

INSTITUTO DE ESPAÑA  
REAL ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE ESPAÑA

**EL PRESENTE Y EL FUTURO DE LA SALUD  
MENTAL PASA INDEFECTIBLEMENTE  
POR LA PREVENCIÓN PRIMARIA**

DISCURSO

para la recepción pública del Académico Electo

**EXCMO. SR. D. CELSO ARANGO LÓPEZ**

leído el día 7 de marzo de 2023

y contestación por el Académico de Número

**EXCMO. SR. D. FRANCISCO JOSÉ RUBIA VILA**



MADRID, 2023

INSTITUTO DE ESPAÑA  
REAL ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE ESPAÑA

**EL PRESENTE Y EL FUTURO DE LA SALUD  
MENTAL PASA INDEFECTIBLEMENTE  
POR LA PREVENCIÓN PRIMARIA**

DISCURSO

para la recepción pública del Académico Electo

**EXCMO. SR. D. CELSO ARANGO LÓPEZ**

leído el día 7 de marzo de 2023

y contestación por el Académico de Número

**EXCMO. SR. D. FRANCISCO JOSÉ RUBIA VILA**



MADRID, 2023

ISBN: 978-84-123335-1-0  
Depósito Legal: M-2531-2023

---

Fotocomposición e impresión: Imprenta TARAVILLA, S.L. Mesón de Paños, 6.  
28013 Madrid

## SUMARIO

	<u>Págs.</u>
DISCURSO DEL EXCMO. SR. D. CELSO ARANGO LÓPEZ...	7
1. SALUTACIÓN Y AGRADECIMIENTOS.....	9
2. LA DIMENSIÓN DEL PROBLEMA .....	15
3. ASPECTOS GENERALES SOBRE LA PREVENCIÓN EN SALUD MENTAL..	24
3.1. TIPOS DE PREVENCIÓN .....	26
3.1.1. PROMOCIÓN DE LA SALUD MENTAL.....	26
3.1.2. PREVENCIÓN PRIMARIA UNIVERSAL .....	28
3.1.3. PREVENCIÓN PRIMARIA SELECTIVA .....	29
3.1.4. PREVENCIÓN PRIMARIA INDICADA.....	29
4. LOS PRIMEROS PASOS YA ESTÁN DADOS: EL CONOCIMIENTO DE FACTORES DE RIESGO Y RESILIENCIA .....	31
5. ¿QUÉ NOS DICE LA ECONOMÍA DE LA SALUD SOBRE LA PREVENCIÓN EN SALUD MENTAL? .....	47
6. PREVENCIÓN EN SALUD MENTAL EN TIEMPOS DE LA PANDEMIA...	53
7. PREVENCIÓN PRIMARIA EN EL CONTEXTO DE UN PARADIGMA DEL NEURODESARROLLO Y LAS VENTANAS TERAPÉUTICAS .....	58
8. PROPUESTAS DE ACCIÓN.....	66
9. ASPECTOS ÉTICOS .....	76
10. CONSIDERACIONES FINALES.....	78
11. REFERENCIAS .....	80
 DISCURSO DE CONTESTACIÓN DEL EXCMO. SR. D. FRANCISCO JOSÉ RUBIA VILA, ACADÉMICO DE NÚMERO DE LA REAL ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE ESPAÑA.....	 95

DISCURSO DEL  
EXCMO. SR. D. CELSO ARANGO LÓPEZ

## 1. SALUTACIÓN Y AGRADECIMIENTOS

Mandan los cánones, y no seré yo quien deje de seguir las buenas costumbres que en esta academia han perdurado tres siglos, que, en este discurso de solemne sesión de toma de posesión como académico de número, se recuerde a quienes precedieron al orador en el mismo asiento que ocupará. Es sin duda justo y acertado. Tengo el honor de suceder en este sillón académico a dos sabios ilustres.

El primero fue José Casares Gil, que posteriormente ocuparía el sillón número 13. El profesor Casares Gil se licenció en Farmacia por la Universidad Santiago de Compostela en 1884; en 1888, logró la primera cátedra de Análisis Químico y Técnica Física de la Facultad de Farmacia de Barcelona, de la que pasó a la de Madrid en 1905. Desempeñó importantes cargos como presidente de la Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales entre 1940 y 1958 y fue también procurador en Cortes, miembro de la Asamblea Nacional Consultiva, senador de España y vocal de la Junta para Ampliación de Estudios e Investigaciones Científicas.

Más recientemente, el sillón fue ocupado por el profesor Juan Jiménez Collado, entre 1993 y 2020. Fue el profesor Jiménez Collado, además de apreciado y querido por sus compañeros de academia, un ilustre miembro de esta. Discípulo del profesor Orts Llorca, fue catedrático de Anatomía de la Universidad Murcia, de la Universidad de Córdoba y, finalmente, de la Universidad Complutense de Madrid. Fue también doctor honoris causa de las universidades de Salamanca y Murcia. Quienes tuvieron la suerte de conocerle y tratarle destacan su nobleza, altura de miras y ejemplar academicismo. Destacaba en este estrado hace poco más de dos años el profesor Guillén en su necrológica sobre el profesor Jiménez Collado su exigencia y rigurosidad investigadora, su trabajo pulcro y detallista, que sigue viviendo en su obra anató-

mica ejemplar, y su búsqueda incansable para ligar y entremezclar docencia e investigación propia. Aunque dista mucho de ser este el panegírico que se merece el ilustre profesor Jiménez Collado, espero haber rendido mi humilde aunque merecido tributo a su persona y quehacer científico.

Debo ahora, no solo de acuerdo con la tradición, sino también con el dictado de lo que emana de mi profundo sentimiento de agradecimiento, reconocer la merced de los académicos que, honrándome con su confianza, me permiten estar hoy aquí delante de todos ustedes. Esa confianza ha hecho que quien les habla tenga el inmerecido honor de poder compartir su orgullo, satisfacción y a la vez el peso de la enorme responsabilidad que supone corresponder con empeño, dignidad y fraternidad el resto de mis días a esta insigne institución. Es menester hacer mención especial a todos los que me apoyaron en el sinuoso camino hacia la consecución de este asiento: fueron muchos, siempre una mayoría, tendrán mi agradecimiento eterno. Especial agradecimiento merecen quienes me avalaron para la entrada en la Real Academia Nacional de Medicina: el profesor Fernández-Tresguerres, el profesor Martí-Bonmatí el profesor Sánchez y el profesor Obeso. El profesor Fernández-Tresguerres, catedrático de Fisiología y Endocrinología Experimental, es la persona de referencia en nuestro país para todo aquello relacionado con el envejecimiento. Su aplomo, serenidad, conocimiento del medio y saber hacer me dieron confianza desde los primeros pasos que di hacia esta academia. La cercanía reciente con el profesor Obeso es una de las mejores cosas que me han pasado ya en esta institución. El trato que he tenido con él me ha descubierto a una persona que, más allá de ser líder mundial en la neurología, tiene una inteligencia inusual en sus distintas dimensiones. El profesor Miguel Sánchez fue de los primeros académicos que visité cuando él aún no había tomado posesión de su asiento. Las experiencias que compartió conmigo fueron de gran ayuda. Desde el primer momento, es fácil distinguir a un profesional entregado a la medicina integral y personalizada que destila humanismo. Nunca dejaré de estar en deuda con el profesor Martí-Bonmatí, su aliento cercano, sus dotes estratégicas, su sentido de la justicia y su mente preclara fueron ingredientes fundamentales para alimentar la llama de la perseverancia que me llevó a este sillón.

Nunca pensé que llegaría a poder sentarme en esta academia con personas que han liderado y lideran las neurociencias en nuestro país, como los profesores Rubia, Obeso o Herrero. El profesor Rubia, catedrático de Fisiología, ha sido referencia internacional en neurociencia durante muchas décadas y una persona de la que he aprendido en el más amplio sentido de la palabra desde mis primeros pasos en mi profesión. Más recientemente, he podido contar con su impulso continuo y sus sabios consejos. Quiero destacar por encima de sus muchos atributos el de la integridad. Le agradezco también su gentileza y generosidad para conmigo al responder a mi discurso de ingreso en esta docta institución. Me tendrá siempre a su lado.

Es momento también de agradecer a todos aquellos que, desde los cimientos, hicieron posible el que hoy esté aquí. Empezando por mi padre, al que mucho le hubiera gratificado este acto, que inculcó en mí un precioso conocimiento, la importancia real de las cosas. Formado en Francia, Alemania y Portugal de la mano de Kretschmer en Tubinga, Jean Delay y Pierre Pichot en París, Kleist en Friburgo, Egas Moniz y Barahona en Lisboa y, finalmente, Gregorio Marañón, ya en nuestro país, aprendí también de él la importancia de la internacionalización y de buscar las fuentes del saber dondequiera que estén. Agradezco también a mi madre, que muchas veces, desde la sombra, supo templar y equilibrar el núcleo familiar, y a mi hermana Eva, compañera de fatigas de infancia. A amigos de la infancia y la juventud como Rafa Ciudad, Ángel García, Emilio Álvarez-Prida o José Carlos González y tantos otros que me han esculpido y dado generosamente parte de lo que son.

Qué menos puede hacer un discípulo que honrar a aquellos de los que ha aprendido lo poco que sabe como tributo de fidelidad y reconocimiento público. Es por ello por lo que debo reconocer aquí a mis principales maestros, como el profesor William Carpenter. El profesor Carpenter inculcó en mí el germen de la investigación, y lo hizo demostrándome la importancia capital que tienen el escepticismo, la autocrítica y la humildad en la biografía de cualquier investigador. El inconformismo, buscar siempre más allá, no caer en el reduccionismo ni buscar atajos son enseñanzas por las que siempre le estaré agradecido. También al profesor Robert Buchanan, que me enseñó que lo mejor de llegar está en lo



que se aprende por el camino. Pude aprender de ellos y mis otros maestros más allá de nuestras fronteras políticas lo importante que es la competencia basada en la innovación, la aportación original y la contribución pragmática al conocimiento general para el desarrollo de una ciencia productiva y competitiva.

Quiero agradecer a todos y cada uno de mis colegas del Hospital General Universitario Gregorio Marañón, muy en concreto a los del Instituto de Psiquiatría y Salud Mental, a aquellos que desde el principio creyeron en la importancia de la psiquiatría infantojuvenil, a aquellos que me ayudaron, empujaron y levantaron muchas veces. Mención especial a Mara Parellada, Dolores Moreno y Carmen Moreno. A los profesionales de la psiquiatría de los que sigo aprendiendo en mi día a día: profesor Guimón, profesor Colodrón, profesor Vieta, profesor Ayuso, profesor Sanjuán, profesor Crespo-Facorro, profesor Bobes y tantos más. A otros grandes profesionales que proceden de otros campos del conocimiento como el profesor Carracedo, profesor Bañares o profesor Bouza. A la Consejería de Sanidad, la gerencia y la dirección de mi hospital, que creen en la importancia real de la psiquiatría, en la psicología médica y en la salud mental y creen sobre todo en que nuestro hospital debe ser el hospital amigo de la discapacidad, que debemos hacer aquello que puede resultar aparentemente más complicado y menos apetecible, que debemos luchar contra la discriminación de las personas diferentes por tener un trastorno mental o una discapacidad secundaria a este y debemos hacerlo mediante una psiquiatría basada en los hechos, innovadora, personalizada, científico-técnica y humanizada. Agradezco también a la Universidad Complutense de Madrid que me permite ejercer en su Facultad de Medicina y en su hospital vinculado donde trabajo, el ejercicio de la docencia, siempre tan gratificante para mí.

Agradezco también a todas las fundaciones, organizaciones sin ánimo de lucro y personas que financian proyectos para mejorar la salud mental de la infancia, en especial a la fundación de mi amiga Alicia Koplowitz, la Fundación Esther Koplowitz y la Fundación Familia Alonso. También a todos los compañeros de profesión en sus múltiples disciplinas que a lo largo de estos años han pensado que podría representarlos y me han honrado con puestos inmerecidos de presidencias y direcciones científicas de centros de investigación y sociedades científicas. Estoy muy orgulloso de

haber desarrollado todos y cada uno de estos puestos por elección entre mis colegas y no por designación política o superior. Estoy convencido de que, para aspectos técnicos de la gestión científica y profesional, el cargo que emana de abajo arriba tiene una mayor autoridad que el nombrado de arriba abajo. Mucho queda, sin duda, que hacer por aquello que Cajal, que se autodefinió como provinciano desprovisto de valedores (1), identificó como peligros para la ciencia española. El lastre de la endogamia, el nepotismo, el inmovilismo y la falta de internacionalización e inversión han pesado en demasía en la Universidad y ciencia española, pero eso es harina de otro costal y no es menester que sea tratado en el día de hoy.

En el terreno más personal, tengo que decir alto y claro que lo que modestamente he podido hacer ha sido gracias al empuje diario de los míos. Agradezco a mi mujer Mara Parellada, compañera de andanzas, alegrías, fatigas y desvelos, a la que debo, además de ser mi otro yo, mucho de lo que sé de mi especialidad. A Teresa, mi hija mayor, que cada día me sorprende con su pragmatismo e inteligencia innata y a la que debo tantas cosas que nunca le he dicho. A mi hijo Carlos, que vive en un mundo en el que no hay academias ni académicos, letras ni números, un mundo distinto, ni mejor ni peor, de coordenadas inescrutables para todos los que nos congregamos hoy aquí. A mi hijo Celso, líder nato, y que será todo aquello que quiera ser, seguro que también feliz.

Realizados los agradecimientos, que tanta satisfacción personal me reportan, y reconocimientos y tributos a mis antecesores, hora es ya de pasar a exponer el objeto del discurso elegido para tan magna ocasión.

## EL PRESENTE Y EL FUTURO DE LA SALUD MENTAL PASA INDEFECTIBLEMENTE POR LA PREVENCIÓN PRIMARIA

### 2. LA DIMENSIÓN DEL PROBLEMA

Antes de entrar en materia, revisemos algunos conceptos fundamentales, que seguramente, aunque conocidos por muchos, son ignorados por gran parte de la población y que ayudan a comprender la dimensión real de lo que suponen los trastornos mentales a nuestra sociedad actual. En definitiva, la dimensión real de lo que en este escrito nos ocupa.

Aunque es cierto que recientemente, a raíz de la pandemia por COVID-19 y sus estragos en la población general, aún más evidentes en el vulnerable grupo de personas que ya padecían un trastorno mental, se ha comenzado a hablar más de aspectos relacionados con la salud mental y los trastornos psiquiátricos, la realidad es que la relevancia de estas patologías y su impacto en la sociedad actual son aún ampliamente desconocidos.

Un billón de personas sufren en el mundo alguna patología psiquiátrica, según los datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (2), aunque la mayoría de las personas que sufren trastornos mentales no reciben ningún tratamiento (3). Varios factores impiden que las personas busquen ayuda para sus trastornos mentales; la OMS señala entre ellos la mala calidad de los servicios, los bajos niveles de conocimientos sobre salud mental y la estigmatización y discriminación. Casi la mitad de la población mundial vive en países en los que solo hay un psiquiatra por, al menos, cada 200 000 habitantes y, en muchos países, no existe ni un solo psiquiatra infantil. Además, la disponibilidad

de medicamentos psicotrópicos asequibles es muy limitada, especialmente en los países de ingresos bajos. En todos los países, las lagunas en la cobertura de servicios se ven agravadas por la variable calidad de la atención en función de desigualdades socioeconómicas.

El coste económico de las enfermedades del cerebro es astronómico: se calculó, en el año 2010, en más de 797 billones de euros anuales solo en Europa, de los cuales la mayor parte corresponden a trastornos mentales (4); además, las pérdidas de productividad y otros costes indirectos para la sociedad superan con creces los costes directamente relacionados con el tratamiento de los trastornos mentales. De hecho, una sola de estas patologías como es la esquizofrenia, que es la que tiene un mayor coste a nivel mundial, supone el 1 % del producto interior bruto de países como los EE. UU. (5). Los trastornos depresivos y de ansiedad son menos costosos por persona, pero, al ser mucho más frecuentes, contribuyen en gran medida a los gastos totales a nivel internacional. En el Reino Unido, se estima que el coste de los trastornos mentales es un 5 % de su producto interior bruto, y el año pasado fue superior al coste derivado de la pandemia por COVID-19 (6). Por otra parte, los trastornos mentales son la principal causa de años perdidos por discapacidad (APD) y representan uno de cada seis casos de APD en el mundo (3). Solo en Europa, los trastornos mentales suponen 16,9 millones de APD (7). En nuestro país, la depresión, que según la OMS será la primera causa de discapacidad en el mundo a partir del año 2025, es la segunda causa de bajas laborales tan solo por detrás de los dolores de espalda (8). Se estima también que en el año 2030 los trastornos mentales supondrán en Europa más del 50 % de todo el coste atribuible a enfermedades no transmisibles (7). Este hecho es especialmente relevante teniendo en cuenta que las enfermedades no transmisibles suponen un 80 % de la carga total atribuible a enfermedades en la Unión Europea y la causa de dos tercios del total de fallecimientos (7).

La esperanza de vida de las personas con trastorno mental se reduce entre 7 y 25 años en comparación con las que no lo padecen. Esto es debido, principalmente, a mayores tasas de tabaquismo, alcoholismo y abuso de otras drogas, autolesiones, suicidios y comorbilidad con otras enfermedades físicas (9). El suicidio se ha

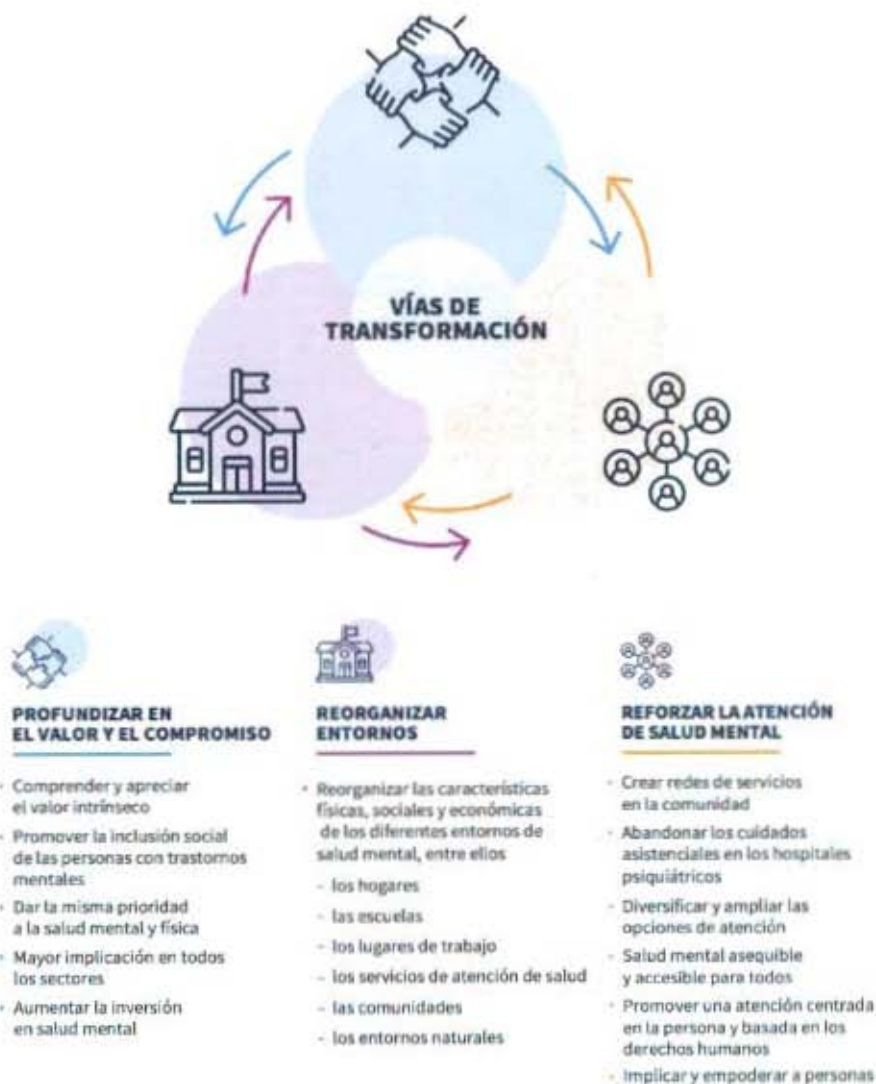
convertido en la primera causa de muerte no natural en los adolescentes y adultos jóvenes en nuestro país. En Europa, se suicidan 140 000 personas cada año, y las muertes atribuibles a trastornos mentales ascienden de forma muy conservadora, por no incluir comorbilidades, a 235 000 personas al año (7). Sin embargo, el impacto de la enfermedad mental se extiende a todas las áreas de la vida: afecta a la calidad de vida de las personas y sus familias, a los resultados educativos y laborales, a la victimización y perpetración de violencia, al estigma y a la discriminación (10). Los trastornos mentales, que comienzan en su mayoría en la infancia y la adolescencia, aumentan, además, el riesgo de otras patologías médicas produciendo comorbilidad con sus costes económicos asociados (11).

Recientemente, la OMS ha publicado el mayor y más ambicioso informe sobre salud mental de su historia (3). En este informe, se pone de manifiesto que, para alcanzar los objetivos mundiales establecidos en el Plan de Acción Integral sobre Salud Mental 2013-2030 de la organización, se deben transformar las actitudes, las acciones y los enfoques para promover y proteger la salud mental, así como para proporcionar cuidados y atención a quienes lo necesiten. El plan de la OMS representa un compromiso de todos los países para mejorar la salud mental y la atención en este ámbito (12). Es evidente para la misma OMS que la mayoría de los países carecen de los recursos necesarios para aplicar todas las medidas que se describen en el informe y duda, incluso, que algún país las cumpla todas. Señala, a pesar de ello, que todos los países tienen numerosas oportunidades para realizar progresos significativos que mejoren la salud mental de su población. La elección de los primeros objetivos variará según el contexto del país, las necesidades locales en materia de salud mental y el estado y la estructura de cada sistema de salud mental.

Este amplio y ambicioso informe de la OMS aboga por transformar los entornos que influyen en nuestra salud mental y desarrollar servicios de salud mental de base comunitaria capaces de lograr su cobertura universal. El informe pone de manifiesto la importancia de la prevención de los trastornos mentales y la necesidad de que toda persona pueda acceder a una atención de salud mental asequible y de calidad, así como participar plenamente en la sociedad sin estigmatización ni discriminación.

Asimismo, el informe señala que los factores de riesgo pueden presentarse en todas las etapas de la vida y enfatiza que aquellos que aparecen durante períodos sensibles del desarrollo, especialmente en la primera infancia, son especialmente perjudiciales. De la misma forma, los factores de protección también aparecen a lo largo de la vida, especialmente en sus primeras etapas, lo que permite reforzar la resiliencia. Por otro lado, describe los factores de protección, entre los que están las habilidades y atributos sociales y emocionales individuales, las interacciones sociales positivas, la educación de calidad, el trabajo decente, los barrios seguros y la cohesión comunitaria. Por la multidisciplinariedad de los factores de riesgo y de resiliencia, recomienda que las intervenciones destinadas a promover y proteger la salud mental se lleven a cabo desde múltiples sectores, que no se limiten al médico. Además, identifica como las más importantes amenazas actuales las recesiones económicas y la polarización social, las emergencias de salud pública (como la actual pandemia por COVID-19), las emergencias humanitarias generalizadas y el desplazamiento forzado, así como la creciente crisis climática. Es importante destacar aquí que el efecto del cambio climático en la salud mental no ha sido hasta muy recientemente del interés de nuestra profesión. Sabemos, por ejemplo, que los acontecimientos climáticos extremos producen pérdidas anuales en Europa por valor de 12 billones de euros y que estos acontecimientos tienen un impacto mayor en la población infantojuvenil (7).

Finalmente, el informe resume las recomendaciones para la transformación necesaria de la atención en salud mental después de esta pandemia en tres: 1) profundizar en el valor y compromiso que le damos a la salud mental; 2) reformar los entornos que influyen en la salud mental, incluidos los hogares, las comunidades, las escuelas, los lugares de trabajo, los servicios de atención médica y los entornos naturales, y 3) fortalecer la atención de la salud mental al cambiar dónde, cómo y quién brinda y recibe esta atención. En la Figura 1, se resumen las tres vías de transformación hacia una mejor salud mental. En la Figura 2, se muestran los cambios clave para dicha transformación.



**Figura 1.** Vías principales para la transformación hacia una mejor salud mental recomendadas por la OMS en su *Informe mundial sobre salud mental: transformar la salud mental para todos*. Panorama general de 2022.



**Figura 2.** Cambios clave para transformar la salud mental para todos según la OMS en su *Informe mundial sobre salud mental: transformar la salud mental para todos. Panorama general de 2022.*

Afortunadamente, en años recientes, ha habido un creciente reconocimiento del importante papel que juega la salud mental en el logro de los objetivos de desarrollo mundial, como lo ilustra la inclusión de la salud mental en los objetivos de desarrollo sostenible (ODS). De hecho, en septiembre de 2015, la Asamblea General



de las Naciones Unidas reconoció la promoción de la salud y el bienestar mental, y la prevención y el tratamiento del abuso de sustancias como prioridades de salud dentro de la agenda global de desarrollo. La inclusión de la salud mental y el abuso de sustancias entre los ODS es probable que tenga un impacto positivo en muchas comunidades y países. Se pueden ver los distintos ODS en la Figura 3.



**Figura 3. Objetivos de desarrollo sostenible.** 1. **Fin de la pobreza:** ciclo de desventaja: pobreza → trastorno mental → empeoramiento del estatus socioeconómico. 2. **Hambre cero:** empeoramiento del desarrollo cognitivo en niños; inseguridad de la comida, que es un factor de riesgo para salud mental. 3. **Salud y bienestar:** la salud mental como parte integrante de la salud y el bienestar general. 4. **Educación inclusiva, equitativa, de calidad:** la salud mental como determinante para el aprendizaje; las personas con enfermedad mental encuentran barreras de acceso a la educación. 5. **Igualdad de género:** la discriminación y la violencia de género como factores de riesgo. 6. **Agua limpia y saneamiento** y 7. **Energía asequible y no contaminante:** el no acceso a energía o agua como factores de riesgo en salud mental. 8. **Trabajo decente y crecimiento económico:** las personas con enfermedad mental encuentran obstáculos en el trabajo, que representa un determinante de salud mental. 9. **Innovación, industrias, infraestructuras:** el empleo y crecimiento económico son factores de protección. 10. **Reducción de las desigualdades:** discriminación. 11. **Ciudades y comunidades sostenibles:** un entorno arquitectónico funcional, espacios verdes y ambientes urbanos seguros son factores de protección. 12. **Consumo responsable y producción sostenible de energía.** 13. **Acción por el clima:** el cambio climático y eventos catastróficos ambientales afectan a la salud mental (estado de inseguridad). 14. **Vida submarina** y 15. **Vida de ecosistemas terrestres:** espacios de naturaleza y respeto de ecosistemas (medioambiente). 16. **Paz, justicia e instituciones sólidas:** los conflictos como desestabilizantes de salud mental. 17. **Alianza para lograr los objetivos:** la salud mental es de interés global.

