

Els Estats Mentals d'Alt Risc

Definició i Concepte

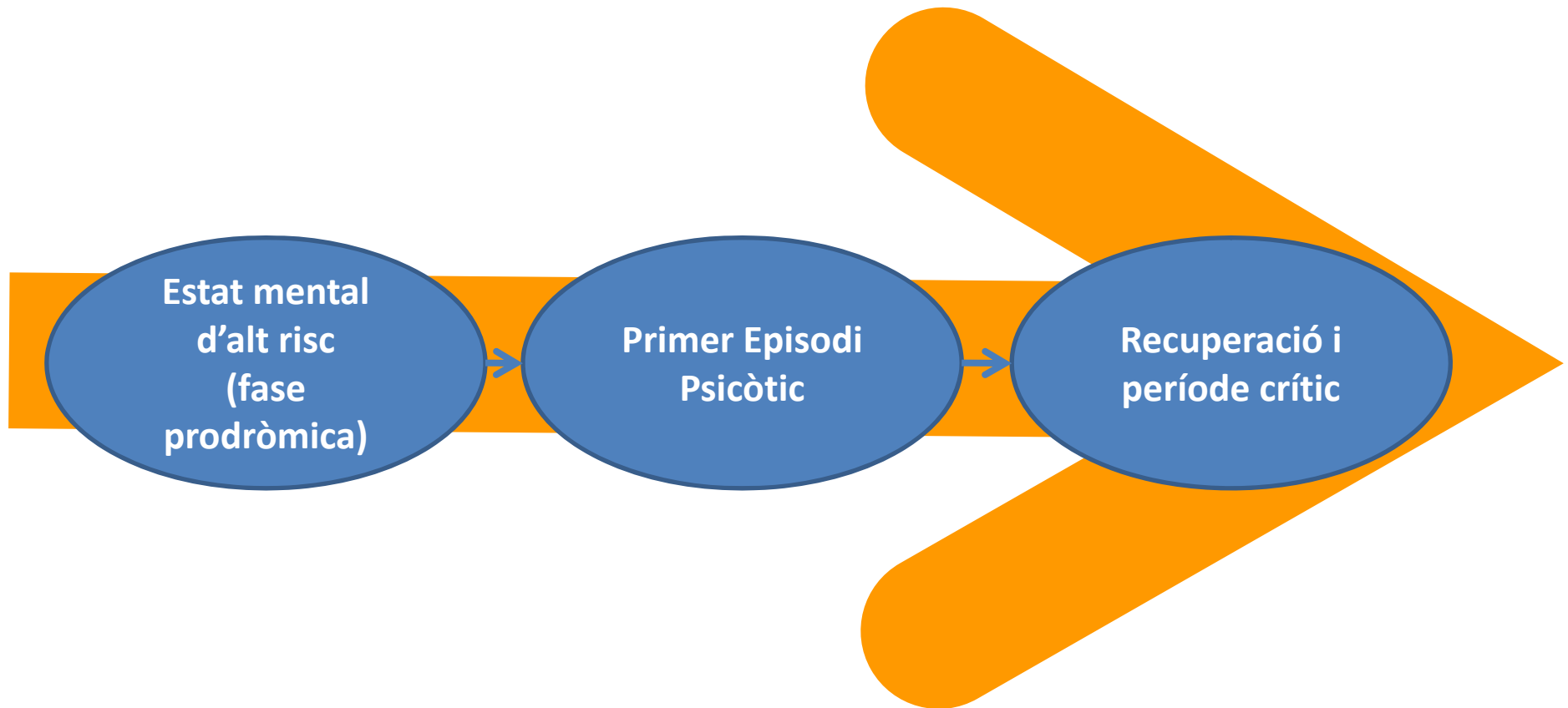
Anna Sintes

**Psic. Clin. Servei Psiquiatria Infanto-juvenil Sant Joan de Déu
Unitat Primers Episodis Psicòtics**

Evolució concepte de Pròdrom

- Existència de símptomes prodròmics: mitjans segle XX
- Reconeixement i atenció a partir dels anys 80
- Definició i establiment del concepte de pròdrom: anys 90 (*Grup de Melburne: Yung, McGorry et.al. 1996; 2003*)
 - Manifestacions clíniques menys greus
 - Precoces, abans de l'inici de les manifestacions franques (uns 5 anys)

Fases inicials de la psicosi

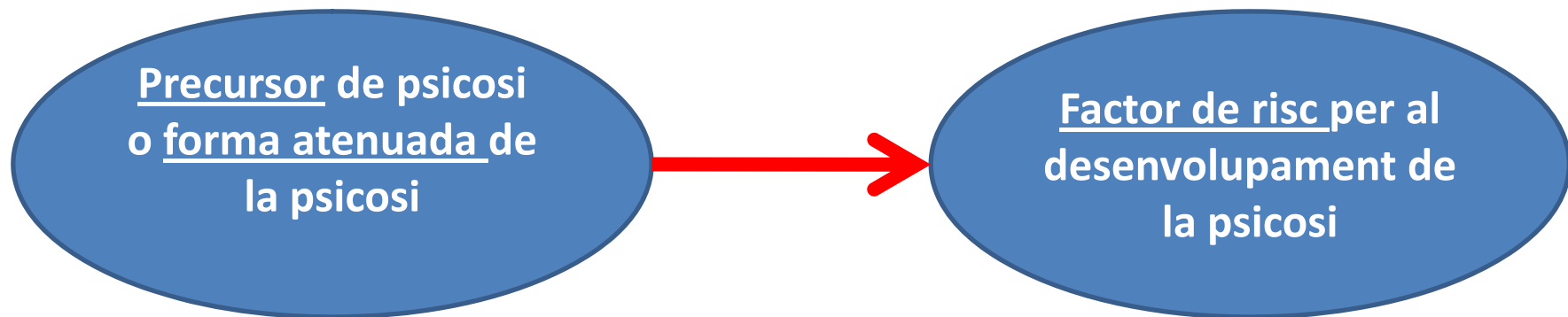


Inici programes d'identificació i intervenció precoç (anys 90)



Canvi conceptualització

- Pròdrom : manifestació prèvia (d'una malaltia més o menys “inevitable”)
- CHR i UHR → risc possible. No inevitable



