

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID



Facultad de Medicina

Departamento de Psiquiatría

NORA PALOMAR CIRIA

**ESTABILIDAD
DIAGNÓSTICA Y
EVOLUCIÓN EN
ESQUIZOFRENIA**

TESIS DOCTORAL

2022

Director: Prof. Dr. Enrique Baca García



PROF. DR. ENRIQUE BACA GARCÍA, PROFESOR TITULAR DEL DEPARTAMENTO DE PSIQUIATRÍA DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID Y JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PSIQUIATRÍA DE LA FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ

CERTIFICA QUE: El trabajo de investigación presentado por **Dña. Nora Palomar Ciria**, titulado “Estabilidad diagnóstica y evolución en esquizofrenia” realizado bajo mi dirección, reúne los requisitos científicos, metodológicos y de originalidad suficientes para ser defendido como Tesis Doctoral ante el Tribunal que legalmente proceda.

Y para que surta los efectos oportunos, se firma la presente en Madrid a 10 de octubre de 2022.

Dr. Enrique Baca García

In therapy or in life, it's not what you do, it's what you do next.

– Samuel Shem

Índice general

Resumen	1
1. INTRODUCCIÓN	3
1.1. La esquizofrenia y su impacto	3
1.2. Dificultades del diagnóstico en psiquiatría	3
1.3. Diagnóstico de esquizofrenia	4
1.4. Categorías diagnósticas y concordancia	4
1.5. Estabilidad diagnóstica	5
1.6. Estabilidad diagnóstica en esquizofrenia	5
1.7. Estudios previos sobre estabilidad diagnóstica en esquizofrenia	6
1.7.1. Estudios centrados en esquizofrenia	12
1.7.2. Estudios sobre psicosis y episodios psicóticos	13
1.7.3. Estudios centrados en los trastornos psiquiátricos en general	14
1.8. Actualización en estabilidad diagnóstica en esquizofrenia	15
1.8.1. Estabilidad diagnóstica de la esquizofrenia en términos de Consistencia Pro- spectiva y Retrospectiva	15
1.9. Justificación	16
2. OBJETIVOS E HIPÓTESIS	17
2.1. Objetivos	17
2.2. Hipótesis	17
3. MATERIAL Y MÉTODOS	19
3.1. Diseño	19
3.2. Fuente de datos y contexto de estudio	19
3.3. Periodo de inclusión	20
3.4. Criterios de inclusión	20
3.5. Variables sociodemográficas y clínicas	21
3.6. Medidas de estabilidad	21
3.7. Procesamiento estadístico y análisis de datos	21
3.8. Fundamentos éticos	22
3.8.1. Consentimiento informado y confidencialidad	22
3.8.2. Aprobación	22
3.8.3. Obtención de datos y comunicación de resultados	22

4. RESULTADOS	23
4.1. Descripción de la muestra	23
4.2. Consistencia Prospectiva y Consistencia Retrospectiva de los diagnósticos de esquizofrenia	24
4.3. Diagnósticos estables de esquizofrenia en relación con el tiempo de seguimiento . .	25
4.4. Factores relacionados con la estabilidad diagnóstica en esquizofrenia	25
4.5. Análisis de Supervivencia	33
5. DISCUSIÓN	35
5.1. Consistencia Prospectiva y Consistencia Retrospectiva	37
5.2. Factores relacionados con la estabilidad	37
5.3. Fortalezas	38
5.4. Limitaciones del estudio	39
5.5. Implicaciones	40
5.6. Nuevas hipótesis y futuras líneas de investigación	40
6. CONCLUSIONES	43
Bibliografía	43
TABLAS	55
FIGURAS	58
APÉNDICES	61
Apendice 1: Fuente de datos	61
Apendice 2: Clasificación diagnóstica CIE-10 (F00-F99): Trastornos mentales y del comportamiento	61
ARTÍCULOS	69

Resumen

Este trabajo de investigación está dedicado al estudio de la estabilidad diagnóstica en esquizofrenia. La esquizofrenia es una de las enfermedades paradigmáticas de la psiquiatría, de carácter generalmente crónica y recurrente y con importantes implicaciones en la funcionalidad, discapacidad y consecuencias socioeconómicas.

En primer lugar se revisó el concepto de estabilidad diagnóstica, según criterios actuales, y evolución histórica del mismo. La estabilidad diagnóstica es la medida en la que los diagnósticos, en este caso psiquiátricos, se mantienen a lo largo del tiempo de evolución del trastorno. La estabilidad diagnóstica se cuantifica mediante la Consistencia Prospectiva y la Consistencia Retrospectiva. La Consistencia Prospectiva es la proporción en la que los diagnósticos se mantienen desde un diagnóstico inicial hasta el final del periodo de evaluación o seguimiento. Por el contrario, la Consistencia Retrospectiva es la proporción en la que un diagnóstico final es el mismo que al inicio del seguimiento. Se tuvieron en cuenta, además, otros dos conceptos: la constancia diagnóstica, recibir el diagnóstico de esquizofrenia en al menos el 75 % de las consultas psiquiátricas, y la consistencia temporal, mantener el diagnóstico a lo largo del tiempo).

Se estudió la estabilidad diagnóstica en un total de 19 757 pacientes, procedentes del Registro Acumulativo de Casos de la Comunidad de Madrid (España), que fueron atendidos en al menos diez consultas en formato ambulatorio y que fueron diagnosticados de esquizofrenia en al menos una de ellas. El año de seguimiento mínimo se consideró un año.

El 40.5 % de los pacientes cumplieron los criterios de constancia diagnóstica. Las Consistencias Prospectiva y Retrospectiva fueron 85.6 y 93.5 %, respectivamente. Se observó que a partir de 5 años de seguimiento, los diagnósticos se mantenían mayoritariamente inalterados.

Tradicionalmente, la esquizofrenia ha sido el trastorno psiquiátrico con la mayor estabilidad diagnóstica, y los factores que más se asocian a esta característica son el sexo masculino, mayor edad en el momento de inclusión en el estudio, mayor edad al inicio de la enfermedad, periodos avanzados de la enfermedad, historia familiar de patología mental y peor funcionamiento social. Sin embargo, a pesar de que la estabilidad diagnóstica fue, como se esperaba, elevada, en nuestra muestra se encontraron mejores resultados de funcionamiento socio-laboral en el grupo de pacientes con inestabilidad diagnóstica.

1

INTRODUCCIÓN

Resumen

La esquizofrenia es una enfermedad con un importante impacto en el funcionamiento social y laboral, así como sustanciales costes de la enfermedad, directos e indirectos. Por ello y por la ausencia de marcadores biológicos, signos patognomónicos o hallazgos objetivos en pruebas, se ha dado mucha importancia a establecer criterios adecuados de diagnóstico que faciliten iniciar un tratamiento correcto desde el inicio de la enfermedad. Actualmente, estos criterios están bien establecidos y son ampliamente conocidos por los clínicos. Sin embargo, continúa habiendo problemas con la estabilidad de los diagnósticos de esquizofrenia, a pesar de ser este trastorno uno de los de mayor estabilidad diagnóstica en todo el ámbito de la psiquiatría.

1.1. La esquizofrenia y su impacto

La esquizofrenia es un trastorno mental que se caracteriza por síntomas crónicos o recurrentes de psicosis y por generar importantes deficiencias en el funcionamiento socio-laboral [1, 2]. La esquizofrenia afecta a personas de todo el mundo con una prevalencia de aproximadamente el 1 %, con escasas diferencias entre los distintos países.

Se trata de una de las principales causas de discapacidad según la Organización Mundial de la Salud (OMS), con un impacto económico que genera un coste total estimado de más de 60 000 millones de dólares al año [3, 4]. En estos costes se incluyen no sólo los costes directos de la atención sanitaria, sino también costes indirectos relacionados con pérdida de productividad [2, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13].

1.2. Dificultades del diagnóstico en psiquiatría

En psiquiatría, los diagnósticos siguen basándose en la identificación del síndrome clínico [14]. y los criterios diagnósticos se organizan según características clínicas, evolución y los antecedentes familiares [15].

Los diagnósticos psiquiátricos en general, incluido el de esquizofrenia, se operan mediante taxonomías internacionales, a diferencia de otras áreas de la medicina [16]. Estas clasificaciones se organizan en base a criterios clínicos mediante consenso [17, 18]. La combinación de criterios puede dar lugar a múltiples combinaciones diferentes dentro de la misma patología; en concreto, para la esquizofrenia se pueden encontrar 72 combinaciones según la CIE-10 [18] .

Dada la ausencia de marcadores biológicos o de imagen, se hace necesario realizar un buen diagnóstico diferencial [19, 20, 21], ahondar en la información clínica y procedente de terceros a lo largo del tiempo durante períodos de observación largos, con comprobaciones diagnósticas periódicas [14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22]. Para Robins y Guze, es necesario hacer un proceso de diagnóstico en cinco fases diferenciadas: 1) descripción clínica, 2) estudio de laboratorio, 3) exclusión de otras enfermedades o trastornos, 4) realización de un seguimiento e 5) investigación de antecedentes familiares [15]. Para ellos, hacer un diagnóstico de certeza al inicio del trastorno es un proceso complejo en el que la evolución de la enfermedad y el paso del tiempo son fundamentales para poder clarificar el diagnóstico.

Es importante mencionar asimismo dos conceptos fundamentales para la práctica clínica psiquiátrica: *patoplastia*, que se refiere a cómo una misma entidad puede presentar diferentes síntomas; y *fenocopia*, es decir, como distintas patologías pueden presentar los mismos fenotipos [23].

1.3. Diagnóstico de esquizofrenia

El diagnóstico de esquizofrenia se basa en la identificación de signos y síntomas de psicosis a partir de la entrevista clínica a pacientes y de la información colateral procedente de terceros [1, 2].

La realización de pruebas complementarias, tanto de imagen como de laboratorio, es importante de cara a descartar otras enfermedades que puedan tener asociados síntomas psicóticos. En 1938, Masserman y Carmichael realizaron seguimiento de una muestra de pacientes con esquizofrenia y descubrieron que a los doce meses era necesaria una revisión del diagnóstico en más del 40% de los casos [24].

Esto se debe a que el curso y pronóstico de esta enfermedad son considerablemente heterogéneos: desde la remisión sintomática completa con evolución favorable hasta presentaciones con síntomas continuos y pronóstico grave en cuanto a funcionamiento, e incluso suicidio [25, 26, 27].

1.4. Categorías diagnósticas y concordancia

A pesar de que la psiquiatría es una especialidad médica que carece de pruebas objetivas, la concordancia entre los médicos, que suele medirse por el índice kappa, ha mejorado desde la categorización de los criterios diagnósticos. Así, ha mejorado la fiabilidad de la mayoría de las categorías diagnósticas de los trastornos mentales, aunque no completamente [22, 28]. La utilidad de estas categorías diagnósticas depende tanto de la fiabilidad entre calificadores como de la estabilidad temporal [29, 30].