En concreto, el ODS 3 se centra en garantizar una vida sana y promover una vida saludable para todos en todas las edades, haciendo un compromiso a nivel mundial para la «prevención y tratamiento de enfermedades no transmisibles, incluidos los trastornos del comportamiento, del desarrollo y neurológicos, que constituyen un gran desafío para el desarrollo sostenible». Se ha desarrollado un marco conceptual para los determinantes sociales de los trastornos mentales alineados con los ODS para reducir la carga asociada a estos, lo que sugiere posibilidades de acción a través de una amplia gama de sectores (13). Son evidentes los posibles mecanismos de interacción entre los factores socioeconómicos y los trastornos mentales, lo que, a su vez, podría brindar la oportunidad de dar forma a una estrategia para prevenir su desarrollo en distintas poblaciones. En total, se han identificado cinco dominios: sociodemográfico, económico, vecindad, ambiental y sociocultural (ver Figura 4).



Figura 4. Marco conceptual en que se alinean determinantes de salud mental (proximales y distales) y objetivos globales sostenibles. Así se crean sugerencias de posibilidad de acción a través de rangos de sectores (13).

En el dominio sociodemográfico, encontramos el ODS 5 (igualdad de género). Entre los determinantes sociales distales están la diversidad en la comunidad, la densidad de población, la longevidad y la supervivencia; entre los determinantes sociales proximales: la edad, la etnia y el género.

En el dominio económico, tenemos los ODS 1 (fin de la pobreza), 2 (fin del hambre), 8 (trabajo decente y crecimiento económico), 9 (innovación, industrias, infraestructuras) y 10 (reducción de desigualdad). En este dominio económico, contamos como determinantes distales de salud mental recesiones económicas, desigualdades económicas, políticas macroeconómicas, mientras que, como determinantes proximales, ingresos, deudas, dificultad financiera, «desigualdad relativa», desempleo y tener asegurada la comida.

El dominio vecindad incluye los ODS 6 (agua limpia, saneada), 7 (energía asequible, segura, sostenible), 11 (ciudades y comunidades sostenibles) y 12 (consumo responsable y producción sostenible de energía). Incluye también determinantes distales de salud mental como infraestructuras y edificios y proximales como seguridad, estructura de la vivienda y hacinamiento.

El dominio ambiental incluye los ODS 13 (cambio climático) y 16 (paz, justicia e instituciones sólidas). Se incluyen aquí determinantes de salud distales como catástrofes naturales, catástrofes industriales, guerras y conflictos, cambio climático o emigración forzada; como determinantes de salud mental proximales aparecen el trauma y el estrés (relacionados con eventos descritos en este dominio).

El dominio sociocultural incluye el ODS 4 (educación inclusiva, equitativa, de calidad). Como factores determinantes distales de salud mental aparecen el capital social comunitario y la sostenibilidad social y cultural; como factores proximales, el capital social individual, el soporte social y la instrucción.

Retornando al terreno de la dimensión del problema que nos ocupa, es importante recalcar que cualquier persona puede padecer un trastorno mental. A mi modesto entender, una de las campañas más efectivas en la desestigmatización de los trastornos psiquiátricos ha sido «Mañana puedes ser tú» de la Confederación Salud Mental España. No hay como involucrar empáticamente al receptor del mensaje para captar su atención, por ello oímos

repetidamente la noticia de un atentado en un aeropuerto de nuestro país y nunca sobre los niños que mueren de hambre todos los días en países lejanos. Todo aquello que podría sucedernos a nosotros o a nuestras personas cercanas resuena empáticamente, capta nuestra atención e interés. Por ese motivo, es importante recalcar y hacer llegar a la sociedad la realidad de que ninguno de nosotros estamos libres de tener un trastorno mental a lo largo de la vidas. De hecho, entre un 25 y un 50 % de la población sufrirá un trastorno mental (14). En muchas ocasiones, un trastorno mental es, al igual que otras patologías médicas como la gripe, un cólico o una fractura, un proceso invalidante pero transitorio. Lamentablemente, en otras ocasiones, más de las que desearíamos y de las que estoy convencido de que son necesarias, por su inmodificabilidad, el trastorno mental se convierte en una condición a largo plazo como la artritis reumatoide, la diabetes o la hipertensión. En esta misma línea, se ha producido en los últimos años un esfuerzo por mover el foco de la salud mental desde un nivel profesional a una esfera más amplia de salud pública cambiando el enfoque desde el individuo hacia la población, para que la salud mental pueda ser percibida como un asunto de interés para todos (15). La salud pública mental busca reducir de forma coordinada, eficiente, equitativa y sostenible la carga de los trastornos mentales y la promoción del bienestar de la población (16).

### **3. ASPECTOS GENERALES SOBRE LA PREVENCIÓN EN SALUD MENTAL**

A Desiderius Erasmus le debemos el concepto de que el conocimiento proactivo y las intervenciones preventivas son más efectivos que remediar cuando ya ha sucedido el daño (17); esta máxima ha calado en muchas de las disciplinas médicas en los últimos años. En áreas como la medicina cardiovascular, oncológica o metabólica, se han realizado multitud de estudios y, por lo tanto, destinado gran cantidad de recursos y financiación para el desarrollo de medidas preventivas que disminuyan la incidencia o mejoren el pronóstico a través de la prevención secundaria. Es difícil encontrar una de las grandes revistas en medicina, como *New England Journal of Medicine*, *British Medical Journal*, *JAMA* o *The Lancet*, en la que no aparezca algún mes un artículo de

investigación original, revisión o editorial sobre prevención. Así, podemos ver artículos sobre prevención primaria de la diabetes (18), el melanoma (19), la artritis reumatoide (20) o la enfermedad cardiovascular (21), por poner algunos ejemplos.

El impacto de las medidas de prevención, unidas al desarrollo de las terapias, ha hecho que la esperanza de vida haya crecido de forma significativa en las últimas décadas. Así, el número esperable de muertes por cáncer en países como los EE. UU. es mucho menor del esperado en función de las predicciones basadas en los años previos si no existieran medidas preventivas. En concreto, en este país, se ha observado, en los últimos años, un 20 % menos de fallecimientos por cáncer de los esperados si no hubiera medidas de prevención, lo que supone, en un período de 5 años, 1 340 400 menos muertes por cáncer (952 700 hombres y 387 700 mujeres). Es relevante que la magnitud del cambio depende mucho de las características de la población y sus niveles basales de mortalidad. Así, las tasas de mortalidad por cáncer entre 1991 y 2010 varían sustancialmente según la edad, la raza y el sexo, desde ninguna disminución entre las mujeres blancas de más de 80 años hasta una disminución del 55 % entre los hombres negros de 40 a 49 años (22).

Una frase que resume de manera sucinta el principal mensaje de este escrito y que algunos atribuyen erróneamente a Frederick Douglass, un abolicionista, orador, escritor y estadista de etnia afroamericana, es la siguiente: «Es más fácil construir un niño fuerte que reparar un hombre quebrado». En los escritos de Frederick Douglass, la frase que sí aparece es: «¿Una vez que un hombre está quebrado, quién es capaz de reparar el daño?» (23). De todos modos, lo que se refleja es la importancia de la prevención en las primeras etapas de la vida para evitar las enormes dificultades que supone poner soluciones más tarde.

Volviendo a nuestro ámbito, el número de artículos, cuando se buscan en PubMed los términos *prevención y enfermedad cardiovascular* (n = 420 317) o *prevención y cáncer* (n = 404 448), frente a *prevención y psiquiatría* (n = 72 913) o *prevención y salud mental* (n = 72 284) (búsqueda realizada el 27 de julio de 2022), refleja la diferencia de interés y, por tanto, de investigación que hay en la prevención en nuestro campo frente a otros de la medicina en los que está claramente establecida.

### **3.1. TIPOS DE PREVENCIÓN**

Caplan y Grunebaum clasificaron la prevención en salud mental en los siguientes tipos: primaria (lograr una reducción de la incidencia de una patología o de una discapacidad en una población), secundaria (lograr una reducción de la prevalencia de los casos) y terciaria, en la que se pone como objetivo una reducción de las condiciones residuales posteriores a las fases agudas de la enfermedad (24). Posteriormente, Gordon describió la prevención primaria refiriéndose a enfermedades somáticas y excluyendo cualquier condición en la cual el individuo sufra de alguna disfunción o discapacidad relacionada con la enfermedad que tiene que prevenirse, excluyendo así la prevención indicada, que veremos más adelante (25).

Es importante destacar que los niveles de prevención no son categorías estancas y existe solapamiento e interrelación entre ellos, tanto en la población a la que va dirigida como en el tipo de intervención.

#### **3.1.1. Promoción de la salud mental**

La promoción de la salud se llama también prevención primordial. De acuerdo con la OMS, la salud es no solo la ausencia de enfermedad, y la salud mental —que se conceptualiza como un estado de bienestar en el que el individuo es consciente de sus propias capacidades, puede afrontar el estrés normal de la vida, puede trabajar productiva y fructíferamente y es capaz de hacer una contribución a la comunidad— es un componente fundamental de la salud (26). Estas definiciones, cuya finalidad podría considerarse extremadamente ambiciosa, indican que la ausencia de un trastorno mental no es suficiente para experimentar una buena salud mental. El objetivo de la promoción de la salud mental es aumentar el bienestar, la competencia y la resiliencia a lo largo de la vida. En este sentido, las intervenciones orientadas hacia la promoción de la salud mental y la prevención de los trastornos mentales pueden, por un lado, superponerse, pero, al mismo tiempo, diferir y ser específicas para cada una de estas dimensiones parcialmente superpuestas (27).

Por su parte, para la Asociación Europea de Psiquiatría, la salud mental es un estado dinámico de equilibrio interior que permite a los individuos utilizar sus habilidades en el contexto de los valores de la sociedad. En esta definición se identifican las principales variables que regulan este equilibrio interior: habilidades cognitivas y sociales de base; capacidad de reconocer, expresar y modular las propias emociones, como también poder empatizar con los demás; flexibilidad y habilidad de enfrentarse o manejar los eventos adversos vitales y de funcionar en los roles sociales, y una armoniosa relación entre cuerpo y mente (28).

El ambicioso objetivo de lograr este estado de bienestar pleno, tanto en la salud como en la salud mental, ha dado lugar a críticas de quienes piensan que da pie a un Estado del bienestar en el que todas las personas pueden reclamar su derecho a estar sanas; esto, en el campo de la salud mental, podría llevar a una psiquiatrización o psicologización de la vida cotidiana con derivaciones al sistema sanitario de personas con malestares psicológicos propios de la vida diaria (29)(30).

La realidad es que la clínica, la investigación, las políticas sanitarias y la formación en el campo de la psiquiatría, la psicología clínica y la salud mental han girado fundamentalmente alrededor del tratamiento de los trastornos mentales graves o crónicos, raramente se han centrado en la prevención secundaria y muy excepcionalmente en la prevención primaria. La promoción de una buena salud mental ha recibido incluso menor atención y se ha realizado menos investigación empírica sobre ella que sobre la prevención de los trastornos mentales. Las razones de esta brecha de conocimiento no están del todo claras, sin embargo, es posible que se deba al enfoque centrado en el déficit y la enfermedad médica que han dominado la psiquiatría clínica en las últimas décadas (31). Un impedimento claro es que no existe un marco conceptual general validado para la promoción de la salud mental; a nivel pragmático, tampoco hay consenso sobre lo que es exactamente buena salud mental. Esta situación es particularmente problemática porque impide la investigación comparativa. Por ejemplo, aunque existe un amplio consenso en que es importante lograr una buena salud mental, especialmente en los jóvenes, actualmente no está claro qué dominios deben configurarla. No existen, pues, herramien-

tas de evaluación validadas que se puedan usar para medir la buena salud mental.

Así pues, la falta de un concepto operacionalizado de buena salud mental conduce inexorablemente a una deficiente estrategia efectiva para mejorarla. En una reciente revisión, proponíamos los siguientes dominios básicos para definir una buena salud mental: 1) alfabetización en salud mental, 2) actitud hacia los trastornos mentales, 3) autopercepciones y valores, 4) habilidades cognitivas, 5) rendimiento académico/ocupacional, 6) emociones, 7) conductas, 8) estrategias de autogestión, 9) habilidades sociales, 10) familia y relaciones significativas, 11) salud física, 12) salud sexual, 13) sentido de la vida y 14) calidad de vida (32). Estos dominios pueden ayudar a operativizar la investigación futura sobre promoción de la salud mental y la prevención primaria de los trastornos mentales.

### **3.1.2. Prevención primaria universal**

La prevención primaria universal tiene como objetivo a toda la población. Dentro de esta, destacan dos abordajes. En el primero, se disminuye la exposición, a nivel universal, a factores de riesgo. Por ejemplo, la prohibición del consumo de drogas o la suplementación de fosfatidilcolina o ácido fólico durante el embarazo a todas las mujeres embarazadas para prevenir el déficit de esta sustancia. En el segundo, se incrementan los factores protectores o de resiliencia. Sirvan de ejemplo la promoción del ejercicio físico o la psicoeducación e intervenciones psicológicas, sobre todo para reducir los trastornos de ansiedad y afectivos (33).

En el caso de las intervenciones preventivas universales, no solo debe tenerse en cuenta el tamaño del efecto individual de la intervención, sino el tamaño del efecto poblacional en función de la prevalencia del problema o trastorno diana (34).

En una revisión de metaanálisis y revisiones sistemáticas de intervenciones de prevención universal de trastornos mentales, concluimos que existe evidencia para intervenciones preventivas universales de tipo psicosocial (en su mayoría desarrolladas en el ámbito escolar) para la prevención de ansiedad, depresión,



trastornos de la conducta alimentaria y trastornos por uso de sustancias (31). También parece existir evidencia que apoya intervenciones preventivas universales con potencial para mejorar la salud mental mediante estrategias para la prevención del suicidio (incluidos programas escolares de concienciación y la restricción del acceso a métodos de alta letalidad); intervenciones durante el embarazo y el período neonatal, como la adecuada nutrición y la suplementación con vitaminas u otros compuestos; la prevención del uso de sustancias; estrategias para identificar y tratar de forma precoz la depresión perinatal, y programas para promover los estilos parentales efectivos (31). Dada la ubicuidad de los trastornos mentales, al margen del coste que supone, la prevención primaria universal parece la más idónea.

### **3.1.3. Prevención primaria selectiva**

La prevención primaria selectiva se implementa sobre subpoblaciones de personas que tienen un riesgo más alto de desarrollar la enfermedad (factores de riesgo psicológicos, biológicos o sociales) o menores factores de resiliencia.

Existen diversas intervenciones preventivas selectivas con evidencia (con tamaños del efecto de pequeños a medios) en grupos de personas con las siguientes características: 1) trastornos externalizantes en niños expuestos a violencia en el contexto familiar o criados en ambientes de desventaja social, 2) trastornos de la conducta alimentaria en adolescentes en grupos de alto riesgo, 3) trastorno por estrés postraumático en niños y adolescentes expuestos a acontecimientos traumáticos y 4) ansiedad y depresión en la descendencia de pacientes con trastornos depresivos y otras poblaciones de alto riesgo (31).

### **3.1.4. Prevención primaria indicada**

La prevención primaria indicada es la que se realiza sobre personas que ya presentan una condición de vulnerabilidad (signos, síntomas, biomarcadores) que les pone en alto riesgo de desarrollar una enfermedad, aunque no cumplan con los cri-

terios diagnósticos. Está muy relacionada con la sintomatología prodrómica.

Algunos ejemplos de intervenciones preventivas indicadas con evidencia de eficacia basada en metaanálisis o revisiones sistemáticas son los siguientes: 1) el entrenamiento parental para la prevención de trastornos externalizantes e internalizantes en niños con sintomatología subclínica antisocial o ansioso-depresiva, respectivamente (35)(36); 2) programas de orientación cognitivo-conductual para la prevención de trastornos de la conducta alimentaria, trastornos de ansiedad o depresión en niños y adolescentes con sintomatología subumbral (37)(38), y 3) terapia cognitivo-conductual para reducir el riesgo de transición a psicosis en adolescentes y adultos jóvenes con sintomatología prodrómica (33).

La prevención primaria en salud mental ha estado catalizada en los últimos años, por lo menos en lo que a investigación se refiere, por la prevención de la transición a psicosis en las personas de alto riesgo, muchas de ellas con síntomas subclínicos de psicosis, lo que supone un ejemplo de prevención primaria indicada. Otro ejemplo de este tipo de prevención serían programas de intervención en niños y adolescentes con sintomatología ansiosa o depresiva que no es suficiente para el diagnóstico de un trastorno mental. Se considera que estas poblaciones presentan un alto riesgo clínico, teniendo en cuenta la asociación de la presencia de sintomatología subumbral con el riesgo posterior de desarrollar trastornos mentales (33)(39).

Teniendo en cuenta que conocemos el efecto de determinados factores de riesgo en patologías que suceden varias décadas después de que tengan lugar dichos factores de riesgo (31), la promoción de la salud y la prevención primaria, en sus distintas modalidades, pueden constituir estrategias de prevención eficaz del desarrollo de estos trastornos mentales en etapas muy posteriores.

En la Figura 5, aparecen de forma gráfica los distintos tipos de prevención:



**Figura 5. Niveles de prevención en salud mental.** Las intervenciones de prevención y promoción de la salud mental se organizan en varios niveles con diferentes poblaciones diana, objetivos, especificidad, intensidad y exigencias de seguridad de las intervenciones. Las intervenciones de promoción de la salud y prevención primaria universal dirigidas a la población general deben proporcionar un beneficio potencial a toda la sociedad y ser muy seguras. A medida que aumenta el riesgo de la población diana, aumenta la especificidad e intensidad de las intervenciones y pueden asumirse mayores riesgos asociados a la intervención. Figura de (40) (utilizada con permiso).

#### 4. LOS PRIMEROS PASOS YA ESTÁN DADOS: EL CONOCIMIENTO DE FACTORES DE RIESGO Y RESILIENCIA

Una característica fundamental y común de la totalidad de los trastornos mentales es su heredabilidad: en mayor o menor medida, los trastornos mentales tienen un importante componente genético. De hecho, la heredabilidad de los principales trastornos mentales, como la esquizofrenia, el trastorno bipolar y el autismo, es mayor que la de otras enfermedades médicas reconocidas por su alta heredabilidad, como el cáncer de mama o la diabetes tipo 2 (41). Los trastornos mentales, como cualquier enfermedad compleja en medicina, son poligénicos y tienen, además, un importante componente epigenético. Como demuestran publicaciones de nuestro grupo a lo largo de los últimos años en revistas como *Cell* o *Nature*, la varianza común es más importante para la mayor parte de las patologías, como la esquizofrenia (42)(43), y la varianza rara (por ejemplo, variaciones del número de copias)

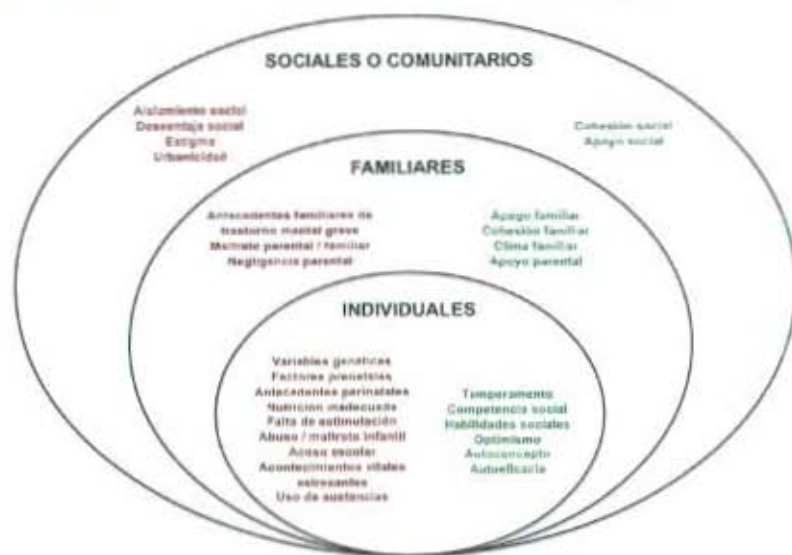
tiene una importancia mayor para patologías como el autismo, sobre todo cuando se da de forma comórbida con la discapacidad intelectual (44)(45).

La prevención primaria, más allá del consejo genético, en factores de riesgo genéticos no es factible a día de hoy. Por un lado, no disponemos de técnicas de terapia génica y, por otro, los factores de riesgo identificados (cientos de *loci*, cada uno de los cuales incrementa el riesgo en un porcentaje mínimo) dificultan esta línea de abordaje. La suma de cada uno de esos pequeños tamaños del efecto que aporta cada *loci* de riesgo está permitiendo calcular, mediante la puntuación del riesgo poligénico (*polygenic risk score* en inglés), el riesgo de padecer un trastorno psicótico u otro tipo de trastorno mental mediante calculadoras que ya están accesibles para la población general (46). Sin embargo, la varianza explicada por esta puntuación de riesgo poligénico (5-10 % en el mejor de los casos para algunos trastornos mentales) está lejos de la heredabilidad de estos trastornos (hasta el 80 %), lo que ha generado múltiples hipótesis sobre esa variabilidad «perdida» (47).

Como hemos expuesto previamente, se podrían prevenir trastornos mentales con un buen consejo genético. Una mayor edad materna y, sobre todo, paterna parece ser un factor de riesgo relevante para múltiples trastornos mentales y podría explicar la mayor incidencia de estos, fundamentalmente trastornos del neurodesarrollo, en décadas recientes (48)(49). Además, la descendencia en las personas con mutaciones genéticas conocidas con gran riesgo de tener trastornos mentales, por ejemplo, el síndrome de DiGeorge o delección 22q11.2, que hemos estudiado extensamente (50)(51), es de nuevo un factor de riesgo conocido, con la limitación importante de que hasta un 80 % de estas patologías de variación del número de copias son *de novo* y, por lo tanto, no heredadas de los progenitores.

Conocemos múltiples factores de riesgo a lo largo de la vida e incluso antes de la concepción. Recientemente, hemos publicado el primer atlas de factores de riesgo no genéticos, por lo tanto, muchos de ellos prevenibles, para los distintos trastornos mentales (52). Conocemos también múltiples factores de resiliencia, como el cociente intelectual; el clima y la cohesión familiar; los niveles de comportamiento prosocial a nivel individual, familiar,

comunitario y social; las habilidades y competencia social, o el apoyo parental. Estos factores de resiliencia se asocian con una mejor salud mental y con una reducción del riesgo de presentar sintomatología o trastornos mentales (53). Los factores de riesgo y resiliencia pueden agruparse en factores individuales, familiares y sociales o comunitarios. En la Figura 6, se pueden ver algunos de estos factores de riesgo y resiliencia así agrupados.



**Figura 6. Factores de riesgo y protección en salud mental.** La figura representa algunos ejemplos de factores individuales, familiares y sociales o comunitarios de riesgo (en rojo) y de protección (en verde) en salud mental. Figura de (40) (utilizada con permiso).

Se pueden también agrupar los factores de riesgo y protectores incluyendo factores estructurales que van más allá de los individuales, familiares o comunitarios. Estos factores estructurales están recibiendo cada vez una mayor atención por parte de la comunidad científica y los responsables políticos (ver Tabla 1). Recientemente, presentábamos en el Parlamento Europeo en Bruselas un informe sobre el estado de la salud mental en Europa en el que hacíamos énfasis en estos factores ambientales estructurales, como el cambio climático, la contaminación, los desastres naturales, el hacinamiento, la degradación del medioambiente, las guerras, la discriminación, las migraciones forzadas o las desigualdades sociales, económicas o de género.

<b>FACTORES DE RIESGO Y PROTECTORES DETERMINANTES DE LA SALUD MENTAL</b>			
	<i>Individuales</i>	<i>Familiares y comunitarios</i>	<i>Estructurales</i>
<i>Factores protectores</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Factores genéticos</li> <li>- Habilidades sociales y emocionales</li> <li>- Sentido de valor personal y capacidad/competencia</li> <li>- Buena salud física</li> <li>- Actividad física</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Buena alimentación perinatal</li> <li>- Buena función parental (de los padres o cuidadores)</li> <li>- Seguridad física y protección</li> <li>- Plataformas digitales positivas, capital social y soporte social</li> <li>- Espacios verdes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Seguridad económica</li> <li>- Buena calidad de las infraestructuras</li> <li>- Acceso equitativo a los servicios</li> <li>- Ambiente natural de calidad</li> <li>- Justicia social e integración</li> <li>- Ingresos y protección social</li> <li>- Igualdad de género y social</li> </ul>
<i>Factores de riesgo</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Factores genéticos</li> <li>- Bajo nivel educacional</li> <li>- Uso de drogas o alcohol</li> <li>- Dieta no saludable</li> <li>- Obesidad y otros factores de riesgo metabólico</li> <li>- Enfermedades crónicas</li> <li>- Deficiencia de vitaminas</li> <li>- Insatisfacción por el propio cuerpo</li> <li>- Alteraciones del perfil hipnico</li> <li>- Complicaciones obstétricas en el parto</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Abuso sexual y violencia</li> <li>- Negligencia, abuso físico y emocional</li> <li>- Uso de sustancias por la madre durante el embarazo</li> <li>- Acoso escolar</li> <li>- Violencia por parte de la pareja</li> <li>- Ser un veterano de guerra</li> <li>- Pérdida imprevista de un ser querido</li> <li>- Problemas laborales</li> <li>- Pérdida del trabajo y estado de desempleo</li> <li>- Vivir en ambiente urbano</li> <li>- Pertenecer a una minoría étnica</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Crisis climática, polución y degradación ambiental</li> <li>- Calidad escasa de las infraestructuras</li> <li>- Escaso acceso a los servicios</li> <li>- Injusticia, discriminación y exclusión social</li> <li>- Desigualdad social, económica y de género</li> <li>- Conflictos y desplazamiento forzado</li> <li>- Emergencias de salud</li> </ul>

**Tabla 1. Factores de riesgo y protectores determinantes de la salud mental.** La salud mental se determina por una compleja interrelación entre factores individuales, familiares, comunitarios y estructurales que cambian a lo largo del tiempo y son percibidos de forma distinta por cada persona.