Nomenclatures Fase prodròmica

Estat Mental de Risc (ARMS, At Risk Mental State)

Fase Prodròmica (Prodromal Stage)

Fase Prepsicòtica (Prepsychosis)

Psychosis Risk Syndrome



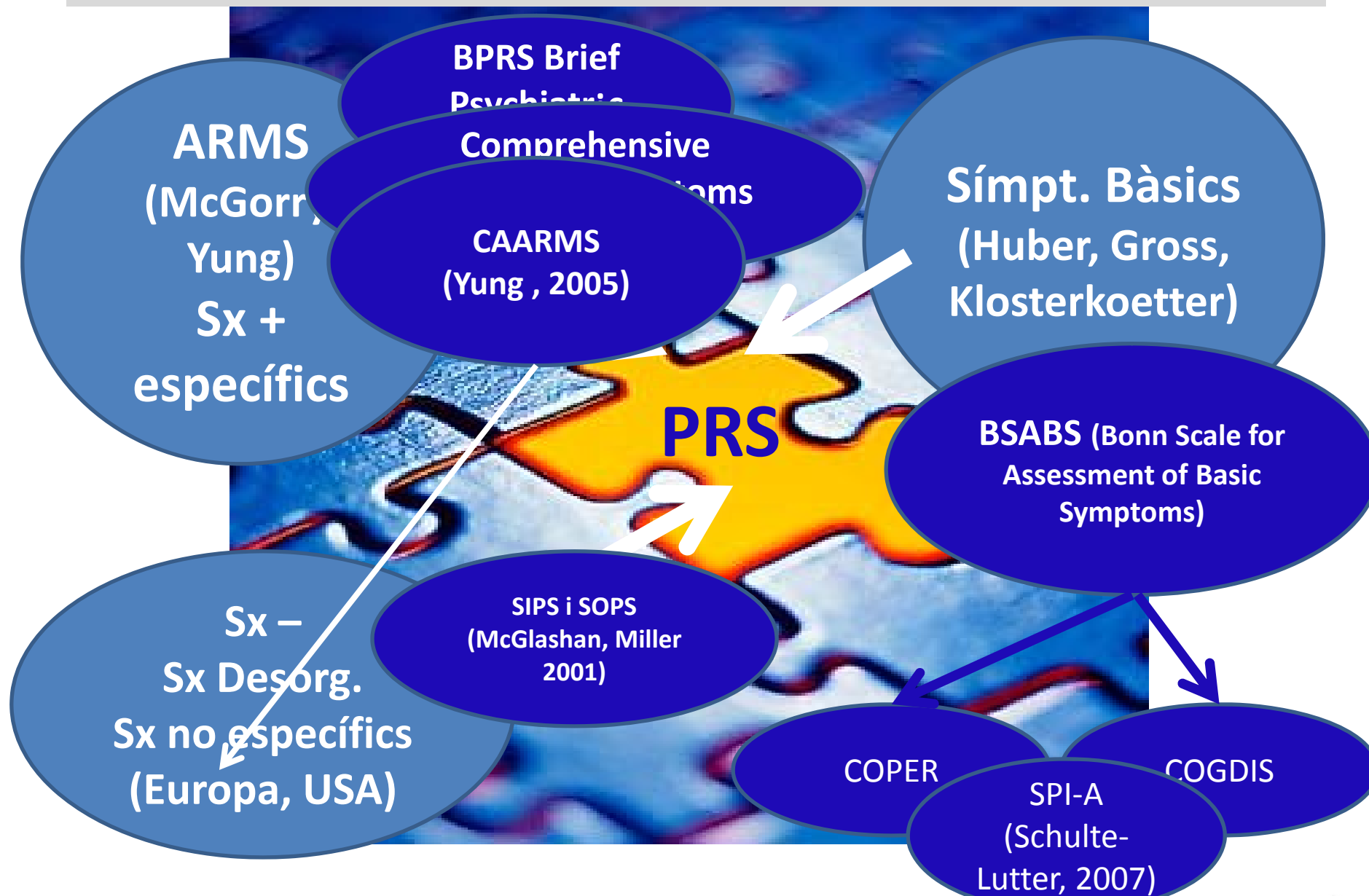
Risk Syndrome for First Episode Psychosis

Alt Risc Clínic (CHR, Clinical High Risk)

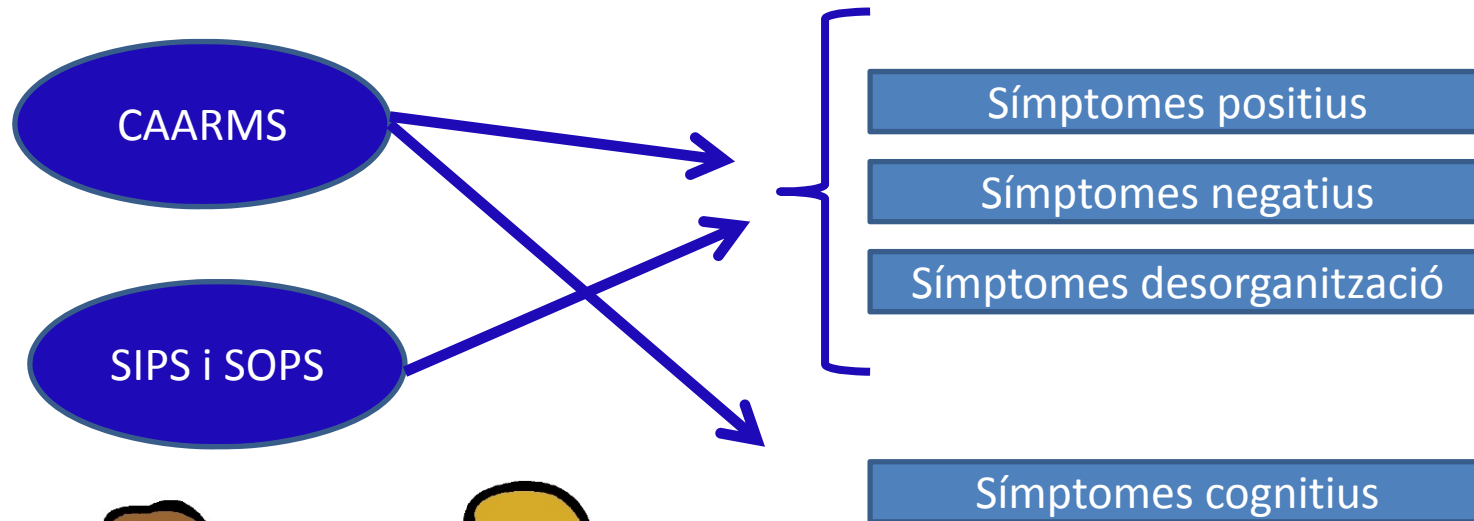
Ultra Alt Risk (UHR, Ultra High Risk)

