et al. (2018). The effects of electroconvulsive therapy augmentation of antipsychotic treatment on cognitive functions in patients with treatment resistant schizophrenia. *The Journal of ECT,* 34: 31–34. https://doi.org/10.1097/YCT.0000000000000463

Wagner, E., Löhrs, L., Siskind, D., Honer, W. G., Falkai, P., & Hasan, A. (2019). Clozapine augmentation strategies —a systematic meta-review of available evidence. Treatment options for clozapine resistance. *Journal of Psychopharmacology (Oxford, England), 33*(4), 423–435. https://doi.org/10.1177/0269881118822171

Wagner, E., Kane, J. M., Correll, C. U., Howes, O., Siskind, D., Honer, W. G., Lee, J., Falkai, P., Schneider-Axmann, T., Hasan, A., & TRRIP Working Group (2020). Clozapine Combination and Augmentation Strategies in Patients with Schizophrenia -Recommendations from an International Expert Survey Among the Treatment Response and Resistance in Psychosis (TRRIP) Working Group. *Schizophrenia Bulletin, 46*(6), 1459–1470. https://doi.org/10.1093/schbul/sbaa060

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

Wang, G., Zheng, W., Li, X. B., Wang, S. B., Cai, D. B., Yang, X. H., Ungvari, G. S., Xiang, Y. T., Correll, C. U. (2018). ECT augmentation of clozapine for clozapine-resistant schizophrenia: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Psychiatric Research, 105*, 23–32. https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2018.08.002

Weiden, P. J., Aquila, R., Dalheim, L., & Standard, J. M. (1997). Switching antipsychotic medications. *The Journal of Clinical Psychiatry, 58*( Suppl 10), 63–72. PMID: 9265919

Weiden, P. J., Kozma, C., Grogg, A., Locklear, J. (2004). Partial compliance and risk of rehospitalization among California Medicaid patients with schizophrenia. *Psychiatric Services, 55*(8), 886–891. https://doi.org/10.1176/appi.ps.55.8.886

Weinmann, S., Read, J., Aderhold, V. (2009). Influence of antipsychotics on mortality in schizophrenia: systematic review. *Schizophrenia Research, 113*(1), 1-11. https://doi.org/10.1016/j.schres.2009.05.018

Wilder, C. M., Elbogen, E. B., Moser, L. L. et al. (2010). Medication preferences and adherence among individuals with severe mental illness and psychiatric advance directives. *Psychiatric Services, 61*(4), 380–385. https://doi.org/10.1176/ps.2010.61.4.380

Wildgust, H. J., Beary, M. (2010). Are there modifiable risk factors which will reduce the excess mortality in schizophrenia? *Journal of Psychopharmacology, 24*(4 Suppl):37-50. https://doi.org/10.1177/1359786810384639

Williams, L., Newton, G., Roberts, K., Finlayson, S., Brabbins, C. (2002). Clozapine-resistant schizophrenia: a positive approach. The British Journal of Psychiatry: *The Journal of Mental Science, 181*(Issue 3), 184–187. https://doi.org/10.1192/bjp.181.3.184

World Health Organization. (2003). *Adherence to long-term therapies: evidence for action.* World Health Organization. https://www.paho.org/sites/default/files/WHO-Adherence-Long-Term-Therapies-Eng-2003.pdf

World Health Organization. Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology (2024). *ATC Index with DDDs*. Consultado el 01 de octubre de 2024: https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/

Wu, Y. Y., Chang, E. T., Yang, Y. C., Chen, S. F., Hsu, C. Y., Shen, Y. C. (2020). Risk of obstructive sleep apnea in patients with schizophrenia: a nationwide population-based cohort study. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology, 55*(12), 1671-1677. https://doi.org/10.1007/s00127-020-01870-4

Wunderink, L., Nienhuis, F. J., Sytema, S., Slooff, C. J., Knegtering, R., Wiersma, D. (2007). Guided discontinuation versus maintenance treatment in remitted first-episode psychosis: relapse rates and functional outcome. *The Journal of Clinical Psychiatry, 68*(5), 654–661. https://doi.org/10.4088/jcp.v68n0502

Xia, J., Merinder, L. B., Belgamwar, M. R. (2011). Psychoeducation for schizophrenia. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2011(6), CD002831. https://doi.org/10.1002/14651858.CD002831.pub2

Xie, Y., Choi, T., Al-Aly, Z. (2025). Mapping the effectiveness and risks of GLP-1 receptor agonists. *Nature Medicine, 31*(3), 951–962. https://doi.org/10.1038/s41591-024-03412-w

Xiping, Z., Shuai, Z., Feijiang, Y., Bo, C., Shifeng, Y., Qihui, C. (2019). Meta-analysis of the Correlation between Schizophrenia and Breast Cancer. *Clinical Breast Cancer, 19*(1), e172-e185. https://doi.org/10.1016/j.clbc.2018.10.012

Xu, F., Xu, S. (2024). Cognitive-behavioral therapy for negative symptoms of schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *Medicine, 103*(36), e39572. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000039572

Yuen, J., Kim, D., Procyshyn, R. et al. (2021). A Focused Review of the Metabolic Side-Effects of Clozapine. F*rontiers of Endocrinology (Laussane), 12*, 609240. https://doi.org/10.3389/fendo.2021.609240

Zarbo, C., Rota, M., Calza, S., Crouter, S. E., Ekelund, U., Barlati, S., Bussi, R., Clerici, M., Placenti, R., Paulillo, G., Pogliaghi, S., Rocchetti, M., Ruggeri, M., Starace, F., Zanolini, S., Zamparini, M., de Girolamo, G., DiAPAson Collaborators. (2023). Ecological monitoring of physical activity, emotions and daily life activities in schizophrenia: the DiAPAson study. *BMJ Mental Health, 26*(1), e300836. https://doi.org/10.1136/bmjment-2023-300836

Zhang, J. P., Gallego, J. A., Robinson, D. G., Malhotra, A. K., Kane, J. M., Correll, C. U. (2013). Efficacy and safety of individual second-generation vs. first-generation antipsychotics in first-episode psychosis: a systematic review and meta-analysis. *The International Journal of Neuropsychopharmacology, 16*(6), 1205–1218. https://doi.org/10.1017/S1461145712001277

Zhang, L., Wu, T., Li, J., Du, C., Chi, R., Jiang, K., Qiu, H., Hsu, Y. J., Dong, W., Wang, H., & Si, T. (2025). Effect of long-acting injectable antipsychotics on treatment adherence and healthcare utilization in Chinese patients with schizophrenia: a mirror-image study. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology, 15*, 20451253251360400. https://doi.org/10.1177/20451253251360400

Zheng, W., Cao, X. L., Ungvari, G. S. et al. (2016). Electroconvulsive therapy added to non-clozapine antipsychotic medication for treatment resistant schizophrenia: meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One, 11*(6), e0156510. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0156510

Zheng, W., Xiang, Y. T., Yang, X. H., Xiang, Y. Q., de Leon, J. (2017). Clozapine augmentation with antiepileptic drugs for treatment-resistant schizophrenia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *The Journal of Clinical Psychiatry, 78*(5), e498-e505. https://doi.org/10.4088/JCP.16r10782

Zhuo, C., Triplett, P. T. (2018). Association of Schizophrenia with the Risk of Breast Cancer Incidence: A Meta-analysis. *JAMA Psychiatry, 75*(4), 363-369. https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2017.4748. Erratum in: *JAMA Psychiatry.* 2024 Jul 1, 81(7),738. https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2024.1156

Zimmermann, G., Favrod, J., Trieu, V. H., Pomini, V. (2005). The effect of cognitive behavioral treatment on the positive symptoms of schizophrenia spectrum disorders: a meta-analysis. *Schizophrenia Research, 77*(1), 1–9. https://doi.org/10.1016/j.schres.2005.02.018

Zygmunt, A., Olfson, M., Boyer, C. A., & Mechanic, D. (2002). Interventions to improve medication adherence in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry, 159*(10), 1653–1664. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.159.10.1653

volver al índice

*Artículo de opinión* Vertex Rev Arg Psiquiatr. (2026). 37(171): 127-134. https://doi.org/10.53680/vertex.v37i171.980

# Sobre la Notificación Obligatoria de conducta suicida al Sistema Nacional de Vigilancia de salud en Argentina

## *On the Mandatory Notification of Suicidal Behavior to the National Health Surveillance System in Argentina*

**Lucía Valdez D´Stefano[1], Sebastián Malleza[2], Guilherme Santos Marques da Silva[3], Felicitas Cayol[4], Julieta Pinto[5], Bernardo Julio Martínez[6], León Daniel Matusevich[7], María Florencia Grande Ratti[8]**

https://doi.org/10.53680/vertex.v37i171.980

## Resumen

La integración de la salud mental en los sistemas de información ha ganado relevancia en los últimos años, impulsada por la Agenda 2030 de OMS/OPS, que no sólo reconoce esta problemática como un derecho humano, sino que promueve su vigilancia epidemiológica. En Argentina, tras años de vacío en este ámbito, se han logrado recientes y significativos cambios, como la inclusión del suicidio e intentos en la nómina de Eventos de Notificación Obligatoria (mediante la Resolución Ministerial 2827/2022). Aunque estos avances son fundamentales, el éxito depende de un cambio cultural y organizacional profundo, que trasciende las modificaciones técnicas o normativas. Este artículo aborda las controversias y barreras legales, éticas y operativas que dificultan la implementación efectiva, y favorecen al subreporte. Será necesario lograr una transformación social que permita una recopilación más eficiente y precisa de datos, garantizando la calidad de los registros y su impacto en las políticas públicas.

**Palabras clave:** suicidio, conducta suicida, salud mental, epidemiología, Argentina

## *Abstract*

*The integration of Mental Health in information systems has gained relevance in recent years, driven by the WHO/PAHO 2030 Agenda, which recognizes this problem as a human right and promotes its epidemiological surveillance. In Argentina, after years of a vacuum in this area, recent and significant progress has been made, such as the inclusion of suicide and suicide attempts in the list of Mandatory Notification Events (through Ministerial Resolution 2827/2022). Although these advances are crucial, global success relies on a profound cultural and organizational shift beyond technical or regulatory changes.This article addresses the controversy surrounding the legal, ethical, and operational barriers*

RECIBIDO 27/2/2025 - ACEPTADO 9/4/2025

[1] Médica, especialista en Psiquiatría.
Sección de Investigación, Servicio de Psiquiatría, Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina https://orcid.org/0009-0007-0510-780X
[2] Médico, especialista en Psiquiatría. Sección de Investigación, Servicio de Psiquiatría, Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina. https://orcid.org/0000-0002-1480-8743
[3] Estudiante de Medicina. Universidad Hospital italiano, de Buenos Aires, Argentina https://orcid.org/0009-0008-6076-5749
[4] Estudiante de Medicina. Universidad Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina https://orcid.org/0009-0007-5870-603X
[5] Estudiante de Medicina. Universidad Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina https://orcid.org/0009-0004-6712-8719
[6] Médico, especialista en Medicina Interna. Subjefe Operativo del Servicio de Clínica Médica, Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina. https://orcid.org/0000-0002-0270-6520
[7] Médico, especialista en Psiquiatría. Editor Jefe, Revista del Hospital Italiano de Buenos Aires. https://orcid.org/0000-0002-3354-6611
[8] Médica, especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Investigadora Asistente CONICET. Jefa del Área de Investigación en Medicina Interna, Servicio de Clínica Médica, Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina. https://orcid.org/0000-0001-8622-8230

**Autora correspondiente**
Lucía Valdéz D´Stefano
lucia.valdez@hospitalitaliano.org.ar
**Institución en la que se realizó la investigación:** Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.

BY-NC-ND

*hindering effective implementation and favoring underreporting. It will be necessary to achieve a social transformation that allows a more efficient and accurate collection of data, guaranteeing the quality of the records and their impact on public policies.*

***Keywords:*** *suicide, suicide attempted, mental health, epidemiology, Argentina*

## Introducción

El suicidio constituye un problema de salud pública (Grande Ratti et al., 2024), es la segunda causa de defunción entre jóvenes (OMS, 2021), y más de 700.000 personas se quitan la vida cada año (OMS, 2024). Pese a la implementación de sistemas de notificación obligatoria, no está claro si estas medidas realmente previenen el suicidio cuando no se acompañan de otras intervenciones efectivas (ej., seguimiento profesional, terapia, apoyo psicosocial). Adicionalmente, la subnotificación es un fenómeno mundial, multisignificado y complejo, que conlleva implicancias, sobre las que vale la pena reflexionar, siendo un tema controversial. El objetivo de este artículo es profundizar sobre los debates en las áreas legal, ética y prácticas/operativas.

## Mortalidad por suicidio en las Américas

La Organización Panamericana de la Salud (OPS), produce un informe regional sobre la mortalidad por suicidio en las Américas cada cinco años (OPS, s.f.). En su edición 2015-2019, reportaron 93.737 muertes anuales (OMS, 2022); la mayoría en América del Norte (54.766 muertes), seguida del Cono Sur (20.046 muertes).

A su vez, señalaron que estos hallazgos deben interpretarse con cautela, ya que la calidad de los datos disponibles varían significativamente de un país a otro por múltiples factores (ej., culturales, religiosos, legales), sugiriendo que la "carga real" del suicidio probablemente está siendo subestimada (OMS, 2022).