En este sentido, la OMS destacó que descubrir y reconocer los mecanismos que determinan la conexión entre los entornos naturales saludables y los beneficios para la salud mental es una forma de lograr simultáneamente individuos y entornos más saludables. Por lo tanto, reformar las características físicas, sociales y económicas de los entornos es una forma de proteger la salud mental y prevenir enfermedades, pero la efectividad a la hora de abordar los factores ambientales está determinada por la posibilidad de reducir y gestionar los riesgos para la salud mental a un coste potencialmente menor. Además, varios tipos de experiencias en la naturaleza están asociados con beneficios para la salud mental, por lo tanto, desde este punto de vista, estas experiencias pueden verse como un factor determinante de la salud mental, cuyo impacto puede diferir según el nivel socioeconómico, las preferencias, la ubicación residencial, la ocupación, los rasgos de personalidad, la cultura, el género y la edad.

El deseo del autor de este escrito es que tenga un valor pragmático, para lo que debe centrarse en aquellos factores de riesgo y resiliencia modificables, especialmente en aquellos que se ha demostrado que, con determinadas intervenciones, se pueden modificar y en aquellos para los que hay una evidencia alta o moderada de la relación entre el factor de riesgo o resiliencia y la patología mental.

Recientemente, hemos publicado un estudio sobre el poder preventivo de una intervención respecto a un factor de riesgo prevenible, lo que se conoce como el riesgo atribuible poblacional, aunque sean más usadas las siglas PAF, del inglés *population attributable fraction*. Este riesgo atribuible poblacional nos informa del efecto directo de la eliminación (ideal) de un factor de riesgo sobre una enfermedad —en este caso, trastornos mentales— en la población general (54). En el estudio, se abordaron siete revisiones paraguas, que incluyeron 295 metaanálisis y que analizaron 547 asociaciones entre factores de riesgo y trastornos mentales. El PAF más alto (37,84 %) fue entre adversidades en la infancia (factores ambientales tóxicos, acoso escolar, abuso físico y sexual, negligencia e incluso crímenes de guerra) y trastornos psicóticos. Esta atribución tan alta para los trastornos del espectro de la esquizofrenia fue comparable en países con distinta renta per cápita. Otro PAF elevado fue el de consumo de tabaco para el trastorno de uso de opioides (24,76 %),

lo que confirma la ya bien representada asociación entre la nicotina, que funcionaría como puerta de entrada, y la dependencia a opioides. Este valor resultó más alto en Europa que en los EE. UU. y en los hombres que en las mujeres. El tercer PAF más alto (17,88 %) se obtuvo entre tensiones laborales y trastornos depresivos. El PAF de uso de cannabis para esquizofrenia y trastornos relacionados fue de 9,73 %. En la Tabla 2, se muestran los principales resultados de este estudio.

<i>Factor</i>	<i>Trastorno mental</i>	<i>Prevalencia global</i>	<i>PAF global</i>	<i>PAF global 95 % IC bajo</i>	<i>PAF global 95 % IC alto</i>
Eventos adversos (traumáticos) en la infancia	Trastornos del espectro de la esquizofrenia	38,80 %	37,84 %	26,77 %	48,40 %
Uso de tabaco	Trastorno de abuso de opioides	20,47 %	24,76 %	13,98 %	36,49 %
Problemas laborales	Trastornos depresivos	30,00 %	17,88 %	NA	NA
Actividad física insuficiente	Enfermedad de Alzheimer	27,50 %	14,60 %	9,46 %	20,52 %
Abuso sexual en la infancia	Trastornos depresivos	11,80 %	13,40 %	7,75 %	20,15 %
Pacientes con alto riesgo psicótico ( <i>clinical high risk</i> )	Cualquier trastorno psicótico no orgánico	1,70 %	12,37 %	5,37 %	25,34 %
Uso materno de paracetamol durante el embarazo	TDAH	45,00 %	10,15 %	6,72 %	13,74 %
Tres factores de riesgo metabólico	Trastornos depresivos	12,00 %	10,00 %	5,62 %	15,95 %
Abuso de cannabis	Trastornos del espectro esquizofrénico	3,80 %	9,73 %	4,50 %	17,30 %
Obesidad materna preembarazo	TDAH	16,30 %	9,30 %	7,36 %	11,38 %
Diabetes mellitus tipo 2	Demencia vascular	5,66 %	6,73 %	5,01 %	8,72 %
Abuso físico en la infancia	Trastornos depresivos	8,00 %	6,60 %	5,30 %	8,01 %



<i>Factor</i>	<i>Trastorno mental</i>	<i>Prevalencia global</i>	<i>PAF global</i>	<i>PAF global 95 % IC bajo</i>	<i>PAF global 95 % IC alto</i>
Sobrepeso materno preembarazo y durante el embarazo	TEA	23,00 %	6,47 %	4,59 %	8,41 %
Sobrepeso materno preembarazo y durante el embarazo	TDAH	23,00 %	6,02 %	4,40 %	7,68 %
Uso de benzodiazepinas	Cualquier demencia	12,60 %	5,84 %	3,61 %	8,30 %
Cuatro o cinco factores de riesgo metabólico	Trastornos depresivos	5,00 %	4,69 %	2,26 %	9,24 %
Depresión en edad avanzada	Cualquier demencia	5,41 %	4,30 %	3,21 %	5,60 %
Diabetes mellitus tipo 2	Cualquier demencia	5,66 %	3,28 %	2,35 %	4,34 %
Depresión en edad avanzada	Síndrome de Alzheimer	5,41 %	3,35 %	2,06 %	4,92 %
Depresión	Cualquiera demencia	3,61 %	3,00 %	2,13 %	4,03 %
Diabetes mellitus tipo 2	Síndrome de Alzheimer	5,66 %	2,98 %	2,12 %	3,95 %
Obesidad	Trastornos depresivos	8,17 %	2,64 %	1,63 %	3,74 %
Depresión	Síndrome de Alzheimer	3,61 %	2,53 %	1,38 %	3,97 %
Uso materno de ISRS durante el embarazo	TEA	3,01 %	1,93 %	1,02 %	3,08 %
Uso materno de tabaco durante el embarazo	TDAH	1,70 %	0,98 %	0,36 %	2,66 %

**Tabla 2. Riesgo atribuible poblacional (PAF) metaanalítico con los resultados más robustos de factores de riesgo modificables para distintos trastornos mentales. Tabla de (54).**

IC: intervalo de confianza. TDAH: trastorno por déficit de atención e hiperactividad. TEA: trastorno del espectro autista.

Haremos ahora un breve repaso de los principales factores de riesgo y protectores en orden cronológico. Comenzaremos por aquellos que tienen lugar incluso antes de la concepción y acabaremos con los de la tercera edad.

La prevención de los trastornos mentales comienza incluso antes de la concepción de la persona. Factores de riesgo como el estrés materno y paterno o el consumo de sustancias como el cannabis antes de la concepción se han relacionado con problemas de salud mental, que en modelos animales van incluso más allá de la primera generación.

El consumo de cannabis durante la adolescencia, años antes de la concepción, tanto de las madres como de los padres, se ha relacionado con prematuridad y bajo peso en el nacimiento (55). En modelos animales, se ha vinculado la exposición prenatal y adolescente al delta-9-tetrahidrocannabinol (THC), el principal componente psicoactivo del cannabis, con efectos prolongados en los sistemas neuronales adultos relacionados con trastornos psiquiátricos y consumo de sustancias (56). De hecho, se ha asociado el consumo de cannabis con cambios epigenéticos en genes relacionados con el autismo que pueden ser heredados por futuras generaciones. En un interesante estudio, los cambios epigenéticos en el gen *DLGAP2* se observaron tanto en los padres expuestos al THC antes de la concepción como en la descendencia de los padres expuestos al THC (57). A este respecto, cabe mencionar que diversos estudios muestran cómo se puede prevenir el consumo de cannabis en la población adolescente (58). Los cambios epigenéticos, como, por ejemplo, la metilación de histonas durante la espermatogénesis, producidos por los estilos de vida y factores como el estrés, tanto en las madres como en los padres, antes de la concepción son heredados por al menos tres generaciones y producen cambios en la conducta en modelos animales (59).

Otra variable que se ha relacionado con una mayor incidencia de trastornos mentales, incluidos el autismo y otros trastornos del neurodesarrollo, es la edad materna y paterna en el momento de la concepción (60)(61). En este caso, la única intervención específica es informar: el conocimiento de este hecho es lo que podría llevar a reducir el número de embarazos de madres y padres de avanzada edad.

Por su parte, el tabaquismo materno, el alcoholismo y el consumo de sustancias durante el embarazo aumenta el riesgo de problemas perinatales, incluido el de bajo peso, de problemas respiratorios y de trastornos mentales a lo largo de la vida (62). De hecho, el número de casos de síndrome alcohólico fetal está incrementando recientemente, aún más con las adopciones de países del Este de Europa (63). En este sentido, diversos metaanálisis demuestran que intervenciones psicosociales, farmacológicas, conductuales y digitales durante el embarazo pueden reducir el consumo de sustancias (10). Por otra parte, la lactancia materna se asocia con un menor número de problemas de comportamiento (64).

Ya en la infancia, son importantes los factores parentales relacionados con el vínculo (el establecimiento de un pobre vínculo con el hijo o la incapacidad para desarrollarlo), la calidad de la crianza o la presencia de un trastorno mental grave en uno de los progenitores (16). Estos factores, que tienen en común la falta de apego, aumentan el riesgo de trastornos mentales externalizantes e internalizantes, así como el de delincuencia y criminalidad. Diversos metaanálisis demuestran que lo que en inglés se conoce con el término *parenting* (sin una buena traducción a nuestro idioma, se trata de todo aquello que apoya a los padres en su rol como tales) tiene una importante efectividad preventiva para distintos trastornos mentales (10). Los programas de *parenting* describen una gama de intervenciones para los padres, que a menudo se realizan de forma grupal, en las que se les apoya para fortalecer sus relaciones con sus hijos y se fomenta el desarrollo emocional y social a través del aprendizaje de habilidades de estos. Además, varios metaanálisis señalan intervenciones efectivas como programas de visitas domiciliarias, intervenciones que incluyen a padres e hijos e intervenciones que utilizan soporte digital (65). Pueden ser selectivas o universales y han demostrado ser no solo efectivas, sino también eficientes. Por ejemplo, un metaanálisis indica que el riesgo de trastornos mentales en la descendencia de los padres con trastorno mental grave se puede reducir en un 40 % mediante intervenciones preventivas (66) y también se ha demostrado prevención, mediante este tipo de intervenciones, en variables como el consumo de sustancias, la conducta antisocial, el acoso escolar, lesiones no intencionales, así como mejoras en la salud mental de los padres (10).

Como recalcamos en varios apartados de este escrito, unos de los factores de riesgo más robustamente relacionados con la aparición de trastornos mentales es el de la adversidad infantil, en la que se incluyen aspectos como la negligencia, la agresión verbal, el maltrato físico, el abuso sexual o el acoso escolar, entre otros. Además, muchas de estas adversidades se dan de forma conjunta y el riesgo cuando aparece más de una parece ser multiplicativo más que aditivo (67). La adversidad en la infancia no solo se ha asociado a un mayor riesgo de trastornos mentales, sino también a patologías físicas, obesidad o un peor rendimiento cognitivo (68). Por ejemplo, mientras que el acoso escolar multiplica por 2,5 el riesgo de síntomas psicóticos a los 12 años y el maltrato lo multiplica por más de 3, la suma de ambos multiplica este riesgo por 6 (69). El maltrato infantil altera las trayectorias de desarrollo cerebral afectando principalmente a los sistemas sensoriales y la arquitectura de la red y circuitos neuronales involucrados en la detección de amenazas, la regulación emocional y la anticipación de la recompensa (70). De hecho, los hallazgos de neuroimagen asociados con diversos trastornos mentales, como la reducción del volumen del hipocampo y la hiperreactividad de la amígdala, se observan de manera más consistente en las personas con estos trastornos que han sufrido maltrato que en aquellas que no (71).

Las intervenciones en las escuelas pueden reducir la violencia, el acoso escolar, el ciberacoso, el abuso sexual y la violencia hacia las parejas en los adolescentes. En un metaanálisis realizado por nuestro grupo, comprobamos que los programas para reducir el acoso escolar son efectivos tanto para el acoso escolar físico como para el ciberacoso (72). En este metaanálisis, para una prevalencia de acoso escolar conservadora del 15 %, una intervención para reducir un caso de acoso debe incluir a 207 (IC del 95 %, 153-307) alumnos, y a 107 (IC del 95 %, 73-173) para mejorar problemas de salud mental. También encontramos un impacto poblacional sustancial (PIN, 167; IC del 95 %, 100-360) para las intervenciones dirigidas al ciberacoso (es decir, 167 jóvenes de promedio necesitan recibir la intervención para prevenir un caso de perpetración o exposición al ciberacoso). Es importante poner estos resultados en contexto: el PIN para evitar una muerte durante los 6 meses posteriores a un primer accidente cerebrovascular no hemorrágico tomando aspirina es 35450, y el PIN para prevenir el cáncer de

cuello uterino mediante la vacunación contra el virus del papiloma humano en niñas es 324 (72).

Es evidente que las variables socioeconómicas son importantes factores de riesgo y resiliencia para la aparición de los trastornos mentales. Por ejemplo, en nuestro país, la incidencia de trastornos afectivos se incrementó casi un 20 % y la de trastornos de ansiedad más de un 8 % tras la crisis económica de 2007 (73). Las desigualdades sociales y económicas se han relacionado con una mayor incidencia de trastornos mentales, en especial en la población infantojuvenil. Se ha calculado que, si todos los niños tuvieran el mismo riesgo que los más favorecidos socioeconómicamente, se reducirían los trastornos de conducta en un 50 %, los trastornos emocionales en un 34 % y el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) en un 54 % (74). Además, la falta de comida en la infancia está asociada con trastornos de conducta y problemas académicos y emocionales en la adolescencia (75). Una revisión sistemática de intervenciones en las que se aumentaban los ingresos de la población y se evaluaban sus resultados en la salud concluye que, aumentando el salario mínimo, se producen efectos positivos en la salud mental (76). En otro interesante estudio realizado en México con familias de bajo nivel socioeconómico, los pagos se realizaban solo de forma condicional si iban a ser utilizados en medidas específicas que hubieran demostrado ser beneficiosas para la población infantil; las familias fueron aleatorizadas y las que recibieron dinero en efectivo debían cumplir ciertas condiciones: medidas de salud preventiva y suplementos nutricionales, educación y monitorización diseñadas para mejorar los resultados de salud y promover un cambio de comportamiento positivo. Además, el estudio desagregaba los efectos de la transferencia de dinero de los de otros componentes del programa. Se concluyó que las familias que recibieron ese dinero condicionado tuvieron hijos con menor sobrepeso, más altura, menos tartamudeo y mejor desarrollo motor, cognitivo y de lenguaje receptivo (77).

En las personas adultas, también se ha comprobado el factor de riesgo que suponen las desigualdades sociales. Así, se ha replicado en múltiples estudios el efecto que la desigualdad en los ingresos económicos de un país tiene para aumentar el riesgo de trastornos depresivos, con un mayor impacto en las mujeres y

grupos de bajos ingresos (78). Una revisión sistemática sostiene que el empleo reduce el riesgo de depresión, aunque el empleo de mala calidad se asocia con tasas similares de depresión a las del desempleo (79). Como se menciona con mayor profundidad en el apartado de prevención en tiempos de COVID-19, el aislamiento social no deseado se relaciona con el desarrollo de sintomatología depresiva, sobre todo en las personas ancianas (80). Diversas intervenciones han demostrado reducir la incidencia de depresión en las personas adultas, tales como el ejercicio físico, intervenciones psicoeducativas en medicina primaria o la profilaxis con antidepresivos después de un accidente cerebrovascular (10).

Según la OMS, la promoción y protección de la salud mental en el ámbito laboral es un área prioritaria, que puede favorecerse mediante la legislación y la reglamentación, estrategias organizacionales, la capacitación de gerentes e intervenciones dirigidas a los trabajadores. Según la guía NICE de 2022, para mejorar la salud mental en el trabajo, se debe desarrollar una estrategia que fomente el bienestar mental a través de medidas relacionadas con la cultura del lugar de trabajo, la carga de trabajo, la calidad del trabajo, la autonomía y las preocupaciones de los empleados sobre la salud mental, incluido el estigma. Se debe formar y apoyar a los directivos con iniciativas individualizadas para los trabajadores teniendo en cuenta aquellos con un mayor riesgo de trastorno mental (81). Promover el ejercicio físico, el sentimiento de control, la flexibilidad y, en general, la reducción del estrés en el trabajo han demostrado ser medidas efectivas para prevenir problemas de salud mental relacionados con este ámbito (10). Existe también alguna evidencia preliminar, que debe ser contrastada, sobre el efecto preventivo del *mindfulness* como forma de reducir el estrés (81). Cabe mencionar que algunas de estas intervenciones para mejorar el bienestar mental y la efectividad en el trabajo pueden aplicarse de forma virtual (82).

Finalmente, en la población de más edad, también se puede hacer prevención primaria, pongamos por ejemplo el caso de las demencias. Se calcula que un tercio de las demencias son atribuibles a la baja educación, una enfermedad cardiometabólica, la pérdida de audición, la depresión tardía, la falta de ejercicio físico, fumar y el aislamiento social (83). Una comisión de expertos para la revista *The Lancet* identificó varios factores de riesgo

modificables que, en su conjunto, podrían prevenir o retrasar el 40 % de las demencias. Los factores de protección identificados fueron el tratamiento de la hipertensión, la reducción de la obesidad y la diabetes asociada, la actividad física, limitar el consumo de alcohol, eliminar el tabaquismo, la prevención de la contaminación del aire, evitar traumatismos craneoencefálicos, abordar el insomnio y el uso de audífonos para la pérdida de la audición (84).

Un cambio de paradigma fundamental en la búsqueda de factores de riesgo y resiliencia para los trastornos mentales ha sido pasar de una conceptualización en la que dentro de un mismo silo se incluían de forma aislada factores de riesgo específicos para un determinado trastorno mental (por ejemplo, el gen de riesgo para el autismo o la esquizofrenia) a una visión pluripotencial de estados y factores de riesgo comunes para distintos trastornos mentales. Según esta última conceptualización, aunque haya unos factores de riesgo más importantes para unas patologías que para otras, la interacción genético-ambiental confiere un riesgo plástico y modificable a lo largo de la vida para que una persona desarrolle o no un trastorno mental y, de hacerlo, que sea de mayor o menor gravedad. Y, de la misma forma que ocurre con los factores de riesgo, los factores de protección suelen ser inespecíficos e incluyen variables personales, familiares, sociales y estructurales.

En este nuevo paradigma, lejos del predeterminismo, la prevención adquiere una especial relevancia. En este sentido, las trayectorias de vulnerabilidad son aún más inespecíficas en sus etapas iniciales: un mismo factor de riesgo o resiliencia, una misma trayectoria o manifestación psicopatológica en etapas tempranas del desarrollo pueden acabar derivando en diferentes diagnósticos psiquiátricos en la adolescencia o la edad adulta, mientras que diferentes trayectorias pueden conducir al mismo trastorno mental en etapas más tardías. Así, reducir los factores de riesgo lo suficiente como para no pasar el umbral de la enfermedad y aumentar los factores de resiliencia, en función de las interacciones entre ellos, podrá llevar a que una persona no desarrolle un trastorno mental o tenga uno de menor gravedad (85). Esta perspectiva es compatible con los modelos de estadificación, muy utilizados en otras áreas de la medicina, basados en aproximaciones dimensio-

nales, transdiagnósticas y dinámicas a la psicopatología, a los que se suman la pluripotencialidad de factores de riesgo, de resiliencia y sus interacciones (86).

Conocemos ahora qué factores de riesgo tanto genéticos como ambientales son comunes a una plétora de trastornos mentales. Sabemos que existen múltiples *loci* de riesgo comunes para patologías como la depresión, la esquizofrenia, el autismo, el TDAH o el trastorno bipolar (87). Por ejemplo, los hijos de personas con esquizofrenia, depresión o trastorno bipolar no solo tienen aumentado el riesgo de padecer la patología, sino cualquier otro trastorno mental (88). También podemos tomar como ejemplo un factor de riesgo que viene condicionado tanto genética como ambientalmente: el cociente intelectual (CI). Un bajo CI aumenta el riesgo tanto de esquizofrenia como de otros trastornos psicóticos o depresión, al igual que lo hace un CI muy elevado (89).

Esto explica también la enorme pluripotencialidad y pleiotropía que existe en alteraciones genéticas específicas en las que la misma delección puede no producir un trastorno mental o producir varios trastornos, como ansiedad, TDAH, esquizofrenia o enfermedad de Parkinson (90). Por ejemplo, cuadros genéticos como las delecciones 22q11 o 22q13 pueden producir cualquier trastorno mental, y las personas con estas delecciones tienen aumentado el riesgo de padecer casi todos los trastornos mentales frente a la población general. Esto apoya que, también en estos casos, la variación genética común y las variables ambientales ejercen un papel fundamental, lo que sugiere la posibilidad de desarrollar intervenciones preventivas primarias selectivas dirigidas a la reducción de factores de riesgo adicionales de tipo ambiental, como acontecimientos adversos en la infancia (acoso escolar o maltrato infantil). Por su parte, en esta población también se pueden potenciar factores de resiliencia (ejercicio, mejorar la nutrición, evitar el consumo de tóxicos, favorecer la socialización, la autoestima y el altruismo, etc.) (28). En algunos casos concretos, sí habrá un mayor riesgo de determinados trastornos mentales, por ejemplo, los trastornos psicóticos en el síndrome de DiGeorge o delección 22q11.2, por lo que habrá que minimizar aún más los factores de riesgo identificados relacionados con una mayor vulnerabilidad, en este caso, por ejemplo, el consumo de cannabis.



La implementación pragmática de la detección de personas de alto riesgo o casos en sus primeros estadios pasa por un buen sistema de evaluación y *screening* en la población general. Un buen ejemplo de esto lo tenemos en las consultas de pediatría de niños sanos en las que a todos se les hacen una serie de evaluaciones en busca de factores de riesgo o síntomas de inicio precoz. Algunos sistemas sanitarios han incluido signos y señales de retraso del neurodesarrollo en la batería de pruebas que se realizan en las visitas estandarizadas de los niños sanos. Por ejemplo, en una visita rutinaria de un niño de 4 años, entre otras exploraciones, se suelen evaluar el desarrollo del lenguaje y defectos de pronunciación para derivar a un logopeda, si procede, así como el desarrollo psicomotor (bajar escaleras alternativamente, dibujar una figura humana con dos o tres partes corporales, nombrar uno o más colores, contar una historia o poder abrocharse la ropa). Resulta sorprendente y alarmante que en países como los EE. UU. tan solo un 21 % de los bebés y niños hayan sido evaluados de forma estandarizada para la detección de retrasos del desarrollo (91). De esta forma, es muy complicado detectar signos de alarma para patologías como el trastorno del espectro autista (TEA) en una edad temprana, lo que es fundamental porque se ha comprobado que la intervención precoz puede evitar el desarrollo de este o, una vez que se tiene el diagnóstico, puede producir una mejoría sintomática que haga que se dejen de cumplir algunos criterios.

La integración del conocimiento de los factores de riesgo debe generar algoritmos de riesgo para determinadas personas que personalicen las intervenciones en los distintos estadios de la vida. De hecho, ya existen estudios que señalan que la predicción de trastornos mentales es buena a partir de los 3 años de edad, sobre todo cuando este riesgo interacciona con factores de riesgo adicionales en la adolescencia (92).

Los factores de riesgo para desarrollar trastornos mentales, tanto genéticos, como ambientales y epigenéticos, son transdiagnóstico, lo que implica que la prevención primaria en los primeros años puede disminuir el riesgo global general hacia el trastorno mental. De la misma forma, los factores de riesgo tienden a aparecer de forma agrupada e incluso sinérgica, interactuando entre ellos (53). Por ejemplo, los niños y los adolescentes con discapacidad intelectual o que presentan psicopatología tienen un mayor

riesgo de sufrir victimización (93), que es a su vez un factor de riesgo para el desarrollo de un trastorno mental. La exposición concomitante a varios factores de riesgo aumenta de forma significativa el riesgo de desarrollar psicopatologías en la infancia y la adolescencia, incluso de forma multiplicativa, como se ha referido previamente (94). Además, la exposición a algunos factores de riesgo en etapas tempranas de la vida puede tener un efecto cascada a lo largo del desarrollo. Por ejemplo, la privación institucional extrema en la primera infancia se asocia con alteraciones en el desarrollo que aumentan el riesgo de aparición de dificultades en el funcionamiento social y laboral en etapas posteriores, lo que de manera circular incrementa el riesgo de depresión y ansiedad en la edad adulta (95).

Es más, es poco probable que un único factor de riesgo, en ausencia de otros, origine por sí solo una enfermedad; los trastornos mentales se ajustarían a un modelo de múltiples impactos (*multiple-hit*), que en ocasiones pueden tener lugar en distintos períodos de la vida, o algunos ser genéticos y otros ambientales (96).

El hecho de que no existan factores de riesgo específicos para determinados trastornos mentales y que estos factores modifiquen el riesgo de desarrollar trastornos mentales de forma variable, dinámica e interactiva, en su mayoría en un contexto probabilístico y no determinista, tiene importantes implicaciones para el desarrollo de medidas preventivas y servicios de salud. Así pues, no tiene sentido que se creen intervenciones o programas para, por ejemplo, la prevención primaria de la depresión o la esquizofrenia.