1.5. Estabilidad diagnóstica

La estabilidad diagnóstica se ha definido como el grado en que el diagnóstico original no se modifica a lo largo del seguimiento, permaneciendo inalterado a lo largo del tiempo [31] La estabilidad diagnóstica valida así el diagnóstico de referencia y se basa en la concordancia de los diagnósticos a lo largo del tiempo, independientemente de posibles diagnósticos transversales posteriores durante el seguimiento [32] Por consiguiente, la estabilidad diagnóstica es una medida de la validez predictiva de los criterios diagnósticos de los síndromes psiquiátricos, aunque se trata de un área poco estudiada a pesar de sus implicaciones clínicas y de investigación [14, 33, 34]

En 1970, Robins y Guze propusieron la estabilidad del diagnóstico como uno de los criterios necesarios para confirmar la presencia de un síndrome psiquiátrico, que también se vinculó con el valor predictivo de los diagnósticos psiquiátricos, convirtiéndose así en una importante innovación en la psiquiatría [15]

La estabilidad diagnóstica se mide principalmente mediante dos variables: la Consistencia Prospectiva y la Consistencia Retrospectiva. La Consistencia Prospectiva (CP) es la proporción de sujetos de una categoría que mantienen el mismo diagnóstico desde el inicio hasta el final del seguimiento. Estadísticamente es similar al Valor Predictivo Positivo. La Consistencia Retrospectiva (CR) es un concepto similar a la Sensibilidad de una prueba diagnóstica, que se define como la proporción de sujetos que al final del seguimiento se encuentran en la misma categoría que la etiqueta diagnóstica inicial [35] La Sensibilidad y el Valor Predictivo Positivo son pruebas de validez utilizadas para estudiar si una prueba diagnóstica es adecuada para asegurar el diagnóstico de una determinada enfermedad, o bien, su descarte.

La Sensibilidad es un criterio de validez interna, es decir, del propio test dentro de la muestra a estudio. Es la capacidad del test de detectar a los sujetos enfermos, o lo que es lo mismo, la probabilidad de que un sujeto enfermo dé positivo. Su complementario es la Tasa de Falsos Negativos, que es la probabilidad de que un enfermo obtenga un resultado negativo en el test. Un test muy sensible es muy útil cuando su resultado es negativo porque permite descartar la enfermedad en cuestión. La Sensibilidad es por tanto análoga a la potencia estadística en un estudio de contraste de hipótesis. Por otro lado, el Valor Predictivo Positivo es un criterio de validez externa, sirve para generalizar la utilidad del test de la muestra a la población. Se define como la capacidad del test para predecir si un sujeto que ha obtenido un resultado positivo en la prueba va a estar realmente enfermo. Explicado de otro modo, es la capacidad de predecir enfermedad con un resultado positivo (cómo de fiable es un positivo). Depende de la prevalencia de la enfermedad estudiada en la población: a menor prevalencia, menor Valor Predictivo Positivo [36, 37]

1.6. Estabilidad diagnóstica en esquizofrenia

En el caso de las psicosis, especialmente en etapas tempranas de la enfermedad, la incertidumbre diagnóstica y la inestabilidad temporal son la regla más que la excepción [14]. En cuanto a la esquizofrenia, la estabilidad diagnóstica es fundamental para orientar intervenciones tempranas adecuadas. Se ha comprobado que la estabilidad diagnóstica de la esquizofrenia es muy alta en comparación con otros diagnósticos clínicos en el campo de la psiquiatría y de la medicina [16]. Además, la esquizofrenia parece ser un diagnóstico estable desde las primeras fases de la enfermedad

(38), con mayor estabilidad temporal que otros trastornos del espectro de la psicosis [34, 35, 38, 39], particularmente mayor que la psicosis afectiva [40]. Estas afirmaciones han sido confirmadas por un reciente metaanálisis sobre la estabilidad de los primeros episodios psicóticos [16]. En este estudio se encontraron resultados muy heterogéneos si bien se pudieron observar frecuentes cambios de diagnóstico a esquizofrenia.

1.7. Estudios previos sobre estabilidad diagnóstica en esquizofrenia

Se realizó una revisión sistemática sobre la estabilidad diagnóstica en esquizofrenia en PubMed (MedLine), MEDES y Google Scholar, según las guías PRISMA [41, 42, 43, 44]. Las palabras clave utilizadas se incluyeron tanto en inglés como en castellano según la siguiente estrategia de búsqueda: ("esquizofrenia" O "psicosis" O "episodio psicótico") Y ("estabilidad diagnóstica" O "consistencia diagnóstica" O "cambio diagnóstico" O "progresión diagnóstica" O "conversión diagnóstica" O "concordancia diagnóstica"). Esta búsqueda se restringió a 35 años (desde 1980 hasta julio de 2017). Las referencias dentro de los artículos seleccionados también se añadieron si cumplían los criterios de selección que se describen posteriormente. Se excluyeron los capítulos de libro.

La búsqueda arrojó 8 121 referencias, de las cuales sólo 39 (ver Figura 1) cumplieron los criterios de selección: 1) debía disponerse de información sobre la estabilidad diagnóstica de la esquizofrenia; 2) edad de los sujetos: 15 años o más; 3) diagnóstico: esquizofrenia, episodios psicóticos y otras psicosis según la CIE-9 (295.0-4, 295.8 y 295.9), CIE-10 (F20, F23, F29 y F22), DSM-III (295.10 a 35, 298.90 y 295.91 a 95), DSM-IV (295.9 a 40, 298.8) y DSM-V (295.40, 295.90, 298.8 y 298.9); 4) tamaño de la muestra mayor de 10; y 5) sólo se consideraron las publicaciones en revistas revisadas por pares.

La muestra total de esta revisión fue N=39 965. Siete estudios (19.94 %) incluyeron adolescentes (de 15 a 17 años). Como se muestra en las Tablas 1, 2, 3, 4, de los treinta y nueve trabajos seleccionados, cinco de ellos se centraron en la esquizofrenia [45, 46, 47, 48, 49], veintitrés trabajos se centraron en episodios psicóticos (o psicosis en general) [14, 32, 34, 35, 50, 51, 52, 53, 33, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67] y once en los trastornos psiquiátricos en general [14]

<i>Autor, año</i>	<i>N País</i>	<i>Diseño Seguimiento</i>	<i>Criterios de inclusión</i>	<i>Instrumentos</i>	<i>Resultados (%)</i>
<i>Munk-Jorgensen 1985</i>	587 Dinamarca	Retrospectivo 10.7-11.7 años	Al menos un diagnóstico de esquizofrenia	CIE-8	PC: - Hombres: 51.6 - Mujeres: 54.1 RC: - Hombres: 71.4 - Mujeres: 64.4
<i>Hwu et al 1988</i>	127 Taiwán	Prospectivo 7 años	Hospitalizados Psicosis funcionales	CIE-9 DSM-III	Cambio de diagnóstico a esquizofrenia: -CIE-9: 9.4 -DSM-III: 8
<i>Chen et al 1996</i>	936 EEUU	Retrospectivo 7 años	Diagnóstico de esquizofrenia Hospitalizados	DSM-III	Cambio de diagnóstico a esquizofrenia: 32.8
<i>Dhossche y Ghani 1998</i>	2212 EEUU	Prospectivo 7 meses	Evaluaciones de esquizofrenia en urgencias	DSM-III	Cambio de diagnóstico a esquizofrenia: 50
<i>Parnas et al 2011</i>	155 Dinamarca	Prospectivo 5 años	Pacientes diagnosticados de esquizofrenia en el primer ingreso <40 años	CIE-10	PC = 93

Tabla 1: Estabilidad diagnóstica en esquizofrenia: estudios centrados en esquizofrenia
PC: *Consistencia Prospectiva*. RC: *Consistencia retrospectiva*. EEUU: *Estados Unidos*.
DSM: *Manual Diagnóstico y estadístico de los Trastornos Mentales*.
CIE: *Clasificación Internacional de Enfermedades*

<i>Autor, año</i>	<i>N País</i>	<i>Diseño Seguimiento</i>	<i>Criterios de inclusión</i>	<i>Instrumentos</i>	<i>Resultados (%)</i>
<i>Chinchilla et al 1992</i>	79 España	Prospectivo 46.4 meses (media)	Psicosis	CIE-9 DSM-III	Cambio de diagnóstico a esquizofrenia: - CIE-9: 7.5 - DSM-III: 24
<i>Fennig et al 1994</i>	278 EEUU	Prospectivo 6 meses	Hospitalizados Primer ingreso	DSM-III-R	Cambio de diagnóstico a esquizofrenia: 50 PC = 75.4
<i>Jørgensen y Mortensen 1998</i>	2294 Dinamarca	Prospectivo 2 años	Primer ingreso. Diagnóstico de psicosis funcional >15 años	CIE-8	PC = 74.6
<i>Amin et al 1999</i>	168 Reino Unido	Prospectivo 3 años	Cohorte poblacional, primer contacto con servicios de salud mental	CIE-10 DSM-III-R	PPV: -CIE-10: 83 -DSM-III-R: 82
<i>Schwartz et al 2000</i>	547 EEUU	Prospectivo 2 años	Primer ingreso Diagnóstico inicial de psicosis	DSM-IV	PC = 91.7 RC = 73.1
<i>Forrester et al 2001</i>	204 Reino Unido	Retrospectivo 1 año	> / = 2 ingresos 18-55 años	CIE-9, CIE-10 DSM-III-R RDC, Criterios Feighner	PC = 56.6-97.9
<i>Amini et al 2005</i>	60 Irán	Prospectivo 1 año	Primer episodio psicótico, hospitalizados 15-60 años de edad	CIE-10 DSM-IV	PC: - CIE-10: 100 - DSM-IV: - RC: - CIE-10: 100 - DSM-IV: 16.6
<i>Baldwin et al 2005</i>	194 Irlanda	Prospectivo 6 meses	Primer episodio psicótico	DSM-IV	PC = 100
<i>Schimmelman et al 2005</i>	492 Australia	Prospectivo 18 meses	Primer episodio psicótico	DSM-IV	PC = 97.3 RC = 50.2
<i>Whitty et al 2005</i>	147 Irlanda	Prospectivo 4 años	Primer episodio psicótico	DSM-IV	PC = 96 RC = 71

Tabla 2: Estabilidad diagnóstica en esquizofrenia: estudios sobre psicosis y episodios psicóticos, parte I
RDC: *Research Diagnostic Criteria*