## Una breve, pero intensa historia

Desde el 2013, el Plan de Acción Integral sobre Salud Mental subrayaba el compromiso global para alcanzar la "Meta 3.4", que enfatiza la promoción y mejora de la salud mental, y la reducción de mortalidad prematura (OMS, 2021).

Su actualización del 2021 (OMS, 2021) ha resaltado que las tasas de suicidio están subestimadas, probablemente por carencias de los sistemas de vigilancia, y por la atribución errónea a causas accidentales.

La "Meta 3.2" marca el trabajo sustancial requerido para reducir los suicidios en un tercio para el año 2030 (*ver Tabla 1*). Sin embargo, se necesitan datos e indicadores de salud mental (OMS, 2021), relacionados a medir la magnitud del problema, y los resultados (ej., tasas de suicidio). Para reunirlos, será necesario obtenerlos aprovechando datos existentes (ej., registros hospitalarios, registros civiles).

## Observatorios de salud y vigilancia de conductas suicidas

Un observatorio es un sistema organizado que recopila, analiza, y difunde información sobre la salud de una población con el fin de monitorear y entender aspectos

**Tabla 1.** Meta mundial 3.2 del Plan de Acción Integral sobre Salud Mental 2013-2030 (OPS). (21/09/2021. https://www.who.int/es/publications/i/item/9789240031029)

| **Meta mundial 3.2** | **La tasa de suicidios se habrá reducido en un tercio para el año 2030.** |
|---|---|
| Indicador | Tasa de mortalidad por suicidio por cada 100.000 habitantes. |
| Medios de verificación | Registro anual sistemático de las muertes por suicidio. |
| Comentarios, supuestos y/o verificaciones | Las medidas eficaces para alcanzar esta meta requieren una acción conjunta de múltiples sectores ajenos al sector de la salud y la salud mental. Es difícil obtener datos de vigilancia precisos, y el aumento de la precisión de la información relativa a los suicidios, puede hacer que la cifra total de suicidios registrados no disminuya en el algunos países, al igual que el envejecimiento de la población y otros posibles factores; la tasa de suicidios (en oposición al total de suicidios) es la mejor opción para reflejar las mejoras logradas con los esfuerzos de prevención.<br>La meta (y el indicador) están en consonancia con los Objetivos De Desarrollo Sostenible 3 (meta 3.4 e indicador 3.4.2). |

relevantes. Surgió de una analogía con la astronomía (donde observan y estudian estrellas, planetas, etc.), y se extrapola la observación como paso esencial para lograr comprender (Guidotti, 2022). Existen diferentes tipos: salud ambiental, eventos de salud, o enfermedades específicas (Posadas-Martínez et al., 2024).

Hoy en día, la muerte por suicidio se define en los códigos X60 a X84 y Y87.0 de la Clasificación Internacional de Enfermedades (Snowdon & Choi, 2020). Sin embargo, para la prevención eficaz del suicidio se precisa intensificar la vigilancia epidemiológica y el seguimiento, tanto de los casos de suicidio, como aquellos actos autolesivos. En este sentido, un boletín de OPS/OMS del 2015 ya definía el concepto de "conducta suicida" de manera inclusiva, contemplando ideas suicidas, tentativas, y suicidio consumado (OMS, 2015). Sin embargo, la heterogeneidad en las definiciones operativas representa un enorme desafío y entorpecen la vigilancia. Una revisión sistemática incluyó definiciones contemporáneas e identificó cuatro elementos que constituyen la base conceptual (Goodfellow et al., 2019). La intencionalidad y el suicidio emergieron como los aspectos más consensuados, pero las conductas suicidas no fatales mostraron mayor variabilidad (Goodfellow et al., 2019). Todo esto, impacta en la complejidad de su evaluación en la práctica clínica, y en consecuencia, desencadena errores en el volcado de datos, en detrimento de la calidad del registro sistemático.

Ese reporte de OPS/OMS también se hacía mención al reto de desarrollar e implementar observatorios (OMS, 2015), pero se conoce que la disponibilidad y la calidad de los datos (sobre el suicidio y las conductas autolesivas) son insuficientes en todo el mundo (OMS, 2024), ya que el estigma y el tabú hacen que no se denuncien los casos "no fatales".

Existe un Observatorio Mundial (WHO, s.f.), una plataforma integral cuya misión es monitorear y evaluar sistemas sanitarios en diferentes países, para apoyar la toma de decisiones informadas. Sin embargo, para poder brindar información, es imprescindible que cada país cuente con el establecimiento de un sistema de vigilancia y con indicadores de salud mental a nivel nacional.

## Integración de la salud mental a los sistemas de información

En los últimos años se ha promovido la integración de la salud mental en los sistemas de información, y la recopilación de datos relacionados con trastornos mentales. La Agenda 2030 ha impulsado la salud mental como un derecho humano y un tópico prioritario. Esta integración implica que registros electrónicos, estadísticas nacionales, y bases de datos sobre servicios de salud también incluyan información sobre los trastornos mentales (incluidos los datos sobre suicidios y tentativas), que permitan entonces recopilar y comunicar datos sistemáticamente. Este paso facilitaría visibilidad, planificación, monitoreo y coordinación.

A pesar de los grandes avances en la integración a nivel mundial -aunque en Latinoamérica en menor medida-; la salud mental ha sido un área marginada, pudiendo ser explicada por varios factores históricos-sociales (ej., estigmatización, prejuicios) y económicos-estructurales (ej., fragmentación del sistema sanitario, falta o insuficientes recursos para recopilación y análisis de datos, déficit de inversión para procesos de digitalización).

La vigilancia epidemiológica no busca simplemente medir la magnitud del problema, sino generar información que conduzca a una acción efectiva, como:

- Prevención temprana (ej,. identificar grupos más vulnerables).
- Sensibilización sobre suicidio y conductas suicidas, aumentando la conciencia pública, promoviendo la comprensión, y reduciendo la estigmatización.
- Evaluación de programas sanitarios (ej., eficacia de intervenciones).
- Formulación de políticas públicas. Las autoridades, con datos disponibles y adecuados, podrían mejorar la asignación de recursos y apoyo (ej., atención psicológica, asistencia social, capacitación profesional).

## Sistemas de información en Argentina (SISA, SNVS 2.0 y DEIS)

En Argentina hubo un gran vacío durante muchos años, pero se concretaron cambios recientes que valen la pena remarcar.

En 2007, mediante la Resolución 883 del Ministerio de Salud de la Nación (MSAL), se creó el Sistema Integrado de Información Sanitaria Argentino (SISA) (MSAL, 2023a). Desde el 2018 existe el Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS 2.0), montado sobre el SISA, que tiene como objetivo ser el único sistema de notificación oficial para recopilar información sobre los Eventos de Notificación Obligatoria (ENO). Este sistema permite generar información disponible para tomadores de decisión, quienes tienen a cargo acciones de control y prevención. Fue diseñada de manera accesible tanto para autoridades sanitarias y otros actores clave, como para población general,

favoreciendo transparencia y acceso público sobre la situación nacional.

La notificación obligatoria de los ENO se estableció a través de la Ley Nacional N°15.465 en 1960. Sin embargo, se realizó una actualización que incorporó los "intentos de suicidio" a la nómina y al "Manual de Normas y Procedimientos de Vigilancia y Control de ENO", mediante la Resolución Ministerial 2827/2022. Esta nueva legislación, establece de manera integral el listado actualizado de ENO, especifica las fuentes de información válidas, y define tanto la modalidad como la periodicidad de la notificación.

El desarrollo tecnológico ha evolucionado a un ritmo acelerado, permitiendo el uso de sistemas de información en "tiempo real". En Argentina, se registraron 85.189 suicidios entre 1990 y 2019 (Bonanno et al., 2022), según fuentes secundarias provenientes del MSAL e INDEC.

De forma similar, la Dirección de Estadísticas e Información de la Salud (DEIS) reporta las estadísticas de mortalidad en un repositorio público. La mortalidad nacional en el año 2022 registró 397.115 fallecimientos, un total de 3.221 correspondieron a suicidios (<1 %), aunque 18 % representaron causas externas como accidentes, envenenamientos, suicidios, y homicidios (MSAL, 2024a).

A pesar de que el propósito sea monitorear, analizar y responder a los problemas de salud pública en "tiempo real", se conoce que existen demoras en este proceso y en la difusión de esta información (ej., el informe del 2022 se publicó en 2024). No obstante, es importante remarcar que, pese a sus limitaciones y aspectos mejorables, el simple hecho de contar con un sistema operativo de información sanitaria, representa un avance significativo per se (cuando otros países carecen por completo).

Otros dos hitos estratégicos recientes fueron:

A. La incorporación de la capacitación al personal sanitario en 2023, y
B. La creación de un curso virtual, titulado "Eventos de Notificación Obligatoria en Salud Mental, 1era edición", por la Dirección Nacional de Abordaje Integral de Salud Mental y Consumos Problemáticos, y recientemente incorporado en la Plataforma Virtual en Octubre/2024, de acceso libre, gratuito y autoadministrado; creado para facilitar la participación de actores necesarios en los registros nacionales (MSAL, 2024b).

## Aspectos legales

### *Ley de Salud Mental N° 26.657*

Esta ley, promulgada en 2010 y reglamentada en 2013, fue debatida, pensada, reforzada y confirmada en el Código Civil en 2015, cumple con los lineamientos de OMS/OPS, y promueve que la atención en salud mental esté a cargo de un equipo interdisciplinario (ej., psicología, psiquiatría, trabajo social, enfermería, terapia ocupacional y otras disciplinas).

En 2022, Cohen cuestionaba que si bien los legisladores estuvieron en el camino correcto al sancionarla, era necesario un llamado urgente a las autoridades para facilitar y garantizar su implementación (Cohen, 2022). Por un lado, enfatizó en la necesidad de reorganizar sistemas y servicios (Cohen, 2022). Por otro lado, mencionó que más que el número de psicólogos y psiquiatras cada 100.000 habitantes, lo que verdaderamente importa es su formación y el propósito de su labor, y cuestionó que se requiere una atención primaria capacitada en salud mental (Cohen, 2022).

Esta ley establece un abordaje coordinado, interdisciplinario e interinstitucional del suicidio, y la creación de redes de apoyo. Aunque prevé que son necesarios dispositivos para la recuperación post-internación (ej., hogares de tránsito, hospitales de día), reportes entre colegas y comunicaciones científicas en congresos reconocieron el vacío real que existe una vez que la persona es dada de alta. Y justamente, la externación es el momento de mayor riesgo; lo que conduce a la paradoja "cuando más hay que sostener, es cuando menos se sostiene".

### *Ley Nª 27.130 de Prevención del Suicidio*

Esta ley, sancionada en 2015 y reglamentada en 2021, busca disminuir la cantidad de suicidios a través de prevención, asistencia y posvención.

La autoridad de aplicación es el MSAL, y una de sus funciones es "crear un sistema de registro con información estadística de los intentos de suicidios, suicidios cometidos (...); creará un sistema de notificación obligatoria, y promoverá que las jurisdicciones unifiquen sus registros" (MSAL, 2023b).

Recién en 2022 se creó el Programa de Abordaje Integral de la Problemática del Suicidio. En concordancia, las acciones promovidas deben garantizar el abordaje temprano e integral del riesgo, el fortalecimiento de la red de atención, y la calidad de los registros sobre los suicidios consumados y los intentos

(MSAL, 2022). Esta iniciativa estableció dos objetivos principales: (a) promover líneas de acción para la prevención y atención del suicidio, y (b) articular el trabajo entre diferentes actores.

Un aspecto fundamental es su enfoque en "riesgo suicida", concepto que plantea desafíos específicos en la capacitación del personal, particularmente en identificación/diferenciación entre la "verdadera" intención suicida, y otras conductas autoagresivas que no implican intencionalidad suicida. Esta distinción es crucial ya que impacta directamente en el registro y en la notificación, ya que aquello que no se diagnostica correctamente no puede ser reportado adecuadamente. Paradójicamente, la ausencia de estos casos en los registros no sólo representa el subregistro, sino que evidencian las limitaciones del sistema para captar la complejidad del fenómeno, siendo una señal de lo que queda "invisibilizado".

### *Ley Nª 15.465 sobre Notificación Obligatoria*

Los ENOs tienen sus orígenes en 1960, siendo inicialmente destinadas para enfermedades infecciosas, pero actualmente recaen sobre transmisibles y no transmisibles. A partir de la Resolución Ministerial 2827/2022, se actualizó el listado de eventos/patologías, las fuentes de información, la modalidad de notificación, y su periodicidad.

La nueva nómina del 2022 y el manual incluyó al "intento de suicidio" como un ENO. Luego, en 2023 se publicó la primera versión del instructivo para los equipos de salud (MSAL, 2023a), que facilita la participación activa y protocolizada de los diferentes actores en la Vigilancia Epidemiológica. Esta última, consiste en detección, recolección sistemática, análisis y difusión de información relevante, y de calidad (MSAL, 2023a). Por ende, estas modificaciones recientes en la normativa, obligan a los profesionales de la salud y a las autoridades de establecimientos (ya sean públicos o privados) a notificar los intentos de suicidio, promoviendo la unificación de registros sobre suicidios e intentos de suicidios, como así también la creación de un sistema de registro (MSAL, 2023a). El SNVS recopila información sobre los ENOs para ponerla a disposición de tomadores de decisión.