Los estudios sobre la prevención de la psicosis en esta última década son paradigma de cómo debemos ser capaces de llevar al terreno práctico los resultados de la investigación. La suposición de que las personas definidas como con alto riesgo para la psicosis tienen un alto riesgo de acabar desarrollando trastornos psicóticos como la esquizofrenia puede llevar a pensar que los esfuerzos en una prevención específica para la esquizofrenia deben centrarse en aquellas personas que presentan síntomas leves de este trastorno mental (85), pero esta suposición está basada en el paradigma de silos de factores de riesgo y resiliencia para determinados trastornos mentales en los que se realiza una prevención primaria selectiva (por ejemplo, en hijos de personas con esquizofrenia) o indicada (por

ejemplo, en las personas con síntomas psicóticos aislados), en este caso, de la esquizofrenia. Las investigaciones deben alejarnos de esta perspectiva reduccionista. Atendiendo al caso de las personas definidas como con alto riesgo para la psicosis, presentan otros muchos síntomas y, en la mayoría de las ocasiones, cumplen criterios para algún trastorno mental no psicótico (por lo que realmente deberíamos hablar de prevención secundaria). De hecho, la mayor parte de estos pacientes no acabarán desarrollando una esquizofrenia o trastorno psicótico —se estima que alrededor de entre un 15 y un 30 % lo harán—, pero sí algún tipo de trastorno mental en el seguimiento (97)(98). Es más, la inmensa mayoría de las personas que acaben desarrollando una esquizofrenia o trastorno psicótico no provendrán de estos grupos de alto riesgo. La paradoja de la prevención de Geoffrey Rose (99) sería, pues, de aplicación, ya que una intervención dirigida a individuos de alto riesgo (en este caso, para prevenir un primer episodio psicótico) podría tener un gran beneficio a nivel individual, pero tiene un impacto considerablemente menor en reducir la incidencia y la carga de la enfermedad en la población, frente a una estrategia dirigida a la población como un todo. Esto nos retrotrae al comentario que hacíamos sobre la idoneidad de las prevenciones universales dada la ubicuidad de los trastornos mentales.

La tendencia hacia servicios de salud más agnósticos en los diagnósticos en edades tempranas debe ir en consonancia con estos hallazgos: sobre la base de la evidencia en la prevención de la psicosis y otras patologías más allá de las psiquiátricas, los modelos de estadiaje clínico han revelado que el curso temprano de la enfermedad mental es más dinámico y fluido de lo reconocido por la nosología diagnóstica actual (100).

## **5. ¿QUÉ NOS DICE LA ECONOMÍA DE LA SALUD SOBRE LA PREVENCIÓN EN SALUD MENTAL?**

Si el desarrollo de la prevención primaria de trastornos mentales está lejos de lo que se ha alcanzado en otras áreas de la medicina, la vertiente económica y, por lo tanto, la evaluación de la eficiencia de intervenciones preventivas en nuestra disciplina es aún más deficitaria. Esto se puede comprobar en el exiguo número de grupos a nivel mundial que investigan sobre la economía

de la salud aplicada a la salud mental. A excepción de expertos en esta materia de la Escuela de Economía de Londres y, más recientemente, de la Universidad de Viena, pocos son los grupos interesados por esta relevante materia para la sostenibilidad de los sistemas de salud. Todo ello a pesar de que, solo en Europa, el gasto económico anual derivado de patologías del sistema nervioso central supera los 797 billones de euros (4).

Es importante destacar que la mayor parte del gasto sanitario se concentra en un segmento de la población muy pequeño, en especial cuando nos referimos a la infancia y la adolescencia. Al ser la prevalencia y el impacto de los trastornos mentales comparativamente tan importantes en este segmento de la población, no es de extrañar que la mayor parte del gasto sanitario en la población infantojuvenil se concentre en menores con trastornos mentales, incluidos la discapacidad intelectual y los trastornos del neurodesarrollo, cada vez más frecuentes. Por ejemplo, en la cohorte de Dunedin, ocho de cada diez usuarios que suponían una gran coste económico a la edad de 15 años tenían un trastorno mental (101). De hecho, los niños y los adolescentes con trastorno mental tienen un mayor riesgo de padecer otras patologías médicas, por lo que ese reducido grupo de la población genera una gran cantidad de costes, como recoge magistralmente Thomas Boyce en su libro *The Orchid and the Dandelion*, título con la desafortunada traducción al castellano de *Niños sensibles: su fuerza secreta* (102).

Diversos estudios demuestran que, en términos globales y no restringidos a la prevención de trastornos mentales, la inversión en etapas del desarrollo preescolar es mucho más coste-eficiente que en la edad escolar, y esta, mucho más que en la primera parte de la adultez. Así, cada dólar invertido en la edad preescolar produce un retorno de entre 4 y 8 dólares, que se reducen a entre 4 y 1,5 dólares en la edad escolar y que disminuyen en la etapa adulta hasta a menos del dólar invertido (103).

Debemos recordar que, en la revisión citada previamente sobre el riesgo atribuible poblacional (PAF) de factores de riesgo modificables y prevenibles para los principales trastornos mentales (54), el mayor PAF es el debido al trauma infantil y su efecto en los trastornos psicóticos. Así, si consiguiéramos, de forma utópica, eliminar el trauma infantil (negligencia, abuso, maltrato

físico y sexual, acoso escolar) del todo, habría un 33 % menos de trastornos psicóticos en el mundo, lo que llevaría asociado un importante ahorro económico. Recordemos que solo en Europa los trastornos psicóticos suponen más de 93 billones de euros al año (4). Esto es de gran importancia dada la enorme prevalencia de trauma infantil, que la OMS sitúa en uno de cada dos menores en el mundo, y cuyos efectos, además, tendrán un impacto amplificado en las siguientes generaciones por el riesgo de que los menores maltratados sean en el futuro padres maltratadores. De nuevo, aquí se precisa coordinar iniciativas que mejoren la salud mental y física, principalmente en la infancia.

A mi modesto entender, siempre he pensado que la falta de inversión en políticas preventivas en salud mental, o su menor priorización frente a países de nuestro entorno, tiene que ver con la cortedad de miras de la política nacional. Suele interesar al político de nuestros lares aquello que pueda vender en las próximas elecciones, no el beneficio a largo plazo, que no le ayudará en su carrera personal. Por ello, en los programas políticos de todos los partidos, se recoge siempre la reducción de las listas de espera quirúrgicas o programas relacionados con intervenciones que tengan resultados medibles a corto plazo, como el código ictus o programas de prevención cáncer de mama o de infarto de miocardio. Hasta muy recientemente, en relación con la pandemia por COVID-19, la salud mental, los trastornos psiquiátricos y las listas de espera debidas a una escasa ratio de profesionales no habían ocupado el espacio político, y no siempre para beneficio de nuestra especialidad. La falsa percepción de que los trastornos mentales no matan como matan otras patologías cardiovasculares u oncológicas tampoco ayuda en la priorización de la prevención de aquellos, a pesar de que la realidad es que las personas con trastornos mentales graves como la esquizofrenia o el autismo viven entre 10 y 20 años menos que la población general y que el suicidio es la primera o segunda causa de muerte en los adolescentes y adultos jóvenes en países desarrollados como el nuestro (104)(105)(106). De hecho, metaanálisis recientes sugieren que los trastornos mentales se encuentran entre las causas más importantes de muerte en todo el mundo (9). Se sabe también desde hace tiempo que las personas vulnerables a padecer un trastorno mental y aquellos

que los padecen presentan un envejecimiento biológico acelerado hacia la enfermedad en la vejez y una mortalidad temprana (101). Cabe recordar, por último, que no es esta una cuestión de la política nacional actual. Sirva de ejemplo la argumentación que dio Manuel de Godoy al monarca Carlos IV para no llevar la vacuna de la viruela a las Américas: que la expedición generaba mucho gasto y los beneficios eran a largo plazo (107). Afortunadamente y probablemente por motivos personales del monarca, se llevó a cabo en 1803 la Real Expedición Filantrópica de la Vacuna, que la llevó a América y a Asia.

Tomemos como ejemplo uno de los ensayos clínicos en prevención primaria más ambiciosos que se han realizado. Entre 1978 y 1980, se reclutó de forma consecutiva a cuatrocientas mujeres embarazadas que no tenían aún hijos en zonas con bajo estatus socioeconómico de los EE. UU. Frente a un grupo de control en el que no se realizó intervención alguna, en el grupo de intervención enfermeras comunitarias hicieron visitas durante el embarazo (una media de nueve visitas) y en los primeros 2 años de vida del bebé (una media de veintitrés visitas) con el objetivo de mejorar los resultados del embarazo, promover la salud y el desarrollo de los niños y fortalecer la autosuficiencia económica de las familias. La intervención demostró que podía prevenir el comportamiento antisocial y el uso de sustancias ilegales durante la adolescencia (108); este beneficio fue mayor en la población más vulnerable (madres solteras de bajo estatus económico) (109). Además, este programa demostró también una reducción en el maltrato infantil (110). El éxito a largo plazo del programa para reducir el maltrato infantil puede explicarse, al menos en parte, por su efecto positivo en la planificación del embarazo y la autosuficiencia económica. Este estudio pone de manifiesto que la inversión inicial supone una ganancia económica a medio y largo plazo. Así, mientras se llevaba a cabo la intervención los primeros 2 años de la vida del niño, los costes y los ahorros eran los mismos, pero, a partir de ese segundo año de vida en que desaparece el coste, el retorno económico es cada vez mayor.

Otro ejemplo lo encontramos en estudios recientes realizados por RAND en los que se observa que, cuando los niños alcanzaron los 10 años de edad, el retorno por cada niño que había recibido la intervención era de unos 15 000 dólares, que ascendían hasta más

de 20 000 a los 15 años y 25 000 a los 40 años (111). Como ejemplifica este estudio, el mayor retorno económico tiene lugar años e incluso décadas después de la inversión inicial, algo que no se puede rentabilizar políticamente por quien decide dicha inversión, lo cual es un hándicap en los países con políticas cortoplacistas. Es importante destacar que este estudio se ha replicado en áreas en desarrollo donde la intervención, en lugar de por enfermeras profesionales, se hizo por personas no sanitarias que recibieron formación específica, lo que también consiguió un impacto positivo en la calidad de la relación madre-hijo y en la seguridad del apego infantil (112).

Otra razón por la que se ha de tener en cuenta que la prevención primaria en salud mental en la población joven es cada vez más importante desde el punto de vista económico es que la esperanza de vida media se ha incrementado significativamente, por lo que el porcentaje de población jubilada está aumentando. Esto conlleva que haya un número proporcionalmente menor de jóvenes que trabajan y pagan impuestos para apoyar a estos ciudadanos mayores. Como hemos visto, la población joven es, por lo general, sana desde el punto de vista médico, excepto en la salud mental, donde se dan problemas de comportamiento, problemas emocionales, abuso de sustancias, discapacidad intelectual y trastornos mentales, que van en aumento. Esto redundará en una falta de productividad problemática para el mantenimiento de las pensiones en un contexto, como decíamos, ya envejecido.

Por su parte, la OMS identifica tres motivos principales para invertir en salud mental: la salud pública, los derechos humanos y el desarrollo socioeconómico (3). En cuanto a la salud pública, considera que es fundamental incluir la salud mental en los servicios esenciales de la cobertura universal de salud, integrar la atención de la salud mental y física y mejorar la accesibilidad reduciendo la fragmentación y duplicación de recursos para satisfacer mejor las necesidades de salud de las personas. En relación con los derechos humanos, denuncia que las personas con trastornos mentales suelen ser excluidas negándoseles en muchas ocasiones el ejercicio de derechos fundamentales como el empleo, la educación y la vivienda; en este sentido, políticas que aboguen por los derechos humanos de las personas con trastornos mentales pueden reducir la estigmatización y la discriminación. Por último,

en lo que respecta al progreso socioeconómico, considera que una mala salud mental lo frena al reducir la productividad y agravar los ciclos de pobreza y desventaja. Por el contrario, cuando las personas gozan de buena salud mental y viven en entornos favorables, pueden aprender y trabajar bien, así como ayudar a sus comunidades en beneficio de todos (3).

Otro problema es que la escasa inversión en la prevención en salud mental se extiende también al campo de la investigación. Existen muy pocas convocatorias o proyectos dedicados a la prevención primaria en salud mental. Así, por ejemplo, en el Reino Unido, menos de un 5 % del total de los fondos destinados a la investigación en salud mental son para proyectos directamente relacionados con la prevención (113).

Se deben realizar investigaciones sobre los costes y beneficios de intervenciones para abordar variables económicas y factores sociales más amplios que influyen en la salud mental, como el desempleo, la falta de vivienda, el acceso a zonas verdes, etc. Estas evaluaciones en el marco de la economía de la salud deben valorar combinaciones de intervenciones más que intervenciones de forma aislada y deben considerar su impacto durante períodos de tiempo suficientemente largos teniendo en cuenta aspectos no relacionados exclusivamente con la salud (6).

En resumen, existe un segmento de la población con contrastados factores de riesgo, tanto modificables como no modificables actualmente, que en etapas tempranas de la vida padecerá un trastorno mental que en ocasiones se cronificará y que lleva asociados una mayor comorbilidad con otras patologías médicas, un envejecimiento acelerado y una menor y peor esperanza de vida. Además, la continuidad de los trastornos mentales que aparecen en la infancia y la adolescencia no es tan solo homotípica, sino que puede ser heterotípica, de forma que la persona sufrirá otro trastorno mental en la edad adulta (100). La mayor parte del uso de los servicios sociales y sanitarios relacionados con patologías médicas se da por parte del segmento poblacional con trastornos mentales, por ello, las intervenciones para prevenir la discapacidad en este grupo generarían grandes retornos de la inversión, algo que lamentablemente aún no hemos sido capaces de transmitir de forma satisfactoria a nuestros gestores.



## 6. PREVENCIÓN EN SALUD MENTAL EN TIEMPOS DE LA PANDEMIA

El porcentaje del gasto total de un país destinado a la sanidad define la importancia y priorización que dicho país le da, y lo mismo sucede con el gasto porcentual en salud mental dentro del gasto sanitario. A la luz de esta idea, cobran relevancia los datos: el gasto en salud mental sobre el gasto total en sanidad en el mundo es del 2 %, la media Europea es del 7,5 % y, en España, apenas pasamos del 5 %.

Estos últimos dos años hemos oído hablar mucho de la necesidad de invertir en la salud mental de la población. Es necesario pasar ahora de la palabra a la acción, y eso se consigue incrementando la partida destinada a salud mental de los presupuestos generales del Estado. Aunque no debemos olvidar lo que nos dice el modelo de Oliver Twist: que, al pedir más, tenemos que saber que ese más sale de algún otro sitio que recibirá menos, es fundamental recordar lo que nos dice la OMS: "Sin salud mental no hay salud". Invertir en prevención en salud mental es invertir en prevención en salud en general, ya que existe una enorme comorbilidad entre los trastornos psiquiátricos y otros trastornos médicos. Bien saben los oncólogos y los cardiólogos que uno de los mejores predictores de mal pronóstico y esperanza de vida después de un infarto de miocardio o un cáncer es tener una depresión.

Por un tiempo, fundamentalmente después de la primera ola de infección por COVID-19 en los meses de marzo y abril de 2020, dio la impresión de que la pandemia había producido un cambio en los valores y jerarquías de la población y sus mandatarios. Así, los países a los que más se querían parecer el resto no eran a aquellos que más armamento o armas nucleares tenían, ni siquiera aquellos con el mayor producto interior bruto, sino los que mejor preparados estaban para afrontar la pandemia gracias a un mejor sistema sanitario y a la capacidad de producir vacunas para sus ciudadanos más prontamente, por extensión, aquellos que más invertían en investigación biomédica.

Los países con un mayor arraigo en una medicina basada en los datos y en criterios técnicos alejados de lo político-ideológico, como el Reino Unido, han sido los que primero han comenzado a transformar el panorama actual de la prevención en salud

mental. Este mismo año, 2022, el Real Colegio de Psiquiatría del Reino Unido ha creado un centro de implementación de salud pública mental. Este centro tiene como principal objetivo mejorar la implementación de intervenciones de salud mental pública basadas en la evidencia para reducir de forma sostenible la carga en la sociedad de los trastornos mentales y promover el bienestar mental de la población y su resiliencia. El aspecto fundamental aquí es la implementación: uno de los grandes problemas de la investigación actual es la enorme dificultad que tenemos para transformar el conocimiento (con miles de publicaciones en revistas científicas cada semana) en una mejora de la calidad de vida de la población (114).

Por ejemplo, la actividad física produce beneficios tanto para la salud mental como para la corporal. Sin embargo, falta la planificación para convertir este conocimiento en medidas preventivas, que idealmente deberían ser universales. Hay que tener en cuenta, por ejemplo, que no sirve ofrecer gimnasios a la población general, que la mayoría no usará por diversos motivos; por el contrario, caminar está al alcance de casi todos: lo único que se necesita es un lugar seguro y preferiblemente agradable. Además, el aprendizaje de estas conductas y sus efectos beneficiosos debe realizarse en la primera infancia. Asimismo, se debe integrar la actividad en la vida diaria de las personas, de tal manera que la medida preventiva se lleve a cabo sin que suponga un esfuerzo consciente. Por todo ello, necesitamos ciudades diseñadas para caminar o ir en bicicleta, con lugares verdes y de ocio fácilmente accesibles para todas las personas. Todo ello, aunque no se piense de forma intuitiva, mejorará la salud mental. Lo mismo podría decirse de la alimentación, lo que, además, está reforzado por el mayor conocimiento sobre el circuito intestino-cerebro mediado por la dieta. Se puede promover una alimentación más saludable a través de medidas como aumentar los impuestos en el alcohol, el tabaco, las comidas con alto contenido en sal, azúcar o grasas, así como su publicidad y el etiquetado de estos productos, y hacer lo contrario con las comidas saludables: frutas, verduras, determinados tipos de pescado, etc. Al igual que con el ejercicio y otras actividades saludables, estos hábitos deben aprenderse desde la primera infancia. A modo anecdótico, diremos aquí que ya comienzan a

publicarse los primeros ensayos clínicos de trasplante fecal tanto para el tratamiento de numerosos trastornos mentales como para la prevención de estos en sujetos de alto riesgo (115).

Mención aparte por su especial relevancia es el fenómeno de la soledad o el aislamiento no deseado. Antes de la pandemia de la COVID-19, se había identificado otra pandemia que afectaba a nuestra sociedad actual, aunque con diferencias entre distintas culturas: la pandemia mortífera de la soledad no deseada. Multitud de estudios epidemiológicos han asociado el aislamiento social con los malos resultados de salud, incluso cuando se tienen en cuenta distintos factores de confusión potenciales (116)(117) (118). Sabemos que las personas que están socialmente aisladas hacen menos ejercicio y presentan un riesgo mucho mayor de fumar que sus pares no aislados, y la exposición conjunta a estos factores puede tener un impacto aditivo o incluso exponencial en la salud general (119)(120). Esto puede ser particularmente cierto para la población con trastornos mentales, en los que tanto el aislamiento social como el tabaquismo son comunes (121). Mientras que las personas socialmente aisladas a menudo se sienten solas, el aislamiento social y la soledad generalmente están débilmente correlacionados, y ambos factores se han relacionado de forma independiente con malos resultados de salud, entre los que se incluyen los relativos a enfermedades cardíacas, accidentes cerebrovasculares, depresión, deterioro cognitivo y demencia (122) (123)(124).

Recientemente, hemos publicado resultados que sugieren que existe un riesgo genético compartido entre la soledad y un trastorno mental grave como la esquizofrenia y que este riesgo puede tener un papel más importante en las mujeres que en los hombres (125). Además, este riesgo genético común correlaciona con otras patologías mentales como la depresión, la ansiedad, el TDAH, la dependencia del alcohol y el autismo. Esto apoyaría la idea de que la experiencia subjetiva del aislamiento social —agravado a causa de las restricciones durante la pandemia— podría tener más consecuencias negativas en las mujeres, incluido el riesgo de desarrollar psicosis. En resumen, nuestros resultados sugieren posibles futuras intervenciones frente a la soledad y el aislamiento para la prevención y mejora de la evolución clínica de trastornos del espectro de la esquizofrenia, sobre todo después de las condi-

ciones de aislamiento social a las que nos hemos visto expuestos por la pandemia y el confinamiento.

En el momento actual, estamos realizando un estudio financiado por el Gobierno de los EE. UU. para evaluar el impacto del aislamiento social en la población con esquizofrenia, una población especialmente vulnerable tanto a sufrir aislamiento como a las consecuencias negativas de la pandemia por COVID-19. En otro estudio independiente también financiado por el Gobierno norteamericano a través del Instituto Nacional de Salud Mental de ese país, estamos evaluando el riesgo que supone el aislamiento social en las personas con un alto riesgo de desarrollar psicosis para que finalmente acaben padeciendo un primer episodio psicótico.

Otras de las patologías cuya incidencia se ha incrementado claramente durante esta pandemia han sido los trastornos de la conducta alimentaria en todas las edades, pero especialmente en los adolescentes. Dentro de los trastornos de la conducta alimentaria, el que ha sufrido un mayor incremento hasta el momento ha sido la anorexia nerviosa (126). Sobre estos trastornos, un metaanálisis reciente señala que la modificación del estilo de vida y programas para abordar la disonancia cognitiva (defender lo contrario de lo que inicialmente se sostiene) reducen la aparición futura de trastornos alimentarios entre un 54 y un 77 % en distintos ensayos clínicos (127).

Solo por mencionar algunos de los trastornos más comunes que han incrementado su incidencia, un estudio que evalúa el incremento de la prevalencia en estudios publicados en 204 países entre enero de 2020 y enero de 2021, que tenía datos de prevalencia prepandemia y durante la pandemia de depresión mayor y trastornos de ansiedad, calcula un incremento a nivel mundial del 27 % para los trastornos afectivos y del 27 % para los trastornos de ansiedad (128). Los indicadores de impacto de la COVID-19, específicamente las tasas diarias de infección por SARS-CoV-2 y las reducciones en la movilidad humana, se asociaron con una mayor prevalencia del trastorno depresivo mayor y trastornos de ansiedad. Las mujeres se vieron más afectadas por la pandemia que los hombres y los grupos de edad más jóvenes se vieron más afectados que los grupos de edad mayores.

El estudio estima un incremento de 53,2 millones adicionales de personas con trastorno depresivo mayor a nivel mundial (un aumento del 27,6 %) debido a la pandemia de la COVID-19 y un incremento de 76,2 millones adicionales de casos de trastornos de ansiedad en todo el mundo (un aumento del 25,6 %). En total, el trastorno depresivo mayor causó 49,4 millones de años de vida ajustados por discapacidad (DALY, del inglés *disability adjusted life years*) y los trastornos de ansiedad causaron 44,5 millones de DALY a nivel mundial en 2020.

La evidencia y los argumentos para invertir en medidas para promocionar la salud mental y reducir factores de riesgo para el desarrollo de trastornos mentales nunca han sido mayores, la pandemia por COVID-19 no ha hecho más que agravar un problema estructural previo: la deficiente atención que reciben las personas con trastornos mentales, cuya incidencia ha aumentado por el incremento de los distintos factores de riesgo asociados a la pandemia, como hemos tenido oportunidad de discutir recientemente en el Parlamento Europeo (ver Figura 7).



**Figura 7.** Modelo para los efectos de la pandemia de la COVID-19 en la salud mental.

## 7. PREVENCIÓN PRIMARIA EN EL CONTEXTO DE UN PARADIGMA DEL NEURODESARROLLO Y LAS VENTANAS TERAPÉUTICAS

Probablemente, la contribución más original y personal de esta disertación sea la de este apartado en el que postulamos que, al igual que para el resto de la medicina existen ventanas temporales dentro de las cuales se debe realizar la intervención, el tratamiento o las medidas preventivas o terapéuticas, también en psiquiatría y psicología médica existen estas ventanas temporales. De la misma manera que las ventanas cerradas no permiten el intercambio de aire, cuando en biología una ventana se cierra o aún no está abierta no permitirá que la intervención sea eficaz sobre su sustrato. Además, la interacción entre factores de riesgo ambientales, de resiliencia y de riesgo genético para un trastorno mental es dinámica, y que existan mayores o menores posibilidades de aparición de la patología psiquiátrica dependerá del momento evolutivo en que dicha interacción tenga lugar. Esas ventanas tienen también una importancia crucial en la eficiencia de las intervenciones preventivas primarias. Por definición, las intervenciones en prevención primaria deben tener lugar antes de que aparezca el trastorno mental y su impacto dependerá, como hemos dicho anteriormente, del momento del desarrollo de la persona en consonancia con los factores de resiliencia y riesgo ambientales y su interacción epigenética. En palabras de Gregorio Marañón: «Para que la espiga sea granada no depende solo de la bondad del grano arrojado, sino de que caiga a su tiempo y en la tierra propicia y no en el pedregal» (129).

Existen en la medicina ventanas terapéuticas de minutos, horas, días, semanas, meses o años. Revisemos aquí algunos ejemplos de forma sucinta de áreas de la medicina ajenas a la psiquiatría en orden de menor a mayor tiempo de reacción.

En el caso del menor tiempo, un ejemplo obvio es la resucitación cardiopulmonar (RCP): no tiene nada que ver iniciar una RCP tras dejar de latir el corazón que unos pocos minutos después. Por cada 60 segundos que pasan, las posibilidades de sobrevivir a una RCP o desfibrilación se reducen en un 10 %. Después de solo 4 minutos, el daño cerebral comienza a ocurrir y, después de 10 minutos, es poco probable que la persona sobreviva (130). En el

caso de la terapia de reperfusión, tras un infarto de miocardio las diferencias entre los períodos de tiempo son también drásticas. Así, la reducción de la mortalidad desciende al 80 % si la terapia se aplica en menos de 2 horas, disminuye al 50 % a las 3 horas y a menos del 20 % pasadas las 6 horas, momento a partir del cual se entra en una fase de *plateau* que indica la ineficiencia de la terapia (131).

La prueba del talón, realizada a todo recién nacido, es una prueba de cribado neonatal mediante la cual podemos detectar en la actualidad hasta cuarenta y seis tipos distintos de enfermedades endocrino-metabólicas, metabolopatías o errores innatos del metabolismo. Estas patologías representan un conjunto amplio y heterogéneo de trastornos bioquímicos causados por mutaciones en el ADN que se heredan mayoritariamente de forma autosómica recesiva. Una de ellas es el hipotiroidismo congénito, que implica una actividad deficiente de la glándula tiroidea en el recién nacido, afección que se presenta en aproximadamente 1 de cada 3000 a 4000 niños nacidos. El hipotiroidismo congénito no tratado da lugar a alteraciones del crecimiento, discapacidad intelectual, hipotonía, estreñimiento acusado, etc. En este sentido, es más parecido al cretinismo mixedematoso que al neurológico. El daño cerebral es posnatal, por la protección de la hormona tiroidea materna, por eso, el tratamiento con hormona tiroidea debe administrarse en las primeras semanas de vida, ya que, de no hacerlo, el daño será crónico e irreversible en la forma de lo que se ha denominado tradicionalmente cretinismo. El déficit de hormonas tiroideas afecta a los principales procesos del desarrollo del cerebro, especialmente la migración neuronal, la sinaptogénesis y la mielinización (132). Esto es, da igual cuánta hormona tiroidea administremos a un niño que no la ha recibido las primeras semanas del nacimiento porque el daño ya está hecho y es irreparable. Merece la pena traer aquí a colación el viaje que realizó Gregorio Marañón a las Hurdes en compañía del rey Alfonso XIII para combatir, entre otros, el cretinismo. Tal como anota Marañón en su cuaderno de viaje describiendo la compleja situación de la salud de los habitantes de este lugar y las necesidades para prevenir dichas enfermedades: «paludismo, anemia, tuberculosis, bocio, cretinismo, enanismo, imbecilidad, sordomudez y... la peor de todas las enfermedades, el hambre» (133).