<i>Autor, año</i>	N País	Diseño Seguimiento	Criterios de inclusión	Instrumentos	Resultados (%)
<i>Addington et al 2006</i>	228 Canadá	Prospectivo 1 año	16-50 años de edad No afectivo, no orgánico, primer episodio psicótico	DSM-IV	PC = 95 RC = 63 Cambio a esquizofrenia: 26
<i>Jakobsen et al 2007</i>	100 Dinamarca	Retrospectivo 1 año	Psicosis funcionales	CIE-10	Nº de cambios diagnósticos: 3
<i>Rahm & Cullberg 2007</i>	146 Suecia	Prospectivo y retrospectivo 3 años	Primer episodio psicótico 18-45 años	DSM-IV	PC = 83
<i>Savatore et al 2009</i>	517 EEUU	Prospectivo 2 años	Primer episodio psicótico	DSM-IV	PC = 75 Cambio a esquizofrenia: 12.5
<i>Subramaniam et al 2007</i>	154 Singapur	Prospectivo 2 años	Diagnóstico de psicosis temprano	DSM-IV	PC = 87 RC = 63.2
<i>Haahr et al 2008</i>	301 Noruega y Dinamarca	Prospectivo 3 años	Primer episodio psicótico 18-65 años	DSM-IV	PC = 85-99 Cambio a esquizofrenia: 72
<i>Chang et al 2009</i>	166 China	Prospectivo 5 años	Primer episodio psicótico Diagnóstico de consenso	CIE-10	PC = 95.8 RC = 82.9
<i>Crebbin et al 2009</i>	62 Reino Unido	Prospectivo 8 años	> 16 años Primer episodio psicótico	CIE-10	Cambio a esquizofrenia: 20
<i>Bromet et al 2011</i>	470 EEUU	Prospectivo 10 años	Diagnóstico de consenso Primer ingreso	DSM-III-TR DSM-IV	PC = 89.2 RC = 53.0 Cambio a esquizofrenia: 32
<i>Kim et al 2011</i>	150 Corea	Prospectivo 15 años	Reingresos por episodios psicóticos	DSM-IV	PC = 91.3 RC = 90.3
<i>Kingston et al 2013</i>	202 Irlanda	Prospectivo 6 años	Primer episodio psicótico > / = 16 años	DSM-IV	PC = 88 RC = 62
<i>Pope et al 2013</i>	214 Canadá	Prospectivo 1 año	Primer episodio psicótico 14-30 años	DSM-IV-TR	PC = 92.1 Cambio a esquizofrenia: 43.1
<i>Heslin et al 2015</i>	557 Reino Unido	Prospectivo 10 años	Primer episodio psicótico	CIE-10 DSM-IV-TR	CIE-10: -PC = 75.1 -RC = 68.6 DSM-IV-TR: -PC = 72.9 -RC = 59.8

Tabla 3: Estabilidad diagnóstica en esquizofrenia:
estudios sobre psicosis y episodios psicóticos, parte II
PPV: Valor predictivo Positivo.

Autor, año	N País	Diseño Seguimiento	Criterios de inclusión	Instrumentos	Resultados (%)
<i>Tsuang et al 1981</i>	525 EEUU	Prospectivo 30-40 años	Ingresos después del diagnóstico	Criterios Feighner	PC = 92.5
<i>Stanton y Joyce 1993</i>	3184 Nueva Zelanda	Retrospectivo 5 años	Primer ingreso 15-65 años	CIE-9	PC = 67 Cambio de diagnóstico a esquizofrenia: 10-15 %
<i>Vetter y Köller 1993</i>	267 Alemania	Prospectivo 12.5 años (media)	Ingresados Diagnóstico de consenso	CIE-9	PC = 93
<i>Rabinowitz et al 1994</i>	2220 Israel	Prospectivo 9 años	Primeros ingresos aleatorios	CIE-9	PC = 73
<i>Daradkeh 1996</i>	312 Emiratos Árabes	Retrospectivo 4 años	Hospitalizados >1 ingreso	CIE-10	PC = 74
<i>Daradkeh et al 1997</i>	107 Emiratos Árabes	Retrospectivo 2 años	Hospitalizados	CIE-10	PC = 87
<i>Ponizovsky et al 2006</i>	10 058 (3 cohortes de 2,996, 3,021, 4,041) Israel	Transversal 14 años	Ingresos psiquiátricos Diagnóstico tras el alta	CIE-9 CIE-10	PC: - Cohorte 1: 68.0 - Cohorte 2: 81.6 - Cohorte 3: 94.2
<i>Woo et al 2006</i>	934 EEUU	Retrospectivo 1 año	Hospitalizados tras atención urgente	DSM-IV	K = 0.5
<i>Baca-García et al 2007</i>	10 025 España	Prospectivo 12 años	>18 años Atendidos al menos 10 veces en distintos dispositivos	CIE-10	PC = 69.6 RC = 45.9
<i>Kim et al 2011</i>	472 Corea	Retrospectivo 2 años	Ingresados Diagnóstico tras el alta	DSM-IV	PC = 86.9 RC = 75
<i>Atuoli et al 2012</i>	114 Kenia	Transversal descriptivo 5 meses	Hospitalizados (al menos una hospitalización previa)	DSM-IV-TR	PC = 75.9 RC = 87.2

Tabla 4: Estabilidad diagnóstica en esquizofrenia: estudios sobre trastornos psiquiátricos en general
PC: *Consistencia Prospectiva*. RC: *Consistencia retrospectiva*.

1.7. ESTUDIOS PREVIOS SOBRE ESTABILIDAD DIAGNÓSTICA EN ESQUIZOFRENIA 11

Los tamaños de la muestra de estos estudios oscilaron entre 60 y 10 058 pacientes, con una población total de $N = 39\,965$ (media = 974.76, DT = 1774.24, mediana = 278). La gran mayoría de ellos ($n=26$, 66.67 %) se realizaron en Europa y América del Norte, aunque también hubo estudios de Asia ($n=10$, 25.6 %) y Oceanía ($n=2$, 5.12 %). Sólo uno se realizó en África (2.56 %). Los periodos de seguimiento oscilaron entre 5 meses y 40 años (mediana=3 años). La mayoría de los estudios tenían un diseño prospectivo ($n=27$, 69.23 %) y utilizaban los criterios de diagnóstico del DSM-IV/DSM-IV-TR ($n=18$, 46.15 %).

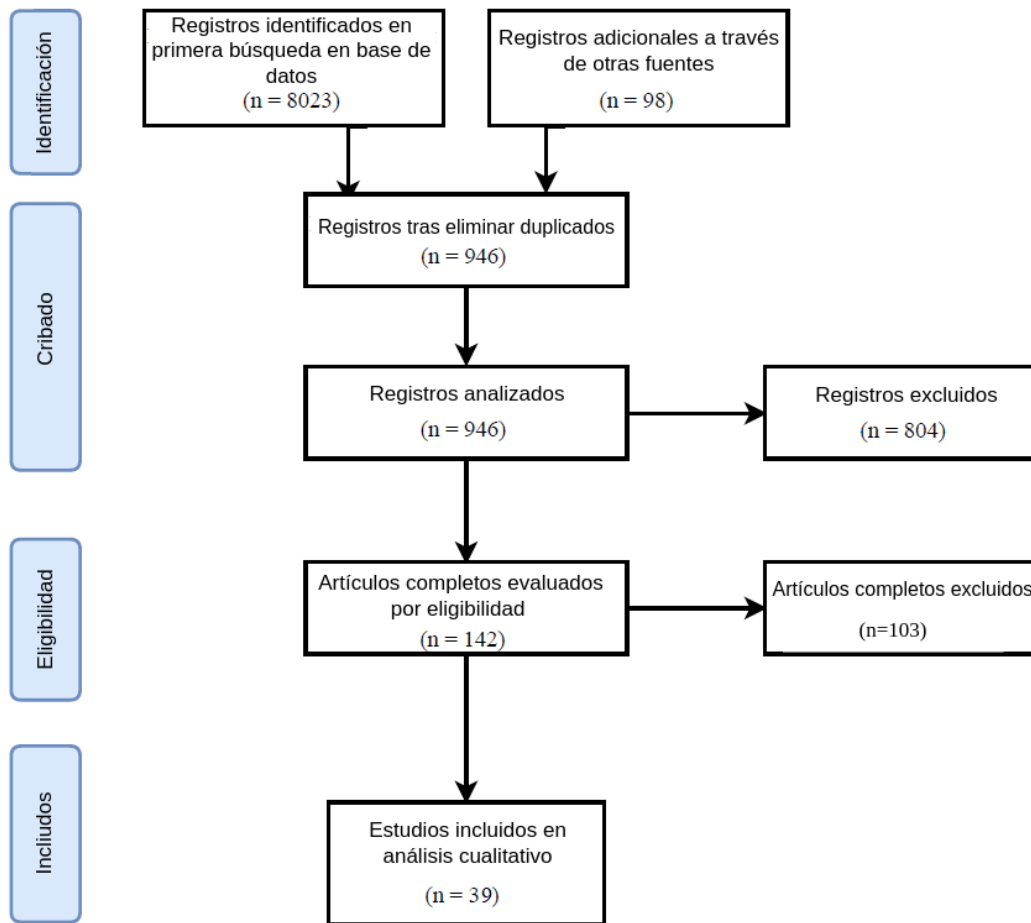


Figura 1: Flujo de selección de estudios para revisión bibliográfica de literatura previa.

Para medir la estabilidad diagnóstica se utilizó la Consistencia Prospectiva en treinta y dos estudios (82.05 %), mientras que en quince de ellos también se utilizó la Consistencia Retrospectiva (38.46 %) (véase la Figura 2). El porcentaje de casos en el que se cambia el diagnóstico a esquizofrenia se utilizó en doce estudios (30.76 %), y en cinco de ellos, ésta fue la única medida de estabilidad diagnóstica; de esta manera un alto porcentaje de cambio de diagnóstico a esquizofrenia era un índice de baja estabilidad. La prueba kappa de Cohen y el número de cambios diagnósticos fue-

ron usados como medidas de estabilidad diagnóstica en un único estudio cada uno ($n=1$, 2.56 %). Se analizan posteriormente los resultados de esta revisión en base a las Consistencias Prospectiva y Retrospectiva, que fueron las medidas más comunes de estabilidad diagnóstica. Calculamos las medias simples y la Desviación Típica (DT). Además, completamos el análisis con las medias ponderadas por el tamaño muestral, dada la alta variación de los tamaños muestrales entre los estudios y dentro de cada grupo de diagnóstico (Tabla 5). Para la Consistencia Prospectiva, la media, Desviación Típica y la media ponderada son 84.29 %, 11.21 % y 76.81 %, respectivamente; para la Consistencia Retrospectiva, 67.15 %, 13.05 % y 54.09 %. La proporción media de cambio de diagnóstico fue de 31.28 % (DT = 19.34). Estas medidas se agrupan según una distribución normal.