El registro tiende a unificar toda la información referente a los casos de intentos de suicidio, incluyendo tanto aquellos que han tenido contacto con el sistema sanitario, como los que no (*ver Tabla 2*). Dependiendo de la disponibilidad de recursos o de la organización intrínseca de cada jurisdicción, las diversas funciones relacionadas al procedimiento de notificación pueden superponerse en una misma persona, o puede distribuirse entre varias.

## Despenalización del suicidio, intentos de suicidio, y otras conductas autolesivas

Aunque la legislación varía según el país, la criminalización del suicidio e intentos aún persiste en diversos contextos, generando barreras significativas para que las personas busquen y reciban ayuda. Por eso, la despenalización es un paso crucial para mejorar la atención y el apoyo a las personas; que también favorecería la gobernanza eficaz, y facilitaría el reporte (OMS, 2021).

La legislación sobre el suicidio en el Cono Sur de América cambia en cuanto a su enfoque y paquete de medidas, pero generalmente se centra en la prevención del suicidio, la protección de la salud mental, y el tratamiento de las personas en riesgo.

Si bien suicidio e intentos continúan siendo fenómenos altamente estigmatizados en la sociedad (Nicholas et al., 2023), su despenalización representa un cambio paradigmático fundamental: transforma su abordaje desde una perspectiva moral/criminal hacia su reconocimiento como un problema de salud pública. Este enfoque no sólo mejoraría la calidad de los datos recopilados, sino que promueve un acercamiento más humanizado.

**Tabla 2.** ¿Quiénes están obligados a notificar?

| |
|---|
| Cualquier miembro del equipo de salud de todos los establecimientos sanitarios, preferentemente quienes asisten a la persona que ha padecido el evento. |
| Los responsables de nivel ministerial de las jurisdicciones, en aquellos casos que no hayan sido notificados desde los propios efectores de salud.* |
| Autoridades de los establecimientos públicos y privados, autoridades sanitarias jurisdiccionales y municipales.* |
| Autoridades de instancias externas. Por ejemplo, policial, judicial, escolar o cualquier tipo de entidad social. |

* Referentes de epidemiología, estadística, personal técnico y/o administrativo; que sean designados para esta tarea; cuenten con usuario SISA (Sistema Integrado de Información Sanitaria Argentino) con permisos; y hayan completado una capacitación específica y obligatoria en el manejo del sistema.

## Cuestiones éticas

Se plantean algunos cuestionamientos éticos en torno a la notificación. En primer lugar, la confidencialidad de los datos personales (ej., la ficha de ENO incluye nombre, apellido, fecha de nacimiento y DNI). Entonces, una de las grandes paradojas de la cuestión radica en que forzar el reporte podría violar la privacidad de las personas afectadas. Este requisito podría disuadir a pacientes de buscar ayuda, ante el temor de que su información personal sea divulgada sin su consentimiento o utilizada de manera inapropiada. En este sentido, el registro se realiza en acuerdo con las directrices jurídicas que emanan del marco legal aplicable al sector salud. En lo que concierne al mantenimiento y al acceso a los datos personales y sensibles contenidos en los registros del SISA, se sigue el secreto profesional (Alegre et al., 2024), y el derecho a la confidencialidad de la Ley 25.326 de Protección de Datos Personales. Asimismo, la construcción y el manejo de información se realiza según la Ley de Estadísticas 17.622 (Decreto 3110/1968). El acceso a los datos se respeta por la Ley 26.529 de Derechos del Paciente en su Relación con los Profesionales e Instituciones de la Salud, la cual establece que es el titular de los datos, y tiene derecho de acceder a ellos.

En segundo lugar, existe el riesgo de estigmatización y discriminación. La etiqueta de "persona que ha intentado suicidarse" puede tener repercusiones en múltiples niveles: desde la percepción social y el trato que recibe en su entorno, hasta la forma en que los profesionales interactúan con ella.

Entonces, para que una política de notificación obligatoria sea ética, debe garantizarse que se implementen las medidas necesarias para proteger los derechos de las personas, evitando el uso inapropiado, y asegurándose de que los esfuerzos se centren en la prevención y el apoyo adecuado (y no en el castigo o señalización).

## Cuestiones prácticas, y el subreporte

El subreporte (o subregistro) es un fenómeno común, y ocurre incluso cuando la notificación es obligatoria, debido a barreras que atentan con la implementación efectiva (Värnik et al., 2010), siendo una problemática significativa y preocupante a nivel mundial (Li & Yip, 2020; Matsubayashi & Ueda, 2022; Onie et al., 2024). Es definido como la falta de registro por parte de profesionales, instituciones y/o sistemas encargados de la recopilación, a pesar de leyes/regulaciones que la exigen.

Se describen algunos motivos operativos que podrían explicarla:

- La falta de formación especializada en salud mental puede conducir a la dificultad en el correcto reconocimiento de los intentos de suicidio o las conductas autolesivas por parte de los profesionales. Esta deficiencia genera un círculo vicioso: sin una identificación adecuada durante la consulta, no puede haber un registro apropiado; y sin registros precisos, se subestima la magnitud del problema. El desconocimiento no sólo afecta la detección de casos, sino que limita la comprensión de la importancia crítica de esta problemática en personal no especializado.
- El personal puede no estar informado ni entrenado sobre la notificación obligatoria y los procedimientos/protocolos que deben seguir. Una solución, es la capacitación profesional, y campañas de sensibilización.
- Existen prejuicios y miedos del propio personal sanitario relacionados al reporte (ej., tener que ir a declarar o ser citado legalmente). Por ende, nadie quiere asumir la responsabilidad de informar (es más sencillo pensar que lo hará otro/a o delegar la tarea), y suele haber resistencia al cambio. Cabe recordar que "NOTIFICAR NO es lo mismo que DENUNCIAR", y que "la conducta suicida no debe ser juzgada" (Dois Castellón & Inostroza Ortega, 2024).
- La sobrecarga laboral y la falta de tiempo constituyen obstáculos significativos, particularmente en sistemas con limitados recursos y personal. La presión por atender muchos pacientes (ej., pagos por prestación) conlleva al subreporte y favorece los datos faltantes (ej., particularmente cuando las fichas son extensas).
- Problemas de coordinación interdisciplinaria puede generar una "desconexión" entre servicios/personas sobre quién hace qué (ej., la responsabilidad es de todos, pero no recae en nadie/ninguno). Incluso dentro de la salud mental: ¿psiquiatras y psicólogos son verdaderos equipos, o compiten y no funcionan de manera sinérgica?

## Conclusiones

En Argentina, la notificación obligatoria de conductas suicidas representa un avance significativo en la vigilancia epidemiológica, aunque enfrenta desafíos sustanciales en su implementación. Los datos oportunos

y precisos son fundamentales para una comprensión clara de la magnitud del problema, porque permiten visibilizar, pensar medidas, y planificar acciones. Sin embargo, existe sub-reporte, similar a otras situaciones epidemiológicas (ej., COVID-19, Dengue). En ese sentido, los sistemas de atención son el reflejo de la sociedad en la que funcionan. Por más leyes y capacitaciones que se hagan, si el cambio no es social, no va a ser.

Los sistemas de información sanitaria requieren un cambio cultural y organizacional, que puede ser difícil de lograr. Las principales barreras identificadas en esta revisión se agrupan en tres dimensiones:

A. Legales (confidencialidad, protección de datos personales),
B. Éticas (estigmatización, discriminación), y
C. Prácticas (limitaciones logísticas, operativas, administrativas).

No alcanza con la simple existencia de capacitaciones y protocolos claros, aunque representan el punto de partida. Adicionalmente, para que la notificación sea eficaz, requerirá:

1. Combatir la subnotificación con políticas adecuadas (ej., educación y sensibilización),
2. Mejorar los sistemas de notificación (ej., simplificación del proceso),
3. Implementar auditorías periódicas para identificar áreas de mejora, reconocer el esfuerzo de profesionales/instituciones que siguen adecuadamente los protocolos (ej., incentivos financieros),
4. Integrar los sistemas de información existentes con el uso de plataformas de notificación electrónica (ej., interoperabilidad entre SISA e historia clínica electrónica), que facilitarían el proceso (al menos, evitaría el doble trabajo del llenado en papel y posterior traspaso a formato digital).

El éxito de la notificación requiere un cambio cultural y organizacional profundo, que va más allá de las modificaciones técnicas o normativas. La transformación debe involucrar a la sociedad, reconociendo que requiere un abordaje sistemático y sostenido. Investigaciones futuras deberán evaluar el impacto de estas medidas en la prevención del suicidio.

***Conflictos de intereses***: los autores declaran no presentar conflictos de intereses.

## Referencias bibliográficas


Alegre, V., Álvarez, M. Y., Bianchini, A., Buedo, P., Campi, N., Cristina, M., Revaz, M. D. H., Larran, S., Damonte, V. M., Massaro, L. A., Gil, A. M., Morante, M. C., Moreira, G., Díaz, G. M., Sabio, M. F., Sipitria, R. & Luna, F. (2024). Digital health in Latin America: current legislation and ethical aspects. Saúde digital na América Latina: legislação atual e aspectos éticos. *Rev Panam Salud Publica 2*;48: e40. http://dx.doi.org/10.26633/RPSP.2024.40

Bonanno, D E., Ochoa, L. J. J., Badano, F. M., Bernasconi, S. V. & Alfani, M. S. (2022). Tendencia de mortalidad por suicidios en Argentina entre 1990 y 2019. *Rev Argent Salud Pública 25*;14: e75–e75. https://rasp.msal.gov.ar/index.php/rasp/article/view/748

Cohen, H. (2022). Mental health law in Argentina. *Medicina, 82*(5):760–3. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36220034

Dois Castellón, A. & Inostroza Ortega, T. (2024). Beliefs of primary care professionals regarding people with suicidal behavior: A qualitative study. *Aten Primaria, 57*(3):102839. http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2023.102839

Goodfellow, B., Kõlves, K. & de Leo, D. (2019). Contemporary Definitions of Suicidal Behavior: A Systematic Literature Review. *Suicide & Life-Threatening Behavior,49*(2), 488–504. https://doi.org/10.1111/sltb.12457

Grande Ratti MF, Malleza S, Bertolani FC, Faccioli JL, D´stefano LV, Martínez BJ, & Matusevich, L. D. (2024). Prevención, detección temprana y posvención del riesgo de suicidio: una revisión narrativa. V*ertex Rev Arg Psiquiatr 35*(166), 85-97. https://revistavertex.com.ar/ojs/index.php/vertex/article/view/726

Guidotti, T. L. (2022). The observatory: a model for studies in health, society, and the environment. *J Environ Stud Sci, 12*(4):827–37. http://dx.doi.org/10.1007/s13412-022-00786-6

Li, F. & Yip, P. S. F. (2020). How to make adjustments of underreporting of suicide by place, gender, and age in China? *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol, 55*(9): 1133–43. http://dx.doi.org/10.1007/s00127-020-01856-2

Matsubayashi, T. & Ueda, M. (2022). Is suicide underreported? Evidence from Japan. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol, 57*(8):1571–8. http://dx.doi.org/10.1007/s00127-021-02188-5

Ministerio de Salud de la Nación, Argentina (s/d), septiembre 2022. Boletín oficial Resolución 1717/2022. Disponible en: https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/271213/20220908 Último acceso: 27 de febrero de 2025.

Ministerio de Salud de la Nación, Argentina (s/d), Febrero 2023a. Notificación de Intentos de Suicidio al Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud - SNVS2.0 Instructivo para equipos de salud Versión 1.0. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/bancos/2023-03/Instrucciones%20para%20la%20notificación%20de%20Intentos%20de%20suicidio%20al%20Sistema%20Nacional%20de%20Vigilancia%20de%20la%20Salud%20SNVS(Versión%201.0).docx-1.pdf

Ministerio de Salud de la Nación, Argentina (s/d), Abril 2023b. Información estadística sobre intentos de suicidio. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/noticias/informacion-estadistica-sobre-intentos-suicidio

Ministerio de Salud de la Nación, Argentina (s/d), Mayo 2024a. Natalidad y Mortalidad 2022: Síntesis Estadística Número 9;. Dirección de Estadísticas e Información en Salud. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2020/12/sintesis_estadistica_nro_9_2024.pdf Último acceso: 27 de febrero de 2025.

Ministerio de Salud de la Nación, Argentina (s/d), Octubre 2024b. Plataforma Virtual de Salud - Curso Eventos de Notificación Obligatoria en Salud Mental. Último acceso: 27 de febrero de 2025. Disponible en: https://pvs.msal.gov.ar/mod/page/view.php?id=10573&forceview=1

Nicholas, A., Haregu T., Henderson, C. & Armstrong, G. (2023). Suicide stigma measures: A scoping review. *J Affect Disord, 321* :114–25. http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2022.10.023

Onie, S., Usman, Y., Widyastuti, R., Lusiana, M., Angkasawati, T. J., Musadad, D. A., Nilamd, J., Vinad, A., Kamsuryaf, R., Batterhamg, P., Aryah, V., Pirkish, J. & Larsen, M. (2024). Indonesia's first suicide statistics profile: an analysis of suicide and attempt rates, underreporting, geographic distribution, gender, method, and rurality. *Lancet Reg Health Southeast Asia,* 22:100368. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.lansea.2024.100368

Organización Mundial de la Salud (s/d), 2015. Boletín Informativo: El Suicidio según Vigilancia Epidemiológica. Disponible en: https://iris.paho.org/handle/10665.2/54208 Último acceso: 27 de febrero de 2025.