Otro ejemplo es el efecto de la nicotina en la esperanza de vida. Así, la mortalidad de los fumadores que abandonan el hábito tabáquico a los 25 años es prácticamente la misma que la de los que no han fumado nunca, lo que no sucede cuando el abandono se produce a los 35 años de edad o en décadas posteriores (134).

Estoy convencido de que, en el desarrollo de nuevas moléculas para el tratamiento de trastornos del neurodesarrollo, muchos ensayos clínicos han sido negativos, y, por lo tanto, las compañías farmacéuticas han perdido el interés por ellos, pero la causa ha sido que se han administrado a una población cuya edad no permitía demostrar sus efectos beneficiosos. Un ejemplo de estos ensayos clínicos ha tenido lugar recientemente con los antagonistas mGlu5 para el tratamiento del síndrome X frágil.

Los hitos del desarrollo son ventanas sensibles al momento de la maduración del cerebro. Análisis transcriptómicos sugieren que los genes asociados con trastornos psiquiátricos se expresan fundamentalmente durante el desarrollo cerebral y, de hecho, muchos de los genes cuya variación patológica confiere susceptibilidad a los trastornos psiquiátricos tienen un papel fundamental en el desarrollo del cerebro (135)(136). Por ejemplo, mientras que la máxima expresión génica para proliferación celular se da en la época embrionaria, para la proliferación de neuronas se da en la etapa fetal.

La mayor parte del desarrollo cerebral tiene lugar de manera embrionaria y en los primeros años de vida. De hecho, se calcula que el 90 % del desarrollo cerebral se ha alcanzado a la edad de 6 años (137). Mientras que la neurogénesis (aunque existen controversias sobre posibles excepciones, como el *cornu ammonis* hipocampal o el bulbo olfatorio) y la migración neuronal tienen lugar exclusivamente antes del nacimiento, la gliogénesis y la sinaptogénesis suceden en etapas fetales y los primeros años de vida. Esto lleva parejo que sea en el período preescolar en el que mayor sensibilidad alcanzan aspectos fundamentales para la vida de las personas y para la futura aparición de trastornos mentales, como el control emocional, las formas habituales de respuesta, las relaciones sociales con pares, la simbología, el concepto de número, la audición y la visión (137). Aunque el desarrollo es un proceso continuo, el cerebro parece ser particularmente vulne-



table a las agresiones durante períodos sensibles específicos en los que los cambios en el desarrollo cerebral tienen un impacto duradero a lo largo de la vida (138). Por ejemplo, la experiencia visual anormal durante un período de tiempo relativamente corto en el desarrollo temprano cambia drásticamente los circuitos corticales involucrados en el procesamiento de la visión y tiene un gran impacto en la capacidad visual, lo que ha sido demostrado en diversos modelos animales (136). Como explica de forma magistral uno de los mejores neurocientíficos de la historia de nuestro país, el profesor Oscar Marín, las alteraciones y cambios que pueden parecer sutiles en la estructura y el funcionamiento del cerebro durante estos períodos embrionarios, fetales y en la infancia temprana, debidos tanto a la variación genética como a factores ambientales y a la interacción entre ambos, son una fuente importante de variabilidad interindividual en la organización del cerebro, que puede condicionar la aparición de trastornos mentales a lo largo de la vida (136).

Al igual que en el resto de la medicina, en el desarrollo de trastornos mentales y, más concretamente, en el tiempo de actuación de las medidas de prevención primaria universales, selectivas o indicadas, existen ventanas terapéuticas, como hemos tenido oportunidad de revisar recientemente (31). Como cabe esperar por la maduración del cerebro, explicada arriba de forma sucinta y reduccionista, un denominador común de las intervenciones y sus ventanas terapéuticas es que se dan a muy temprana edad, algunas incluso antes de la concepción y la mayoría durante el embarazo y los primeros años de vida. Esto no debería extrañarnos cuando un 50 % de los trastornos mentales comienzan antes de los 14 años y un 75 % han manifestado sus primeros síntomas antes de los 24 años de edad (140)(141). En un reciente metaanálisis con más de 700 000 casos, la edad media para todos los trastornos mentales, con exclusión de los neurodegenerativos, fue de 14,5 años (142). Se calcularon las edades medias de inicio de múltiples trastornos mentales a lo largo de un continuo en el tiempo, que fueron las siguientes: fobias, ansiedad por separación, TEA, TDAH y ansiedad social (edad media de entre 8 y 13 años); anorexia nerviosa, bulimia nerviosa, trastorno obsesivo-compulsivo, trastorno por atracones y trastorno por consumo de cannabis (edad media de entre 17 y 22 años); esquizofrenia, trastornos de la personalidad,

trastorno de pánico y trastornos por consumo de alcohol (edad media de entre 25 y 27 años), y, finalmente, trastorno por estrés postraumático, depresión, trastorno de ansiedad generalizada, trastorno bipolar; trastornos psicóticos agudos y transitorios (edad media de entre 30 y 35 años), existiendo una superposición entre grupos y sin agrupamiento significativo. Hay que destacar que, en muchas ocasiones, aunque el diagnóstico se realice en la edad adulta, los síntomas comienzan mucho antes, por ejemplo, aunque el diagnóstico de trastorno bipolar se suele hacer en la edad adulta, en muchas ocasiones aparecen ya episodios depresivos en la infancia.

La OMS y diversos estudios a nivel nacional señalan que, en la franja entre los 10 y los 30 años de edad, los trastornos mentales tienen un mayor impacto en la discapacidad debida a enfermedad que el resto de las patologías médicas, incluyendo las cardiovasculares, las oncológicas, las musculoesqueléticas, las respiratorias, las neurológicas y los accidentes, e incluso que todo el resto juntas (143)(144). De hecho, una de las mayores diferencias con nuestra disciplina hermana, la neurología, no es el órgano que sustenta los trastornos que tratan o las distintas patologías que tratan —que, por cierto, varían dependiendo de los países, o el conocimiento o desconocimiento de la etiopatología de las enfermedades neuropsiquiátricas o los abordajes terapéuticos—, sino la edad media de los pacientes. Por definición, una prevención primaria en una disciplina cuya inmensa mayoría de los trastornos empiezan en las primeras etapas de la vida debe realizarse antes de la concepción, durante el embarazo o en los primeros años de vida. Esto es precisamente lo que sucede con la salud mental. En una desafiante editorial, nuestra compañera Mara Parellada escribía que, después de la adolescencia, se entra en la psicogeriatría, por la poca plasticidad y la potencial escasa respuesta a las intervenciones terapéuticas (145).

El período perinatal ha recibido tradicionalmente un interés mucho menor de lo debido a tenor de las investigaciones sobre su papel en la génesis de trastornos mentales a lo largo de la vida. Una deficiente salud mental perinatal puede producir un impacto negativo en el estado emocional, así como afectar a la salud física y el desarrollo cognitivo (146). Los costes a lo largo de la vida de la depresión y la ansiedad perinatal, tanto para la madre como

para el niño, se han estimado en 75,728 libras esterlinas y 34,811 libras esterlinas, respectivamente (147). Asimismo, como ya se anticipó, el tabaquismo materno y el consumo de alcohol y otras drogas durante el embarazo aumenta el riesgo de trastorno mental a lo largo de la vida (10).

Investigaciones recientes denotan la importancia de la biología placentaria en los mecanismos etiopatogénicos de trastornos del neurodesarrollo. Estudios en animales muestran que la exposición a las agresiones ambientales en el útero conduce a una respuesta alterada al estrés posnatal, con efectos en el neurodesarrollo que están mediados por la expresión de genes sesgados por el sexo en la placenta (148). Los estudios en humanos indican un posible papel de la fisiopatología de la placenta también en los mecanismos de riesgo subyacentes a los factores genómicos asociados con los trastornos del neurodesarrollo. Por ejemplo, se ha descubierto que genes relevantes para el neurodesarrollo están altamente expresados en la placenta y que una alteración de su expresión en este órgano puede dar lugar a trastornos del neurodesarrollo, de manera diferenciada según el sexo. Parece, pues, existir un subconjunto de variantes genéticas asociadas con trastornos del neurodesarrollo que convergen en una trayectoria de desarrollo sensible a factores de riesgo que afectan a la respuesta placentaria al estrés, lo que puede ser informativo sobre los sesgos sexuales y la prevención primaria en estas patologías (149).

Además, el parto está asociado con un alto riesgo de insultos ambientales para el cerebro fetal, por lo que no es de extrañar que los bebés prematuros tengan una incidencia mucho mayor de problemas neurológicos, cognitivos y trastornos mentales a lo largo de la vida (150). El período perinatal representa uno de los primeros hitos en el desarrollo de los circuitos corticales que puede tener consecuencias muchas veces no detectadas hasta avanzada la vida. Nuestro grupo ha publicado extensamente sobre este tema, describiendo cómo partos distócicos, en concreto, aquellos en los que hay hipoxia cerebral, están asociados con trastornos psicóticos en la infancia y la adolescencia (151) o cómo complicaciones obstétricas relacionadas con el uso de oxitocina correlacionan con un mayor riesgo de autismo (152). Gracias a los avances en el campo de la obstetricia y la neonatología, cada vez sobreviven más recién nacidos prematuros y con bajo peso, pero,

en paralelo a estas tasas mayores de supervivencia, se observa en estos niños un riesgo mucho mayor de presentar trastornos del neurodesarrollo, discapacidad intelectual y otros trastornos mentales a lo largo de la vida en comparación con los recién nacidos a término (153). Alrededor de entre un 40 y un 50 % de los prematuros extremos (aquellos nacidos por debajo de la semana 28 del embarazo) presentan un trastorno del neurodesarrollo en la infancia (154). Por otro lado, la propia amenaza de parto prematuro supone en sí misma otro factor de riesgo de presentar un trastorno del neurodesarrollo en la infancia. Independientemente de la progresión hacia un parto prematuro o no, los niños nacidos tras esta amenaza, respecto a los niños nacidos a término, presentan dificultades ya a los 6 meses en áreas como la comunicación y la interacción social recíproca, así como una mayor carga de síntomas prototípicos del trastorno del espectro del autismo a los 30 meses (155). Por último, la lactancia materna se asocia con un neurodesarrollo más saludable, una menor prevalencia de problemas de comportamiento en la infancia, así como menores tasas de enfermedad cardiometabólica en la edad adulta (156)(64).

Por todo ello, es necesario perfeccionar los protocolos de seguimiento de estos grupos de niños tan vulnerables desde la etapa prenatal, así como desarrollar unidades de psiquiatría y salud mental perinatal en todos los servicios de psiquiatría de este país, que deben estar coordinadas entre ginecología, neonatología y psiquiatría y psicología médica. Eso es algo que hemos intentado hacer en nuestro Instituto de Psiquiatría y Salud Mental del Hospital General Universitario Gregorio Marañón (157).

Un objetivo capital para promocionar la salud mental debe ser una crianza saludable, que debe tener en cuenta la interacción temprana entre los padres o cuidadores y los hijos y los enfoques de la disciplina en la crianza infantil. Promover una interacción temprana enriquecedora entre los cuidadores y los niños aumenta la resiliencia de estos ante la adversidad y disminuye la aparición de trastornos mentales a lo largo de la vida.

La adversidad infantil contribuye a casi un tercio de los trastornos mentales en los adultos (158). Como hemos descrito previamente, nuestros propios estudios señalan que el mayor riesgo atribuible poblacional se da para las adversidades infantiles y los

trastornos del espectro de la esquizofrenia, ya que aquellas explican un 37,84 % (IC del 95 %, 26,77-48,40 %) de estos (54). Existen diversas intervenciones que han demostrado de forma robusta disminuir la adversidad infantil, muchas de ellas revisadas en distintas secciones de este escrito, como programas de entrenamiento parental, visitas domiciliarias durante el embarazo y los primeros años de vida e intervenciones pre y escolares (10).

En los años de educación primaria, existen múltiples intervenciones que han demostrado reducir el riesgo de trastorno mental a lo largo de la vida. Distintos estudios muestran que una educación primaria centrada en el desarrollo socioemocional disminuye trastornos externalizantes, reduce el comportamiento agresivo, los trastornos de ansiedad y el consumo de drogas, mejorando las habilidades socioemocionales, el comportamiento social positivo y el desempeño académico (159)(160). Las intervenciones para mejorar el clima escolar han demostrado reducir el acoso escolar tanto presencial como virtual (ciberacoso), la violencia, el abuso sexual y la violencia con la pareja (10)(72). Nuestros propios estudios sugieren (resultados aún no publicados) que la misma intervención para mejorar el clima escolar y reducir los casos de abuso escolar puede ser eficaz en estudiantes de primaria, pero no de secundaria, lo que pone de nuevo de relieve el valor de las ventanas terapéuticas a lo largo de la vida de la persona.

Leo este discurso el mismo año que comienza la formación de residentes de psiquiatría de la infancia y la adolescencia por primera vez en la historia de nuestro país, una asignatura pendiente en la formación médica en el Estado español. Muchos de nosotros hemos luchado durante años por ella y, por fin, vemos colmada con éxito esta prolongada espera en agosto de 2021, después de que en el año 2014 la viéramos aparecer y desaparecer. Es de justicia aquí reconocer el importante papel que durante muchos años ha tenido la Fundación Alicia Koplowitz consiguiendo que la formación que los residentes de psiquiatría y psicología médica no recibían en nuestro país pudieran buscarla en los centros de mayor prestigio internacional: a ella y a su presidenta, todo nuestro agradecimiento. Debemos conseguir ahora, para la psicología clínica, una nueva especialidad centrada en la infancia y la adolescencia, que traerá, sin duda, no solo una mejor formación de profesionales, que ya no tendrán la obligación de ir más allá de

nuestras fronteras —aunque siempre es recomendable completar la formación y especialización en un país extranjero, más aún, en centros de reconocido prestigio—, sino también un desarrollo de los servicios de psiquiatría de la infancia y la adolescencia. Este desarrollo de los servicios de psiquiatría infantojuvenil redundará, sin duda, en una mayor y mejor prevención primaria en salud mental. Estoy convencido de que los contados programas de salud mental en las escuelas, de salud mental perinatal, de genética y salud mental, de detección temprana de signos de autismo en recién nacidos de alto riesgo, de salud mental en menores en riesgo psíquico, etc., con los que cuenta en la actualidad el Instituto de Psiquiatría y Salud Mental que dirijo serán la regla en lugar de la excepción en la cartera de servicios de la sanidad pública. Es también necesaria una rotación obligatoria de los residentes de pediatría por los servicios de psiquiatría y psicología clínica. No se explica que los residentes de pediatría que verán a lo largo de su vida profesional un importante porcentaje de sus pacientes con trastornos mentales no roten por psiquiatría y sí lo hagan por programas de gran especialización y complejidad con pacientes que probablemente no tendrán que atender en el futuro.

Acabo este apartado con unas frases sobre el uso de la medicina digital y su papel en la prevención. La investigación futura sobre promoción de la salud mental y prevención primaria en los jóvenes debería aprovechar los enfoques emergentes de salud electrónica. Debemos capitalizar el rápido aumento en el empleo de las nuevas tecnologías por parte de los jóvenes y hacer un uso sano y beneficioso de ellas. Con estas herramientas, tenemos una gran oportunidad de aumentar el acceso a recursos para la salud mental basados en la evidencia, incluyendo información y cuidado, así como de utilizarlas para la detección temprana de futuros casos o casos iniciales de trastornos mentales (161).

## **8. PROPUESTAS DE ACCIÓN**

A continuación, se enumeran algunas de las que se consideran acciones cuya implementación es prioritaria. Las propuestas de acción se han escogido teniendo en cuenta aquellas que, además de tener una mayor evidencia en su efectividad y eficacia, parecen más adecuadas en el contexto actual de nuestro país, con la

subjetividad y sesgo, claro está, del autor. Se ha tenido en cuenta también la dimensión económica incluyendo el criterio de eficiencia en la elección.

Una propuesta de acción clara priorizada recientemente por el Real Colegio de Psiquiatría del Reino Unido es la de la crianza o *parenting*, a la que hemos aludido anteriormente. Se recomienda aquí una intervención universal o al menos selectiva en los padres con trastorno mental grave o en los recién nacidos que hayan sufrido problemas durante el embarazo o el parto. Estas intervenciones han demostrado ser, además, coste-eficientes en múltiples contextos y países, como se ha determinado previamente (6).

Los determinantes individuales, familiares y sociales de la salud mental se encuentran frecuentemente en dominios que se extienden más allá de la sanidad, como los servicios sociales, la educación y la justicia, pero también el transporte, la vivienda, las artes, el deporte o la planificación urbanística. En este enfoque global se desarrolla la iniciativa de la OMS «Salud en todas las políticas», centrada en los determinantes de la salud en todas las áreas políticas en el conjunto de la población para llegar a otras áreas más allá del sector salud y destacando los vínculos de la salud mental con la productividad (162). Recientemente, la presidenta de la Comisión Europea, Ursula von der Leyen, ha anunciado una estrategia en salud mental de la Unión Europea que verá la luz en el año 2023. Las primeras líneas de acción de este plan ya han sido difundidas: mejorar la comprensión de los problemas de salud mental y priorizar la prevención y la promoción de una mejor salud mental adoptando un enfoque integral. De hecho, esta estrategia busca el compromiso de todos los actores de la sociedad incluyendo la investigación, el empleo y los medios de comunicación. Se menciona que las empresas, el deporte y la educación pueden contribuir de manera constructiva y que se precisa trabajar con todos los Estados miembros, ONG, profesionales de la salud y el Parlamento Europeo (163).

La identificación temprana de aquellos bebés, como los nacidos de un parto prematuro, con mayor riesgo de presentar trayectorias de desarrollo cortical anómalas y, en definitiva, trastornos del neurodesarrollo en la infancia se torna fundamental, en aras de avanzar en el conocimiento de las bases neurobiológicas de estos

trastornos, así como de implementar, desde un enfoque traslacional, estrategias de detección precoz de neurodesarrollo alterado en subgrupos de riesgo y de diseñar e implementar intervenciones apropiadas y más personalizadas. Esto permitiría, a su vez, el perfeccionamiento de los protocolos de seguimiento de estos grupos de niños tan vulnerables desde la etapa prenatal, así como el desarrollo de unidades de psiquiatría y salud mental perinatal en todos los servicios de psiquiatría de este país. En esta línea, desde el año 2018, nuestro grupo, en colaboración con el servicio de neonatología y neuropediatría de nuestro hospital, viene desarrollando un estudio longitudinal de seguimiento de una cohorte de recién nacidos prematuros extremos (la cohorte PremTEA) y de controles sanos nacidos a término (157). Se está llevando a cabo en ambos grupos una recogida de datos sociodemográficos; un fenotipado exhaustivo longitudinal que incluye evaluación neuropsicológica, despistaje de rasgos y confirmación diagnóstica de trastornos del neurodesarrollo, el retraso madurativo global o el TDAH, así como la recolección de muestras biológicas (saliva, heces y orina) para el estudio de las bases genéticas y epigenéticas de estos trastornos. Buscamos también la identificación de biomarcadores muy tempranos y poco invasivos potencialmente predictivos de la aparición y el curso de trastornos del neurodesarrollo como los TEA en esta población. Todo ello con el fin último de poder personalizar intervenciones preventivas dentro de este grupo de alto riesgo. Como se ha expuesto anteriormente, la creación de programas de psiquiatría y psicología clínica perinatal es una propuesta de acción evidente.

Tengo muy claro, siguiendo las recientes recomendaciones de la OMS (3), que otra propuesta de acción prioritaria es el trabajo en las escuelas. En los últimos años, hemos podido observar un crecimiento significativo de la investigación y la buena práctica en la promoción de la salud mental en las escuelas (164), al que muy modestamente hemos intentado contribuir (165)(72). Los tamaños del efecto asociados con la mayoría de las intervenciones fueron generalmente de pequeños a moderados en términos estadísticos, pero grandes en términos de impacto en el mundo real. Las distintas intervenciones son variadas, pero muchas tienen que ver con aspectos relacionados con el aprendizaje socioemocional, la alfabetización emocional, la inteligencia emocional, el fomento de



la resiliencia, las habilidades para la vida y la educación del carácter. Las intervenciones se centran tanto en el alumnado como en el profesorado y los padres y las madres promoviendo el respeto a la diversidad, la empatía y las habilidades sociales, así como el apoyo entre compañeros. Se describen mejoras en la depresión, la agresión, la impulsividad y el comportamiento antisocial y el desarrollo de competencias que promueven la salud mental, tales como la cooperación, la resiliencia, un mayor optimismo, una mejor resolución de problemas, habilidades, la empatía y un autoconcepto más positivo y realista (164)(166). Otra intervención preventiva escolar en la que nuestro grupo ha estado interesado y ha desarrollado actividad investigadora es en la mejora del clima escolar y la reducción del acoso escolar. Las personas que han sufrido acoso escolar tienen 2,5 veces más probabilidades de utilizar los servicios de salud mental que las que no lo han sufrido; incluso en la mediana edad, hasta los 50 años, las personas que han sufrido acoso escolar tienen un 30 % más de probabilidades de usar los servicios en comparación con sus compañeros no acosados (167). Además, se produce en muchas ocasiones un círculo vicioso en el que son victimizados y sufren acoso escolar aquellos que tienen ya de base una mayor vulnerabilidad, por lo que se incrementa aún más el riesgo de desarrollo de trastornos mentales. Por ejemplo, en las personas con autismo, el acoso escolar en la infancia constituye uno de los principales factores de riesgo para desarrollar depresión durante la adolescencia (168). La elevada prevalencia del acoso escolar y su asociación con un riesgo incrementado de diferentes trastornos mentales y somáticos a lo largo de la vida lo convierten en un área prioritaria de intervención preventiva universal.

También a nivel escolar existe evidencia de la efectividad de programas para la reducción del consumo de sustancias y el suicidio. Considero que estos programas deberían también ser priorizados. Un metaanálisis que evaluó la eficacia de 206 programas escolares para la prevención universal del uso de sustancias (tabaco, alcohol u otras sustancias) sugiere que estos deben adaptarse al estado de desarrollo de los participantes para maximizar la eficacia y sostiene una evidencia más consistente para las intervenciones orientadas a la mejora del autocontrol, el entrenamiento en habilidades de resolución de problemas y técnicas basadas en la

terapia cognitivo-conductual (169). Los programas de intervención en escuelas para reducir el suicidio parecen tener en común que mejoran la formación sobre salud mental, conciencian sobre el suicidio incluyendo los factores de riesgo y protección (incluida información específica sobre la ansiedad y la depresión) y promueven el entrenamiento en habilidades de afrontamiento (170).

Las intervenciones universales que han demostrado ser eficientes en la prevención de los trastornos de conducta en niños y adolescentes son también en intervenciones en los colegios e incluyen el manejo del comportamiento en las clases, la mejora de las habilidades sociales de los niños y estrategias multimodales que involucran a los padres, lo que resulta en una disminución de las interacciones negativas entre los padres y los hijos, un mejor comportamiento en el centro educativo y una mejoría en el rendimiento académico (171). Programas escolares enfocados en las habilidades cognitivas, de resolución de problemas y sociales de niños y adolescentes han logrado una reducción en niveles de síntomas depresivos de al menos el 50 % un año después de la intervención en la población de riesgo (172).

Sobre la base de la evidencia revisada y la experiencia clínica en nuestro entorno, recientemente hemos podido iniciar un programa piloto de enlace asistencial en salud mental infantojuvenil para centros educativos de la Comunidad de Madrid financiado por la Fundación Alicia Koplowitz. Este ambicioso programa tiene entre sus objetivos principales los siguientes: 1) mejorar la identificación de menores en riesgo de presentar problemas de salud mental y menores con síntomas psiquiátricos o psicológicos; 2) facilitar las derivaciones/canalizaciones a los centros sanitarios; 3) brindar a docentes y orientadores capacitación en la identificación de signos de alarma y en el manejo de problemas de salud mental de niñas, niños y adolescentes; 4) facilitar la reincorporación y adaptación al entorno escolar de menores con problemas de salud mental graves que hayan requerido hospitalización; 5) fomentar la participación de docentes y orientadores en el proceso terapéutico de niñas, niños y adolescentes con problemas de salud mental, en su entorno escolar; 6) llevar a cabo un trabajo de campo ecológico de observación de niñas, niños y adolescentes, en su entorno escolar, que pueda aportar información relevante a los profesionales de la salud mental infantojuvenil que atienden las necesidades de

éstos menores, y 7) favorecer el contacto y la coordinación entre profesionales del sector de la educación y la salud mental. Este programa tiene entre sus subprogramas uno capital, que es el de la prevención y promoción de la salud mental.