Attenuated Psychotic Symptoms Syndrome → APS Syndrome (DSM-V Psychosis Work Group)

Identificació dels signes i símptomes



Instrumentos d'avaluació



Signes i símptomes freqüents durant la Síndrome de Risc

1. Síntomes cognitius bàsics autopercebuts (subjectius)
 - 1.1. Síntomes cognitiu-perceptius
 - 1.2. Alteracions cognitives
2. Síntomes negatius atenuats: *Clinical High Risk Negative State, CHR-*
3. Síntomes positius atenuats
4. Síntomes psicòtics breus i autolimitats
5. Síntomes inespecífics: alteracions de l'humor, ansietat, alteracions de la son, etc.
6. Disminució funcionalitat

1. Síntomes bàsics autopercebuts (subjectius):

1.1. Síntomes cognitiu-perceptius (COPER, Cognitive-perceptive) (Schultze-Lutter, 2006)

- Interferència del pensament
- Bloquejos de pensament
- Pressió del pensament
- Perseveració
- Alteració de la comprensió de la parla
- Disminució en al capacitat per a diferenciar entre realitat i imaginació (idees-percepcions, memòries reals i fantasies)
- Idees de referència inestables
- Desrealització
- Alteracions en la percepció visual
- Alteracions en la percepció auditiva

Adaptat de Correll CU. 2010

Signes i símptomes freqüents durant la Síndrome de Risc (cont)

1.2. Alteracions cognitives (COGDIS, Cognitive Disturbances)

- Interferència del pensament
- Bloquejos de pensament
- Pressió del pensament
- **Atenció dividida alterada (incapacitat)**
- Alteració de la comprensió de la parla
- **Alteració en el llenguatge expressiu**
- Idees de referència inestables
- **Alteracions en el pensament abstracte**
- **Captació de l'atenció per detalls del camp visual**

1. Síntomes cognitius bàsics autopercebuts (subjectius)
 - 1.1. Síntomes cognitiu-perceptius
 - 1.2. Alteracions cognitives
2. Síntomes negatius atenuats: *Clinical High Risk Negative State, CHR-*
3. Síntomes positius atenuats
4. Síntomes psicòtics breus i autolimitats
5. Síntomes inespecífics: alteracions de l'humor, ansietat, alteracions de la son, etc.
6. Disminució funcionalitat



Signes i símptomes freqüents durant la Síndrome de Risc (cont)

1. Síntomes cognitius bàsics autopercebuts (subjectius)
 - 1.1. Síntomes cognitiu-perceptius
 - 1.2. Alteracions cognitives
2. Síntomes negatius atenuats: *Clinical High Risk Negative State, CHR-*
3. Síntomes positius atenuats
4. Síntomes psicòtics breus i autolimitats
5. Síntomes inespecífics: alteracions de l'humor, ansietat, alteracions de la son, etc.
6. Disminució funcionalitat

2. Síntomes negatius atenuats **Clinical High Risk Negative State, CHR-** (Lencz, 2004)

- Aïllament o retirada social
- Abúlia
- Expressió emocional disminuïda
- Riquesa ideacional disminuïda
- Deteriorament en el funcionament de rol (social)
- Aparença o comportament estrany
- Dèficit en la higiene personal i adequació social

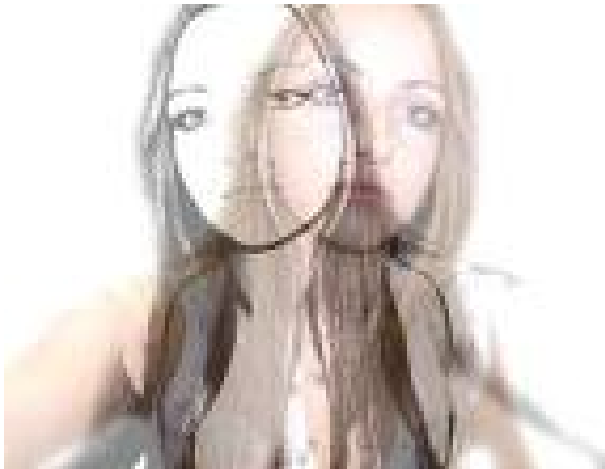


Signes i símptomes freqüents durant la Síndrome de Risc (cont)

1. Síntomes cognitius bàsics autopercebuts (subjectius)
 - 1.1. Síntomes cognitiu-perceptius
 - 1.2. Alteracions cognitives
2. Síntomes negatius atenuats: *Clinical High Risk Negative State, CHR-*
3. Síntomes positius atenuats
4. Síntomes psicòtics breus i autolimitats
5. Síntomes inespecífics: alteracions de l'humor, ansietat, alteracions de la son, etc.
6. Disminució funcionalitat

3. Síntomes positius atenuats:

- Contingut del pensament inusual
- Suspiciàcia
- Grandiositat
- Anomalies perceptives
- Desorganització conceptual



Signes i símptomes freqüents durant la Síndrome de Risc (cont)

1. Símtomes cognitius bàsics autopercebuts (subjectius)
 - 1.1. Símtomes cognitiu-perceptius
 - 1.2. Alteracions cognitives
2. Símtomes negatius atenuats: *Clinical High Risk Negative State, CHR-*
3. Símtomes positius atenuats
4. Símtomes psicòtics breus i autolimitats
5. Símtomes inespecífics: alteracions de l'humor, ansietat, alteracions de la son, etc.
6. Disminució funcionalitat

4. Símtomes psicòtics breus i autolimitats:

- Deliris
- Deliris paranoïdes
- Deliris de grandiositat
- Al·lucinacions
- Desorganització conceptual