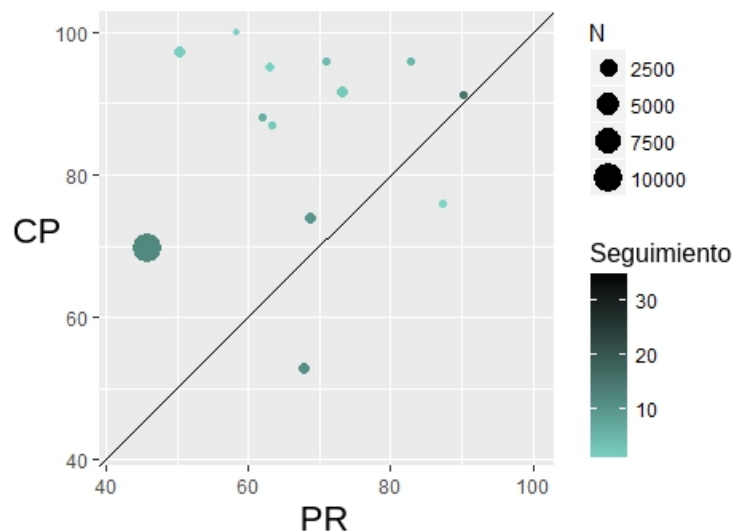


Figura 2: Correlación entre Consistencia Prospectiva y Retrospectiva en los estudios que midieron ambas variables. La línea oblicua se corresponde con la igualdad entre ambas medidas, lo que quiere decir que si un punto se encuentra por encima de esta línea, el estudio entonces tendrá una Consistencia Prospectiva mayor que la Retrospectiva (diagnóstico estable y acumulativo). Una mayor distancia de la línea significa por tanto mayor diferencia (Prospectiva - Retrospectiva). Se observa que la situación más común se corresponde con una Consistencia Prospectiva próxima al 90 % y mucho mayor que la Consistencia Retrospectiva (éstos son los puntos en el cuadrante superior izquierdo). Una Consistencia Retrospectiva baja indicaría que un número significativo de pacientes podrían estar diagnosticados al inicio del seguimiento). Nótese que hay excepciones que podrían explicarse porque el tiempo de seguimiento sea particularmente largo (tanto la Consistencia Prospectiva como la Retrospectiva están próximas al 90 %) [60]; o porque el tamaño muestra es especialmente grande (aproximadamente 10 000 sujetos) [68]

1.7.1. Estudios centrados en esquizofrenia

Este grupo lo componen cinco estudios. Los resultados en cuanto a estabilidad diagnóstica se muestran en la Tabla 5. Sólo uno de estos estudios utilizó la Consistencia Retrospectiva, mientras que la mayoría de ellos utilizó la proporción de cambio diagnóstico a esquizofrenia, siendo la media, la Desviación Típica y la media ponderada el 30.5 %, 20.74 y 43.48 %, respectivamente. Tres de ellos eran estudios prospectivos, mientras que dos de ellos tenían un diseño retrospectivo.

1.7. ESTUDIOS PREVIOS SOBRE ESTABILIDAD DIAGNÓSTICA EN ESQUIZOFRENIA 13

Estudios enfocados en	Esquizofrenia	Episodios psicóticos	Trastornos psiquiátricos en general	Global
Consistencia Prospectiva				
<i>Media (%)</i>	72.93	87.86	80.22	84.29
<i>Desviación Típica</i>	28.38	8.83	10.22	11.21
<i>Media ponderada (%)</i>	61.25	83.20	75.48	76.81
Consistencia Retrospectiva				
<i>Media (%)</i>	-	66.47	69.37	67.15
<i>Desviación Típica</i>	-	12.09	21.22	13.05
<i>Media ponderada (%)</i>	-	64.04	47.64	52.09

Tabla 5: Principales resultados de la revisión

En el estudio de Parnas y otros [49], los cambios de diagnóstico no se relacionaron con las variables sociodemográficas o psicopatológicas a estudio. En Dhossche y Ghani [46] el cambio de diagnóstico a esquizofrenia se asoció con el sexo femenino (es decir, las mujeres tenían más probabilidades de ser diagnosticadas con esquizofrenia en la segunda visita). Además, estos dos autores señalaron que el consenso en el diagnóstico de la esquizofrenia era mayor para los hombres que para las mujeres, que tendían a recibir un diagnóstico de trastorno afectivo antes de que se les diagnosticara definitivamente esquizofrenia. Las mujeres solían recibir el diagnóstico de esquizofrenia más tarde en evolución [48]. Por otra parte, Chen y otros [45] observaron que era más probable un cambio de diagnóstico a esquizofrenia que un cambio de esquizofrenia a otra categoría. Por otra parte, observaron que lo primero ocurría más en varones y sujetos de origen africano o americano.

La estabilidad diagnóstica de la esquizofrenia era moderada en la sala de urgencias, ya que se trataba de un diagnóstico poco común en el momento del primer ingreso [46, 48], aunque la mayoría de los cambios diagnósticos se hacían en las primeras etapas del trastorno [47].

1.7.2. Estudios sobre psicosis y episodios psicóticos

La mayoría de los estudios seleccionados pertenecen a este grupo. De forma predominante, utilizaron Consistencia Prospectiva (n=20, 86.95 %), o Retrospectiva (n=10, 43.47 %) para evaluar la estabilidad diagnóstica (Tabla 5). La media de cambio de diagnóstico a esquizofrenia fue del 31.9 %.

En varios de esos estudios se determinó que la esquizofrenia presentaba altos niveles de estabilidad diagnóstica [14, 32, 35, 50, 52, 53, 33, 54, 56, 57, 60, 62, 63, 64, 65, 66, 67], concluyendo que la esquizofrenia era un diagnóstico generalmente estable [61].

Las relaciones entre la estabilidad del diagnóstico y los antecedentes familiares de enfermedades mentales y la evaluación global del funcionamiento (Global Assessment Functioning Scale, GAF, o en castellano: Escala de Evaluación de la Actividad Global, EEAG) no fueron significativas, aunque sí se observó cierta relación [58]. Sin embargo, en otro estudio, puntuaciones más bajas en la EEAG se asociaron con mayor estabilidad diagnóstica [66]. La inestabilidad diagnóstica se asoció con un diagnóstico inicial no confirmado, trastornos no afectivos iniciales y alucinaciones auditivas en el primer episodio [63].

Además, la mayoría de los cambios de diagnóstico dieron lugar a un diagnóstico de esquizofrenia [14, 32, 34, 35, 50, 33, 54, 55, 57, 63, 64, 65, 66]. Jørgensen y Mortensen señalaron que el número de pacientes diagnosticados con esquizofrenia aumentaba con cada reingreso [59]. Otros estudios no lograron encontrar asociaciones entre la estabilidad y las características sociodemográficas [14, 51].

No obstante, los varones [56, 57], los pacientes más jóvenes, de origen afro-americano, los solteros [57] y tener más dificultades académicas y sociales de base [33, 56, 57, 64, 65, 67] predecían un cambio de diagnóstico a esquizofrenia.

Una mayor duración del episodio inicial y una mayor estancia en el hospital también se asociaron a un cambio de diagnóstico [51, 55, 65]. Sin embargo, se comunicaron resultados no concluyentes en relación con el DUP, que fue el único factor de predicción de un cambio de diagnóstico en un estudio [66]. Un cambio de diagnóstico hacia la esquizofrenia se vinculó con un DUP más prolongado [56, 57, 65], aunque un estudio no logró reproducirlo [14]. Con respecto a los efectos en la estabilidad diagnóstica del abuso de sustancias en etapas tempranas, los resultados, en general, no fueron concluyentes [65, 67].

Otros factores asociados con el cambio de diagnóstico hacia la esquizofrenia fueron los antecedentes familiares de trastornos psicóticos [14], el uso de antipsicóticos [33, 65], más síntomas negativos, distorsión de la realidad [33, 57, 65] y la gravedad psicopatológica [56, 64, 67]. Sin embargo, no se producían cambios diagnósticos tras haber sido diagnosticado con trastorno bipolar y tener síntomas maníacos [57] o depresivos [33].

1.7.3. Estudios centrados en los trastornos psiquiátricos en general

Once estudios seleccionados informaron sobre los trastornos psiquiátricos y el cambio de diagnóstico hacia la esquizofrenia, que se midió mediante Consistencia Prospectiva, excepto en un estudio, que utilizó el test Cohen Kappa [69].

La mayoría coincidían en que la esquizofrenia era uno de los diagnósticos más estables [13, 22, 40, 70, 71, 72, 69], y la estabilidad tendía a aumentar con el tiempo [73, 74].

En este grupo de estudios, el dispositivo asistencial influía en estabilidad del diagnóstico, que aumentaba en entornos hospitalarios [68, 69] y ante restricciones legales. La estabilidad era menor en los sujetos que tenían comorbilidades médicas [69]. También se observó que la estabilidad aumentaba con un diagnóstico inicial de psicosis esquizofrénica y si había habido hospitalización previa [13], pero no influía el número de ingresos previos [75].

Aunque la edad avanzada se asoció con un cambio diagnóstico menos probable [40, 71], no hubo diferencias en cuanto a la edad de inicio [75]. El sexo tuvo poco efecto en la estabilidad [40, 75] y no estuvo relacionado con el subtipo de diagnóstico, la gravedad de los síntomas o los antecedentes familiares de enfermedades psiquiátricas [75]. Aunque la duración de los síntomas es un criterio de diagnóstico en la esquizofrenia [13], la estabilidad no se vio afectada por la duración de la enfermedad [75]. Por otra parte, la inestabilidad estaba vinculada con un "primer" diagnóstico de esquizofrenia al cabo de uno o dos meses tras un reingreso; y una transferencia de la atención durante el episodio de hospitalización [40].

El cambio de diagnóstico a esquizofrenia ocurrió en más ocasiones desde diagnósticos de psicosis afectiva (10-15 %) [40] o de psicosis delirante [22] que desde el resto de categorías diagnósticas.

1.8. Actualización en estabilidad diagnóstica en esquizofrenia

En los estudios previos sobre estabilidad diagnóstica en esquizofrenia se halló que ésta es en general muy alta (aproximadamente 70-90 %), aunque existe más inestabilidad en primeros episodios psicóticos, que tienden más a cambiar de diagnóstico a lo largo de la evolución. Esto sugiere la necesidad de un mejor abordaje de estos pacientes en el momento del diagnóstico inicial [9], lo que puede tener repercusiones en los planes de gestión clínica [76], el pronóstico y funcionalidad de los pacientes y la prestación de servicios [67].