Organización Mundial de la Salud (s/d), 2021. Plan de Acción Integral sobre Salud Mental 2013-2030. Disponible en: https://www.who.int/es/publications/i/item/9789240031029 Último acceso: 27 de febrero de 2025.

Organización Mundial de la Salud (s/d), 2022. Mortalidad por suicidio en la Región de las Américas. Informe regional 2015-2019. Disponible en: https://iris.paho.org/handle/10665.2/55737 Último acceso: 27 de febrero de 2025.

Organización Mundial de la Salud (s/d), 2024. Suicidio. Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/suicide Último acceso: 27 de febrero de 2025.

Organización Panamericana de la Salud (s/d) (s.f.). *Prevención del suicidio.* Disponible en: https://www.paho.org/es/temas/prevencion-suicidio Último acceso: 27 de febrero de 2025.

Posadas-Martinez, M. L., Vicens, J., Dawidowski, A. R., Martinez Von Scheidt, M. A., Pagotto, V. L., Blugerman, G. A., Schpilberg, M. G. & Gadano, A. C. (2024). The role of registries in improving health and bridging healthcare, research, education, innovation and development: a research department perspective. *J Int Med Res, 52*(3):3000605241233140. http://dx.doi.org/10.1177/03000605241233140

Snowdon, J. & Choi, N. G. (2020). Undercounting of suicides: Where suicide data lie hidden. *Glob Public Health, 15*(12):1894–901. http://dx.doi.org/10.1080/17441692.2020.1801789

Värnik, P., Sisask, M., Värnik, A., Laido, Z., Meise, U., Ibelshäuser, A., Audenhove, C. V., Reynders, A., Kocalevent, R. D., Kopp, M., Dosa, A., Arensman, E., Coffey, C., Van Der Feltz-Cornelis, C. M., Gusmão, R. & Hegerl, U. (2010). Suicide registration in eight European countries: A qualitative analysis of procedures and practices. *Forensic Sci Int, 202*(1-3):86–92. http://dx.doi.org/10.1016/j.forsciint.2010.04.032

World Health Organization (s/d) (s.f.). *Suicide rates.* Disponible en: https://www.who.int/data/gho/data/themes/mental-health/suicide-rates Último acceso: 27 de febrero de 2025.

volver al índice

Vertex Rev Arg Psiquiatr. (2026). 37(171): 135-146. https://doi.org/10.53680/vertex.v37i171.981

*Eric David Wittkower, circa 1920*

# EL RESCATE Y LA MEMORIA

## Eric David Wittkower: los estudios psicosomáticos entre Europa y América

**Norberto Aldo Conti**

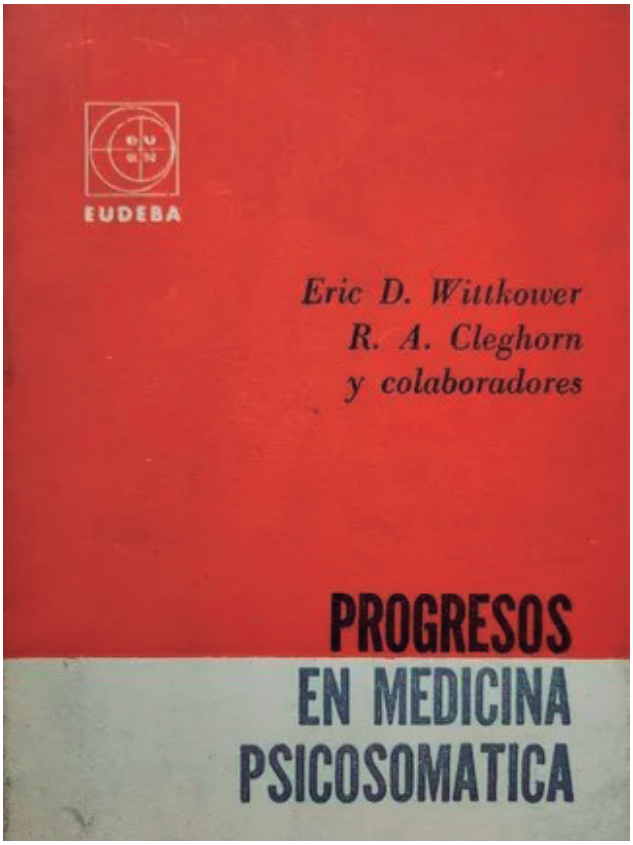
https://doi.org/10.53680/vertex.v37i171.981

BY-NC-ND

Eric David Wittkower nació en Berlín el 4 de abril de 1899 de padre escocés y madre alemana en una familia de ascendencia judía. Estudio medicina en la Universidad de Berlín y se recibió de médico en 1824, trabajó en el Hospital de la Charité realizando estudios de investigación sobre asma en el Departamento de Clínica y publicando muy tempranamente artículos sobre trastornos psicosomáticos que le dieron pronto reconocimiento siendo nombrado Prof. Asociado de la Universidad de Berlín en 1932. Poco después, con el ascenso del nazismo, se trasladó a Suiza y en 1933 emigró a Inglaterra donde fue *research fellowship* en la Clínica Psiquiátrica Tavistock, en ese año publicó un artículo sobre el estado de los estudios psicosomáticos en Europa en el *Journal of Mental Science* que le valió un reconocimiento internacional. Durante la Segunda Guerra Mundial, Wittkower se desempeñó como mayor en el Cuerpo Médico del Ejército Real Británico de 1940 a 1945. Realizó su formación en psicoanálisis en el Instituto de Londres, completando sus estudios en 1950.

Fue invitado a formar parte del Instituto de Psiquiatría de la Universidad McGill en Canadá a donde emigró en 1953, continuó allí sus investigaciones en psicosomática y fundó la Sección de Estudios Transculturales en Psiquiatría, que dirigió hasta su retiro en 1969. En 1970 la Sociedad Psicosomática Americana lo eligió como Presidente para el período 1970-1971. Ha sido también Presidente de la Sociedad Psicoanalítica de Canadá y de la Academia Americana de Psicoanálisis.

Su producción científica, iniciada tempranamente en Berlín, se continuó en Londres y luego en Canadá donde desarrollo un importante polo de investigación y formación en el tratamiento de los trastornos psicosomáticos. Sus mayores aportes fueron acerca de los factores psicológicos de los trastornos cardíacos (1937), rasgos de personalidad en las alergias y la colitis ulcerosa (1938), las neurosis de guerra (1940), el síndrome de esfuerzo o astenia neurocirculatoria (corazón de soldado o síndrome de Da Costa) (1941), efecto de las emociones en los trastornos de la piel (1953), factores psicológicos en la tuberculosis (1955), factores psicológicos en las tirotoxicosis (1956) y artritis reumatoidea (1957). Publicó más de 200 artículos y capítulos de libros, dirigió y editó 5 libros. Falleció el 6 de enero de 1983 en Montreal.




*Progresos en Medicina Psicosomática*
*1ra. Edición, Londres, 1954 – Edición en castellano, Eudeba, 1966*

A poco tiempo de afincarse Wittkower en Canadá dio a luz la obra que hoy presentamos a nuestros lectores, se trata de una puesta al día de los conocimientos y métodos en medicina psicosomática en la que participan varios colaboradores que compartían las actividades en la Universidad McGill a los cuales se suma una gran cantidad de autores, 29 en total, de diferentes universidades estadounidenses: Yale, Harvard, Columbia, Pensilvania, y también europeas como las de Dublin, Belfast y Viena.

La obra está compuesta por 25 capítulos organizados en dos partes, la primera acerca de generalidades y la segunda que abarca temas específicos, donde se tratan todos los aspectos psicosomáticos de la clínica: endócrinos, ginecológicos, reumatológicos, dermatológicos, respiratorios, cardíacos, digestivos, pediátricos, etc.

Sobre esta extensa organización dicen los prologuistas:

*"Al tratar de presentar un resumen de la situación presente, poniendo el énfasis en los recientes descubrimientos, no ignoramos la gran cantidad de hechos y opiniones diversos que han sido registrados. Creemos que no hay una persona que por sí sola sea capaz de recoger y presentar adecuadamente una compilación discriminada de todos esos trabajos y observaciones. Por esta razón se requirió la colaboración de cierto número de personalidades conocidas por la excelencia de sus investigaciones en sus respectivos campos. En algunos casos se invitó a investigadores más jóvenes, de reciente actuación científica. Se instó a cada colaborador a expresar con libertad sus puntos de vista y a no refrenar ninguna tendencia audaz. Esperamos que el resultado sea un debate estimulante. La historia de la ciencia demuestra que, frecuentemente, la verdad emerge inmaculada del fuego de la controversia."*

El capítulo 1, escrito por Eric Wittkower juntamente con Alister Mcleod y Sidney Margolin, trata sobre conceptos básicos de medicina psicosomática; en el mismo se da cuenta de la enorme complejidad epistemológica que tiene este campo de conocimientos que, para la época, crece incesantemente:

*"… la mayor parte de las teorías actuales está constituida por permutaciones y combinaciones de un número relativamente pequeño de conceptos básicos, y que muchas de las afirmaciones en apariencia contradictorias de los diversos investigadores pueden ser conciliadas, siempre que el crítico sea capaz de adoptar una posición de observador lo suficientemente amplia para poder examinar las formulaciones teóricas de cada escuela sobre un telón de fondo de conceptos comunes a todas. Sin embargo, es evidente que queda todavía una cantidad de zonas inconciliables, donde el marco de referencia utilizado por un grupo de investigadores está muy lejos de ser idéntico al empleado por otros."*

Ese núcleo de conceptos y teorías que constituyen el fundamento de la comprensión de los fenómenos psicosomáticos hacia mediados del siglo XX es lo que hemos elegido, en esta oportunidad, para compartir con ustedes y corresponde al apartado revisión histórica (pp. 8-26, Ed. Eudeba, 1966).

# Progresos en medicina psicosomática. Eric Wittkower, R. Cleghorn y col.

## Capítulo 1 *(pp. 8-26)*

***EUDEBA, 1966 (1ra. Ed. Inglesa, Londres, 1954)***

## Revisión histórica

Los descubrimientos originales de Freud en el campo del psicoanálisis deben ser considerados como los cimientos sobre los cuales fueron edificados los posteriores conceptos de la medicina psicosomática. Abraham extendió las concepciones del instinto y la libido a un punto de vista genético y dinámico del desarrollo del carácter. En tanto correlacionó pautas reiteradas de conducta y actitudes afectivas con un sustrato ontogénico fisiológico, puede decirse que suministró la primera aproximación a la teoría de un campo clínico psicosomático. La hipótesis de la especificidad del conflicto desarrollada por Alexander se refiere a los rasgos de carácter regresivos que están genéticamente ligados con las fijaciones pregenitales en los planos oral y anal. Federn, Greenacre y especialmente Deutsch recalcaron que la coincidencia de un trauma somático (por ejemplo, infecciones, enfermedades quirúrgicas) durante los estadios plásticos libidinales de la infancia es un determinante poderoso de la elección del órgano y de su disfunción en las subsiguientes manifestaciones psicosomáticas. Federn expresó su punto de vista en el análisis de un solo caso de asma, mientras que Deutsch hizo numerosas observaciones en muchos pacientes con gran variedad de enfermedades.

De modo similar, Fenichel, quien trató de sistematizar y clasificar los procesos psicosomáticos sobre una base ecléctica, fenomenológica y dinámica, fue un contribuidor precoz a la hipótesis de la especificidad del conflicto. Describió, por ejemplo, el mecanismo de defensa, de la introyección, que implica una fantasía en la cual el objeto de amor ambivalentemente considerado se incorpora a través del tracto respiratorio. Como consecuencia, la función de los órganos respiratorios se perturba de acuerdo con el conflicto entre las necesidades fisiológicas intrínsecas y los deseos inconscientes hacia el objeto introyectado. Grinker, Hendrick, Margolin y Michaels sostienen la hipótesis de que el estadio de maduración fisiológica está asociado condicionalmente a conflictos intrapsíquicos en regresión. Greenacre relaciona el traumatismo del nacimiento (parto seco) con la subsiguiente erotización de la piel que conduce a estados eczematoides. Demuestra también la asociación de los tipos de micción con las variedades del llanto. La importancia de estas observaciones se vincula con las teorías acerca del papel de los mecanismos defensivos, el trauma orgánico y la especificidad del conflicto en la etiología.

Las contribuciones de Adler fueron de máxima significación conceptual, aunque se hallaban un poco fuera de la corriente del desarrollo psicoanalítico histórico. Fue probablemente el responsable de la introducción del concepto de instinto agresivo en la metapsicología psicoanalítica, iniciando así las polémicas sobre las teorías monistas y pluralistas del instinto. Consideró el campo del ambiente como un factor dinámico en la etiología, curso y terapia de la enfermedad mental. Su concepto de la inferioridad orgánica enfocó la atención sobre la significación determinista de los factores constitucionales. Jung, en los primeros años de su identificación con el psicoanálisis, estimulaba a muchos de sus colaboradores a realizar investigaciones psicofisiológicas mientras los sujetos efectuaban sus test de asociación (Nunberg). Éstos estaban organizados para demostrar los mecanismos inconscientes inmediatos. No estaban correlacionados con otras consideraciones metapsicológicas, particularmente con los principios genéticos y económicos.