5. Símtomes inespecífics: alteracions de l'humor, ansietat, alteracions de la son, etc.

6. Disminució funcionalitat



criteris d'ultra-risc (*en recerca*)

1. APS (*Attenuated Positive Syndrome*)

Presència de símptomes psicòtics positius atenuats el passat any (subllindars)

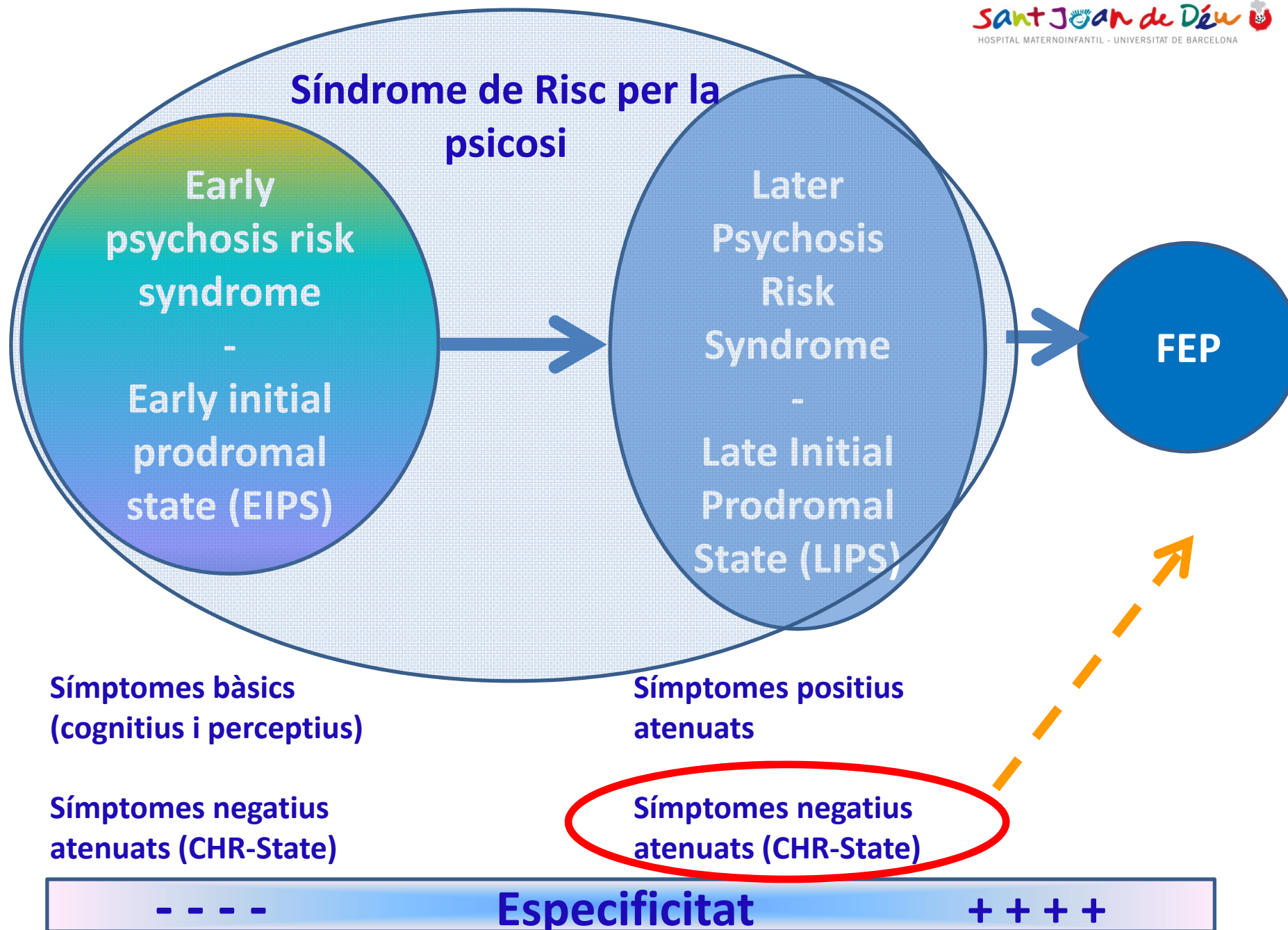
2. BIPS o BLIPS Syndrome (*Brief self-limited, intermittent psychotic symptoms*)