En la población adulta, como se ha descrito en el apartado de factores de riesgo, el lugar de trabajo es un escenario importante para la promoción de la salud mental y la prevención de trastornos mentales, evidente si se calcula el tiempo que el adulto dedica a su trabajo. Las acciones preventivas en este campo pueden dirigirse a personas específicas o a grupos específicos de personas o implementarse a nivel organizacional. Es fundamental que la empresa, comenzando por sus líderes, se conciencie de la importancia de la salud y el bienestar mentales. Esto se puede lograr, entre otras muchas iniciativas, examinando el contenido del trabajo y las competencias y la formación de los trabajadores; mejorando las condiciones de trabajo, el reconocimiento, las relaciones sociales, el entorno de trabajo físico, la conciliación familiar, la comunicación empleador-empleado y entre los empleados; reduciendo el acoso laboral, y aumentando las oportunidades de progresión profesional (173). Las acciones dirigidas a trabajadores individuales pueden incluir, entre otras, la adecuación al puesto, la modificación de las cargas de trabajo, el acceso a determinadas intervenciones como terapia cognitivo-conductual, programas de ejercicios colaborativos, la posibilidad de realizar ejercicio físico, la biorretroalimentación y el establecimiento de metas. Las intervenciones más investigadas se basan en el entrenamiento de habilidades por medio de la cognición y la comunicación, la relajación, el entrenamiento en meditación y el *mindfulness*. Estas medidas no solo reducen el estrés laboral, sino que también reducen el absentismo y mejoran la productividad (173). Una revisión encontró que, de promedio, por cada libra esterlina invertida en salud mental en intervenciones en el lugar de trabajo, se ahorran 5. Los programas más coste-eficientes parecen ser los que mejoran el conocimiento sobre los riesgos para la salud mental tanto de los mandos directos como de los trabajadores, así como los de ejercicio personalizado (174). Nuestros propios estudios muestran que hasta un 18 % de los trastornos depresivos pueden explicarse por el estrés laboral (54). Es por ello por lo que todas las empresas, públicas y privadas, de gran, mediano y pequeño tamaño, debe-

rían tener medidas para disminuir el estrés laboral en sus diversas formas como medio para prevenir los trastornos mentales. Ello redundaría, sin duda, en una mayor eficiencia. Recientemente, la Unión Europea ha aprobado una resolución para intentar mejorar la salud mental de los trabajadores en el mundo laboral digital que se ha impuesto tras la pandemia (175).

En la población de la tercera edad, también se puede hacer una prevención primaria de los trastornos mentales, de gran relevancia dado el envejecimiento actual de la población. Hemos visto previamente que se puede hacer prevención primaria de la demencia o que la soledad no deseada es un factor de riesgo importante y creciente para el desarrollo de distintos trastornos mentales, algo que es especialmente importante en este segmento etario de la población. Intervenciones psicosociales destinadas a aumentar los contactos sociales de las personas mayores se relacionan con un mayor bienestar mental y reducen los sentimientos de soledad. Asimismo, las actividades sociales entre personas mayores parecen mejorar la salud mental positiva, la satisfacción y la calidad de vida y reducir los síntomas depresivos (176).

A nivel transversal, para todo grupo etario a partir de los 7 años, aproximadamente, otra intervención prioritaria debe ser la prevención del suicidio. En nuestro país, según las últimas estadísticas del INE (<https://www.ine.es/index.htm>), en la franja de edad entre los 15 y los 29 años, la primera causa de muerte no natural es el suicidio, incluso por encima de los accidentes de tráfico. Las cifras han aumentado en adolescentes un 30 % en el primer año tras la pandemia, por lo que debe ser considerado un problema de salud pública. El suicidio no es solo prevenible, sino que, además, se ha demostrado que su prevención es coste-eficiente. Los enfoques de salud pública para la prevención del suicidio deben integrar los puntos de vista sociales y culturales con los médicos y psicológicos para desarrollar estrategias que salven vidas de manera efectiva y medible. En nuestro país, la prevención del suicidio se ha convertido en una de las prioridades de la recientemente aprobada Estrategia en Salud Mental del Sistema Nacional de Salud para los años 2022-2026. En países que no solo han priorizado reducir las tasas de suicidio, sino que, además, han invertido económicamente para lograrlo de manera significativa, como Dinamarca, se ha pasado de una ratio de 38

por 100 000 habitantes mayores de 15 años, una de las mayores del mundo, a una ratio de 11,4 por 100 000 habitantes mayores de 15 años (177).

Existe una amplia y contrastada evidencia de la eficacia para la reducción del suicidio de un gran número de intervenciones a nivel poblacional (178), así como de intervenciones específicas a nivel escolar (170). Ejemplos de ello son la restricción de medios de suicidio altamente letales, como sustancias tóxicas y armas de fuego; la cobertura responsable por los medios de comunicación; los sistemas de disuasión en lugares de alta frecuencia de suicidios; la accesibilidad a apoyo inmediato en las personas con ideación suicida, o el tratamiento adecuado con psicofármacos y psicoterapias en las personas con depresión (179). Otra asignatura pendiente es la formación de pediatras y médicos de atención primaria en la detección de depresión y riesgo de suicidio, que ha demostrado ser efectiva y eficiente (180)(6). Una buena evaluación psicosocial cuando las personas se presentan en las urgencias de un hospital después de una autolesión es también eficiente en la prevención de autolesiones y suicidios posteriores (181).

Recientemente, la OMS ha vuelto a recordar que la prevención del suicidio debe ser una prioridad internacional, tal como se recoge en la meta 3.4 del ODS 3, reducir la mortalidad prematura por enfermedades no transmisibles para 2030, lo que incluye el suicidio. De hecho, para hacer más factible alcanzar este indicador, la OMS ha desarrollado el enfoque *LIVE LIFE* con el objetivo de prevenir el suicidio. En este enfoque, se da prioridad a cuatro intervenciones de contrastada eficacia: limitación del acceso a los medios que posibilitan el suicidio (por ejemplo, plaguicidas o armas), interacción con los medios de comunicación para que informen de forma responsable sobre el suicidio, desarrollo de aptitudes sociales y emocionales para la vida en los adolescentes e intervención temprana para cualquier persona que presente comportamientos suicidas (3).

Otras acciones que deben ser priorizadas son aquellas destinadas a población de muy alto riesgo. En nuestro hospital, hemos creado un pionero e innovador programa de evaluación y atención a personas que presentan alteraciones genéticas conocidas por incrementar mucho el riesgo de sufrir trastornos mentales (por

ejemplo, variaciones del número de copias en síndromes como 22q11, 22q13, 15q11-q13, etc.). Este programa consiste en una consulta específica para la asistencia psiquiátrica y psicológica de personas de cualquier edad, aunque en su inmensa mayoría son menores cuando son inicialmente derivados, con diagnóstico de alguno de estos síndromes genéticos (182). En los cuadros genéticos como el 22q11, el riesgo de padecer trastornos como la esquizofrenia está aumentado más de 20 veces frente a la población general y, en muchos de ellos, la prevalencia de trastornos mentales (discapacidad intelectual, TEA, trastornos de ansiedad, trastornos afectivos, etc.) está elevada más de 4 veces frente a la población general, por lo que el desarrollo de programas preventivos para esta población está más que justificado y debería ser práctica habitual en la cartera de servicios de salud mental. Hay muy distintos motivos por los que estas personas tienen aumentado el riesgo de padecer un trastorno mental. Por un lado, los genes que faltan o están duplicados en muchas ocasiones son genes que codifican proteínas fundamentales para el neurodesarrollo, se producen cambios cerebrales estructurales y funcionales, dificultades neurocognitivas y déficits en la cognición social. Es también muy frecuente la comorbilidad médica, la discriminación e incluso el acoso escolar y otras experiencias traumáticas o de estrés psicosocial (183)(184)(185)(186)(50).

En la cartera de servicios de este programa, hemos incluido aspectos tan variables como el cribado de dificultades específicas del desarrollo y TEA, la información y consejo sobre las patologías y su repercusión psiquiátrica/psicológica, la coordinación con otras especialidades, la educación y los servicios de atención temprana, el apoyo parental, la monitorización del estado de salud mental, la detección precoz de situaciones de riesgo (acoso escolar y otras formas de abuso), la evaluación neurocognitiva o el entrenamiento cognitivo y en habilidades sociales.

Las propuestas de acción prioritarias van más allá de lo sanitario, lo educativo o lo social e incluyen aspectos como el urbanismo y la arquitectura. Como ha quedado demostrado anteriormente, el ejercicio físico en la población general previene trastornos mentales como la depresión o la ansiedad (187). Considero que debe ser prioritario fomentar el aprendizaje del valor preventivo de la actividad física, incrementando el número de horas dedicadas a

esta desde la educación primaria. Hay suficiente evidencia que avala que estrategias enfocadas al lugar de trabajo, el domicilio o las infraestructuras en las ciudades mejoran la actividad física de los ciudadanos (16). Un metaanálisis muestra, por ejemplo, que la transitabilidad de un vecindario se asocia con un mayor número de pasos diarios en todas las franjas de edad (188) o que los vecindarios bien diseñados mejoran la actividad física y la percepción de seguridad (189). Existen enormes diferencias entre los países en el porcentaje del total de zona urbanizada en las ciudades dedicado a zonas verdes: algunos países tienen un porcentaje 4 veces mayor que otros. Así, mientras Croacia tiene el 74 % de su espacio dedicado a zonas verdes, Grecia solo tiene el 17 % (7). Por otro lado, las personas que reportan tener miedo al crimen y vivir inseguras no solo salen menos de casa y realizan menos ejercicio físico, sino que tienen más posibilidades de sufrir problemas de comportamiento, incluidos los comportamientos sexuales y de conducción inseguros, depresión, ansiedad y trastorno de estrés postraumático (190). Los efectos de la violencia, sin importar si se experimenta, se presencia o se escucha, impactan negativamente a los niños, que serán más propensos a lo largo de su vida adulta a involucrarse y experimentar violencia de pareja íntima, a abusar de sustancias y a mostrar síntomas depresivos y de ansiedad. Se ha calculado que el miedo a la violencia multiplica por 1,93 las posibilidades de sufrir depresión (7).

Un aspecto que cabe resaltar es que faltan ensayos clínicos aleatorizados para intervenciones de prevención primaria universal que tengan como variable principal la incidencia de trastornos mentales. La mayor parte de los estudios publicados no son ensayos clínicos aleatorizados o tienen muestras pequeñas y lo que se mide fundamentalmente son síntomas o problemas de salud mental, pero no la incidencia de trastornos mentales. Aunque no se mida directamente la incidencia de nuevos trastornos mentales, es cierto que medidas de salud mental y síntomas pueden ser indicadores indirectos de la aparición posterior de estos trastornos y, por lo tanto, sugieren un efecto preventivo. De forma análoga, una intervención de prevención primaria universal que reduzca la tensión arterial puede ser medida en su eficacia como el número de personas que tengan hipertensión arterial, aunque esta cifra puede indicar también el número futuro de infartos de miocardio.

Se ha criticado en la misma línea la metodología de los estudios de prevención primaria, así, Cuijpers argumenta que parte del efecto de los ensayos de prevención universal o selectiva puede deberse a diseños de estudio subóptimos que demuestran solo una reducción de los síntomas en aquellos que ya tenían síntomas al inicio, al incluirse en el grupo experimental personas que ya padecían lo que se quiere prevenir (191). Sin embargo, al menos para los ensayos aleatorios, se esperaría que estos se distribuyeran por igual en el grupo de intervención y de control (192).

Existen muchos más estudios de prevención primaria selectiva que de prevención primaria universal en salud mental. Uno de los motivos obvios es que la prevención universal precisa de muestras enormes, lo que dificulta y encarece mucho los estudios. Por otro lado, para demostrar diferencias de incidencias en trastornos mentales se necesitan períodos largos de tiempo, lo que añade complejidad y coste a este tipo de estudios.

En resumen, aunque el presente y el futuro de la psiquiatría pasan indefectiblemente por la prevención primaria, hay distintas intervenciones que, desde un acercamiento de salud pública, deberían priorizarse con urgencia. Algunas de ellas han sido identificadas en este apartado y se ha demostrado que su implementación es posible a través del trabajo colaborativo y coordinado de los servicios públicos entre distintas administraciones.

## **9. ASPECTOS ÉTICOS**

Hay varias consideraciones importantes relacionadas con la ética en las intervenciones tempranas. Es importante tener en cuenta que, debido a su naturaleza, las intervenciones preventivas se van a desarrollar sobre población sana; las universales, sobre población sin riesgo conocido y las intervenciones de prevención selectiva o indicada, sobre población sana de riesgo. Al ser intervenciones sobre población sana, es esencial que, además de eficaces, sean muy seguras. En el caso de las intervenciones selectivas e indicadas, es muy importante también evaluar cómo se identifica y comunica el riesgo, para minimizar el impacto psicológico sobre los individuos y sus familiares o cuidadores y el riesgo de estigmatización (53). Esto es algo común a interven-



ciones de prevención primaria en otras áreas de la medicina, por lo que, al igual que en estas, no debe ser un obstáculo insalvable ni excusa para dejar de hacerlo.

En primer lugar, cabe tener presente que, aunque la intervención temprana en niños y adolescentes podría prevenir los síntomas posteriores causados por la reorganización dinámica del desarrollo de circuitos cerebrales anómalos, también los cambios en la organización y funcionamiento cerebral pueden multiplicarse en cascada con el tiempo (193)(184). Por otra parte, las intervenciones en niños y adolescentes podrían desencadenar efectos secundarios inesperados que son específicos de estas poblaciones etarias y desconocidos para poblaciones adultas más estudiadas. Como describe Oscar Marín en sus estudios seminales, las intervenciones terapéuticas en TEA y trastornos psicóticos tienen como objetivo las interneuronas inhibitorias, estos tratamientos parecen tener en modelos animales efectos secundarios mínimos en adultos sanos. Sin embargo, en ratones, ratas y primates jóvenes, la exposición aguda a agonistas del receptor GABA A puede desencadenar apoptosis generalizada con muerte neuronal en el cerebro en desarrollo (194). Si estas intervenciones, incluidos los fármacos, afectaran al desarrollo del cerebro humano de manera similar, el período de la ventana para esta vulnerabilidad al cambio cerebral bien podría extenderse durante varios años después del nacimiento (136).

En el terreno del uso de las nuevas tecnologías y la medicina digital para la promoción de la salud mental y la prevención, se han planteado preocupaciones éticas relacionadas con la eficacia insuficiente, la falta de validación clínica adecuada, así como las vulnerabilidades de la privacidad de los datos de los productos digitales de salud mental actuales (161).

Las intervenciones a nivel de salud pública en salud mental podrían poner en riesgo características individuales importantes relacionadas con la identidad personal (195). Por ejemplo, la salud mental digital, a menudo citada como una panacea de la salud pública actual, puede producir preocupaciones éticas con respecto a la privacidad y las expectativas en torno al uso de los datos personales, el respaldo implícito de valores como la autosuficiencia y la ausencia de una relación empática de colaboración

(esencial para la mayoría de las terapias basadas en la evidencia). Estas preocupaciones son importantes cuando se consideran los programas públicos de salud mental para niños y adolescentes debido a su mayor sensibilidad a las influencias que ejercen en la formación de la identidad.

Por último, se derivan desafíos éticos de las particularidades intrínsecas a la salud mental y la naturaleza misma del sufrimiento mental y la angustia psicológica, que están estrechamente ligados a factores sociales, culturales y basados en la identidad (196). Es evidente que diferentes comunidades y culturas invariablemente responderán de diferentes maneras a medidas orientadas hacia la prevención de los trastornos mentales. Estos desafíos están agravados por el estigma que rodea no solo a los trastornos mentales, sino también a nuestra disciplina médica. La salud mental pública puede verse afectada por una mera asociación con prácticas coercitivas; por la desconfianza hacia los servicios psiquiátricos en algunas comunidades, que, en ocasiones, está influida por movimientos sectarios con intereses económicos, como la iglesia de la cienciaología, o por políticos identificados con posiciones extremistas y populistas. La existencia de biomarcadores o firmas biológicas relacionados con el riesgo de sufrir un trastorno mental ayudaría, sin duda, a reducir esta posible fuente de desconfianza hacia nuestra disciplina; no obstante, el estigma y las campañas de antipsiquiatría podrían reducir la participación de la población en los servicios orientados hacia la mejora de la salud mental.

## **10. CONSIDERACIONES FINALES**

Se reconoce en la actualidad que los cimientos de la salud mental se establecen en los primeros estadios de la vida, incluido el período prenatal e incluso antes de la concepción.

Existen múltiples estrategias e intervenciones que han demostrado promocionar la salud física y mental y prevenir la incidencia de enfermedades. Corresponde a los profesionales de la medicina asegurarse de que estas son adoptadas e implementadas por los agentes políticos. Gran parte de la necesaria transformación de las políticas de salud mental en las próximas décadas deberá estar

ligada a la promoción, la prevención primaria universal, selectiva e indicada y la prevención secundaria.

Décadas de investigación en factores de riesgo, intervenciones preventivas y su coste-eficiencia no se han trasladado a la implementación de medidas en la mayor parte de las sociedades. Hemos abordado los posibles motivos por los que creemos que, al menos en parte, sucede. A pesar de todos ellos, muchos de índole política con pátina de estigma, es un hecho recurrente que no somos capaces de aprender de las consignas dadas por nuestros antepasados. Don Juan de Palafox y Mendoza (1600-1659), obispo español que ejerció su obispado en Tlaxcala (Nueva España) y que fue, además, consejero del Consejo Real de Indias, virrey y capitán general de Nueva España, nos advertía hace ya más de cuatro siglos que los reinos que se gobiernan por remedios, y no por prevenciones, van perdidos (197).

Múltiples paradigmas son los que hay que transformar para que lo que modestamente he tratado de resumir en estas páginas pueda llevarse a cabo de manera satisfactoria. Esta transformación exige abandonar límites convencionales firmemente establecidos: persona enferma frente a sana, diagnóstico X frente a diagnóstico Y, enfermedad mental frente a física, cortoplacismo frente a inversión a largo plazo, intervención en sanidad frente a intervención en otras áreas de la vida y la sociedad, presupuesto de la administración X frente a la administración Y, gasto frente a inversión, integración de los normalizado frente a discriminación de lo distinto, mente y cerebro, etc. Para hacer algo, hay primero que creer en ello y tener el convencimiento de que es posible.

He pretendido sustentar, al menos parcialmente, que la prevención primaria de trastornos mentales es no solo posible, sino también coste-eficiente. Por ello, el hecho de que los resultados de esta inversión tengan lugar a medio y largo plazo no debería impedir que se produzca una drástica transformación de la gestión sanitaria hacia la prevención de trastornos que en muchas ocasiones se cronifican. Espero que lo recogido en este escrito permita llegar a la conclusión de que la prevención primaria en salud mental, como concluíamos recientemente, no es ciencia ficción, es algo que podemos y debemos hacer (198).

Desde el año 1738, derivado de un hemistiquio del poeta Claudiano, dice el escudo de esta noble institución, a la que me integro con humildad para cumplir un largo anhelo, «Major collectis viribus exit» («Del hombre brota la mejor cosecha, engrandecida por los que la componen»). Estoy convencido de ello, y también de que la calidad de dicha cosecha depende mucho de los cimientos sobre los que se ha generado y la posibilidad real de modificarlos para obtener toda su potencialidad. Mientras Plutarco nos decía que la mente no es solo un vaso que hay que llenar, sino madera que necesita encenderse (199), Benjamin Franklin aconsejó a los ciudadanos de Filadelfia, amenazados por el fuego en lo que era entonces un pequeña ciudad, que «una onza de prevención vale más que una libra de cura». Todos podemos contribuir a asegurar que las llamas de la mala salud mental se apaguen y perduren las de la buena salud mental, la sabia mezcla de combustible y de oxígeno está en nuestras propias manos.

He dicho.

## 11. REFERENCIAS

1. Ramón y Cajal S. Capítulo XXVI. En: Recuerdos de mi vida. Madrid: UAM; 2018.
2. GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Lond Engl*. 10 de noviembre de 2018;392(10159):1789-858.
3. OMS. Informe Mundial sobre Salud Mental: transformar la salud mental para todos. Panorama general [Internet]. 2022. Disponible en: [file:///Users/celso/Downloads/9789240051966-spa%20\(2\).pdf](file:///Users/celso/Downloads/9789240051966-spa%20(2).pdf)
4. Smith K. Trillion-dollar brain drain. *Nature*. 4 de octubre de 2011;478(7367):15.
5. Chong HY, Teoh SL, Wu DBC, Kotirum S, Chiou CF, Chaiyakunapruk N. Global economic burden of schizophrenia: a systematic review. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 16 de febrero de 2016;12:357-73.
6. David McDaid, A-LaPark. The economic case for investing in the prevention of mental health conditions in the UK [Internet]. London School of Economics; 2022. Disponible en: <https://www.mentalhealth.org.uk/sites/default/files/2022-06/MHF-Investing-in-Prevention-Report-Summary.pdf>
7. The European House-Ambrosetti. Headway: a new roadmap in mental health [Internet]. 2022. Disponible en: [https://admin.ambrosetti.eu/dompdf/crea\\_wmark.php?doc=L2F0dGFjaG1lbnRzL3BkZi9oZWFKd2F5LW1lbnRhbC1oZW](https://admin.ambrosetti.eu/dompdf/crea_wmark.php?doc=L2F0dGFjaG1lbnRzL3BkZi9oZWFKd2F5LW1lbnRhbC1oZW)

FsdGgtaW5kZXgtMjAtcmVwb3J0LTlwMjltMjAyMjA5MjIxMS5wZGY%3D&id=16645&muid=corporate

8. Gabilondo A, Rojas-Farreras S, Vilagut G, Haro JM, Fernández A, Pinto-Meza A, et al. Epidemiology of major depressive episode in a southern European country: results from the ESEMED-Spain project. *J Affect Disord*. enero de 2010;120(1-3):76-85.
9. Walker ER, McGee RE, Druss BG. Mortality in mental disorders and global disease burden implications: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. abril de 2015;72(4):334-41.
10. Royal College of Psychiatry. Summary of evidence on public mental health interventions [Internet]. 2022. Disponible en: [https://www.rcpsych.ac.uk/docs/default-source/improving-care/pmhc/summary-of-evidence-on-pmh-interventions-june-2022.pdf?sfvrsn=571f2858\\_4](https://www.rcpsych.ac.uk/docs/default-source/improving-care/pmhc/summary-of-evidence-on-pmh-interventions-june-2022.pdf?sfvrsn=571f2858_4)
11. Kivimäki M, Batty GD, Pentti J, Shipley MJ, Sipilä PN, Nyberg ST, et al. Association between socioeconomic status and the development of mental and physical health conditions in adulthood: a multi-cohort study. *Lancet Public Health*. marzo de 2020;5(3):e140-9.
12. OMS. Plan de acción integral sobre salud mental 2013-2030 [Internet]. 2022. Disponible en: <file:///Users/celso/Downloads/9789240050181-spa.pdf>
13. Lund C, Brooke-Sumner C, Baingana F, Baron EC, Breuer E, Chandra P, et al. Social determinants of mental disorders and the Sustainable Development Goals: a systematic review of reviews. *Lancet Psychiatry*. abril de 2018;5(4):357-69.
14. Schaefer JD, Caspi A, Belsky DW, Harrington H, Houts R, Horwood LJ, et al. Enduring mental health: Prevalence and prediction. *J Abnorm Psychol*. febrero de 2017;126(2):212-24.
15. Wahlbeck K. European mental health policy should target everybody. *Eur J Public Health*. octubre de 2011;21(5):551-3.
16. Champion J, Javed A, Lund C, Sartorius N, Saxena S, Marmot M, et al. Public mental health: required actions to address implementation failure in the context of COVID-19. *Lancet Psychiatry*. febrero de 2022;9(2):169-82.
17. The Lancet Psychiatry null. Prevention is better than cure. *Lancet Psychiatry*. agosto de 2022;9(8):601.
18. Fradkin JE, Roberts BT, Rodgers GP. What's preventing us from preventing type 2 diabetes? *N Engl J Med*. 27 de septiembre de 2012;367(13):1177-9.
19. Cohen HJ. Prevention of melanoma by recognition of its precursors. *N Engl J Med*. 23 de mayo de 1985;312(21):1388.
20. Rech J, Schett G. Towards preventive treatment of rheumatoid arthritis. *The Lancet*. 23 de julio de 2022;400(10348):253-5.
21. Mahon S, Krishnamurthi R, Vandal A, Witt E, Barker-Collo S, Parmar P, et al. Primary prevention of stroke and cardiovascular disease in the community (PREVENTS): Methodology of a health wellness coaching intervention to reduce stroke and cardiovascular disease risk, a randomized clinical trial. *Int J Stroke Off J Int Stroke Soc*. febrero de 2018;13(2):223-32.
22. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin*. febrero de 2014;64(1):9-29.
23. Hall GK. *Critical Essays on Frederick Douglass*. Vol. Bosto. Boston; 1991.
24. Caplan G, Grunebaum H. Perspectives on primary prevention. A review. *Arch Gen Psychiatry*. septiembre de 1967;17(3):331-46.

25. Gordon RS. An operational classification of disease prevention. *Public Health Rep.* 1983;98(2):107-9.
26. World Health Organization G. World Health Organization. Comprehensive mental health action plan 2013- 2020. 2013.
27. Organización Mundial de la Salud. Prevención de los trastornos mentales: intervenciones efectivas y opciones de políticas, informe compendiado. Ginebra.: OMS.; 2004.
28. Campión J, Bhui K, Bhugra D, European Psychiatric Association. European Psychiatric Association (EPA) guidance on prevention of mental disorders. *Eur Psychiatry J Assoc Eur Psychiatr.* febrero de 2012;27(2):68-80.
29. Gracia D. La construcción de la salud: Hechos, valores, deberes. En: Sujeto encarnado, sujeto desencarnado: Estudios psicosomáticos. Madrid: Biblioteca Nueva; 2008. p. 103-30.
30. Gracia D. Gracia D. (2013). Construyendo la salud. n° 226, Enero/Febrero, pp. 42-51. Claves de la razón práctica. 2013;42-51.
31. Arango C, Díaz-Caneja CM, McGorry PD, Rapoport J, Sommer IE, Vorstman JA, et al. Preventive strategies for mental health. *Lancet Psychiatry.* julio de 2018;5(7):591-604.
32. Fusar-Poli P, Salazar de Pablo G, De Micheli A, Nieman DH, Correll CU, Kessing LV, et al. What is good mental health? A scoping review. *Eur Neuropsychopharmacol J Eur Coll Neuropsychopharmacol.* febrero de 2020;31:33-46.
33. Fusar-Poli P, Correll CU, Arango C, Berk M, Patel V, Ioannidis JPA. Preventive psychiatry: a blueprint for improving the mental health of young people. *World Psychiatry Off J World Psychiatr Assoc WPA.* junio de 2021;20(2):200-21.
34. Langford R, Bonell CP, Jones HE, Poulou T, Murphy SM, Waters E, et al. The WHO Health Promoting School framework for improving the health and well-being of students and their academic achievement. *Cochrane Database Syst Rev.* 16 de abril de 2014;(4):CD008958.
35. Furlong M, McGilloway S, Bywater T, Hutchings J, Smith SM, Donnelly M. Behavioural and cognitive-behavioural group-based parenting programmes for early-onset conduct problems in children aged 3 to 12 years. *Cochrane Database Syst Rev.* 15 de febrero de 2012;(2):CD008225.
36. Yap MBH, Morgan AJ, Cairns K, Jorm AF, Hetrick SE, Merry S. Parents in prevention: A meta-analysis of randomized controlled trials of parenting interventions to prevent internalizing problems in children from birth to age 18. *Clin Psychol Rev.* diciembre de 2016;50:138-58.
37. Hetrick SE, Cox GR, Witt KG, Bir JJ, Merry SN. Cognitive behavioural therapy (CBT), third-wave CBT and interpersonal therapy (IPT) based interventions for preventing depression in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 9 de agosto de 2016;(8):CD003380.
38. Watson HJ, Joyce T, French E, Willan V, Kane RT, Tanner-Smith EE, et al. Prevention of eating disorders: A systematic review of randomized, controlled trials. *Int J Eat Disord.* septiembre de 2016;49(9):833-62.
39. Balázs J, Miklósi M, Keresztény A, Hoven CW, Carli V, Wasserman C, et al. Adolescent subthreshold-depression and anxiety: psychopathology, functional impairment and increased suicide risk. *J Child Psychol Psychiatry.* junio de 2013;54(6):670-7.