En comparación con otras categorías diagnósticas, tanto psicóticas como no psicóticas, la esquizofrenia muestra la mayor tasa de estabilidad diagnóstica en la mayoría de los estudios, o al menos se encuentra entre los diagnósticos más estables [13, 22, 40, 63, 70, 71, 72, 69]. Este resultado es replicado por un metaanálisis reciente sobre este tema [16]. Según algunos autores, esto puede reflejar un cierto exceso de diagnóstico de esquizofrenia o que los criterios influyan en un sobre-diagnóstico [73], aunque podría más bien demostrar que los criterios diagnósticos de esquizofrenia son exactos, bien conocidos y están establecidos en la práctica clínica.

Curiosamente, la estabilidad diagnóstica no suele investigarse en otras esferas de la medicina. Sin embargo, se ha estudiado en algunas enfermedades neurológicas como la demencia [77, 78, 79, 80, 81] y se ha observado que los resultados en estabilidad son comparables a la esquizofrenia. Esto, tratándose de una enfermedad que puede apoyarse en pruebas objetivas para su diagnóstico, da peso a la hipótesis de que las taxonomías diagnósticas actuales son útiles para el diagnóstico de esquizofrenia.

1.8.1. Estabilidad diagnóstica de la esquizofrenia en términos de Consistencia Prospectiva y Retrospectiva

No existen actualmente medidas o variables estandarizadas para evaluar la estabilidad diagnóstica. La mayoría de los estudios previos utilizaron la Consistencia Prospectiva y la Consistencia Retrospectiva, así como la proporción de cambio de diagnóstico, y más raramente el test inter-evaluador de Cohen Kappa. De esta forma, la literatura previa sobre estabilidad diagnóstica expone los resultados de forma heterogénea y, a pesar de todo, se considera que la esquizofrenia tiene una alta estabilidad diagnóstica [32, 35, 50, 40, 52, 60, 64, 65, 70, 69].

Los resultados que muestra la Tabla 5 (con unas Consistencias Prospectiva y Retrospectiva de 84.29 % y 67.15 % de media) indican que los diagnósticos de esquizofrenia tienden a permanecer estables durante el seguimiento y que los diagnósticos iniciales de esquizofrenia eran relativamente precisos (véase la figura 2). En el marco de los modelos de estadificación clínica [82, 83], una menor consistencia retrospectiva puede indicar que en las primeras etapas del trastorno la sintomatología es principalmente inespecífica y se espera que evolucione a medida que lo haga la enfermedad, clarificándose el diagnóstico [16, 84]. En este caso, parece que ante un resultado de menor Consistencia Retrospectiva, hay mayor probabilidad de que otros diagnósticos cambien a esquizofrenia que al revés. Así pues, el cambio en el diagnóstico podría ser parte del trastorno y no un fallo en los criterios diagnósticos y las taxonomías actuales.

Se encontró que la estabilidad del diagnóstico estaba asociada con el sexo masculino [46], la edad avanzada [35, 71], la edad avanzada al inicio del trastorno [35], las etapas tardías de la enfermedad

[47], antecedentes familiares de trastorno mental [14, 47], menor EEAG [58, 66] y hospitalización más prolongada [66]. Además, el contexto de hospitalización se vinculó con una mayor estabilidad del diagnóstico [68]. Sin embargo, las relaciones anteriores pueden deberse a cuestiones tautológicas, ya que el diagnóstico de la esquizofrenia en cualquier entorno clínico se basa comúnmente en la presencia de esos factores. En lo que respecta al DUP, los resultados generales fueron mixtos, ya que tanto el DUP más largo [35, 56] como más corto [14, 66] se asociaron con una mayor estabilidad del diagnóstico. De forma general, la estabilidad aumentó con el tiempo de evolución [70]. En cuanto al sexo, las mujeres tendían a recibir el diagnóstico de esquizofrenia más tarde [48]. Además, la mayor duración del episodio inicial [51] y la presencia de comorbilidades médicas [69] se relacionaban con inestabilidad del diagnóstico.

Con respecto al cambio en el diagnóstico a esquizofrenia, los siguientes factores fueron considerados favorecedores: ser varón [45, 56, 57, 63]; de menor edad [63]; de origen africano o americano [45, 57]; el número de hospitalizaciones [55, 58] y días de hospitalización [55, 65]; peor funcionamiento según EEAG [33] o basal [56, 57, 65, 67]; síntomas depresivos menos graves [33], síntomas negativos más significativos [33, 57, 65], o mayor gravedad de los síntomas [56, 67]; recibir tratamiento antipsicótico [33, 65]; y tratarse de los primeros años de la enfermedad [56].

Dos estudios informaron sobre la relación entre el uso indebido de sustancias a una edad temprana y la estabilidad diagnóstica de la esquizofrenia, con conclusiones contradictorias [65, 67].

1.9. Justificación

La estabilidad diagnóstica es un criterio importante para definir las enfermedades mentales. Aun siendo la esquizofrenia uno de los trastornos con más estabilidad, existen varios interrogantes que la bibliografía revisada no dilucida. El más importante es el trayecto diagnóstico de los pacientes que finalmente se diagnostican de esquizofrenia.

Otros aspectos relevantes son las características clínicas que se asocian a mayor estabilidad diagnóstica. Su identificación podría ayudar a relizar una estimación de la certeza del primer diagnóstico y del riesgo de ser diagnosticado definitivamente dentro de la categoría de esquizofrenia.

Los estudios revisados no utilizan medidas consistentes de estabilidad diagnóstica. En esta tesis se han utilizado métodos de valoración prospectivos y retrospectivos. Además, se ha adoptado una aproximación visual con los diagramas Alluvial para ilustrar la evolución de los diagnósticos.

En general, los estudios presentados previamente se han servido de muestras clínicas de dispositivos especializados y con tiempos de seguimiento escasos, por lo que un estudio representativo de un sistema público con una base poblacional amplia y un seguimiento de más de veinte años puede complementar la evidencia que se tiene hasta el momento sobre la estabilidad y evolución del diagnóstico de esquizofrenia. El trabajo de López-Castromán [85], realizado sobre una muestra del Registro Acumulativo de casos de la Comunidad de Madrid se centra en el diagnóstico inicial de la esquizofrenia (primeros 4 años de evolución), y sólo tiene en cuenta los primeros episodios, por lo que nuestro estudio, en el que se utiliza la misma base poblacional, añade valor al campo de la estabilidad diagnóstica en esquizofrenia.

2

OBJETIVOS E HIPÓTESIS

2.1. Objetivos

Estudiar la estabilidad diagnóstica y la consistencia temporal de los diagnósticos de esquizofrenia tratando de identificar las variables socio-demográficas asociadas a una mayor estabilidad. De esta forma, se establecerán qué grupos son los más proclives a mantener un diagnóstico. El objetivo final es proporcionar al clínico indicadores que permitan incrementar la certeza del primer diagnóstico y de esta forma incidir en la aplicación de los tratamientos adecuados lo más precozmente posible.

2.2. Hipótesis

Se enumeran a continuación las hipótesis planteadas en la elaboración de este trabajo:

1. La esquizofrenia es una enfermedad que presenta una elevada estabilidad diagnóstica.
2. Existen características de los pacientes predictoras de estabilidad diagnóstica, como ser varón y un peor funcionamiento socio-laboral.
3. Dentro de los distintos diagnósticos de trastornos mentales, existen diagnósticos que anteceden con mayor probabilidad al diagnóstico de esquizofrenia.
4. El tiempo de evolución es clave para establecer estabilidad diagnóstica: a menor tiempo de seguimiento, mayor probabilidad de inestabilidad diagnóstica.

3

MATERIAL Y MÉTODOS

Resumen

Estudio de base poblacional en el que se usaron registros clínicos electrónicos contenedores de datos sociodemográficos e información diagnóstica de todos los pacientes de cada consulta psiquiátrica ocurrida en cualquier Centro de Salud Mental de la Comunidad de Madrid (España), desde el año 1980 hasta el año 2009. La consistencia diagnóstica y la consistencia temporal se midieron para evaluar la estabilidad diagnóstica. La *consistencia diagnóstica* se consigue cuando se recibe un diagnóstico de esquizofrenia en al menos el 75 % de las visitas. La *consistencia temporal* supone mantener dicho diagnóstico a lo largo del tiempo.

3.1. Diseño

Éste es un estudio ecológico de todos los pacientes atendidos en los dispositivos públicos de Salud Mental de la Comunidad de Madrid. Se trata por tanto de un estudio de base poblacional de seguimiento prospectivo, si bien la temporalidad de la investigación es retrospectiva, es decir, los pacientes fueron incluidos de forma consecutiva, seguidos durante el periodo del estudio (casi treinta años) y analizados tiempo después de haber concluido el periodo de inclusión.

3.2. Fuente de datos y contexto de estudio

El Registro Acumulativo de Casos de la Comunidad de Madrid es un registro electrónico de ámbito regional que recoge todas las visitas y consultas de todos los Centros de Salud Mental públicos de esa Comunidad Autónoma. Este registro, que se realiza de forma sistemática en todos los centros, incluye, por un lado, las características socio-demográficas de cada sujeto (que se detallarán más adelante), así como los diagnósticos establecidos (ver Apéndice 1, Figuras 3 y 4).

Cada diagnóstico fue registrado por los psiquiatras o psicólogos clínicos encargados del tratamiento y seguimiento del paciente. Para definir las categorías diagnósticas se usaron las clasificaciones

internacionales CIE, novena o décima edición en función de la vigencia temporal de cada clasificación. Así, desde 1980 a 1992, se codificaron los diagnósticos usando la Novena Edición (CIE-9) [86]. Posteriormente, la clasificación CIE-10 o décima edición [18] fue la que estuvo vigente hasta el final del tiempo de estudio (ver Apéndice 2). Para la conversión de las categorías diagnósticas de una clasificación a otra se utilizaron las tablas de conversión [87].

En el registro, y con fines administrativos, cada clínico podía registrar hasta un máximo de 2 diagnósticos por paciente y por visita, uno principal y otro secundario (este último no se completaba en muchas ocasiones).

Un total de 691 526 personas (un 14 % de la población total de la Comunidad de Madrid en aproximadamente el intervalo central del tiempo del estudio) [88], tenía, al menos, un registro de una consulta externa en este registro.

3.3. Periodo de inclusión

Se utilizaron todos los datos del registro regional desde el 6 de enero de 1980 hasta el 29 de diciembre de 2009. Cada paciente tenía asignado en este Registro Acumulativo de Datos un código identificador numérico. Se procesaron los datos para evitar la duplicación de pacientes o de códigos por paciente. Los registros duplicados o con alta sospecha de duplicación (es decir, con nombre, apellidos, sexo y fecha de nacimiento idénticos, o número de registro exacto), fueron eliminados.