Història de símptomes psicòtics breus i autolimitats

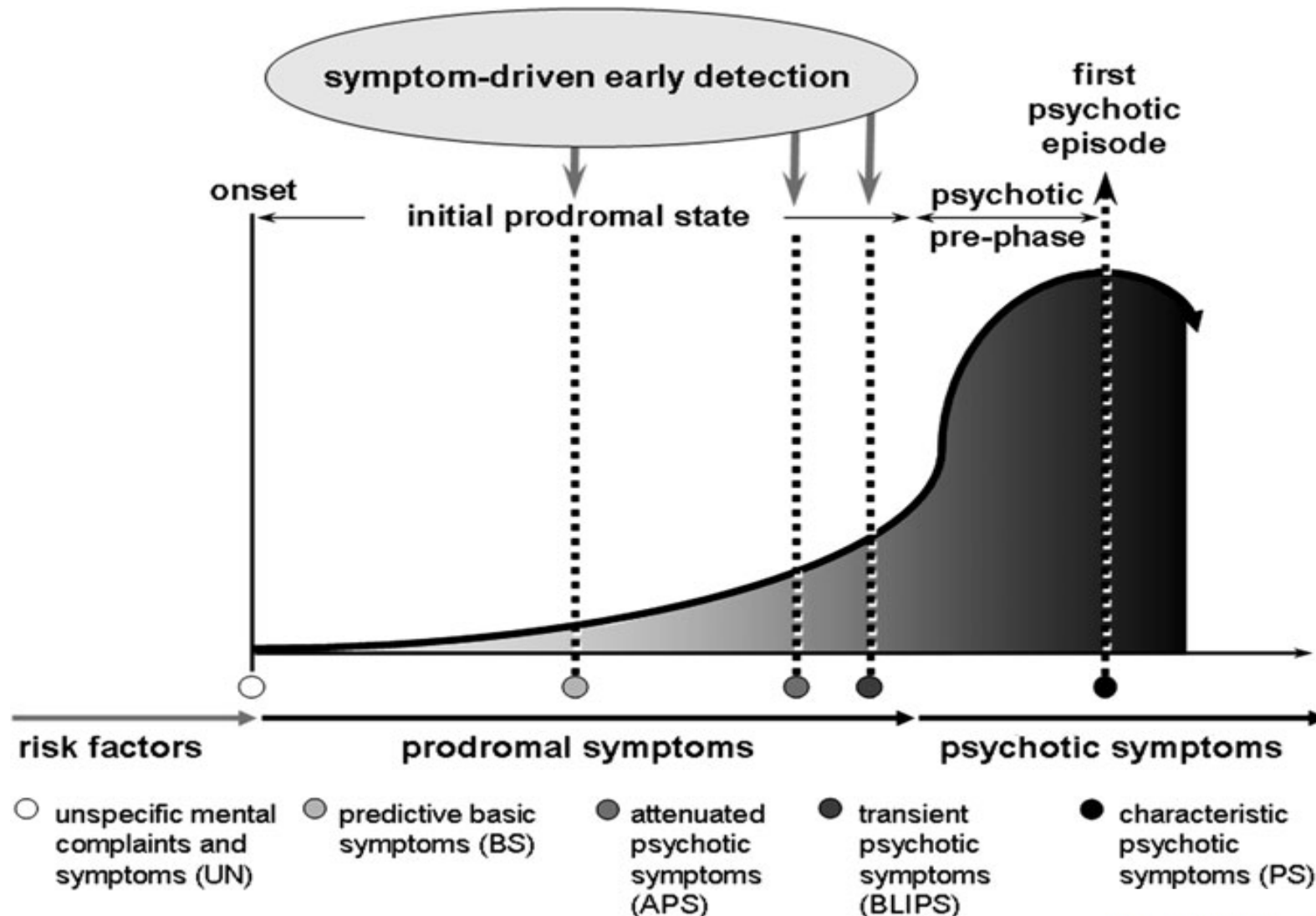
3. GRD (*Genetic Risk and Deterioration Syndrome*)

Trastorn esquizotípic de la personalitat o bé història familiar de psicosis (1r grau) i una disminució persistent del nivell funcional previ en més del 30% de la GAF

4. Símptomes bàsics segons la *COPER* i la *COGDIS*



Síntomes bàsics en el Model de Desenvolupament de la Psicosi segons la Definició de Estat prodròmic Inicial i tardà (de Klosterkötter i col·laboradors)



Transició

Mostres americanes (North American Prodrom Longitudinal Study, NAPLS):

40% conversió als 2 ½ anys

Mostres Europees (European Prediction of Psychosis Study, EPOS):

20% a l'1 ½ any; 70% als 9,6 anys.

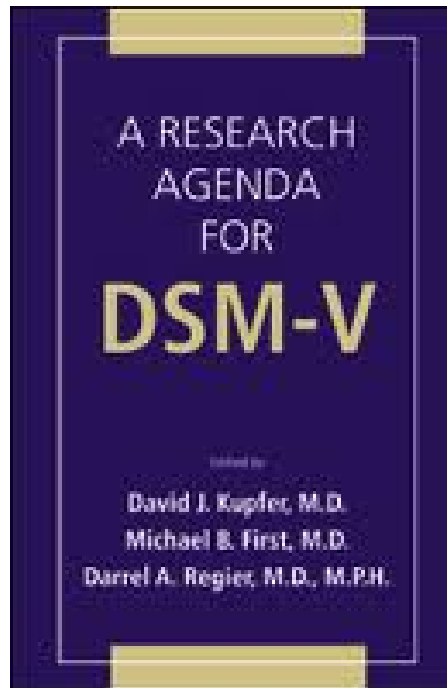
- Patró desaccelerat de taxa de conversió
- No inclosos en estudi: conversió es redueix amb tractament (en ambdós);
NAPLS: 25% AP; EPOS: 13% AP.

(Woods, 2009)

Factors de risc transició

Comparacions SRP que transiten vs SRP no transiten (SRP vs PEP vs CS) Resultats positius

- Ajustament premòrbid: ↓relacions socials; recent ↓funcionalitat
 - Severitat símptomes Síndrome:
 - Més gravetat del contingut del pensament inusual
 - Més gravetat suspicàcia i paranoidisme
 - Més pensament estrany
 - Simptomatologia negativa
 - Simptomatologia depressiva: major gravetat
 - Cànnabis: resultats heterogenis
 - Imatge cerebral: disminucions en matèria majors
 - Cognició: rendiment inferior en majoria de dominis
- (Correll CU, 2010)



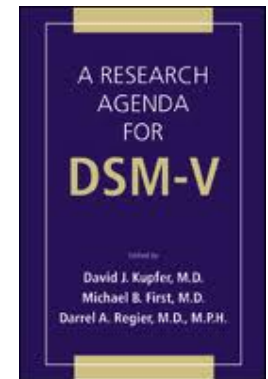
Hauria d'ésser inclosa al DSM-V la Síndrome de Símtomes Psicòtics Atenuats?

La inclusió dels criteris

- 2009: proposta inclusió *Psychosis Workgroup*
- Febrer 2010: presentació projecte de criteris diagnòstics per a discussió
- Maig – agost 2010: es revisen els criteris en base als comentaris

All six of the following:

- a) Characteristic Symptoms: at least one of the following in attenuated form with intact reality testing, but of sufficient severity and/or frequency that it is not discounted or ignored;
 - (i) delusions
 - (ii) hallucinations
 - (iii) disordered communication
- b) Frequency/Currency: symptom or symptoms meeting criteria A must be present in the past month and occur at an average frequency of at least once per week in the past month;
- c) Progression: symptoms meeting criteria A must have begun or worsened in the past year;
- d) Distress/Disability/Treatment Seeking: symptoms meeting criterion A are sufficiently distressing and disabling to the patient and/or parent/guardian to lead them to seek help;
- e) Symptoms meeting criterion A are not better explained by any other DSM-5 diagnosis, including substance-related disorder.
- f) Clinical criteria for any DSM-5 frank psychotic disorder have never been met.