40. Díaz-Caneja CM, Pina-Camacho L, Fraguas D. Promoción y prevención en salud mental del niño y del adolescente. En: Manual de psiquiatría del niño y del adolescente de AEPNyA. Madrid: Elsevier; 2021.
41. Sullivan PF, Daly MJ, O'Donovan M. Genetic architectures of psychiatric disorders: the emerging picture and its implications. *Nat Rev Genet.* 10 de julio de 2012;13(8):537-51.
42. Stefansson H, Ophoff RA, Steinberg S, Andreassen OA, Cichon S, Rujescu D, et al. Common variants conferring risk of schizophrenia. *Nature.* 6 de agosto de 2009;460(7256):744-7.
43. Trubetsky V, Pardiñas AF, Qi T, Panagiotaropoulou G, Awasthi S, Bigdeli TB, et al. Mapping genomic loci implicates genes and synaptic biology in schizophrenia. *Nature.* abril de 2022;604(7906):502-8.
44. Satterstrom FK, Kosmicki JA, Wang J, Breen MS, De Rubeis S, An JY, et al. Large-Scale Exome Sequencing Study Implicates Both Developmental and Functional Changes in the Neurobiology of Autism. *Cell.* 6 de febrero de 2020;180(3):568-584.e23.
45. Sønderby IE, Ching CRK, Thomopoulos SI, van der Meer D, Sun D, Villalon-Reina JE, et al. Effects of copy number variations on brain structure and risk for psychiatric illness: Large-scale studies from the ENIGMA working groups on CNVs. *Hum Brain Mapp.* enero de 2022;43(1):300-28.
46. Guloksuz S, Pries LK, Delespaul P, Kenis G, Luyck JJ, Lin BD, et al. Examining the independent and joint effects of molecular genetic liability and environmental exposures in schizophrenia; results from the EUGEI study. *World Psychiatry Off J World Psychiatr Assoc WPA.* junio de 2019;18(2):173-82.
47. Manolio TA, Collins FS, Cox NJ, Goldstein DB, Hindorf LA, Hunter DJ, et al. Finding the missing heritability of complex diseases. *Nature.* 8 de octubre de 2009;461(7265):747-53.
48. Wang SH, Hsiao PC, Yeh LL, Liu CM, Liu CC, Hwang TJ, et al. Advanced Paternal Age and Early Onset of Schizophrenia in Sporadic Cases: Not Confounded by Parental Polygenic Risk for Schizophrenia. *Biol Psychiatry.* 1 de julio de 2019;86(1):56-64.
49. Vervoort I, Delger C, Soubry A. A multifactorial model for the etiology of neuropsychiatric disorders: the role of advanced paternal age. *Pediatr Res.* marzo de 2022;91(4):757-70.
50. Fiksinski AM, Schneider M, Murphy CM, Armando M, Vicari S, Canyelles JM, et al. Understanding the pediatric psychiatric phenotype of 22q11.2 deletion syndrome. *Am J Med Genet A.* octubre de 2018;176(10):2182-91.
51. Davies RW, Fiksinski AM, Breetvelt EJ, Williams NM, Hooper SR, Monfeuga T, et al. Using common genetic variation to examine phenotypic expression and risk prediction in 22q11.2 deletion syndrome. *Nat Med.* diciembre de 2020;26(12):1912-8.
52. Arango C, Dragioti E, Solmi M, Cortese S, Domschke K, Murray RM, et al. Risk and protective factors for mental disorders beyond genetics: an evidence-based atlas. *World Psychiatry Off J World Psychiatr Assoc WPA.* octubre de 2021;20(3):417-36.
53. Díaz-Caneja CM, Pina-Camacho L, Fraguas D. Promoción y prevención en salud mental del niño y del adolescente. En: Manual de psiquiatría del niño y del adolescente de AEPNyA. Elsevier; 2021.

54. Dragioti E, Radua J, Solmi M, Arango C, Oliver D, Cortese S, et al. Global population attributable fraction of potentially modifiable risk factors for mental disorders: a meta-umbrella systematic review. *Mol Psychiatry*. 28 de abril de 2022;
55. Hines LA, Spry EA, Moreno-Betancur M, Mohamad Husin H, Becker D, Middleton M, et al. Cannabis and tobacco use prior to pregnancy and subsequent offspring birth outcomes: a 20-year intergenerational prospective cohort study. *Sci Rep*. 19 de agosto de 2021;11(1):16826.
56. Hurd YL, Manzoni OJ, Pletnikov MV, Lee FS, Bhattacharyya S, Melis M. Cannabis and the Developing Brain: Insights into Its Long-Lasting Effects. *J Neurosci Off J Soc Neurosci*. 16 de octubre de 2019;39(42):8250-8.
57. Schrott R, Acharya K, Itchon-Ramos N, Hawkey AB, Phippen E, Mitchell JT, et al. Cannabis use is associated with potentially heritable widespread changes in autism candidate gene DLGAP2 DNA methylation in sperm. *Epigenetics*. febrero de 2020;15(1-2):161-73.
58. Norberg MM, Kezelman S, Lim-Howe N. Primary prevention of cannabis use: a systematic review of randomized controlled trials. *PLoS One*. 2013;8(1):e53187.
59. Siklenka K, Erkek S, Godmann M, Lambrot R, McGraw S, Laffeur C, et al. Disruption of histone methylation in developing sperm impairs offspring health transgenerationally. *Science*. 6 de noviembre de 2015;350(6261):aab2006.
60. Wu S, Wu F, Ding Y, Hou J, Bi J, Zhang Z. Advanced parental age and autism risk in children: a systematic review and meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand*. enero de 2017;135(1):29-41.
61. Sandin S, Hultman CM, Kolevzon A, Gross R, MacCabe JH, Reichenberg A. Advancing maternal age is associated with increasing risk for autism: a review and meta-analysis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. mayo de 2012;51(5):477-486.e1.
62. Ruisch IH, Dietrich A, Glennon JC, Buitelaar JK, Hoekstra PJ. Maternal substance use during pregnancy and offspring conduct problems: A meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev*. enero de 2018;84:325-36.
63. Lange S, Probst C, Gmel G, Rehm J, Burd L, Popova S. Global Prevalence of Fetal Alcohol Spectrum Disorder Among Children and Youth: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr*. 1 de octubre de 2017;171(10):948-56.
64. Heikkilä K, Sacker A, Kelly Y, Renfrew MJ, Quigley MA. Breast feeding and child behaviour in the Millennium Cohort Study. *Arch Dis Child*. julio de 2011;96(7):635-42.
65. Allen ML, Garcia-Huidobro D, Porta C, Curran D, Patel R, Miller J, et al. Effective Parenting Interventions to Reduce Youth Substance Use: A Systematic Review. *Pediatrics*. agosto de 2016;138(2):e20154425.
66. Siegenthaler E, Munder T, Egger M. Effect of preventive interventions in mentally ill parents on the mental health of the offspring: systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. enero de 2012;51(1):8-17.e8.
67. Teicher MH, Samson JA, Polcari A, McGrenery CE. Sticks, stones, and hurtful words: relative effects of various forms of childhood maltreatment. *Am J Psychiatry*. junio de 2006;163(6):993-1000.
68. Sideli L, Schimmenti A, La Barbera D, La Cascia C, Ferraro L, Aas M, et al. Childhood Maltreatment, Educational Attainment, and IQ: Findings From a



- Multicentric Case-control Study of First-episode Psychosis (EU-GEI). *Schizophrenia Bull.* 7 de mayo de 2022;48(3):575-89.
69. Arseneault L, Cannon M, Fisher HL, Polanczyk G, Moffitt TE, Caspi A. Childhood trauma and children's emerging psychotic symptoms: A genetically sensitive longitudinal cohort study. *Am J Psychiatry.* enero de 2011;168(1):65-72.
  70. Teicher MH, Samson JA, Anderson CM, Ohashi K. The effects of childhood maltreatment on brain structure, function and connectivity. *Nat Rev Neurosci.* 19 de septiembre de 2016;17(10):652-66.
  71. Teicher MH, Samson JA. Childhood maltreatment and psychopathology: A case for ecophenotypic variants as clinically and neurobiologically distinct subtypes. *Am J Psychiatry.* octubre de 2013;170(10):1114-33.
  72. Fraguas D, Díaz-Caneja CM, Ayora M, Durán-Cutilla M, Abregú-Crespo R, Ezquiaga-Bravo I, et al. Assessment of School Anti-Bullying Interventions: A Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *JAMA Pediatr.* 1 de enero de 2021;175(1):44-55.
  73. Gili M, Roca M, Basu S, McKee M, Stuckler D. The mental health risks of economic crisis in Spain: evidence from primary care centres, 2006 and 2010. *Eur J Public Health.* febrero de 2013;23(1):103-8.
  74. Spencer N, ESSOP. European Society for Social Pediatrics and Child Health (ESSOP)\* Position Statement: Social inequalities in child health - towards equity and social justice in child health outcomes. *Child Care Health Dev.* septiembre de 2008;34(5):631-4.
  75. Shankar P, Chung R, Frank DA. Association of Food Insecurity with Children's Behavioral, Emotional, and Academic Outcomes: A Systematic Review. *J Dev Behav Pediatr JDBP.* marzo de 2017;38(2):135-50.
  76. Gibson M, Hearty W, Craig P. The public health effects of interventions similar to basic income: a scoping review. *Lancet Public Health.* marzo de 2020;5(3):e165-76.
  77. Fernald LCH, Gertler PJ, Neufeld LM. Role of cash in conditional cash transfer programmes for child health, growth, and development: an analysis of Mexico's Oportunidades. *Lancet Lond Engl.* 8 de marzo de 2008;371(9615):828-37.
  78. Patel V, Burns JK, Dhingra M, Tarver L, Kohrt BA, Lund C. Income inequality and depression: a systematic review and meta-analysis of the association and a scoping review of mechanisms. *World Psychiatry Off J World Psychiatr Assoc WPA.* febrero de 2018;17(1):76-89.
  79. van der Noordt M, IJzelenberg H, Droomers M, Proper KI. Health effects of employment: a systematic review of prospective studies. *Occup Environ Med.* octubre de 2014;71(10):730-6.
  80. NICE. Older people: independence and mental wellbeing. [Internet]. 2015 [citado 30 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng32>
  81. NICE. Mental wellbeing at work [Internet]. 2022. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng212/resources/mental-wellbeing-at-work-pdf-66143771841733>
  82. Carolan S, Harris PR, Cavanagh K. Improving Employee Well-Being and Effectiveness: Systematic Review and Meta-Analysis of Web-Based Psychological Interventions Delivered in the Workplace. *J Med Internet Res.* 26 de julio de 2017;19(7):e271.

83. Livingston G, Sommerlad A, Orgeta V, Costafreda SG, Huntley J, Ames D, et al. Dementia prevention, intervention, and care. *Lancet Lond Engl.* 16 de diciembre de 2017;390(10113):2673-734.
84. Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, Ames D, Ballard C, Banerjee S, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *Lancet Lond Engl.* 8 de agosto de 2020;396(10248):413-46.
85. Shah JL, Jones N, van Os J, McGorry PD, Gülöksüz S. Early intervention service systems for youth mental health: integrating pluripotentiality, clinical staging, and transdiagnostic lessons from early psychosis. *Lancet Psychiatry.* mayo de 2022;9(5):413-22.
86. McGorry P, Keshavan M, Goldstone S, Amminger P, Allott K, Berk M, et al. Biomarkers and clinical staging in psychiatry. *World Psychiatry Off J World Psychiatr Assoc WPA.* octubre de 2014;13(3):211-23.
87. Cross-Disorder Group of the Psychiatric Genomics Consortium. Identification of risk loci with shared effects on five major psychiatric disorders: a genome-wide analysis. *Lancet Lond Engl.* 20 de abril de 2013;381(9875):1371-9.
88. Rasic D, Hajek T, Alda M, Uher R. Risk of mental illness in offspring of parents with schizophrenia, bipolar disorder, and major depressive disorder: a meta-analysis of family high-risk studies. *Schizophr Bull.* enero de 2014;40(1):28-38.
89. Zammit S, Allebeck P, David AS, Dalman C, Hemmingsson T, Lundberg I, et al. A longitudinal study of premorbid IQ Score and risk of developing schizophrenia, bipolar disorder, severe depression, and other nonaffective psychoses. *Arch Gen Psychiatry.* abril de 2004;61(4):354-60.
90. Girirajan S, Rosenfeld JA, Coe BP, Parikh S, Friedman N, Goldstein A, et al. Phenotypic heterogeneity of genomic disorders and rare copy-number variants. *N Engl J Med.* 4 de octubre de 2012;367(14):1321-31.
91. Boyle CA, Perrin JM, Moyer VA. Use of clinical preventive services in infants, children, and adolescents. *JAMA.* 15 de octubre de 2014;312(15):1509-10.
92. Caspi A, Houts RM, Belsky DW, Harrington H, Hogan S, Rainakha S, et al. Childhood forecasting of a small segment of the population with large economic burden. *Nat Hum Behav.* 2016;1:0005.
93. Jones L, Bellis MA, Wood S, Hughes K, McCoy E, Eckley L, et al. Prevalence and risk of violence against children with disabilities: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Lancet Lond Engl.* 8 de septiembre de 2012;380(9845):899-907.
94. Wille N, Bettge S, Ravens-Sieberer U, BELLA study group. Risk and protective factors for children's and adolescents' mental health: results of the BELLA study. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* diciembre de 2008;17 Suppl 1:133-47.
95. Golm D, Maughan B, Barker ED, Hill J, Kennedy M, Knights N, et al. Why does early childhood deprivation increase the risk for depression and anxiety in adulthood? A developmental cascade model. *J Child Psychol Psychiatry.* septiembre de 2020;61(9):1043-53.
96. Uher R, Zwickler A. Etiology in psychiatry: embracing the reality of polygene-environmental causation of mental illness. *World Psychiatry Off J World Psychiatr Assoc WPA.* junio de 2017;16(2):121-9.
97. Addington J, Cornblatt BA, Cadenhead KS, Cannon TD, McGlashan TH, Perkins DO, et al. At clinical high risk for psychosis: outcome for nonconverters. *Am J Psychiatry.* agosto de 2011;168(8):800-5.

98. Salazar de Pablo G, Besana F, Arienti V, Catalan A, Vaquerizo-Serrano J, Cabras A, et al. Longitudinal outcome of attenuated positive symptoms, negative symptoms, functioning and remission in people at clinical high risk for psychosis: a meta-analysis. *EClinicalMedicine*. junio de 2021;36:100909.
99. Rose G. Strategy of prevention: lessons from cardiovascular disease. *Br Med J Clin Res Ed*. 6 de junio de 1981;282(6279):1847-51.
100. Shah JL, Scott J, McGorry PD, Cross SPM, Keshavan MS, Nelson B, et al. Transdiagnostic clinical staging in youth mental health: a first international consensus statement. *World Psychiatry Off J World Psychiatr Assoc WPA*. junio de 2020;19(2):233-42.
101. Moffitt TE, Caspi A. Psychiatry's Opportunity to Prevent the Rising Burden of Age-Related Disease. *JAMA Psychiatry*. 1 de mayo de 2019;76(5):461-2.
102. Boyce WT. *The Orchid and the Dandelion*. California, USA: Bluebird; 2019.
103. Carneiro PM, Heckman JJ. *Human Capital Policy* [Internet]. Rochester, NY; 2003 [citado 7 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://papers.ssrn.com/abstract=434544>
104. Catalá-López F, Hutton B, Page MJ, Driver JA, Ridao M, Alonso-Arroyo A, et al. Mortality in Persons With Autism Spectrum Disorder or Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr*. 4 de abril de 2022;176(4):e216401.
105. Hjørthøj C, Stürup AE, McGrath JJ, Nordentoft M. Years of potential life lost and life expectancy in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry*. 1 de abril de 2017;4(4):295-301.
106. World Health Organization - Health for the world's adolescents a second chance in the second decade [Internet]. [citado 25 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://apps.who.int/adolescent/second-decade/>
107. Rojas C. *La vida y la época de Carlos IV*. Barcelona: Editorial Planeta; 1999.
108. Olds D, Henderson CR, Cole R, Eckenrode J, Kitzman H, Luckey D, et al. Long-term effects of nurse home visitation on children's criminal and antisocial behavior: 15-year follow-up of a randomized controlled trial. *JAMA*. 14 de octubre de 1998;280(14):1238-44.
109. Olds DL, Henderson CR, Kitzman HJ, Eckenrode JJ, Cole RE, Tatelbaum RC. Prenatal and infancy home visitation by nurses: recent findings. *Future Child*. Spring-Summer de 1999;9(1):44-65, 190-1.
110. Eckenrode J, Campa MI, Morris PA, Henderson CR, Bolger KE, Kitzman H, et al. The Prevention of Child Maltreatment Through the Nurse Family Partnership Program: Mediating Effects in a Long-Term Follow-Up Study. *Child Maltreat*. mayo de 2017;22(2):92-9.
111. Karoly LA, Greenwood PW, Everingham SS, Hoube J, Kilburn MR, Rydell CP, Saunders M, Chiesa J. Investing in Our Children What We Know and Don't Know About the Costs and Benefits of Early Childhood Interventions. *Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)Cochrane Library*; 1998.
112. Cooper PJ, Tomlinson M, Swartz L, Landman M, Molteno C, Stein A, et al. Improving quality of mother-infant relationship and infant attachment in socioeconomically deprived community in South Africa: randomised controlled trial. *BMJ*. 14 de abril de 2009;338:b974.
113. Woelbert E, Lundell-Smith K, White R, Kemmer D. Accounting for mental health research funding: developing a quantitative baseline of global investments. *Lancet Psychiatry*. 1 de marzo de 2021;8(3):250-8.

114. Howick J, Koletsi D, Ioannidis JPA, Madigan C, Pandis N, Loeff M, et al. Most healthcare interventions tested in Cochrane Reviews are not effective according to high quality evidence: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Epidemiol*. 18 de abril de 2022;148:160-9.
115. Prosperi M, Santocchi E, Guiducci L, Frinzi J, Morales MA, Tancredi R, et al. Interventions on Microbiota: Where Do We Stand on a Gut-Brain Link in Autism? A Systematic Review. *Nutrients*. 20 de enero de 2022;14(3):462.
116. Holt-Lunstad J, Smith TB, Baker M, Harris T, Stephenson D. Loneliness and social isolation as risk factors for mortality: a meta-analytic review. *Perspect Psychol Sci J Assoc Psychol Sci*. marzo de 2015;10(2):227-37.
117. Caspi A, Harrington H, Moffitt TE, Milne BJ, Poulton R. Socially isolated children 20 years later: risk of cardiovascular disease. *Arch Pediatr Adolesc Med*. agosto de 2006;160(8):805-11.
118. DeLongis A, Folkman S, Lazarus RS. The impact of daily stress on health and mood: psychological and social resources as mediators. *J Pers Soc Psychol*. marzo de 1988;54(3):486-95.
119. Shankar A, McMunn A, Banks J, Steptoe A. Loneliness, social isolation, and behavioral and biological health indicators in older adults. *Health Psychol Off J Div Health Psychol Am Psychol Assoc*. julio de 2011;30(4):377-85.
120. Kuiper JS, Zuidersma M, Oude Voshaar RC, Zuidema SU, van den Heuvel ER, Stolk RP, et al. Social relationships and risk of dementia: A systematic review and meta-analysis of longitudinal cohort studies. *Ageing Res Rev*. julio de 2015;22:39-57.
121. de Leon J, Diaz FJ. A meta-analysis of worldwide studies demonstrates an association between schizophrenia and tobacco smoking behaviors. *Schizophr Res*. 15 de julio de 2005;76(2-3):135-57.
122. Cacioppo JT, Hawkey LC. Perceived social isolation and cognition. *Trends Cogn Sci*. octubre de 2009;13(10):447-54.
123. Ge L, Yap CW, Ong R, Heng BH. Social isolation, loneliness and their relationships with depressive symptoms: A population-based study. *PLoS One*. 2017;12(8):e0182145.
124. Leigh-Hunt N, Baguley D, Bash K, Turner V, Turnbull S, Valtorta N, et al. An overview of systematic reviews on the public health consequences of social isolation and loneliness. *Public Health*. noviembre de 2017;152:157-71.
125. Andreu-Bernabeu A, Díaz-Caneja CM, Costas J, De Hoyos L, Stella C, Guirriarán X, et al. Polygenic contribution to the relationship of loneliness and social isolation with schizophrenia. *Nat Commun*. 10 de enero de 2022;13(1):51.
126. Taquet M, Geddes JR, Luciano S, Harrison PJ. Incidence and outcomes of eating disorders during the COVID-19 pandemic. *Br J Psychiatry J Ment Sci*. 27 de julio de 2021;1-3.
127. Stice E, Onipede ZA, Marti CN. A meta-analytic review of trials that tested whether eating disorder prevention programs prevent eating disorder onset. *Clin Psychol Rev*. julio de 2021;87:102046.
128. Santomauro DF, Herrera AMM, Shadid J, Zheng P, Ashbaugh C, Pigott DM, et al. Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2020 due to the COVID-19 pandemic. *The Lancet*. 6 de noviembre de 2021;398(10312):1700-12.
129. Marañón, Gregorio. *El Conde-Duque de Olivares*. Tercera. Madrid: Espasa Calpe; 1952. 43 p.

130. Siems A, Tomaino E, Watson A, Spaeder MC, Su L. Improving quality in measuring time to initiation of CPR during in-hospital resuscitation. *Resuscitation*. septiembre de 2017;118:15-20.
131. Gersh BJ, Stone GW, White HD, Holmes DR. Pharmacological facilitation of primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: is the slope of the curve the shape of the future? *JAMA*. 23 de febrero de 2005;293(8):979-86.
132. Bernal J, Guadaño-Ferraz A, Morte B. Perspectives in the study of thyroid hormone action on brain development and function. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc*. noviembre de 2003;13(11):1005-12.
133. Marañón, Gregorio. *Viaje a las Hurdes*. Madrid: El País, Aguilar: Fundación Gregorio Marañón.; 1993.
134. Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *BMJ*. 26 de junio de 2004;328(7455):1519.
135. Willsey AJ, State MW. Autism spectrum disorders: from genes to neurobiology. *Curr Opin Neurobiol*. febrero de 2015;30:92-9.
136. Marín O. Developmental timing and critical windows for the treatment of psychiatric disorders. *Nat Med*. noviembre de 2016;22(11):1229-38.
137. Shonkoff JP, Phillips DA, editores. *From Neurons to Neighborhoods: The Science of Early Childhood Development* [Internet]. Washington (DC): National Academies Press (US); 2000 [citado 5 de agosto de 2022]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK225557/>
138. Hübener M, Bonhoeffer T. Neuronal plasticity: beyond the critical period. *Cell*. 6 de noviembre de 2014;159(4):727-37.
139. Wiesel TN, Hubel DH. Extent of recovery from the effects of visual deprivation in kittens. *J Neurophysiol*. noviembre de 1965;28(6):1060-72.
140. Paus T, Keshavan M, Giedd JN. Why do many psychiatric disorders emerge during adolescence? *Nat Rev Neurosci*. diciembre de 2008;9(12):947-57.
141. Bhugra D, Tasman A, Pathare S, Priebe S, Smith S, Torous J, et al. The WPA-Lancet Psychiatry Commission on the Future of Psychiatry. *Lancet Psychiatry*. octubre de 2017;4(10):775-818.
142. Solmi M, Radua J, Olivola M, Croce E, Soardo L, Salazar de Pablo G, et al. Age at onset of mental disorders worldwide: large-scale meta-analysis of 192 epidemiological studies. *Mol Psychiatry*. enero de 2022;27(1):281-95.
143. Armocida B, Monasta L, Sawyer S, Bustreo F, Segafredo G, Castelpietra G, et al. Burden of non-communicable diseases among adolescents aged 10-24 years in the EU, 1990-2019: a systematic analysis of the Global Burden of Diseases Study 2019. *Lancet Child Adolesc Health*. junio de 2022;6(6):367-83.
144. GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Lond Engl*. 16 de septiembre de 2017;390(10100):1211-59.
145. Parellada M. Why psychogeriatrics starts right after adolescence. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. julio de 2013;22(7):391-3.
146. Junge C, Garthus-Niegel S, Slinning K, Polte C, Simonsen TB, Eberhard-Gran M. The Impact of Perinatal Depression on Children's Social-Emotio-