3.4. Criterios de inclusión

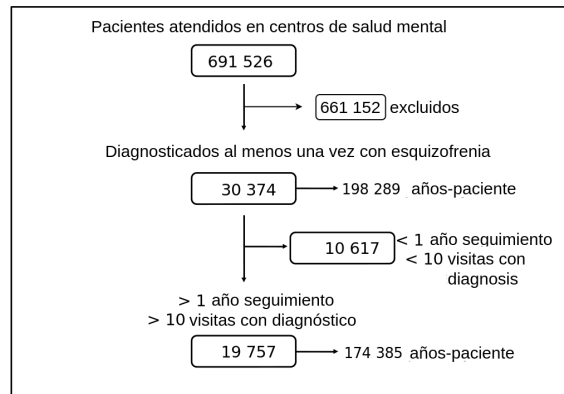


Figura 3: Selección de la muestra del estudio.

De todos los registros recogidos (unas 8 074 488 evaluaciones), se realizó una selección de los datos de todos los adultos mayores de 18 años que (i) recibieron un diagnóstico de esquizofrenia (295, F20) en al menos una consulta, (ii) acudieron a al menos diez visitas a lo largo del tiempo de estudio, (iii) cumplieron criterios para el mínimo adecuado de cuidados (definido como haber

tenido cuatro o más consultas en el último año y uso de medicación psicofarmacológica, u ocho o más visitas en el último año sin medicación [89, 90].

En total, 19 757 pacientes cumplieron los criterios de selección (ver Figura 3), lo que corresponde a un 2.8 % de la fuente poblacional total.

3.5. Variables sociodemográficas y clínicas

Se recogieron variables sociodemográficas de edad, fecha de nacimiento, sexo, estado civil, nivel educativo, situación laboral, profesión, vivienda y convivencia. En el Apéndice 1 se pueden ver las fichas utilizadas para la recogida de datos sociodemográficos y clínicos en cada una de las valoraciones. En este estudio, al ser un análisis de un registro acumulativo de casos se empleó la misma ficha para todas las valoraciones.

3.6. Medidas de estabilidad

Se utilizaron dos índices de estabilidad diagnóstica: la consistencia temporal y la consistencia diagnóstica.

La consistencia temporal es la presencia o ausencia de un trastorno concreto en la primera y en la última valoraciones dentro del periodo de inclusión. Se consideraron dos medidas para su evaluación, que son la Consistencia Prospectiva (porcentaje de pacientes que presentan un diagnóstico en la primera valoración en el periodo de inclusión) y la Consistencia Retrospectiva (porcentaje de pacientes que presentan un diagnóstico en la última valoración en el periodo de inclusión). La Consistencia Prospectiva está orientada desde el principio al final del seguimiento, y la Consistencia Retrospectiva, al revés, es decir, del final al principio [91]. Nótese que en trabajos recientes utilizan el término de coeficiente de estabilidad diagnóstica como sinónimo de la consistencia prospectiva [92].

La consistencia diagnóstica es el segundo índice utilizado y selecciona como sujetos estables (en nuestro caso, sujetos con "diagnóstico estable de esquizofrenia") a aquellos pacientes que recibieron el diagnóstico de esquizofrenia en al menos el 75 % de las valoraciones [91, 93, 94, 95, 96]. El uso de éste índice se hace necesario puesto que las Consistencias Prospectiva y Retrospectiva están basadas únicamente en dos evaluaciones, y por tanto, con frecuencia no reflejan el proceso de diagnóstico basado en valoraciones múltiples que es característico de la práctica clínica rutinaria [97].

3.7. Procesamiento estadístico y análisis de datos

El análisis estadístico se llevó a cabo utilizando el lenguaje de programación R (versión 3.5.0) [98].

Para comparar los dos grupos de estudio resultantes - diagnóstico estable de esquizofrenia frente a diagnóstico inestable de esquizofrenia - en términos de predictores sociodemográficos o clínicos basales, se utilizaron como herramientas estadísticas el test de la t de Student, el test de Wilcoxon rank-sum, el test de la chi-cuadrado de Pearson, según fueran apropiadas en función de

las características de las variables y de si éstas seguían o no la distribución normal. Además, se estimaron las diferencias en los grupos en función del tiempo necesario para alcanzar un diagnóstico de esquizofrenia utilizando el método de Kaplan-Meier (Análisis de Supervivencia) y el test long-rank. Para presentar de forma gráfica y visualizar los cambios en los diagnósticos a lo largo del tiempo se usaron los diagramas Alluvial. En este tipo de gráficas, las columnas incluyen todos los diagnósticos según las categorías F1 a F9 de la clasificación CIE-10 (Trastornos mentales y del comportamiento) [18], agrupados según las secciones diagnósticas. Las líneas curvas representan los pacientes cuyo diagnóstico cambió de un grupo diagnóstico a otro a lo largo de los años del estudio.

3.8. Fundamentos éticos

3.8.1. Consentimiento informado y confidencialidad

En el registro utilizado, el anonimato y la confidencialidad de los datos médicos y de la identidad de los pacientes está garantizado con un sistema numérico de codificación que se basa en la adjudicación de un número aleatorio a cada registro. A consecuencia de esto, para este estudio no fue necesario solicitar el consentimiento informado a los pacientes o sus representantes, en un supuesto contemplado por la legislación española en la Ley de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales [99, 100]. Este método de registro anonimizado permite, manteniendo la confidencialidad, poder determinar qué registros pertenecen a cada paciente individual.

3.8.2. Aprobación

El Comité de Ética del Hospital Universitario Doce de Octubre aprobó el protocolo de estudio el 27 de julio de 2006; posteriormente el Comité de Ética de la Fundación Jiménez Díaz refrendó la aprobación el 27 de septiembre de 2016. El 25 de mayo de 2021 el Comité de Ética y revisores del Instituto de Investigación Sanitaria de la Fundación Jiménez Díaz dieron su aprobación para continuar con el estudio.

3.8.3. Obtención de datos y comunicación de resultados

Para la obtención de los datos de salud contenidos en el Registro Acumulativo de Datos y para la posterior comunicación de los resultados del estudio, se siguieron de forma precisa las guías RECORD [101]

RESULTADOS

Resumen

En el estudio se han incluido un total de 19 757 pacientes que fueron diagnosticados de esquizofrenia al menos una vez, durante un periodo de seguimiento mínimo de un año y que acudieron a al menos diez consultas psiquiátricas. De estos pacientes, el 40.5 % cumple los criterios de consistencia diagnóstica para el diagnóstico de esquizofrenia. Las Consistencias Prospectiva y Retrospectiva fueron el 85.6 y el 93.5 %, respectivamente. El periodo de seguimiento fue 44 días más para el grupo de pacientes con diagnóstico estable. Además, se observó que a los cinco años, los diagnósticos tendían a mantenerse, siendo los cambios de diagnóstico excepcionales. Se compararon además las variables socio- demográficas en los grupos de pacientes con diagnóstico estable e inestable. Los resultados sugieren mejor pronóstico y funcionamiento en el grupo de sujetos con diagnóstico inestable de esquizofrenia. En general, los datos muestran valores elevados de estabilidad diagnóstica para esquizofrenia.

4.1. Descripción de la muestra

Un total de 19 757 pacientes recibieron un diagnóstico de esquizofrenia. De ellos, el 44.5 % (8 797 personas) eran mujeres. La mayoría de los sujetos estaban solteros (60.1 %, $n = 11\ 862$), habían cursado estudios básicos ($n = 5\ 997$, 30.3 %), y convivían con su familia de origen ($n = 6\ 741$, 34.1 %). De forma minoritaria se encontraban en activo con trabajo remunerado ($n = 4\ 205$, 21.3 %). Véanse tablas 6, 7

El tiempo de seguimiento fue de media 3 619 días para el grupo de diagnóstico estable, y 3 569 días para el grupo de pacientes con diagnóstico inestable. La diferencia entre los grupos fue, de media, con un intervalo de confianza del 95 % de 44 (-13, 101) días. El número de visitas obtuvo una mediana de 52 para el grupo estable y 45 para el grupo inestable. La diferencia de medias fue 5 (4, 6) visitas, con un intervalo de confianza del 95 %.

	n	%
Sexo		
Mujeres	8 797	44.5
Hombres	10 278	55.5
Estado civil		
Casados	5 025	25.4
Divorciados	387	1.9
Solteros	11 862	60.1
Viudos	494	2.5
Separados	685	3.5
Perdidos	1 304	6.6
Nivel educativo		
Analfabetos	371	1.9
Sin estudios	1 468	7.4
Con estudios básicos	5 997	30.3
Con estudios secundarios	3 810	19.3
Con estudios de bachillerato	4 196	21.2
Con estudios universitarios	1 519	7.7
Otros	204	1.1
Perdidos	2 192	11.1
Tipo de convivencia		
Institucionalizados	496	2.5
Solos	1 585	8
Con cónyuge	4 730	24
En pareja	424	2.1
Con familia de origen	6 741	34.1
Sólo con su padre	377	1.9
Sólo con su madre	1 897	9.6
Con los hijos	723	3.7
Con otros miembros de la familia	1 016	5.1
Otros	878	4.4
Perdidos	889	4.6

Tabla 6: Características socio-demográficas de la muestra

	n	%
Situación laboral		
Servicio militar	29	0.1
Incapacidad laboral temporal	1 241	6.3
Incapacidad laboral permanente	919	4.7
En activo	4 205	21.3
En búsqueda de empleo	642	3.2
Con subsidio por desempleo	809	4.1
Desempleados sin subsidio	2 329	11.8
Jubilados	1 915	9.6
Pensionistas	79	0.4
En formación	1 745	8.8
Trabajo doméstico	2 709	13.7
Perdidos	3 103	16
Tipo de empleo		
Desempleados	6 376	32.3
Oficios y técnicos	1 404	7.1
Dirección	90	0.5
Administración	1 178	6
Comercio	473	2.4
Hostelería y seguridad	1 515	7.7
Agricultura	177	0.9
Construcción	1 035	5.2
Fuerzas armadas	76	0.4
Otros	6 751	34.2
Perdidos	682	3.3

Tabla 7: Empleo y situación laboral de la muestra

4.2. Consistencia Prospectiva y Consistencia Retrospectiva de los diagnósticos de esquizofrenia

Un total de 3 174 pacientes fueron diagnosticados de esquizofrenia en su primera y en su última consulta. 8 082 pacientes fueron diagnosticados de esquizofrenia en su primera visita, con una Consistencia Prospectiva de 85.6 %. 11 256 fueron diagnosticados en la última consulta, obteniendo una Consistencia Retrospectiva de 93.5 %.