DSM-V. Síndrome de Síntomes Psicòtics Atenuats (Sde Risc Psicosi)

Tots els 6 criteris:

- (a) **Síntomes característics**: mínim **1 dels següents síntomes (positius) de forma atenuada**, amb **judici de realitat intacte**, però amb **suficient severitat i/o freqüència** com per a no ésser descartat o ignorat
 - Deliris
 - Al·lucinacions
 - Comunicació pertorbada
- (b) **Freqüència**: símptomes d'(a) han d'estar presents el mes anterior i amb una freqüència mitja de **mínim 1 vegada a la setmana (durant el mes anterior)**
- (c) **Progressió**: símptomes d'(a) han d'haver estat **iniciats o agreujats el darrer any**
- (d) **Distrès / discapacitat / recerca de tractament**: els símptomes d'(a) són **suficientment estressants o incapacitants** per al pacient o els seus progenitors o tutors com per a portar-los a **buscar ajuda**.
- (e) Els símptomes d'(a) no s'expliquen millor per un altre diagnòstic dels DSM-5, incloent-hi el trastorn relacionat amb **substàncies**.
- (f) No s'han d'haver complert mai criteris clínics per a **cap trastorn psicòtic franc** del DSM-5

Comparació dels criteris APS DSM-5 i de Recerca

No persistència
→ poc probable transició

| Criteris | DSM-V | SIPS | CAARMS |
|--|-------|----------|----------|
| Síntomes característics | | | |
| Presència el mes anterior | | | |
| Empitjorament el mes anterior | | | |
| Distrès, discapacitat, demanda d'ajuda | X | | |
| No explicat millor per Eix I / II | X | Implícit | Implícit |
| Mai psicosis | | X | X |

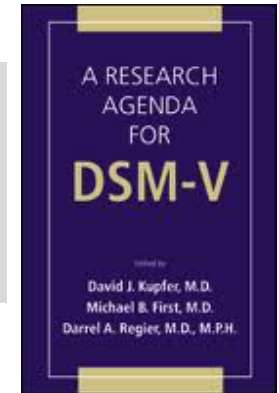
Disminució en funcionalitat
→ ↑ Increment risc conversió

Sx + atenuats

Necessitat de tractament
→ ↑ risc de conversió

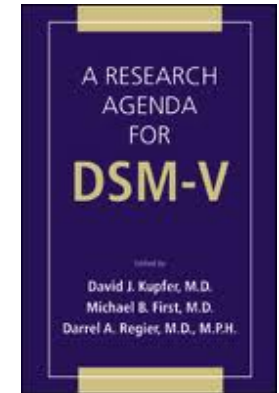
SIPS—Structured Interview for Psychosis-risk Syndromes (McGlashan et al., 2010).
CAARMS—Comprehensive Assessment of At Risk Mental States (Yung et al., 2004a).
Adaptat de Woods, 2010

Característiques dels subjectes amb la síndrome



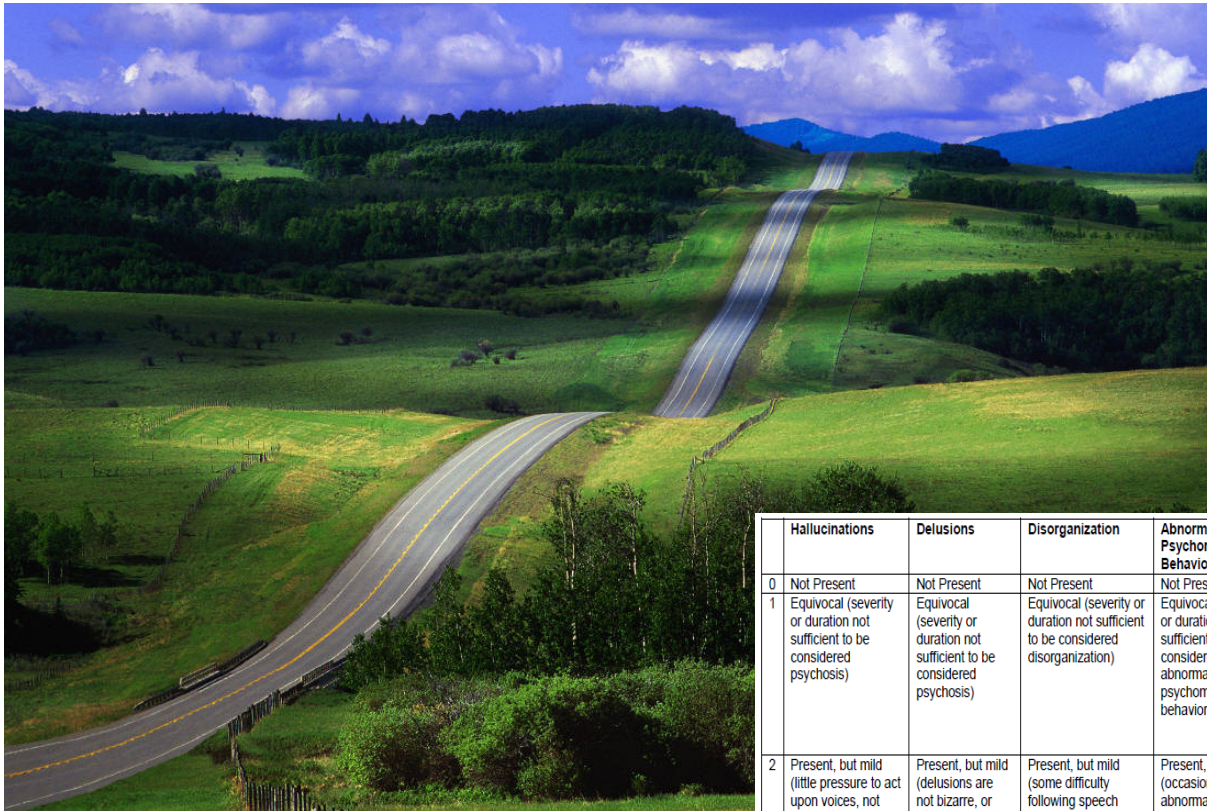
- Patró accelerat de símptomes positius atenuats
- Símtomes no específics
- Distrès
- Dèficit funcional (disminució funcionalitat)
- Dèficit cognitiu

Característiques dels subjectes amb la síndrome (cont.)