Al llegar a este punto, la consideración primaria es el concepto de etiología tal como lo considera la psicología psicoanalítica. Se han realizado, además, muchos estudios psicoanalíticos de las reacciones psíquicas al proceso somático, especialmente la descripción de Ferenczi de las "patoneurosis". Publicaciones recientes han subrayado el fenómeno de la regresión y su significado como mecanismo de adaptación, así como los papeles que desempeñan la negación, el aislamiento, el desplazamiento; en suma, los mecanismos de defensa en la representación que se hace el paciente de su enfermedad y en las actitudes iatrogénicas de los médicos. La relación médico-paciente y el arte del tratamiento han sido investigados en términos de transferencia y contratransferencia. Los diversos enfoques metodológicos, según se formulan en las hipótesis de la etiología, se han aplicado como procedimientos terapéuticos. De ahí las "experiencias educacionales correctivas" descritas por Alexander y sus colaboradores y la terapéutica de regresión analítica de Margolin, que trata de inducir los afectos y los estados de ánimo

pregenitalmente determinados, configurando una situación psicofisiológica en la cual se hace posible que concomitantes fisiológicos autónomos suspendan su refuerzo funcional a la enfermedad.

## Freud, Ferenczi, Klein, Garma

Freud, Ferenczi, Klein y Gama han utilizarlo las técnicas del psicoanálisis para determinar los mecanismos mediante los cuales se ponen en relación los acontecimientos de tres campos separados: el campo de la persona, el campo de la cultura y el campo de la enfermedad. El concepto de una permanente representación intrapsíquica de estímulos somáticos y ambientales, en forma de huellas en la memoria, es un concepto esencial en sus formulaciones teóricas. El impulso instintivo provocado por cualquiera de estos estímulos tiene componentes tanto físicos como mentales. No puede definirse por uno u otro sistema, salvo limitando sus propiedades. Las manifestaciones de un impulso instintivo que aparece con gran frecuencia resultan identificables como modos característicos de conducta; por ejemplo, homosexualidad, exhibicionismo, etc. Es como si estuviéramos clasificando especies dentro de un orden por el sistema de Linneo. Es éste un problema de taxonomía y nosología y no de diferencias absolutas invariables. La dialéctica se produce en el observador y no en el observado.

El esquema conceptual que estos autores extraen de sus observaciones es el siguiente. El organismo humano se considera un sistema funcionante constituido por muchos subsistemas. Estos subsistemas se unen para formar dos grupos básicos que tienen una recíproca interrelación dinámica. Por una parte está el sistema físico compuesto de muchos arcos homeostáticos separados en el plano fisiológico, y, por otra, el sistema psicológico compuesto de tres subsistemas de energía separados, que funcionan por medio de las huellas mnémicas, llamados, por orden, el ello, el yo y el superyó. En el plano fisiológico, la máquina somática está constantemente recibiendo energía por la incorporación de alimento y, si ha de sobrevivir, tiene que utilizar esa energía para realizar la actividad motora en relación con el ambiente externo. La unidad funcional básica, en este plano de la organización, es el arco reflejo, mediante el cual se provoca la actividad motriz estereotipada en respuesta a estímulos externos. Interpuesto entre los elementos sensorial y motor del arco reflejo neurológico, de manera análoga a una resistencia en un circuito eléctrico, se encuentra el mecanismo valorizador denominado aparato mental. De ahí que la corriente de energía somática que converge en el extremo sensorio del arco reflejo tenga que pasar por el sistema valorativo antes de que se le permita su última descarga motriz.

Según la etapa de madurez o el grado de regresión del aparato mental, se considera que el suministro de energía de fuentes somáticas reaparece en forma de energía psíquica cargando afectivamente las huellas mnémicas y procurando continuamente su descarga motriz. Esta energía psíquica se hallará sujeta a organización en términos de los procesos primarios en el ello o los procesos secundarios en el yo. Al inhibir la descarga del impuso primitivo se produce una represión de la energía instintiva y en la mente consciente se experimenta un estado reconocible de tensión mental. (La anterior analogía de la tensión instintiva con un sistema hidrostático, conocida como "teoría de la represa", es en algunos aspectos incompatible o contradictoria con la teoría del *feed-back*.) Estos estados primitivos de tensión son precursores de los tonos del sentimiento más específico, descritos como emociones. Cada emoción representa una carga definida de energía instintiva que busca su descarga. Si la situación en el mundo exterior no es favorable para la descarga primitiva, una pequeña cantidad de la carga emotiva total se canaliza hacia afuera, permitiéndosele pasar de las huellas de la memoria a otra área del aparato psíquico, despertando la actividad mental conocida como fantasía o, si es más avanzado el desarrollo del aparato mental, como pensamiento. Si, como resultado del pensamiento, se encuentra una salida adecuada para la descarga, se producirá la actividad motora y se drenará la energía de las áreas del aparato psíquico que promueven la emoción y el pensamiento, las cuales quedarán dispuestas para recargarse con la energía de otros impulsos instintivos. Sin embargo, si no hay una salida aceptable cuya consecuencia no sea una experiencia dolorosa, las emociones y pensamientos resultantes, junto con sus cargas de las emociones y pensamientos resultantes, junto con sus cargas de energía instintiva, serán reprimidos de la mente consciente y permanecerán en un estado de tensión favorable a cualquier posible descarga que pueda presentarse en el subconsciente.

En este punto es donde el criterio de los cuatro autores difiere: en primer lugar, con los criterios sostenidos por otros investigadores en el campo de las relaciones mente-cuerpo, en medicina y, además, con el de cada uno de los otros. Todos están de acuerdo en que el aparato psíquico nace de una matriz relativamente indiferenciada.

Pero algunos acentúan en mayor grado que otros el papel representado por los factores constitucionales.

***Freud.*** Freud, sin embargo, aunque consideraba que la energía física consistía en una fusión de elementos libidinales y agresivos, concluía que la primera parte del mecanismo mental que resultaba funcionalmente dominante era la parte relacionada con la descarga de la tensión sexual reprimida. Llamó *libido* a la energía que suministra la fuerza impulsora para la actividad sexual. Sugirió, por lo tanto, que la primitiva fusión de los instintos daba por resultado una predominancia de la energía de la libido sobre la energía psíquica, responsable de la conducta agresiva, con la consiguiente maduración precoz de las funciones libidinales del yo. En un temprano estadio de desarrollo, tal energía sexual se descarga anaclíticamente a través de la actividad oral y en el adulto por medio de la actividad genital. Por otra parte, aunque estos estadios de maduración psicosexual denotan un proceso jerárquico, por cuanto el último estadio en aparecer usurpa la supremacía funcional del que le precede, los sistemas anteriores no desaparecen, sino que pueden reactivarse en ciertas condiciones de tensión. Cuando se reactivan y llegan a expresarse, al proceso se lo llama regresión. Conectadas con cada fase de la evolución se hallan las correspondientes fantasías y emociones que representan aquella porción de la primitiva carga de energía sexual instintiva que no pudo encontrar salida adecuada y que aún permanecía reprimida. Es importante recordar, sin embargo, que los términos "libidinoso" y "agresivo" no son equivalentes. La "libido" se refiere solo a la energía psíquica de los instintos sexuales y no existe común acuerdo sobre el nombre para describir la energía de los impulsos agresivos. Las tres etapas de la libido contribuyen a formar el carácter. No son necesariamente regresivas, excepto como parte de un proceso patológico. La regresión puede ser adaptativa, como ocurre en la reacción ante la enfermedad física. Los estadios de la libido determinan la forma en que la actividad instintiva se dirige hacia el objeto. Hay que insistir en esto, por ser sin duda importante en cualquier teoría para explicar la elección entre neurosis o enfermedad psicosomática.

En circunstancias normales, la energía sexual o libidinal temporalmente inhibida dará origen a emociones conscientes y fantasías antes de agotarse en forma de actividad motriz. Esto engendra el estado de placer anticipado que precede a la consumación de la relación sexual. No obstante, si la inhibición se prologa, las emociones y fantasías relacionadas con la energía reprimida llegan a ser experimentadas por el yo como traumáticas, a causa de que se suscita un conflicto con el superyó, el internalizado representante psíquico de la cultura, ante cuya exigencia se inhibió el impulso primitivo. Las emociones y fantasías son expulsadas de la mente consciente por las fuerzas defensivas del yo, y la cantidad total de energía representada por ellas tiene que encontrar otros canales de descarga. Esto se realiza retornando a las primitivas huellas de la memoria de los sistemas de energía anales y orales del yo. Puede decirse que el pensamiento o la fantasía en este nivel se producen mediante primitivos procesos simbólicos, siempre que no nos olvidemos de considerar a los símbolos como un lenguaje universal arcaico compuesto de señales, imágenes, metáforas, etc., capaces de expresar pensamientos verbales por medio de formas plásticas. Por lo tanto, junto con cada idea reprimida que busca su descarga regresiva, ocurre un cambio de estado en alguna parte del cuerpo originariamente relacionada con las vías primitivas que sirvieron antes para descargar la energía sexual por medio de la actividad autoerótica de tipo polimorfo perverso. A causa de que estos procesos físicos alterados se consideran ocasionados por la reprimida energía libidinal ligada a las tempranas fantasías sexuales reactivadas, se emplea el término libidinización del soma para referirse a estos procesos. Posteriormente, cuando el superyó se enfrenta con este método vicariante de descarga, fuerza nuevas inhibiciones en la corriente de descarga de la energía libidinal, produciendo una inhibición de actividad en el nivel de la función fisiológica en forma de síntoma de conversión histérica, llamándose a este proceso somatización de la energía psíquica. Mediante el uso de este esquema conceptual que implica la idea de una energía instintiva en busca de su descarga a través de un aparato mental capaz de subsistir en diversos niveles de organización simbólica Freud pudo esbozar la forma en que un conflicto psíquico, originalmente motivado por una discrepancia entre los deseos de un individuo y las inhibiciones de su cultura, puede ser correlacionado con un trastorno físico en el plano somático, conduciendo a un síntoma que tiene significativa relación simbólica con el hecho psíquico.

***Ferenczi.*** Ferenczi, quien ha seguido de cerca a Freud, fue uno de los primero autores en el campo de la relación mente-cuerpo que utilizó el modelo conceptual antes mencionado para explicar los fenómenos clínicos hallados en un caso de neurosis orgánica. Describió un caso de alteración funcional del extremo terminal del tubo digestivo que podía considerarse significativo en términos simbólicos. Hasta entonces, los síntomas somáticos encontrados en la histeria de

conversión se habían limitado a trastornos funcionales de los sistemas motor voluntario o sensorio únicamente. La clasificación que hizo Ferenczi de neurosis orgánica suscitó algunas críticas al señalarse que las partes inicial y terminal del tubo digestivo reciben fibras del sistema nervioso voluntario, sugiriéndose que este caso era, en realidad, una histeria de conversión.

***Klein.*** Hasta cierto punto, el esquema conceptual utilizado por Klein es idéntico al de Freud. Acepta el punto de vista de considerar el organismo como una máquina movida a la manera de un sistema hidrostático, mediante el cual la energía reprimida puede desbordarse por otros canales. Está de acuerdo en que el aparato psíquico madura a través de sucesivos niveles de organización, pero da más importancia que Freud a la posibilidad de que alguno de los sistemas simbólicos pueda ser heredado. Freud opinaba que el conflicto básico entre el superyó y los impulsos libidinales que originaban el "complejo de castración" no podía tener lugar hasta haberse alcanzado la etapa genital de desarrollo psicosexual, aproximadamente a la edad de tres a tres años y medio. Se resistía a admitir que antes de ese tiempo la organización del proceso simbólico estuviera suficientemente madura para que pudiera producirse la conversión. Esto implicaba que cualquier manifestación histérica que ocurriera a través de los procesos simbólicos estaba destinada a ser confinada en el sistema sensitivomotor voluntario. Klein discrepa con Freud en este punto. Sostiene que la primera parte del mecanismo mental para llevar a cabo la dominancia funcional no se halla relacionada fundamentalmente con la descarga de energía libidinal, y que la primera fusión de las corrientes combinadas de energía instintiva libera una cantidad considerable de energía agresiva. Acotamos lo que dice sobre este punto: "Mi experiencia me ha llevado a creer que, desde el comienzo mismo de la vida, la libido se funde con la agresión y que el desarrollo de la libido se encuentra en todas sus etapas vitalmente afectada por la ansiedad derivada de la agresión. La angustia y los sentimientos depresivos y de culpa empujan a veces a la libido hacia nuevas fuentes de satisfacción, y a veces frenan su desarrollo reforzando la fijación hacia un objeto y un fin más primitivos".

Según las formulaciones conceptuales de Klein, el conflicto del superyó podría surgir directamente en el nivel de las etapas oral y anal del desarrollo psicosexual y, como resultado del mecanismo defensivo de la introyección, podría producirse una conversión pregenital en forma de neurosis orgánica. Esto implica que el contenido del síntoma tendrá significado en términos de conflicto psíquico.