- nal Development: A Longitudinal Study. *Matern Child Health J.* marzo de 2017;21(3):607-15.
147. Dukhovny D, Dennis CL, Hodnett E, Weston J, Stewart DE, Mao W, et al. Prospective economic evaluation of a peer support intervention for prevention of postpartum depression among high-risk women in Ontario, Canada. *Am J Perinatol.* septiembre de 2013;30(8):631-42.
  148. Ursini G, Punzi G, Langworthy BW, Chen Q, Xia K, Cornea EA, et al. Placental genomic risk scores and early neurodevelopmental outcomes. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 16 de febrero de 2021;118(7):e2019789118.
  149. Ursini G, Punzi G, Chen Q, Marengo S, Robinson JF, Porcelli A, et al. Convergence of placenta biology and genetic risk for schizophrenia. *Nat Med.* junio de 2018;24(6):792-801.
  150. Mwaniki MK, Atieno M, Lawn JE, Newton CRJC. Long-term neurodevelopmental outcomes after intrauterine and neonatal insults: a systematic review. *Lancet Lond Engl.* 4 de febrero de 2012;379(9814):445-52.
  151. Moreno D, Moreno-Iñiguez M, Vigil D, Castro-Fornieles J, Ortuño F, González-Pinto A, et al. Obstetric complications as a risk factor for first psychotic episodes in childhood and adolescence. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* marzo de 2009;18(3):180-4.
  152. García-Alcón A, González-Peñas J, Weckx E, Penzol MJ, Gurriarán X, Costas J, et al. Oxytocin Exposure in Labor and its Relationship with Cognitive Impairment and the Genetic Architecture of Autism. *J Autism Dev Disord.* 4 de enero de 2022;
  153. Class QA, Rickert ME, Larsson H, Lichtenstein P, D'Onofrio BM. Fetal growth and psychiatric and socioeconomic problems: population-based sibling comparison. *Br J Psychiatry J Ment Sci.* noviembre de 2014;205(5):355-61.
  154. Sarda SP, Sarri G, Siffel C. Global prevalence of long-term neurodevelopmental impairment following extremely preterm birth: a systematic literature review. *J Int Med Res.* julio de 2021;49(7):3000605211028026.
  155. Ghosn F, Navalón P, Pina-Camacho L, Almansa B, Sahuquillo-Leal R, Moreno-Giménez A, et al. Early signs of autism in infants whose mothers suffered from a threatened preterm labour: a 30-month prospective follow-up study. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* julio de 2022;31(7):1-13.
  156. Victora CG, Horta BL, Loret de Mola C, Quevedo L, Pinheiro RT, Gigante DP, et al. Association between breastfeeding and intelligence, educational attainment, and income at 30 years of age: a prospective birth cohort study from Brazil. *Lancet Glob Health.* abril de 2015;3(4):e199-205.
  157. Navalón P, Merchan-Naranjo J, Ghosn F, Almansa B, Chafer-Pericas C, González-Peñas J, et al. Study of the pathophysiological mechanisms associated with the onset and course of neurodevelopmental disorders in preterm infants (the PeriSTRESS-PremTEA study): Rationale, objectives, design and sample description. *Rev Psiquiatr Salud Ment.* 19 de febrero de 2021;S1888-9891(21)00028-8.
  158. Kessler RC, McLaughlin KA, Green JG, Gruber MJ, Sampson NA, Zaslavsky AM, et al. Childhood adversities and adult psychopathology in the WHO World Mental Health Surveys. *Br J Psychiatry J Ment Sci.* noviembre de 2010;197(5):378-85.
  159. Schindler HS, Kholoptseva J, Oh SS, Yoshikawa H, Duncan GJ, Magnuson KA, et al. Maximizing the potential of early childhood education to prevent

- externalizing behavior problems: A meta-analysis. *J Sch Psychol*. junio de 2015;53(3):243-63.
160. Taylor RD, Oberle E, Durlak JA, Weissberg RP. Promoting Positive Youth Development Through School-Based Social and Emotional Learning Interventions: A Meta-Analysis of Follow-Up Effects. *Child Dev*. julio de 2017;88(4):1156-71.
161. Wies B, Landers C, Ienca M. Digital Mental Health for Young People: A Scoping Review of Ethical Promises and Challenges. *Front Digit Health*. 2021;3:697072.
162. World Health Organization. Regional Office for Europe. McQueen DV, Wismar M, Lin V, Jones CM, Davies M. Intersectoral governance for Health in All Policies: structures, actions and experiences [Internet]. World Health Organization. Regional Office for Europe; 2012 [citado 17 de agosto de 2022]. 206 p. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/326430>
163. Mersh AH. New mental health strategy must involve everyone, EU Commissioner [Internet]. [www.euractiv.com](http://www.euractiv.com). 2022 [citado 26 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.euractiv.com/section/health-consumers/news/new-mental-health-strategy-must-involve-everyone-eu-commissioner/>
164. Weare K, Nind M. Mental health promotion and problem prevention in schools: what does the evidence say? *Health Promot Int*. diciembre de 2011;26 Suppl 1:i29-69.
165. Díaz-Caneja CM, Martín-Babarro J, Abregü-Crespo R, Huete-Diego MÁ, Giménez-Dasí M, Serrano-Marugán I, et al. Efficacy of a Web-Enabled, School-Based, Preventative Intervention to Reduce Bullying and Improve Mental Health in Children and Adolescents: Study Protocol for a Cluster Randomized Controlled Trial. *Front Pediatr*. 2021;9:628984.
166. Adi Y, Killoran A, Janmohamed K, Stewart-Brown S. Systematic review of the effectiveness of interventions to promote mental wellbeing in children in primary education. Report 1: Universal approaches: non-violence related outcomes [Internet]. Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE): Quality-assessed Reviews [Internet]. Centre for Reviews and Dissemination (UK); 2007 [citado 17 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK73674/>
167. Evans-Lacko S, Takizawa R, Brimblecombe N, King D, Knapp M, Maughan B, et al. Childhood bullying victimization is associated with use of mental health services over five decades: a longitudinal nationally representative cohort study. *Psychol Med*. enero de 2017;47(1):127-35.
168. Rai D, Culpin I, Heuvelman H, Magnusson CMK, Carpenter P, Jones HJ, et al. Association of Autistic Traits With Depression From Childhood to Age 18 Years. *JAMA Psychiatry*. 1 de agosto de 2018;75(8):835-43.
169. Onrust SA, Otten R, Lammers J, Smit F. School-based programmes to reduce and prevent substance use in different age groups: What works for whom? Systematic review and meta-regression analysis. *Clin Psychol Rev*. marzo de 2016;44:45-59.
170. Wasserman D, Hoven CW, Wasserman C, Wall M, Eisenberg R, Hadlaczky G, et al. School-based suicide prevention programmes: the SEYLE cluster-randomised, controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 18 de abril de 2015;385(9977):1536-44.
171. Muratori P, Bertacchi I, Masi G, Milone A, Nocentini A, Powell NP, et al. Effects of a universal prevention program on externalizing behaviors: Explo-

- ring the generalizability of findings across school and home settings. *J Sch Psychol*. diciembre de 2019;77:13-23.
172. Clarke GN, Hawkins W, Murphy M, Sheeber LB, Lewinsohn PM, Seeley JR. Targeted prevention of unipolar depressive disorder in an at-risk sample of high school adolescents: a randomized trial of a group cognitive intervention. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. marzo de 1995;34(3):312-21.
  173. Czabala C, Charzyńska K, Mroziak B. Psychosocial interventions in workplace mental health promotion: an overview. *Health Promot Int*. diciembre de 2011;26 Suppl 1:i70-84.
  174. Executive Agency for Health and Consumers. Matrix Insight. Economic analysis of workplace mental health promotion and mental disorder prevention programmes and of their potential contribution to EU health, social and economic policy objectives. [Internet]. 2013. Disponible en: <https://www.mentalhealth.org.uk/sites/default/files/2022-06/MHF-Investing-in-Prevention-Report-Summary.pdf>
  175. Textos aprobados - Salud mental en el mundo laboral digital - Martes 5 de julio de 2022 [Internet]. [citado 26 de noviembre de 2022]. Disponible en: [https://www.europarl.europa.eu/doceo/document/TA-9-2022-0279\\_ES.html](https://www.europarl.europa.eu/doceo/document/TA-9-2022-0279_ES.html)
  176. Forsman AK, Nordmyr J, Wahlbeck K. Psychosocial interventions for the promotion of mental health and the prevention of depression among older adults. *Health Promot Int*. diciembre de 2011;26 Suppl 1:i85-107.
  177. Nordentoft M, Erlangsen A. Suicide-turning the tide. *Science*. 23 de agosto de 2019;365(6455):725.
  178. Wahlbeck K. Public mental health: the time is ripe for translation of evidence into practice. *World Psychiatry*. febrero de 2015;14(1):36-42.
  179. Zalsman G, Hawton K, Wasserman D, van Heeringen K, Arenstman E, Sarchiapone M, et al. Suicide prevention strategies revisited: 10-year systematic review. *Lancet Psychiatry*. julio de 2016;3(7):646-59.
  180. Rutz W. Preventing suicide and premature death by education and treatment. *J Affect Disord*. enero de 2001;62(1-2):123-9.
  181. McDaid D, Park AL, Tsiachristas A, Brand F, Casey D, Clements C, et al. Cost-effectiveness of psychosocial assessment for individuals who present to hospital following self-harm in England: A model-based retrospective analysis. *Eur Psychiatry J Assoc Eur Psychiatr*. 31 de enero de 2022;65(1):e16.
  182. Psiquiatría del Niño y del Adolescente [Internet]. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. 2018 [citado 26 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.comunidad.madrid/hospital/gregoriomaranon/profesionales/instituto-psiquiatria-salud-mental/psiquiatria-nino-adolescente>
  183. Brouwer RM, Klein M, Grasby KL, Schnack HG, Jahanshad N, Teeuw J, et al. Genetic variants associated with longitudinal changes in brain structure across the lifespan. *Nat Neurosci*. abril de 2022;25(4):421-32.
  184. Diaz-Caneja CM, State MW, Hagerman RJ, Jacquemont S, Marín O, Bagni C, et al. A white paper on a neurodevelopmental framework for drug discovery in autism and other neurodevelopmental disorders. *Eur Neuropsychopharmacol J Eur Coll Neuropsychopharmacol*. julio de 2021;48:49-88.
  185. Fiksinski AM, Bearden CE, Bassett AS, Kahn RS, Zinkstok JR, Hooper SR, et al. A normative chart for cognitive development in a genetically selected population. *Neuropsychopharmacol Off Publ Am Coll Neuropsychopharmacol*. junio de 2022;47(7):1379-86.



186. Sønderby IE, Ching CRK, Thomopoulos SI, van der Meer D, Sun D, Villalon-Reina JE, et al. Effects of copy number variations on brain structure and risk for psychiatric illness: Large-scale studies from the ENIGMA working groups on CNVs. *Hum Brain Mapp.* enero de 2022;43(1):300-28.
187. Rebar AL, Stanton R, Geard D, Short C, Duncan MJ, Vandelanotte C. A meta-meta-analysis of the effect of physical activity on depression and anxiety in non-clinical adult populations. *Health Psychol Rev.* 2015;9(3):366-78.
188. Hajna S, Ross NA, Brazeau AS, Bélisle P, Joseph L, Dasgupta K. Associations between neighbourhood walkability and daily steps in adults: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health.* 11 de agosto de 2015;15:768.
189. Adams EJ, Goodman A, Sahlqvist S, Bull FC, Ogilvie D, iConnect consortium. Correlates of walking and cycling for transport and recreation: factor structure, reliability and behavioural associations of the perceptions of the environment in the neighbourhood scale (PENS). *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2 de julio de 2013;10:87.
190. 220927\_Headway\_Mental-Health-Index-2.0\_Report-1.pdf [Internet]. [citado 27 de noviembre de 2022]. Disponible en: [https://eventi.ambrosetti.eu/headway/wp-content/uploads/sites/225/2022/09/220927\\_Headway\\_Mental-Health-Index-2.0\\_Report-1.pdf](https://eventi.ambrosetti.eu/headway/wp-content/uploads/sites/225/2022/09/220927_Headway_Mental-Health-Index-2.0_Report-1.pdf)
191. Cuijpers P. Why primary prevention often is no prevention at all. *Eur Neuropsychopharmacol J Eur Coll Neuropsychopharmacol.* mayo de 2022;58:1-3.
192. Arango C, Fusar-Poli P. Primary prevention in psychiatry is not science fiction. *Eur Neuropsychopharmacol J Eur Coll Neuropsychopharmacol.* 10 de octubre de 2022;65:30-2.
193. Veenstra-VanderWeele J, Warren Z. Intervention in the context of development: pathways toward new treatments. *Neuropsychopharmacol Off Publ Am Coll Neuropsychopharmacol.* enero de 2015;40(1):225-37.
194. Bittigau P, Sifringer M, Genz K, Reith E, Pospischil D, Govindarajulu S, et al. Antiepileptic drugs and apoptotic neurodegeneration in the developing brain. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 12 de noviembre de 2002;99(23):15089-94.
195. Cratsley K, Radden J. Public mental health ethics. *Lancet Psychiatry.* 1 de noviembre de 2022;9(11):855-6.
196. Cratsley, Radden. Public mental health ethics: an overview. *Mental Health as Public Health: Interdisciplinary Perspectives on the Ethics of Prevention.* Londres: Elsevier; 2019.
197. Palafox y Mendoza, Juan de. Obras. Tomo 10. Tratados varios. Dictámenes espirituales, y políticos : dialogo politico del estado de Alemania : sitio, y socorro de fuenterabia : de la naturaleza del indio: conquista de la China: y ortographia [Internet]. Madrid, Gabriel Ramírez, 1762. 1762. Disponible en: Biblioteca Virtual Miguel de Cervantes, 2014 (<https://www.cervantesvirtual.com/obra/obras-tomo-10-tratados-varios-dictamenes-espirituales-y-politicos-dialogo-politico-del-estado-de-alemania--sitio-y-socorro-de-fuente-rabia-de-la-naturaleza-del-indio-conquista-de-la-china-y-ortographia/>)
198. Arango C, Fusar-Poli P. Primary prevention in psychiatry is not science fiction. *Eur Neuropsychopharmacol J Eur Coll Neuropsychopharmacol.* 10 de octubre de 2022;65:30-2.
199. Robin Waterfield. *Ensayos de Plutarco.* Londres y Nueva York: Penguin Classics; 1992.

DISCURSO DE CONTESTACIÓN  
DEL  
EXCMO. SR. D. FRANCISCO JOSÉ RUBIA VILA

Excelentísimo Sr. Presidente, Excelentísimos e Ilustrísimos Señoras y Señores Académicos, Señoras y Señores, Familia del Profesor Celso Arango, Querido Celso:

Tomo la palabra en este solemne acto para responder en nombre de la Real Academia Nacional de Medicina de España al discurso de ingreso del Profesor Celso Arango López. Quiero en primer lugar agradecer al Presidente de nuestra Academia, a la Junta Directiva y a la Sección Fundamentales el haberme elegido para este solemne acto.

El Profesor Celso Arango López nació en Palma de Mallorca en 1968. Licenciado en Medicina y Cirugía por la Universidad de Oviedo en 1990, fue becado en 1991 por el programa Erasmus para pasar un curso de licenciatura en la School of Medicine de la Universidad de Manchester.

Realizó la especialidad en Psiquiatría en el Hospital Gregorio Marañón de 1993 a 1996. Fue Doctor en Medicina por la Universidad Complutense en 1998. Adquirió el título de Especialista en Medicina Legal en la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense en 2002 y el título en gestión clínica en la Facultad de Medicina de la Universidad de Deusto en 2006.

Desde 1999 hasta 2008 fue profesor asociado de psiquiatría por la Universidad Complutense y desde el año 2002 hasta el 2005 profesor asociado de psiquiatría por la Universidad de Maryland en EE.UU. En esta misma Universidad fue contratado como titular de psiquiatría desde 2005 hasta 2013 y desde entonces es profesor visitante. Es también profesor visitante del King's College de Londres y de la Universidad de California en San Francisco.

Desde 1993 a 1996 fue médico interno residente en psiquiatría en el Hospital Gregorio Marañón. En 1999 fue psiquiatra adjunto en el Hospital Militar Gómez Ulla. Fue Jefe de Sección desde el

año 2000 al 2012 en el Hospital Gregorio Marañón y Jefe de Servicio de Psiquiatría del niño y del adolescente desde el 2012 hasta la actualidad en el mismo Hospital. Es director del Instituto de Psiquiatría y Salud Mental desde 2019 hasta la actualidad en el Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

Entre los años 2008 y 2016 desempeñó el cargo de Director Científico del Centro de Investigaciones Biomédicas en Red en Salud Mental (CIBERSAM). En el año 2008 le fue otorgada por el Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad la Cruz de la Orden Civil de Sanidad, mediante Encomienda y en categoría de Comendador.

Desde 2013 es miembro del consejo del European Brain Council, órgano asesor de la Comisión Europea. En el año 2014 fue elegido el primer Presidente de la Comisión Nacional de la especialidad de psiquiatría del niño y del adolescente del Ministerio de Sanidad. Entre 2016 y 2020 ejerció como Presidente del European College of Neuropsychopharmacology, siendo el primer Presidente español que ha tenido este prestigioso Colegio y en 2019 fue elegido Presidente de la Sociedad Española de Psiquiatría convirtiéndose en el año 2022 en el primer Presidente de la nueva Sociedad Española de Psiquiatría y Salud Mental. En 2020 fue galardonado con el premio Dean, otorgado por la American College of Psychiatrists. En el año 2021 es elegido Presidente de la Comisión Nacional de la especialidad de psiquiatría cargo que sigue ostentando en la actualidad. A finales de 2021 fue nombrado mejor médico del año, en la undécima edición premios ABC Salud. En el año 2022 recibe el premio a mejor investigador clínico por parte del International College of Neuropsychopharmacology. Ha recibido más de 30 premios de calidad y gestión clínica y el Servicio que dirige ha sido elegido el mejor servicio de psiquiatría de España por el Monitor de Reputación Sanitaria y el Índice de Excelencia Hospitalaria de forma consecutiva los últimos ocho años.

El Dr. Arango ha dirigido 19 tesis doctorales e impartido 23 cursos de doctorado. Su producción científica es extraordinaria. Ha publicado 496 artículos en revistas científicas internacionales y 45 libros o capítulos de libro de su especialidad. Su índice H es de 92. Está entre el 2% de los científicos más citados del mundo según la Universidad de Stanford y en el listado de Clarivate del

1% de los científicos más citados en su área. Ha participado en 68 proyectos de investigación con financiación competitiva. Tiene más de 700 comunicaciones y ponencias a congresos nacionales e internacionales.

El profesor Arango ha dedicado su vida profesional a la psiquiatría, especialmente la psiquiatría infantil. Se ha dicho que el psiquiatra está a medio camino entre la neurología y la psicología, entre el cuerpo y la mente. En realidad, tanto la neurología como la psicología y la psiquiatría tratan un mismo órgano: nuestro cerebro. A fin de cuentas, la psique no es otra cosa que el fruto del funcionamiento cerebral.

Es a principios del siglo XX cuando se consolida la psiquiatría infantil como una especialidad reconocida, aunque todavía no en todas partes, de hecho los primeros médicos internos residentes en psiquiatría de la infancia y adolescencia empezarán este año 2023 en nuestro país. En 1925 se crea en París la primera cátedra de psiquiatría infantil. Y solamente tras la Segunda Guerra Mundial es cuando se reconoce esta especialidad en muchos otros países.

La Psiquiatría infantil y juvenil en España nos ofrece grandes contrastes entre las diferentes Comunidades. Pero lo que es un denominador común es una carencia de dotaciones y recursos, situación que se suele si no resolver, al menos paliar, por la dedicación y el entusiasmo de los profesionales que a ello se dedican.

Pero la psiquiatría infanto-juvenil tiene una extraordinaria importancia por la posibilidad de prevenir trastornos psiquiátricos en adultos. No olvidemos nunca los nefastos resultados del abandono de niños en los orfanatos de la Rumanía de Ceausescu.

Para prevenir trastornos futuros, el psiquiatra infantil tiene que implicarse profundamente en la mente del niño, pero también atender a aquellos adultos, comenzando por los padres, que están en contacto con esos niños. Al fin y al cabo, en muchas ocasiones las patologías y los conflictos que se observan en el niño tienen su base en la interacción de ellos con padres y cuidadores. Se ha calculado que un 70% de los niños y adolescentes que padecen algún tipo de enfermedad mental no recibe la atención adecuada y suficiente cuando es necesario.

El psiquiatra infantil tiene que tratar tanto los trastornos que surgen en la niñez como los trastornos de desarrollo, como es el trastorno por déficit de atención con hiperactividad, los trastornos del espectro del autismo, los problemas de aprendizaje, la discapacidad intelectual, los desórdenes afectivos, los depresivos y los de ansiedad, el trastorno obsesivo-compulsivo y la dependencia de drogas o del alcohol.

A nivel mundial se estima que la prevalencia de trastornos mentales en niños y adolescentes se sitúa entre el 15 y el 20% de la población infanto-juvenil. Se estima que hasta el 70% de los trastornos mentales de los adultos aparecen antes de los 18 años. Por otra parte, el suicidio suele ser un resultado nefasto en personas con trastornos mentales no tratados. Si a estos datos le añadimos la carga social y económica que los trastornos mentales representan podemos valorar mejor la importancia hoy en día de la psiquiatría infantil.

Quisiera hacer hincapié en un tema socialmente preocupante: el aumento de los suicidios en los adolescentes en España. La Fundación ANAR, anagrama que significa Ayuda a Niños y Adolescentes en Riesgo, publicó un Estudio sobre Conducta Suicida y Salud Mental en la Infancia y Adolescencia en España (2012-2020) en el que se decía que los casos atendidos por esta Fundación se habían multiplicado por 23,7, y los intentos de suicidio por 25,9 en la última década.

Según este informe, la causa de suicidio era en el 60,9% de los casos la violencia. Y dentro de ésta, el acoso, el bullying y otros problemas en el entorno escolar (21,4%), el maltrato físico (14,7%), el maltrato psicológico (10,4%), las agresiones sexuales (7,2%) o la violencia de género (3%).

En segundo lugar está la comorbilidad con otros problemas de salud mental, con un 27,4%, como causa de los intentos de suicidio, situación que se ha agravado en los años de pandemia, pasando del 17,9% antes de la pandemia (2019), al 34,5% en 2022.

Pues bien, según la Confederación Salud Mental España, apenas se dedica el 5,16% de todo el gasto sanitario público a los servicios de salud mental en nuestro país, una cifra muy por debajo de países como Reino Unido, Alemania o Suecia.

La Organización Mundial de la Salud celebró en octubre de 2013 el Día Mundial de la salud mental, con una orientación especial dirigida a los niños y a los adolescentes. El objetivo fundamental era la identificación, tratamiento y prevención de los trastornos emocionales y de conducta que presentan los menores de 18 años.

Esta alerta de la OMS tiene sentido si tenemos en cuenta que en países con ingresos bajos o medios, entre el 75% y el 85% de las personas con trastornos mentales graves no recibe tratamiento alguno. Y en los países con ingresos elevados, ocurre lo mismo entre el 35% y el 50%.

Tres áreas fundamentales son consideradas por la OMS respecto a la salud mental infantil: la primera corresponde a los trastornos depresivos que se dan tanto en la infancia como en la adolescencia; la segunda el riesgo suicida, que representa la tercera causa de muerte de adolescentes en todo el mundo; y la tercera los trastornos conductuales que comienzan en la infancia y persisten en la edad adulta de formas diversas: abuso de drogas, delincuencia juvenil, conducta antisocial, problemas de relación con otras personas, desempleo y deterioro de la salud física.

La Organización Mundial de la Salud ha declarado que la salud mental es más que la ausencia de enfermedades mentales; es fundamental no sólo para la salud, sino para el bienestar total, porque sin salud mental no hay salud.

En otro orden de cosas se supone que la exposición a la violencia es un factor determinante para que los niños estén cada vez más traumatizados, con las consecuencias nefastas para su bienestar mental. Esta violencia puede darse tanto en la comunidad, como en la casa o en el colegio, pero también de manera indirecta al ser testigos de violencia o escuchar o ver hechos violentos en redes sociales, televisión o radio.

Respecto a la frecuencia, se ha informado que aproximadamente un 30% de adolescentes de 13 a 17 años en Estados Unidos cumplen los criterios de dos o más trastornos mentales. Estudios recientes que siguen a niños desde el nacimiento hasta la edad adulta indican que la mayoría de los trastornos de salud mental del adulto comienzan en la primera infancia y adolescencia.

Por ejemplo, alrededor del 80% de todos los casos de trastorno obsesivo-compulsivo se inician durante la niñez y adolescencia, entre los 7 y los 12 años.

Un tema de gran importancia en la niñez y adolescencia es el suicidio. Recientemente, la OMS ha mencionado su preocupación sobre el suicidio y fenómenos asociados en la población infanto-juvenil, elevándolos al grado de alerta en salud pública, al igual que las grandes epidemias, la desnutrición o la malaria.

Según estimaciones de la OMS, en el año 2020 la cifra de suicidios consumados en el mundo supera el millón y medio de personas. En algunos países, como el nuestro, el suicidio es ya la causa de muerte más frecuente entre los jóvenes.

De acuerdo con UNICEF, Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia, en España uno de cada cinco menores de edad, entre los 10 y los 19 años, o sea el 20,8%, sufre algún tipo de problema de salud mental diagnosticado, lo que sitúa a nuestro país como el país europeo con mayor prevalencia diagnosticada de problemas de salud mental en menores.

A esto hay que añadir que la pandemia ha provocado un aumento de hasta el 47% en los trastornos de salud mental en los menores. Los casos de ansiedad y depresión y los diagnósticos de trastornos de atención con hiperactividad se han multiplicado por tres o cuatro desde 2019. Los comportamientos suicidas han aumentado en menores hasta un 59%.

Como hemos dicho anteriormente, el Profesor Arango es Jefe de Servicio de Psiquiatría del Niño y del Adolescente en el Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Este Hospital es el nombre actual del antiguo Hospital Provincial de Madrid, fundado por Felipe II en 1596, dos años antes de su fallecimiento. Ha prestado un servicio inestimable a la ciudad, como lo hace ahora el Instituto de Psiquiatría y Salud Mental que dirige.

Por todo lo expuesto sobre este tema la incorporación del Profesor Arango resultará sin duda en un beneficio para nuestra Corporación.

Permítanme una última reflexión: Los candidatos a pertenecer a nuestra Real Corporación deben ser elegidos por la excelencia y sólo por ella. Pienso que es la forma por la que la Academia pue-



da ser respetada y apoyada por otras instituciones. Y por lo que respecta a lo que debe ser la norma para sus miembros debería regir la consideración no de lo que la Academia pueda hacer por el Académico, sino lo que el Académico pueda y deba hacer por la Academia.

Si tenemos en cuenta estas reflexiones, el Académico que hoy se incorpora a nuestra Corporación cumple perfectamente estos criterios. Su curriculum vitae acredita su excelencia y el trabajo que estoy convencido va a desarrollar redundará en beneficio de nuestra Academia. Sus excelentes relaciones, tanto internacionales como nacionales, así como su declarada disposición a cooperar con los trabajos de la Academia así lo garantiza.

Bienvenido, pues, Profesor Arango, a la Real Academia Nacional de Medicina de España.

He dicho

ESTE LIBRO SE TERMINÓ DE IMPRIMIR EL DÍA 13 DE MARZO  
DE 2023, FESTIVIDAD DE SAN RODRIGO,  
EN LOS TALLERES GRÁFICOS DE  
IMPRESA TARAVILLA, S.L.  
MADRID