- Són malalts (actuals):
 - Simptomàtics
 - Positius
 - Negatius
 - Desorganitzats
 - No específics (ansietat, depressió)
 - Dèficits funcionals (GAF / DC)
 - Buscadors (i necessitats) de tractament

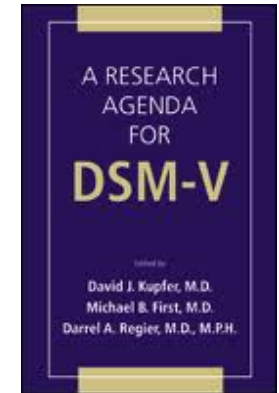
Dimensionalitat



| | Hallucinations | Delusions | Disorganization | Abnormal Psychomotor Behavior | Restricted Emotional Expression | Avolition | Impaired Cognition | Depression | Mania |
|---|--|--|---|--|--|---|---|--|---|
| 0 | Not Present | Not Present | Not Present | Not Present | Not Present | Not Present | Not Present | Not Present | Not Present |
| 1 | Equivocal (severity or duration not sufficient to be considered psychosis) | Equivocal (severity or duration not sufficient to be considered psychosis) | Equivocal (severity or duration not sufficient to be considered disorganization) | Equivocal (severity or duration not sufficient to be considered abnormal psychomotor behavior) | Equivocal decrease in facial expressivity, prosody, or gestures | Equivocal decrease in self-initiated behavior | Equivocal (cognitive function not clearly outside the range expected for age or SES, i.e., within 1 SD of mean) | Equivocal (some depressed mood, but insufficient symptoms, duration or severity to meet diagnostic criteria) | Equivocal (some inflated or irritable mood, but insufficient symptoms, duration, or severity to meet diagnostic criteria) |
| 2 | Present, but mild (little pressure to act upon voices, not very bothered by voices) | Present, but mild (delusions are not bizarre, or little pressure to act upon delusional beliefs, not very bothered by beliefs) | Present, but mild (some difficulty following speech and/or occasional bizarre behavior) | Present, but mild (occasional abnormal motor behavior) | Present, but mild decrease in facial expressivity, prosody, or gestures | Present, but mild in self-initiated behavior | Present, but mild (some reduction in cognitive function below expected for age and SES, b/w 1 and 2 SD from mean) | Present, but mild (meets criteria for Major Depression, with minimum number of symptoms, duration, and severity) | Present, but mild (meets criteria for Mania with minimum number of symptoms, duration, and severity) |
| 3 | Present and moderate (some pressure to respond to voices, or is somewhat bothered by voices) | Present and moderate (some pressure to act upon beliefs, or is somewhat bothered by beliefs) | Present and moderate (speech often difficult to follow and/or frequent bizarre behavior) | Present and moderate (frequent abnormal motor behavior) | Present and moderate decrease in facial expressivity, prosody, or gestures | Present and moderate in self-initiated behavior | Present and moderate (clear reduction in cognitive function below expected for age and SES, b/w 2 and 3 SD from mean) | Present and moderate (meets criteria for Major Depression with somewhat more than the minimum number of symptoms, duration, and/or severity) | Present and moderate (meets criteria for Mania with somewhat more than the minimum number of symptoms, duration, and/or severity) |
| 4 | Present and severe (severe pressure to respond to voices, or is very bothered by voices) | Present and severe (severe pressure to act upon beliefs, or is very bothered by beliefs) | Present and severe (speech almost impossible to follow and/or behavior almost always bizarre) | Present and severe (abnormal motor behavior almost constant) | Present and severe decrease in facial expressivity, prosody, or gestures | Present and severe in self-initiated behavior | Present and severe (severe reduction in cognitive function below expected for age and SES, > 3SD from mean) | Present and severe (meets criteria for Major Depression with many more than the minimum number of symptoms and/or severity) | Present and severe (meets criteria for Mania with many more than the minimum number of symptoms and/or severity) |

- Avaluació dimensional en una **escala de 5 punts (0-4)** → Gravetat avaluada en **el mes anterior**
- **Diferents dominis psicopatològics**, amb diferents patrons de resposta al tractament, implicacions pronòstiques i diferent curs evolutiu.
- **Avaluació dimensional per separat** dels principals símptomes (inclosos els del criteri A) permet identificar millor l'**heterogeneïtat**

- La **gravetat relativa** dels símptomes a través dels dominis varia al llarg del **curs** i a través dels pacients
- Diferències en gravetat: **valor predictiu** per als dèficits cognitius i/o neurobiològics
- **Severitat ≥ 2 \rightarrow diagnòstic establert** (No APS Syndrome).



Al·lucinacions i deliris

- Es podrien incloure en la mateixa categoria , però es manté avaluació per separat per a **monitoritzar resposta al tractament** per separat.



Restricció expressió emocional i abúlia

- Estudis factorials recolzen model de **dos factors** per als símptomes negatius:
 - **Afecte aplanat / expressió disminuïda**
 - **Abúlia / aïllament social / anhedonia**
- Dèficits en afecte i en volició com a **dos dominis psicopatològics diferents** en l'esquizofrènia.
- Ambdós **prediuen** diferent presentació clínica, pronòstic funcional, dèficits cognitius, emocionals i neurobiològics.



Funcionament cognitiu

- D'acord amb la inclusió del **dèficit cognitiu** com a un **criteri** per al diagnòstic dels trastorns de **l'espectre psicòtic**
 - Elevat % de pacients tenen dèficit cognitiu clínicament significatiu
 - Dèficit cognitiu prediu funcionalitat (funcionament social, ocupacional i qualitat de vida)



Funcionament cognitiu (cont.)

- Cognició **no inclosa al criteri A** (no útil per al diagnòstic diferencial)
- Patró de **dèficits** és **similar** entre **psicosis afectives i no afectives**, malgrat que en les no afectives el dèficit és superior



Funcionament cognitiu (cont)

- Cognició és similar entre esquizofrènia i trastorn bipolar (**velocitat en el processament** de la informació és el domini més alterat)
- Hi ha algunes diferències en el patró de gravetat dels dèficits en els diferents dominis cognitius en els trastorns de l'espectre esquizofrènic, però no són suficients per a justificar inclusió en criteri A.