***Garma.*** Garma, a quien se puede considerar representante de un grupo que en América del Sur incluye a Rascovsky, fue más allá que Freud y Klein. Freud describió la posibilidad de que los impulsos libidinales inhibidos lograran expresión simbólica en forma de un síntoma de conversión histérica en el sistema nervioso sensitivomotor voluntario. De acuerdo con esto, Klein expresó la opinión de que ciertas alteraciones en el sistema vegetativo autónomo podían ser el resultado de la expresión simbólica de impulsos agresivos inhibidos. En los dos ejemplos antes mencionados, Freud y Klein emplean los conceptos de simbolismo y regresión psíquica en respuesta a la frustración. Garma, yendo más allá que ambos, postula que la regresión puede producirse no solo en la esfera de los acontecimientos psíquicos, sino también en el nivel fisiológico. Aceptando el punto de vista de que, mediante el mecanismo mental de introyección, a la angustia en relación con una madre agresiva internalizada se le puede dar, a través de fantasías regresivas en la esfera psíquica, expresión simbólica en el plano de la función gastrointestinal, sostiene también que tal conflicto puede engendrar un estado fisiológico de regresión, en el cual las estructuras embrionarias primitivas pueden reactivarse. Emplea este modelo conceptual para explicar el estado de cosas encontrado en los casos de úlcera péptica.

La regresión biológica da por resultado el movimiento de la función oral desde la zona cutáneo-mucosa de la boca, a lo largo del eje del tubo digestivo, de la periferia al centro. Considera que los diversos esfínteres del tubo digestivo, representando, como representa, bocas primitivas, adquieren actividad y ocasionan la digestión de las mucosas adyacentes.

## Dunbar, Alexander

***Dunbar.*** El grupo siguiente está formado por dos autores, Dunbar y Alexander. Dunbar abordó el problema de las neurosis orgánicas en el punto en que Freud lo dejó. Aceptó su modelo conceptual fundamental en lo que concierne a la histeria de conversión, pero señaló que en la teoría de aquél existían ciertas implicaciones que no se habían llevado hasta el fin. Por ejemplo, Freud sostuvo que la emoción poseía tanto un factor dinámico como un factor económico. Al tratar del factor dinámico señaló que la emoción que

no encontrara su propia o natural salida en la palabra o en la acción no dejaría de funcionar, sino que se esforzaría continuamente por encontrar otro canal. En lo concerniente al factor económico, sostuvo que la cantidad de energía emocional encerrada en el síntoma o en la descarga anormal sería igual a la del impulso emocional que la engendraba. Dunbar, a su vez, afirmó que gran parte de la labor de Freud consistía en seguir el rastro de los diversos canales psíquicos a través de los cuales los estímulos emocionales reprimidos buscan descarga, y a las transformaciones que pueden producirse. Señaló, además, que si bien todo el mundo supone que la concepción dinámica de la emoción, sostenida por Freud, se refiere únicamente a las transformaciones de la energía psíquica en diversas pautas de conducta emocional o mental, olvidan frecuentemente el hecho de que muchos de sus casos y observaciones revelan la transformación de la energía psíquica en síntomas físicos y viceversa. Por otra parte, dichos síntomas no siempre eran histéricos, sino que frecuentemente constituían lo que el médico general llamaría una típica enfermedad somática.

Partiendo de la observación de que mientras algunas de las enfermedades psicosomáticas, tales como la predisposición a los accidentes y la artritis reumatoide, muestran un evidente elemento simbólico, ya que los casos de fractura parecen generalmente elegir como víctima un determinado miembro y las fantasías de los enfermos de artritis reumatoide están simbolizadas en los miembros en que el dolor se hace sentir, Dunbar afirmó que, indudablemente, muchas de las neurosis y enfermedades orgánicas de origen psicógenos no dan pruebas de ningún proceso simbólico en actividad.

Cuando comenzó la investigación de este grupo de enfermos adoptó la posición del observador que utiliza la técnica de la historia longitudinal para obtener la mayor cantidad posible de historias individuales, con el fin de extraer de ellas factores tan comunes que le permitieran delinear un perfil de la personalidad para cada síndrome psicosomático específico. Por consiguiente, su campo total de observación fue muy semejante al del primer grupo de autores, puesto que tomó en consideración la persona, sus mecanismos biológicos internos y su reacción ante la cultura en que creció. A diferencia de ellos, sin embargo, no utilizó técnicas psicoanalíticas; lo cual determinó reiteradas críticas por parte de quienes afirman que los perfiles valoran únicamente los aspectos superficiales de la personalidad.

Como resultado de las observaciones, Dunbar creó un agregado al modelo original utilizado por Freud. Convino en que el modelo de éste podía justificar un método por el cual los acontecimientos psíquicos pudieran correlacionarse con los acontecimientos en el plano somático, pero señaló que Freud no tuvo en cuenta la posibilidad de que la cantidad total de la carga original de energía no se descargara en el síntoma somático ni fuera completamente neutralizada por la anticatexis. Esta parte restante de la carga, según Dunbar, se descarga en el sistema vegetativo del organismo y conduce a alteraciones de la función, reconocibles como síntomas. Refinó luego, en uno o dos aspectos, su modelo. Por ejemplo, expresó implícitamente que, en el caso de muchos pacientes con trastornos psicosomáticos, el aparato mental resulta incapaz de canalizar un grado suficiente de energía instintiva en el nivel físico, por lo cual permanecen con la necesidad constante de contener la tendencia refleja de lucha o huida, y que la constante superactividad de las vías nerviosas y humorales conectadas con esas dos pautas reflejas conduce a la enfermedad psicosomática específica. Consecuentemente, expuso el punto de vista de que en algunos casos de conversión histérica puede existir también neurosis orgánica, y que la psicodinámica de esta neurosis orgánica es distinta de la psicodinámica de los síntomas de conversión histérica. En otros casos, el único canal de descarga para la energía emocional reprimida se halla en las vías conectadas con los impulsos básicos de lucha o huida. Si la descarga emocional se frustra durante un lapso lo suficientemente largo, el excesivo desbordamiento por esos canales fisiológicos conduce a cambios patológicos en los órganos afectados. Dunbar sostuvo la teoría de que cada grupo de pacientes psicosomáticos ha desarrollado su tipo de máquina mental como resultado de una deficiente integración con su ambiente cultural durante la primera infancia, y que cada máquina mental anormal corresponde a un perfil específico de la personalidad.

***Alexander.*** Alexander siguió, hasta cierto punto, el mismo camino que Dunbar. Aceptó el primer modelo conceptual elaborado por Freud sobre la histeria de conversión. Coincidió con Freud, además, en que la histeria de conversión ocurre únicamente en el sistema sensitivomotor voluntario. Negó que para explicar las neurosis orgánicas pudiera utilizarse el canal simbólico de expresión y afirmó que era preciso encontrar otro canal. Según Alexander, esta vía es el sistema nervioso autónomo; por consiguiente, las neurosis orgánicas expresan la consecuencia fisiológica de la ten-

sión emocional. Como para los otros observadores, el campo total de estudio de Alexander es el período de desarrollo y la situación vital presente de sus grupos de enfermos. En su primitivo trabajo se concentró en los que padecían trastornos gastrointestinales. Adoptando una posición de observador, utilizó las técnicas del psicoanálisis para estudiar el mecanismo que podía correlacionar los acontecimientos de los campos de la persona, de la enfermedad y de la cultura. En vez de llegar a la conclusión de Dunbar de que el conflicto básico giraba alrededor de las tendencias a luchar o a evadirse, creyó que el conflicto se da entre el deseo de recibir y retener y el deseo de dar o expeler. Como resultado de sus observaciones propugnó el siguiente esquema conceptual:

1. Todas las funciones humanas, sanas y enfermas, son psicosomáticas.
2. Las emociones se asocian siempre con pautas de acción expresadas a través de una parte del sistema nervioso autónomo y de los órganos por él inervados.
3. Para las emociones específicas existen pautas vegetativas adecuadas.
4. Las emociones a las que no se da expresión manifiesta conducen a una tensión crónica, intensificando así el grado de la inervación vegetativa concomitante y prolongando ésta en el tiempo.
5. La resultante inervación excesiva del órgano lleva al trastorno de la función que termina eventualmente en cambios morfológicos de los tejidos.

Por consiguiente, al principio, Alexander y Dunbar estaban en una coincidencia relativamente estrecha. Ambos negaban la universalidad de la conversión simbólica y ambos daban la misma explicación para el desarrollo de la neurosis orgánica. Dunbar afirmaba que el desorden psicosomático se producía en individuos con personalidad de determinado perfil y Alexander empleaba el término estructura específica del carácter. En su caso, esta estructura del carácter había sido delineada utilizando técnicas psicoanalíticas; Dunbar obtenía el perfil de la personalidad extrayendo factores comunes de las historias longitudinales de casos. Según Dunbar, el conflicto básico en el plano emocional giraba alrededor de las tendencias de lucha o de huida, mientras Alexander pensaba que el conflicto básico se daba entre el deseo de recibir y retener y el deseo de dar o expeler, considerando a ambos deseos como la expresión psíquica de las dos funciones básicas del tracto gastrointestinal y de todos sus anexos embrionarios, tales como el tracto respiratorio, tracto urinario, etc. Para Alexander, este conflicto no se modifica por la experiencia externa, y los acontecimientos del mundo exterior no podían hacer sino desencadenar respuesta fisiológica, que a partir de entonces se hace autónoma e inconsciente. Para él, la obstrucción del canal normal de descarga no se produce en el nivel psicológico, sino en el extremo motor del arco autónomo. Encaró el sistema nervioso como un sistema hidrostático y consideró que la energía reprimida inundaba las vías nerviosas involuntarias.

Por observaciones posteriores, Alexander llegó a la conclusión de que el conflicto era mucho más fundamental. Nuevamente empleó un concepto circular. Partiendo de la necesidad universal de dependencia, postuló que si las descargas directas para la dependencia se hallan bloqueadas por fuerzas internas o externas, ello es lo que determina la protesta y la actividad supercompensatoria. Un efecto de tal frustración es la superactividad del sistema nervioso parasimpático que conduce a un aumento de las tendencias conservadoras y constructivas que compensan los efectos de la frustración. Al mismo tiempo se hacen más activas las inclinaciones infantiles hacia el restablecimiento de la posición originaria de dependencia. Si este esfuerzo externamente dirigido tropieza con una nueva frustración, la energía reprimida inunda el sistema simpático, produciendo un aumento de la actividad catabólica, por una parte, y una mayor agresividad competitiva, por otra. La rápida reacción de la sociedad a esta exagerada respuesta puede crear un círculo vicioso de nuevas inhibiciones y nuevas descargas hacia el simpático. Finalmente, los sentimientos de culpa y angustia en constante aumento ocasionan la regresión al punto de partida; por ejemplo, el primitivo estado de dependencia. La superactividad del parasimpático es considerada generadora de úlcera, diarrea, colitis, asma, etc., en tanto que la superactividad del arco simpático puede originar artritis, hipertensión, jaqueca, hipertiroidismo, diabetes, etcétera.

De modo que tanto Dunbar como Alexander llegaron a la conclusión de que por lo menos algo de la carga total de energía emocional reprimida queda libre de organización por los procesos mentales más elevados y puede descargarse en las vías vegetativas, logrando así directa expresión fisiológica.

## Kubie

Este autor, en lo que al campo de la medicina psicosomática concierne, ha adoptado un punto de observación que le ha permitido concentrar sus investigaciones en aquel ámbito del mecanismo humano que correlacione los hechos en tres campos de discusión:

el ambiental, el psíquico y la esfera fisiológica. Emplea las técnicas del psicoanálisis y de las ciencias biológicas en general. De esta manera ha ajustado su escala de observación en forma de poder efectuar una integración de la obra de Freud, Klein y Garma en el campo del proceso simbólico con la obra de Dunbar y Alexander en el campo de la descarga fisiológica refleja de la tensión emocional.

Para explicar la correlación de acontecimientos en el medio externo y en las esferas psíquica y somática del individuo, ha construido su esquema conceptual de acuerdo con los siguientes lineamientos. Divide las posibles implicaciones para el organismo que se halla en conflicto mental en cuatro categorías, según que los órganos elegidos sean los que implican:

1. Las relaciones con el mundo exterior.
2. Las funciones instintivas.
3. La economía interna.
4. Las relaciones con una imagen más difusa del organismo considerado como un todo.

En el primer grupo, las funciones primarias del órgano son predominantemente inervadas por los sistemas somatomuscular y somatosensorio, desempeñando el sistema autónomo únicamente un papel sustentador secundario. En el segundo grupo, las funciones primarias se inician bajo el gobierno del sistema nervioso voluntario, haciéndose cargo el sistema nervioso autónomo de los pasos secundarios más automáticos de esas funciones. En el tercer grupo lo somatosensorio y los más elevados sistemas conceptual y simbólico desempeñan el papel principal.

Por medio de esa formulación teórica, Kubie ha construido un modelo conceptual suficientemente amplio como para integrar los descubrimientos y conclusiones teóricas de la escuela psicoanalítica, con las observaciones y conclusiones procedentes de quienes trabajan en el campo de la medicina psicosomática propiamente dicha.