4.3. Diagnósticos estables de esquizofrenia en relación con el tiempo de seguimiento

De la muestra total de 19 757 pacientes, solo el 40.5 % ($n = 7\,992$) recibió un diagnóstico estable de esquizofrenia, es decir, mantuvo el diagnóstico de esquizofrenia en más del 75 % de los encuentros clínicos (los criterios marcados se explican en profundidad en el apartado de Material y Métodos). En los diagramas Alluvial (Figura 4) se observan los cambios de diagnóstico: cada línea representa el número de pacientes que cambiaron de un diagnóstico a otro. El grosor de cada línea corresponde al número de pacientes que tienen ese cambio diagnóstico. El color representa un diagnóstico particular en función de cada código diagnóstico (ver Apéndice 2). Se observa que mientras los cambios de diagnóstico son frecuentes en los primeros años de seguimiento, posteriormente los diagnósticos tienden a permanecer estables. Además, se dan cambios desde y hacia todas las categorías diagnósticas, incluyendo los trastornos mentales considerados “menores”, como la ansiedad, que ocasionalmente puede derivar a un diagnóstico de esquizofrenia.

La siguiente figura (Figura 5) resume los resultados sobre la estabilidad diagnóstica a lo largo del tiempo. El diagnóstico en la evaluación inicial y su estabilidad a lo largo del tiempo del seguimiento se muestran en la parte superior, mientras que en la parte inferior se plasma la estabilidad de las evaluaciones finales. Como puede verse, la mayoría de los diagnósticos estables de esquizofrenia mantiene el diagnóstico al final de la evaluación ($n=7\,480$; 93.6 %) . Lo más llamativo de la figura es la aparente dificultad que tienen los clínicos en identificar la esquizofrenia como primer diagnóstico, teniendo en cuenta la estabilidad diagnóstica que presenta este trastorno ($n=6\,315$; 78.1 %). Otro aspecto a destacar es que prácticamente dos tercios de los pacientes entran y salen de la categoría diagnóstica de esquizofrenia.

4.4. Factores relacionados con la estabilidad diagnóstica en esquizofrenia

La edad media al primer contacto con los servicios de Salud Mental era mayor en el grupo con diagnóstico inestable que en el grupo con diagnóstico estable: 37.2 años frente a 35.1 años, respectivamente (p -valor <0.001). La edad media en la última consulta era mayor en los pacientes del grupo inestable que en el grupo estable: 47.57 frente a 45.69 años, respectivamente (p -valor <0.001) (ver Figuras 8 y 9).

La estabilidad era más frecuente en las mujeres, en pacientes sin educación superior o desempleados, pacientes institucionalizados, pacientes que viven solos o con su familia de origen (ver Figuras 10, 11, 12, 13 y 14).

Concretamente, más mujeres tenían un diagnóstico de esquizofrenia estable (48 % de mujeres con diagnóstico estable frente a 30 % de hombres, p -valor <0.001). Comparativamente, también hay más pacientes con diagnóstico inestable que tienen estudios universitarios (8.25 % frente a 6.85 %, p -valor <0.001). Además, más pacientes que trabajan fueron encontrados en el grupo de diagnóstico inestable (25.35 % frente a 15.29 %, p -valor <0.001). Proporcionalmente, hay más pacientes con diagnóstico estable institucionalizados (3.43 % frente a 1.88 %), viviendo solos (8.23 % frente a 7.87 %) o con su familia de origen (40.85 % frente a 29.53 %). Al contrario, los pacientes en el grupo inestable tienden a vivir con sus cónyuges (31.95 % frente a 12.17 %, p -valor <0.001).

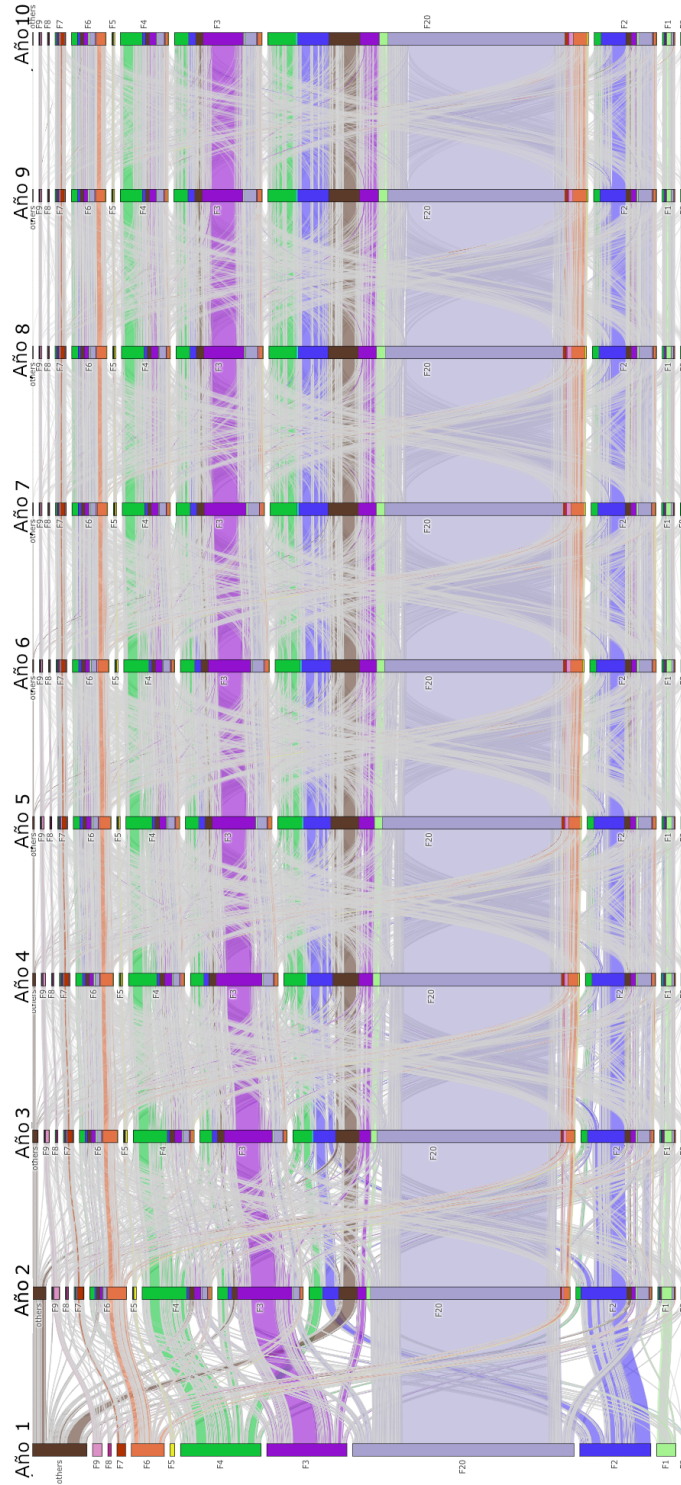


Figura 4: Diagrama Alluvial: cambios en el diagnóstico desde el año de seguimiento 1 al 10. En lado derecho se representan los diagnósticos iniciales. En la parte izquierda se representan los diagnósticos finales. El ancho de cada barra representa la proporción (número de pacientes con ese diagnóstico). Si nos fijamos en la forma en que una barra de color particular se va dividiendo en otras de un lado a otro, podemos trazar proporciones de los diferentes diagnósticos iniciales que convergen en el mismo diagnóstico final. Véase Apéndice 2 para códigos diagnósticos.

4.4. FACTORES RELACIONADOS CON LA ESTABILIDAD DIAGNÓSTICA EN ESQUIZOFRENIA27

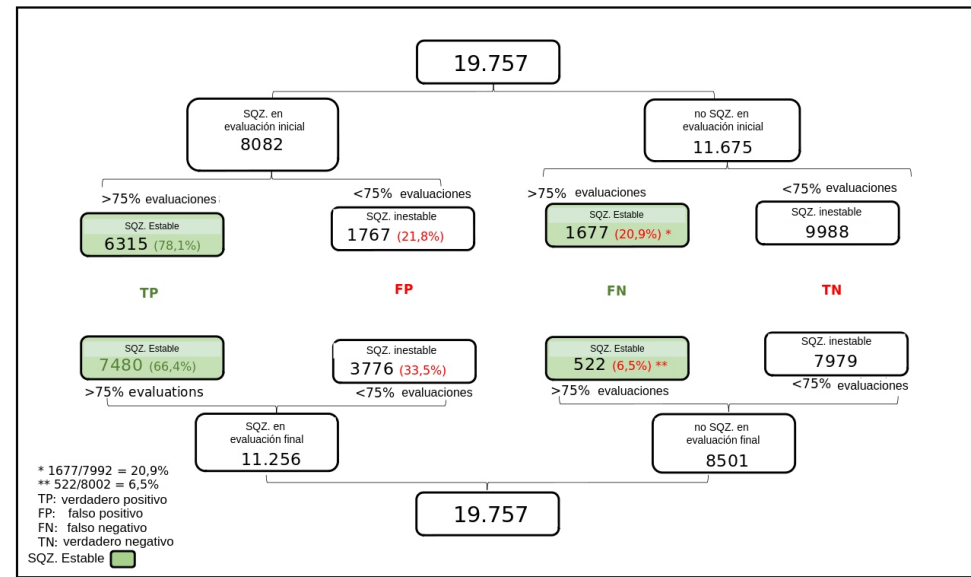


Figura 5: Los diagnósticos de esquizofrenia a lo largo del tiempo. De una muestra total de 19 757 pacientes, el 40.5 % (7 992 pacientes) retuvo el diagnóstico de esquizofrenia en más de 75 % de las consultas médicas y por tanto, fue incluido en el grupo de diagnóstico estable.

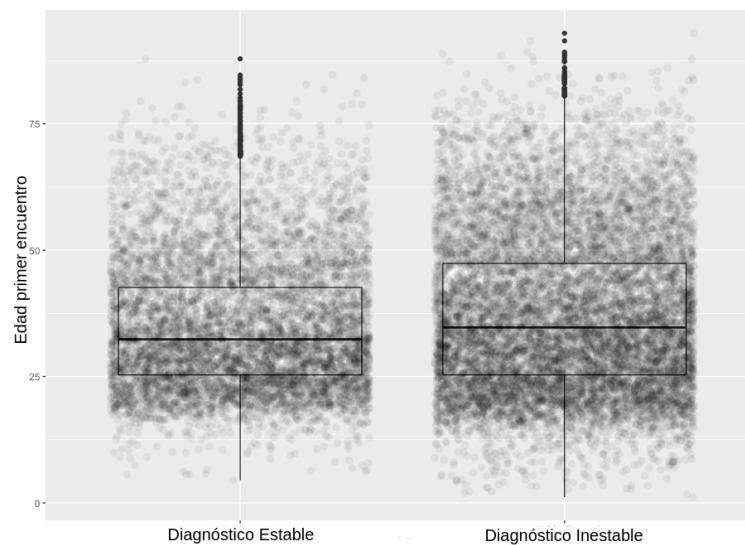


Figura 6: Edad en la primera consulta.