Funcionament cognitiu (cont)

- Es recomana una avaluació **neuropsicològica** adequada
- Test substitució de **dígits-símbol (CN)**
- Desaconsellen autoinformes i entrevistes clíniques

Síntomes afectius

- Es proposa **avaluar símptomes afectius**, per la manca d'evidència del trastorn esquizoafectiu no és una categoria nosològica diferenciada de l'esquizofrènia (**espectre psicòtic**), però
- La **gravetat de la clínica de la sx afectiva** en subjectes amb esquizofrènia aporta informació rellevant sobre el **pronòstic i l'evolució**
- Calen **tractaments específics** per als símptomes afectius

Discussió: Principals postures

Exclusió

Auto i heteroestigmatització

Sobreprescripció AP

Poca evidència tractaments eficaces

Inclusió

↓ Estigma (intervencions específiques)

Afavorir recerca en tractaments específics

Evitar prescripció fora de fitxa

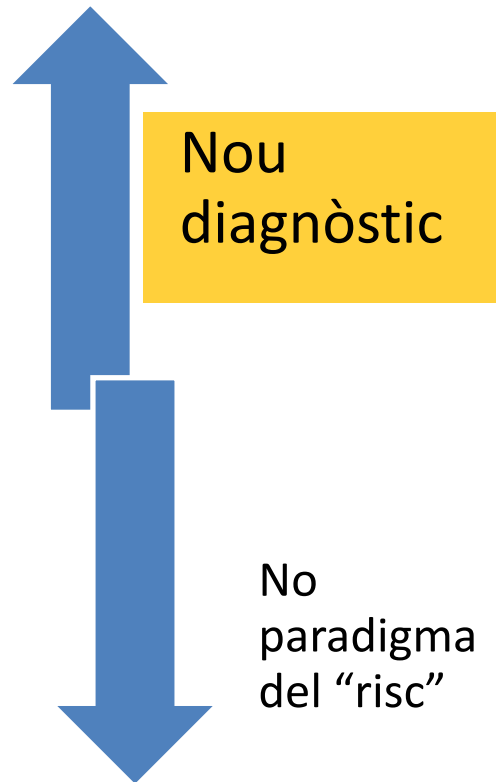
Doble intervenció:
Sx actuals
Prevenió : Tractament precoç

Nou diagnòstic

No paradigma del "risc"

Nelson & Yung (2011)

Alternatives: una altra categoria diagnòstica



- Ruhrmann et al (2010) critiquen el paradigma probabilístic i proposen la categoria de “**Psychotypal disorder**” (trastorn psicòtic-típus)
 - Síntomes psicòtics atenuats
 - Alteracions cognitives subjectives

Punts d'acord

- Les persones que compleixen criteris per a l'estat prodròmic estan **simptomàtics (necessitat atenció clínica problemes actuals)**.
- **Elevat risc de desenvolupar un trastorn psicòtic** en un termini breu.
- **Intervenció precoç pot prevenir la transició a la psicosi i/o millorar pronòstic** de la mateixa.
- **Dany potencial** que se'n podria derivar d'incloure la Síndrome de Risc al DSM-5 (estigma / sobreprescripció fàrmacs)



Puntualitzacions i discrepàncies



Puntualitzacions i discrepàncies

- La síndrome de risc hauria d'incloure un **risc general per a un trastorn mental sever, no només psicosi** (Entry Syndrome; Model Pluripotencial)
- i la intervenció precoç hauria d'ésser en fases prèvies a l'EMAR (**intervencions d'ampli espectre**) (McGorry i Johannessen (2010)).



Puntualitzacions i discrepàncies (cont)

- Altres autors, reconeixent millora en pronòstic (dels subjectes EMAR que transitaran)
 - l'elevat nombre de falsos positius (40-50%)
 - i les conseqüències d'intervenir sobre aquests
- → relació risc-benefici de la intervenció no sigui favorable. (Yung, Nelson Thompson, Wood)

Puntualitzacions i discrepàncies (cont)

- Elevada disparitat de falsos positius en funció del context d'avaluació (terciarisme, experts, etc.)

La fiabilitat de l'avaluació de la síndrome

- En contexts de recerca s'empren instruments d'avaluació de pròdroms fiables, i es disposa de medis per a l'entrenament en l'avaluació
- Però en contexts clínics és més complicat.

Puntualitzacions i discrepàncies (cont)

- S'ha qüestionat el criteri (d) perquè posa en dubte la condició de “risc” i indica la condició de “cas” (Kaymaz i van Os, 2010)
- per això ja existeix la categoria de Trastorn Psicòtic NOES (Ruhmann, 2010).

Puntualitzacions i discrepàncies (cont)

Es una entitat clínica vàlida?

- Dades evidència per a la validesa de la síndrome de risc (Woods et al., 2009).
- Però també el grup de subjectes en risc és altament heterogeni pel que fa a:
 - mecanismes subjacents implicats,
 - pronòstic i curs evolutiu de la malaltia,
 - dades de neuroimatge i neurocognitives, etc.

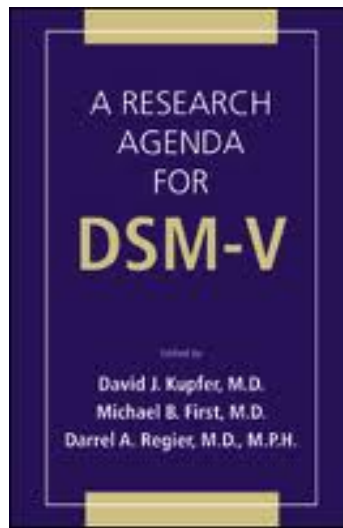
(Yung, 2010; Cooper, 2004; Ross, 2010).

Puntualitzacions i discrepàncies (cont)

És clínicament útil?

- Serveix per a la comunicació amb els afectats i els professionals?
- Serveix per a l'elecció del tractament?
- Risc de la deriva de diagnòstic (diagnòstic creep) i manca d'operativització del concepte “atenuat”, lindar: baixa fiabilitat (Ross, 2010).

Questions sense resoldre? Criteris per la recerca?



To be continued.....