## Margolin, Grinker

Utilizando tanto la técnica del psicoanálisis como la de las ciencias biológicas en general, Margolin y Grinker consideraban como punto de partida un campo biológico relativamente indiferenciado. Desde este campo investigaron el crecimiento y evolución del organismo humano, limitándose, principalmente, al terreno del mecanismo fisiológico, aunque señalaron que con la creciente diferenciación del organismo humano el terreno biológico circundante debe considerarse también como cambiante.

El modelo conceptual que construyeron con el resultado de sus descubrimientos es una elaboración y combinación de los modelos conceptuales de las escuelas anteriores. En este respecto puede considerarse a estos dos investigadores como continuadores de la labor de Kubie, correlacionando los descubrimientos de éste con los realizados en un área más amplia del razonamiento biológico.

Los detalles del modelo conceptual de aquéllos son los siguientes: el ser humano adulto puede ser considerado como una organización cuyos elementos son, a su vez, organizaciones más pequeñas derivadas, por la separación en partes, de un todo que forma el fondo. En cualquier momento puede considerarse el organismo total como compuesto de muchos subsistemas en funcionamiento, cada uno de los cuales puede poseer una autonomía funcional relativa con una organización interna propia. Estos subsistemas se hallan en constante interrelación dinámica y homeostática. Estos dos autores usaron el concepto de maduración para explicar cómo, al principio, puede considerarse al recién nacido comparativamente indiferenciado, existiendo un mecanismo homeostático relativamente poco limitado que se halla en *continuum* con su medio biológico, y que tiene por función equilibrar tensiones en el campo socio-biológico. Posteriormente, el proceso de crecimiento o maduración hace esta tarea de equilibrio cada vez más difícil. Las repetidas frustraciones determinan un aumento de la estructuración y de la organización interna, de modo que los límites entre el neonato y lo que le rodea se hacen más netos y, en consecuencia, las perturbaciones de la función del sistema fisiológico autónomo se hacen evidentes en forma de procesos patológicos.

La maduración consiste en una síntesis constante y en una diferenciación cada vez mayor en partes separadas más complejas de subsistemas anteriormente menos diferenciados, lo que puede considerarse como un cambio, que va desde la autonomía del tejido local hasta el control central regulado. En la medida en que aumenta la maduración pueden reconocerse tres anchas corrientes de desarrollo y todos los subsistemas pueden mirarse como pertenecientes a uno de estos tres grupos. Esos grandes grupos nunca llevan su autonomía más allá de cierto grado, si bien en cualquier momento, dependiendo de las circunstancias externas, uno u otro pueden asumir temporalmente la supremacía funcional.

Conforme al estado de la regulación interna central, dichos tres grupos son: la fase inicial involuntaria, la involuntaria-voluntaria combinadas y la volun-

taria. En el adulto, las tres están siempre presentes, interactivas e interdependientes, pero las propiedades dominantes de cada fase son identificables. Éstas se hallan también en relación recíproca con el ambiente. Genéticamente, estas tres fases corresponden a los estadios libidinales de oralidad, analidad y genitalidad.

Otro rasgo de maduración es que aunque cada subsistema pueda considerarse como una pequeña repetición del mecanismo total homeostático primitivo, el aumento de edad hará más rígidas las fronteras homeostáticas, de modo que el estímulo traumático pueda producir cambios irreversibles en los diversos sistemas fisiológicos, mucho más rápidamente en el adulto que en el niño.

Estos autores dan al concepto de regresión un amplio significado y lo consideran como presente, tanto en el sentido psicoanalítico como en el biológico. Si el organismo se enfrenta con un estímulo superior a su fuerza para dominarlo, se producirá la regresión a una etapa de desarrollo anterior. No obstante, la regresión raramente representa una réplica exacta de un estado de cosas infantil. Casi invariablemente presenta algunos de los conocimientos y experiencias adquiridos después de la etapa a la que se regresa. Además, no es el organismo total el que regresa, sino partes de él y, por consiguiente, solo en grados variables. En consecuencia, en función de esta hipótesis regresiva, el cuadro de un individuo enfermo es un mosaico compuesto de elementos en diversos estados de regresión y madurez. De ahí que, desde un punto de vista psicosomático, el mismo síndrome de enfermedad pueda ser identificable en distintos planos de regresión psicofisiológica, y el principio de correlacionar el síndrome con el nivel de desarrollo implicado es necesario si el pronóstico y la terapia han de fundarse sobre una base racional. Por ejemplo, los síntomas histéricos pueden darse a veces en individuos psicóticos. Basados en este modelo conceptual, los síntomas psicosomáticos son considerados como estados psicofisiológicos regresivos.

Margolin añadió otro concepto a los ya tratados. Este concepto es el de "fantasía de la función", o, como él mismo expresa a veces, de una "ilusión de función". Tal concepto tiene consecuencias de largo alcance, al comprender, como comprende, la combinación de dos conceptos más viejos, el concepto del arco reflejo y el concepto del trazado de la memoria psíquica, con sus aspectos cognoscitivo, afectivo y conativo, en el más moderno y amplio concepto del arco homeostático. De este modo, la unidad biológica conocida como organismo humano puede contemplarse como unidad psicofisiológica formada por un número infinito de dichos arcos homeostáticos que reaccionan constantemente unos con otros y se modifican en respuesta a la tensión. Así podemos explicarnos cómo las fantasías reprimidas de la función reaparecen como componentes somáticos de los estados afectivos. Cuanto más arcaica es la constelación de arcos homeostáticos que engendra la fantasía de la función, más autónoma será la función del órgano y menos controlada por los mecanismos centrales reguladores. El cerebro, por así decir, desprecia al órgano, el cual cesa de funcionar en interés de una economía coordinada. El sistema orgánico actúa entonces como si estuvieran presentes fronteras homeostáticas infantiles. El concepto de órgano y sistema orgánico empleado a este respecto no debe confundirse con el concepto de un órgano anatómico, que tiene fronteras y estructuras más o menos permanentes, sino que debe considerarse más bien en términos de un *organum*; del mismo modo que se piensa en el volumen total del plasma sanguíneo y las células de los tejidos hemopoyético y reticuloendotelial como comprendiendo un órgano funcional. Es decir, que a un órgano se lo considera como la suma integrada de un gran número de unidades en funcionamiento o arcos homeostáticos, grupos de los cuales pueden existir en diferentes niveles de maduración o regresión dentro de las fronteras funcionales del órgano total. Esto implica, naturalmente, que la función total de ese órgano se compondrá de las funciones de todos los agrupamientos que la constituyan en un determinado momento, existentes en diversos grados de regresión y capaces de reagruparse libremente. Sin embargo, los tejidos pierden al madurar su tolerancia para las fluctuaciones infantiles. De ahí surge una situación descompensadora que da por resultado una incapacidad. La elección del órgano está determinada por la forma en que el afecto componente del estado psicofisiológico infantil se desplace, condense o disocie; por ejemplo, a través de los mecanismos de defensa del yo. Así, cada manifestación psicosomática puede tener diversos planos de regresión orgánica y psicológica. El papel del afecto y de la falta de especificidad del contenido es máximo en las fantasías más regresivas de la función, y mínimo en las más diferenciadas. Por consiguiente, la terapia anaclítica es posible para estas últimas y todos los síntomas psicosomáticos pueden considerarse como estados psicofisiológicos regresivos.

## Wolff, Ruesch

Los siguientes autores, a quienes hay que considerar en conjunto, son Jurgen Ruesch y Wolff. Su escala de observación abarcaba en un principio aproximada-

mente los mismos campos que otros autores, pero su punto de vista ha cambiado de tal modo que esa área se ha expandido notablemente. Puede decirse que representan un grupo de investigadores orientados dinámicamente, que han recalcado el importante papel desempeñado por la interacción del individuo con su campo cultural, tanto del presente como del pasado.

***Wolff.*** Wolff ponía gran énfasis en los estímulos ambientales. Sostenía que las situaciones adversas de la vida hacen brotar las respuestas emocionales conscientes asociadas con una amplia variedad de reacciones orgánicas no específicas que son siempre las mismas: rubor, tumefacción, hipersecreción e hipermotilidad. Mientras afirmaba que los patronos de enfermedad no son específicos para un agente nocivo, sino que son reacciones defensivas de naturaleza no específica, aceptaba el criterio de que el organismo humano reacciona no solo a la tensión manifiesta, sino también a la tensión simbolizada. Por otra parte, la respuesta somática completa no necesita producirse por símbolos individuales; la reacción protectora dominante es la reacción orgánica que aparece como demostrable y mensurable al observador, mientras todas las demás continúan latentes o inmensurables. Wolff es de opinión de que las pautas culturales ayudan a determinar el órgano que responderá a símbolos particulares.

***Ruesch.*** Ruesch ha hecho una labor de iniciador al desarrollar un modelo conceptual que puede utilizarse para explicar las interrelaciones entre los individuos y su cultura, tomado del concepto de comunicación que deriva del campo de la cibernética. Abreviando su teoría, diremos que cualquier campo social se mantiene junto y se convierte en una unidad si sus miembros están en comunicación recíproca. La comunicación se establece cuando el reconocimiento de un mensaje es percibido por el remitente. Dentro de tal sistema de comunicación se hallan incluidas todas las acciones comunicativas por parte del sujeto observado así como del observador; abarca todas las funciones de percepción, transmisión y evaluación; todos los recursos correctivos y los mecanismos de influencia mutua. En tales sistemas las funciones parciales son siempre funciones del sistema en su conjunto y las cadenas de causalidad son, por lo menos, circulares, si no más complejas. Ejemplos de esos sistemas se encuentran en ingeniería (la máquina de vapor con un regulador), en biología (los movimientos intencionados autocontrolados y autocorregidos de los dedos y la mano) y en sociología (los aspectos económicos de la oferta y la demanda). Estos sistemas tienen en común las características de ser circulares, de tener recursos autocorrectivos, de ser capaces de establecer la homeostasis, de poseer aspectos intencionales o inquisitivos, de elevar al máximo o reducir al mínimo ciertos rasgos que concurren al mantenimiento de un estado constante con un nivel bastante elevado de regularidad y un nivel bastante bajo de entropía. Semejante modelo conceptual elimina todas las definiciones arbitrarias de entidad, tales como la célula, el órgano o el organismo, y hace obvia la pregunta de si un acontecimiento ocurre dentro o fuera del observador.

En el campo de la medicina psicosomática, Ruesch llamó la atención hacia los cambios externamente perceptibles que se producen en el organismo como resultado de una descarga de tensión emocional contenida. Consideró estos fenómenos como una forma regresiva de comunicación. Citó como ejemplo el caso de dos hombres que mantienen una conversación que les lleva a propósitos encontrados. En pocos minutos se animan y emplean signos y gesticulaciones para poner más énfasis en los puntos que sostienen.

Poco después se acaloran y atropellan y una investigación posterior revelará que experimentaban sensaciones viscerales desagradables y que percibían un aumento en la motilidad de ciertas vísceras. Ruesch propugnó el punto de vista de que, si la comunicación permanece interrumpida, tiene que mantenerse un equilibrio interno. A tal fin, el exceso de energía anteriormente utilizado en la comunicación se vuelve a distribuir a través de arcos de comunicación más pequeños que implican procesos corporales. Daba como prueba de la validez de esta teoría la experiencia de que si a un paciente con un trastorno psicosomático se le lleva a un terreno en que se restablece la comunicación sus síntomas desaparecerán. En el caso de pacientes que sufren los clásicos síndromes psicosomáticos, afirmó que padecen una falla constitucional de desarrollo de las áreas del sistema nervioso a las que conciernen los procesos simbólicos más elevados. Por lo tanto, las interpretaciones únicamente verbales de la dinámica de sus conflictos intrapsíquicos no les prestarán ninguna ayuda. Sin embargo, se reponen en cuanto se les sitúa en un ambiente permisivo donde se emplea la comunicación preverbal. Margolin informa sobre una experiencia similar, a la que define como "terapia anaclítica".

Ruesch se interesó relativamente poco por los mecanismos internos del individuo o los aspectos intrapersonales de la comunicación, concentrándose más bien en el problema de la comunicación interpersonal

dentro de una matriz social. La comunicación aparece como un proceso que hace de cada individuo parte del campo autocorrectivo.

Esos aspectos de su modelo conceptual que se relacionan con los conceptos de maduración y regresión son muy similares a las formulaciones teóricas de Margolin y Grinker. Señaló que, cuando nace el niño, si ha de sobrevivir, tiene que apoyarse en la madre para prevenirse y reaccionar a todas sus señales. Luego, conforme madura su sistema de comunicación se hace más eficiente y más relacionado con el mundo exterior, disminuyendo la fijación en sus propias tensiones internas. Tal desarrollo implica la maduración de diversos sistemas simbólicos, de creciente complejidad, que utilizan más los extraceptores que la parte propioceptiva del sistema nervioso, del cual deriva la información relativa a su medio interno. Si, por cualquier motivo, la maduración de estos sistemas simbólicos más elevados es incompleta, el niño tendrá que hacer uso de lazos de comunicación más cortos, en un esfuerzo por descargar la tensión emocional. Esos lazos más cortos comprenden los sistemas de comunicación más arcaicos dentro del propio organismo. Con objeto de mantener la comunicación se emplean fenómenos externamente perceptibles, tales como el rubor, etc. A falta de ellos, se abren canales aún más arcaicos, los cuales conducen en último término a la hiperfunción del sistema vegetativo autónomo y al cambio patológico.

## Halliday, Mead

Estos dos investigadores pertenecen en realidad al mismo grupo que Wolff y Ruesch. Sin embargo, recalcaron la importancia de la situación cultural del momento así como el efecto de la experiencia pasada.

***Halliday.*** Tomando como punto de observación su posición de médico biólogo y experto en salud pública, Halliday llamó la atención hacia el concepto de enfermedad social, concepto que implica que toda la sociedad puede ser considerada enferma en determinadas circunstancias. En sus estudios subrayó la gran importancia de la relación madre-hijo y siguió el rastro de los cambios que en nuestra cultura se han producido en las dos últimas generaciones y que tan enormemente alteraron las relaciones entre el lactante y su madre. Llegó a la conclusión de que en este cambio han intervenido muchos factores, entre ellos la tensión económica y los alterados sistemas de valor. Con estos cambios relacionó el mayor predominio e incidencia de aquellas enfermedades crónicas recurrentes, tales como el reumatismo, la úlcera péptica, la angina de pecho, etc., en las cuales se ha demostrado el papel importante que desempeñan los factores psicológicos.

***Mead.*** Mead utilizó bastante el mismo cuadro de referencia que el empleado por Halliday. Se expresó, sin embargo, como un antropólogo que ha realizado el detallado estudio de la relación madre-hijo en diversas culturas primitivas. En la medida en que contribuía al cuerpo general de la teoría sobre medicina psicosomática, correlacionó el tipo e incidencia de ciertos trastornos psicosomáticos con la forma en que se permite el desarrollo de la relación original madre-hijo en diversas culturas primitivas.

## Conclusión

Aún nos hallamos en la fase de Freud, que sostenía que los modelos de la biología contemporánea eran inadecuados para explicar los fenómenos mentales que observaba. Hasta la fecha, ningún teórico ha podido formular la relación cuerpo-mente en términos satisfactorios para todos. Puede ocurrir que la misma formación biológica del hombre, que le capacita para experimentar acontecimientos y meditar acerca de esa experiencia al mismo tiempo, sea el tropiezo que le impide integrar el concepto fisiológico del arco reflejo con el concepto psicológico de la huella mnémica para crear una verdadera unidad psicobiológica. Hasta que esto se haya realizado, siempre quedará una brecha que desafía todo intento de construir una teoría unitaria en el campo de la medicina psicosomática.

volver al índice

Vertex Rev Arg Psiquiatr. (2026). 37(171): 147-148

# CARTA DE LECTORES

## El algoritmo como soporte al criterio clínico

Señor Editor,

Como estudiantes de ingeniería de sistemas, hemos analizado con gran interés el artículo de Guevara Tirado que lleva por título "Síntomas depresivos del cuestionario PHQ-9 asociados a ideación suicida mediante algoritmos de aprendizaje automático en la población peruana" (Guevara Tirado, 2025). La investigación aborda una problemática crítica, que es la limitada capacidad de los instrumentos de cribado lineales para la detección del riesgo de autoeliminación. Debido a esto surge la necesidad de hacer uso de nuevas tecnologías en ámbitos que no se tenía pensado en un principio pudiesen ser útiles, tal es el caso de las redes neuronales, como es mencionado a lo largo del artículo.

Adicionalmente, se debe tener en cuenta la importancia de seleccionar y aplicar la prueba más adecuada, esto debido a que como lo mencionan Papavero et al. (2024), hay estudios comparativos que sugieren que herramientas como el Ask Suicide Screening Question (ASQ) poseen una mayor sensibilidad que el PHQ-A en ciertos grupos, y al trabajar con la Inteligencia Artificial (IA) el contexto juega un papel bastante importante debido a que la IA no busca estandarizar el diagnóstico, sino que pretende otorgar al profesional una especie de radar para que este sea capaz de identificar con mayor facilidad que paciente requiere una evaluación más específica, mediante el análisis de variables como el sexo, los síntomas y su respectiva frecuencia, haciendo que, de esta forma, el algoritmo pueda sugerir la transición de un cribado general a uno de alta especificidad, logrando así una respuesta más oportuna.

Por otro lado, deseamos resaltar la discrepancia entre el ítem 9 del PHQ-9 y la realidad clínica. Como menciona el autor del artículo al citar a Simón et al. (2016), un alto porcentaje de pacientes que intentan suicidarse niegan pensamientos suicidas en los cuestionarios. Desde nuestra disciplina, entendemos que esto ocurre porque el comportamiento humano es un sistema complejo y no lineal y es ahí cuando los algoritmos de aprendizaje supervisado como CHAID o Perceptrones Multicapa, tienen la capacidad de superar la observación humana tradicional al identificar patrones en síntomas somáticos y efectivos que no son evidentes en un puntaje total, pero que predicen con una considerable precisión un posible riesgo oculto.

Por último, cabe recalcar que estas tecnologías no reemplazan al profesional de la salud mental; por el contrario, la IA tendría el papel de actuar como un soporte de decisión con el objetivo de potenciar el criterio clínico; en un escenario donde el algoritmo procesa la complejidad de los datos y el profesional aporta tanto la ética, como la empatía y el análisis necesario para la intervención, debido a que de poco sirve procesar la información, si no existe personal capacitado para su debida interpretación. Tanto la ingeniería como la psicología deben trabajar en sinergia: la primera para detectar el posible riesgo y la segunda para salvar la vida que hay detrás de los datos.

***Daniel Hincapie***
https://orcid.org/0009-0003-7492-6308
***Oscar Valcárcel***
https://orcid.org/0009-0006-9525-6966,
Estudiantes de Ingeniería de Sistemas y Computación,
Universidad de Cundinamarca, Facatativá, Colombia.
***Gina Valenzuela***
https://orcid.org/0000-0002-2833-1579
***Ximena Acosta***
https://orcid.org/0000-0002-7351-6150
Docentes en la Universidad de Cundinamarca,
extensión Facatativá.

## Referencias bibliográficas

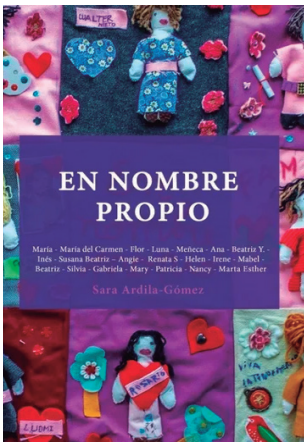
Guevara Tirado, A. (2025). Síntomas depresivos del cuestionario PHQ-9 asociados a ideación suicida mediante algoritmos de aprendizaje automático en la población peruana. *Vertex Revista Argentina de Psiquiatría, 36*(167), 17–27. https://doi.org/10.53680/vertex.v36i167.797

Papávero, E. B., Rodante, D. E., Ingratta, A. V., Gorrini, A., Ralli, E., Ro dante, E., Arismendi, M., Lowry, N. J., Ryan, P., Bridge, J. A., Horowitz, L., & Daray, F. M. (2024). Title: *Comparing suicide risk screening strategies in Spanish-speaking pediatric patients.* Amazonaws.com. https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=4854422

Simon, G. E., Coleman, K. J., Rossom, R. C., Beck, A., Oliver, M., Johnson, E., Whiteside, U., Operskalski, B., Penfold, R. B., Shortreed, S. M., & Rut ter, C. (2016). *Risk of suicide attempt and suicide death following comple tion of the patient health questionnaire*

volver al índice

Vertex Rev Arg Psiquiatr. (2026). 37(171): 149-150




# LECTURAS

## En nombre propio

***Sara Ardila-Gómez***

*Edición del autor, 2.ª edición, 2025.*

En 2019, la autora de este libro, Sara Ardila, recopiló veintiún relatos de mujeres que transcurrieron largos períodos de sus vidas internadas en un hospital psiquiátrico de la provincia de Buenos Aires y que luego pasaron a vivir en la comunidad. Cada relato está escrito en primera persona, editado por la autora del libro y revisado por cada una de las mujeres. El uso que ellas hicieron de sus propias historias merece, por sí mismo, un comentario: impresiones caseras en papel, atesoradas en sus carteras como un preciado autorretrato; puentes para reencuentros; la satisfacción de haber logrado compaginar una historia compleja y dolorosa que terminaba infinitamente mejor de lo que había transcurrido. Un adelanto, la historia de María, fue publicado en el número 136 de Vertex en diciembre de 2017.

En 2025, con motivo de los 35 años de la Declaración de Caracas, esta segunda edición —en coincidencia con la disponibilidad de una versión en inglés— incluye un nuevo epílogo en formato epistolar. En primer lugar, el ex asesor regional de la Organización Panamericana de la Salud, Itzhak Levav —fallecido poco antes de esta edición— dialoga con la autora ni bien estuvo disponible la primera edición del libro. Luego, es el destinatario de una carta imaginaria en la que se actualiza qué sucedió con cada una de las mujeres que narran sus vidas en estas páginas. Los relatos, en cambio, se mantienen tal como fueron editados oportunamente. Lo mismo ocurre con la introducción, "Abriendo agujeros en nuestros muros mentales", una síntesis magistral de los desafíos que enfrentamos los profesionales de la salud mental para comprender la perspectiva de las personas usuarias de los servicios de salud mental.

Durante la preparación de su tesis doctoral sobre la evaluación del Programa de Rehabilitación y Externación Asistida (PREA) desde la perspectiva de las personas usuarias, mediante una beca doctoral del CONICET, Sara Ardila realiza una serie de entrevistas que culminan en un pedido tan sorprendente como anhelado por cualquier investigador: "¿Te puedo contar mi vida?". De allí surge una sucesión de relatos que abarcan los preludios de la internación, la primera impresión al comenzar a vivir en el hospital "José A. Esteves", las adaptaciones a esta nueva vida, los prolegómenos de la externación y, finalmente, la vida en la comunidad.

Muchas de estas mujeres tienen una comprensión de cómo llegan al hospital que contrasta fuertemente con la visión profesional. Básicamente, no logran entender por qué se decide la internación y, como corolario, todo el evento queda teñido por esa falta de sentido. También sobresale la experiencia personal previa —muchas tuvieron parejas y trabajo, algunas también hijos— que se sostuvo durante un tiempo, sin que estas mujeres logren percibir con claridad qué fue lo que se quebró antes de la internación; el quiebre queda así atribuido únicamente a la internación misma.

Le siguen las pérdidas: la pérdida de la privacidad, de las conexiones con el afuera (y, en muchos casos, de los hijos), de la autonomía, de la posesión de las pertenencias y, en última instancia, de la sensación misma de ser persona. Algunos profesionales y, muy especialmente, algunas compañeras les ofrecen una alternativa a la condena del vacío y al abandono de sí mismas. Son vínculos que se forjan en situaciones límite —como quienes van juntos a la guerra o permanecen privados de la libertad— y que se sostienen durante los momentos más inefables y dolorosos que se pueden experimentar. No es una opinión sobre las internaciones; es lo que queda testimoniado en estas páginas.

Pero la externación, después de períodos tan prolongados, no siempre es anhelada —ni siquiera imaginable. Vivir en un hospital, pasar años internado, tiene poco que ver con superar una crisis en un contexto resguardado al cabo de algunos días o semanas. Después de cierto tiempo, la vida en la comunidad puede

resultar tan lejana que los síntomas psiquiátricos que en su momento motivaron la internación pasan a ser detalles menores, de escaso peso en la estrategia para volver a la sociedad. Una vez más, las compañeras y los profesionales aparecen como apoyos irremplazables, y los relatos lo atestiguan de manera insistente. El acceso a esos vínculos, narrados en primera persona, es un privilegio que nos regala la autora.

Finalmente, vivir en la comunidad. Alguien podría esperar encontrarse con vidas amenazadas por la inestabilidad, situaciones extremas o descompensaciones frecuentes. En cambio, al llegar a este punto, los relatos se vuelven anodinos, comunes. Ese es el éxito del programa de externación: las personas hablan poco de él una vez que viven en la comunidad; sus vidas pasan a ser bastante parecidas a las de cualquier otro vecino, aunque en algunos casos con la lucidez de saber que esa vida "ordinaria" contrasta con otra que no muchos han conocido. Este libro nos acerca a comprender cómo se vive esa situación extraordinaria y nos ofrece la oportunidad de revisar si nuestro trabajo en los servicios de internación nos ha ayudado a entenderla o si, simplemente, nos ha vuelto un poco más inmunes al dolor que conlleva.

Con todo, el libro está en las antípodas de las proclamas antipsiquiátricas. Muchas mujeres rescatan el valor de sus tratamientos, la ayuda de la medicación y las virtudes humanas de tantos profesionales que confiaron en ellas. Lo que sí queda fuertemente cuestionado es que el hospital pueda ser un lugar para vivir. En este sentido, implementar las transformaciones necesarias requiere afrontar los desafíos técnicos y políticos —incluida la evaluación de los costos económicos— sin minimizar ninguno de ellos. *En nombre propio,* disponible de forma gratuita para su descarga en formato PDF, es una invitación inmejorable para seguir avanzando en este camino.

volver al índice