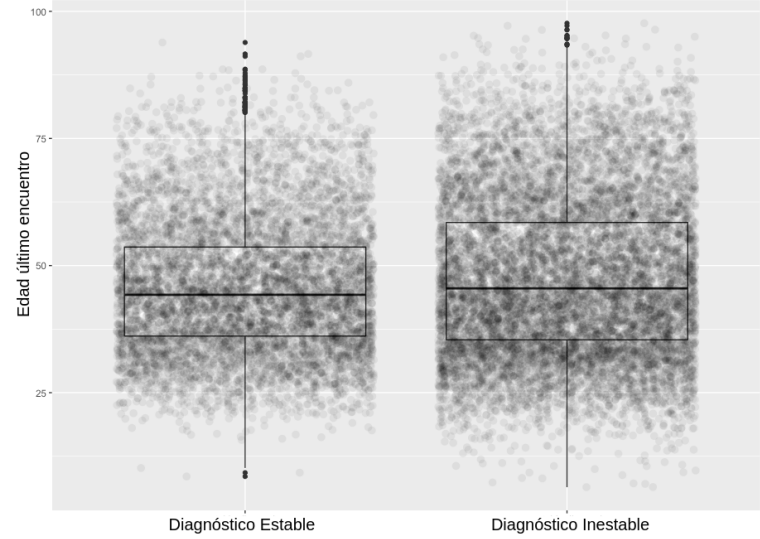


Figura 7: Edad en la última evaluación.

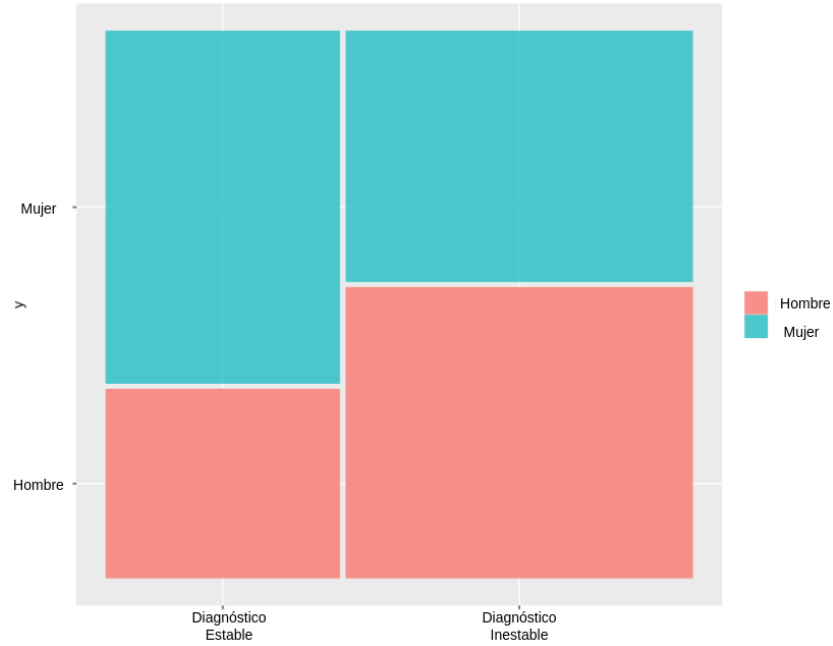


Figura 8: Sexo y estabilidad.

4.4. FACTORES RELACIONADOS CON LA ESTABILIDAD DIAGNÓSTICA EN ESQUIZOFRENIA29

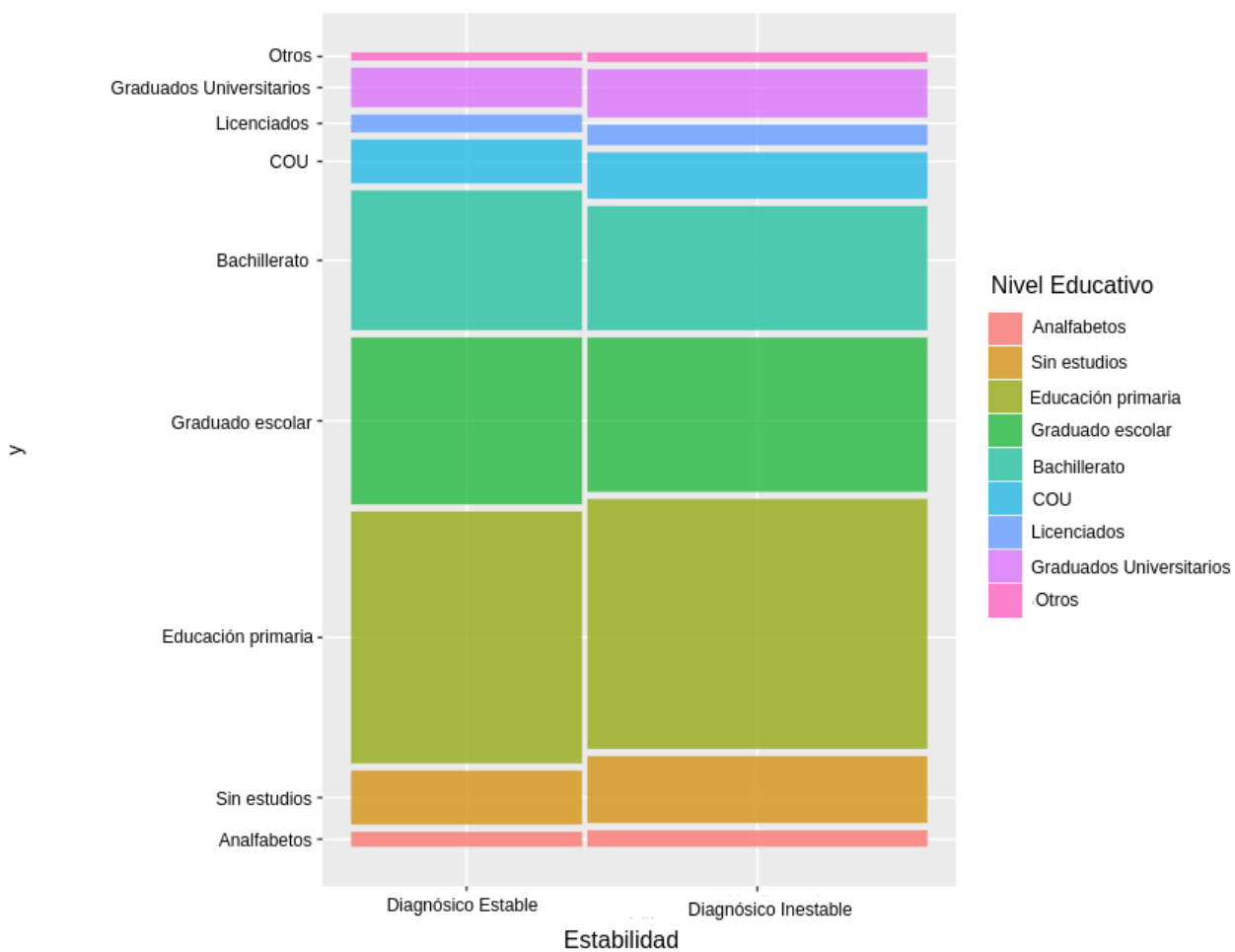


Figura 9: Nivel educativo y estabilidad.

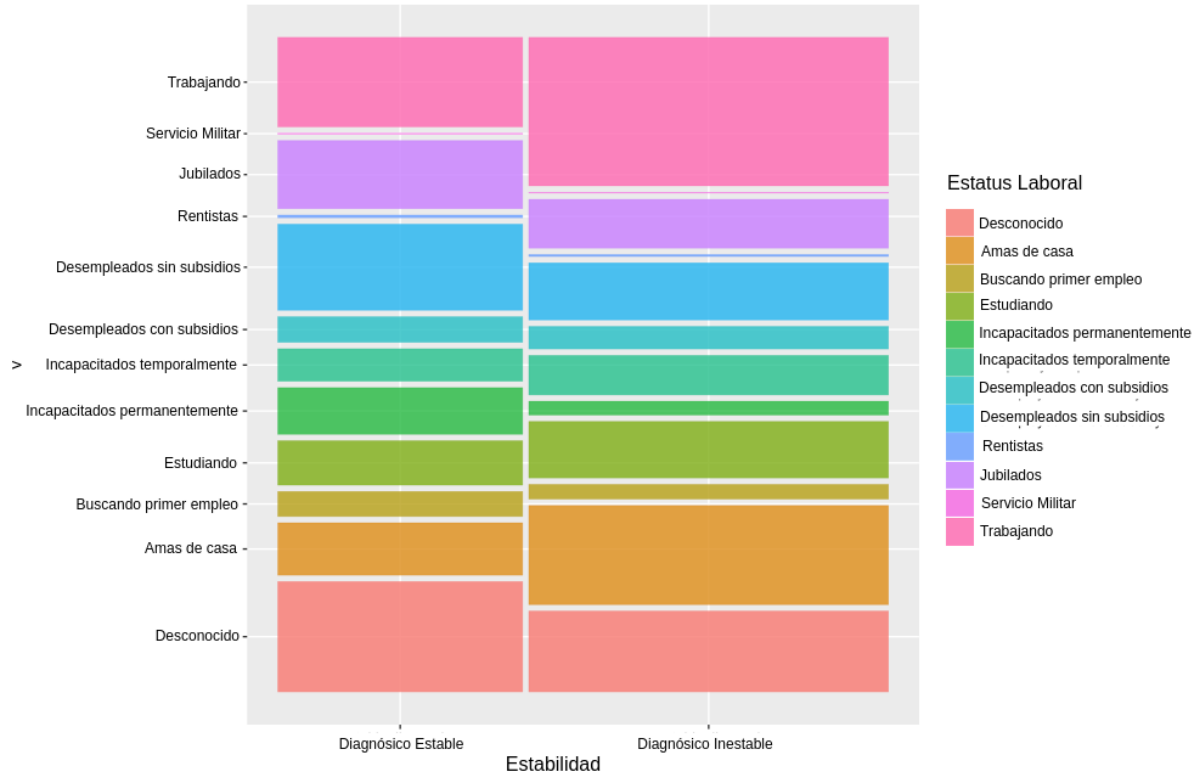


Figura 10: Situación laboral y estabilidad.

4.4. FACTORES RELACIONADOS CON LA ESTABILIDAD DIAGNÓSTICA EN ESQUIZOFRENIA31

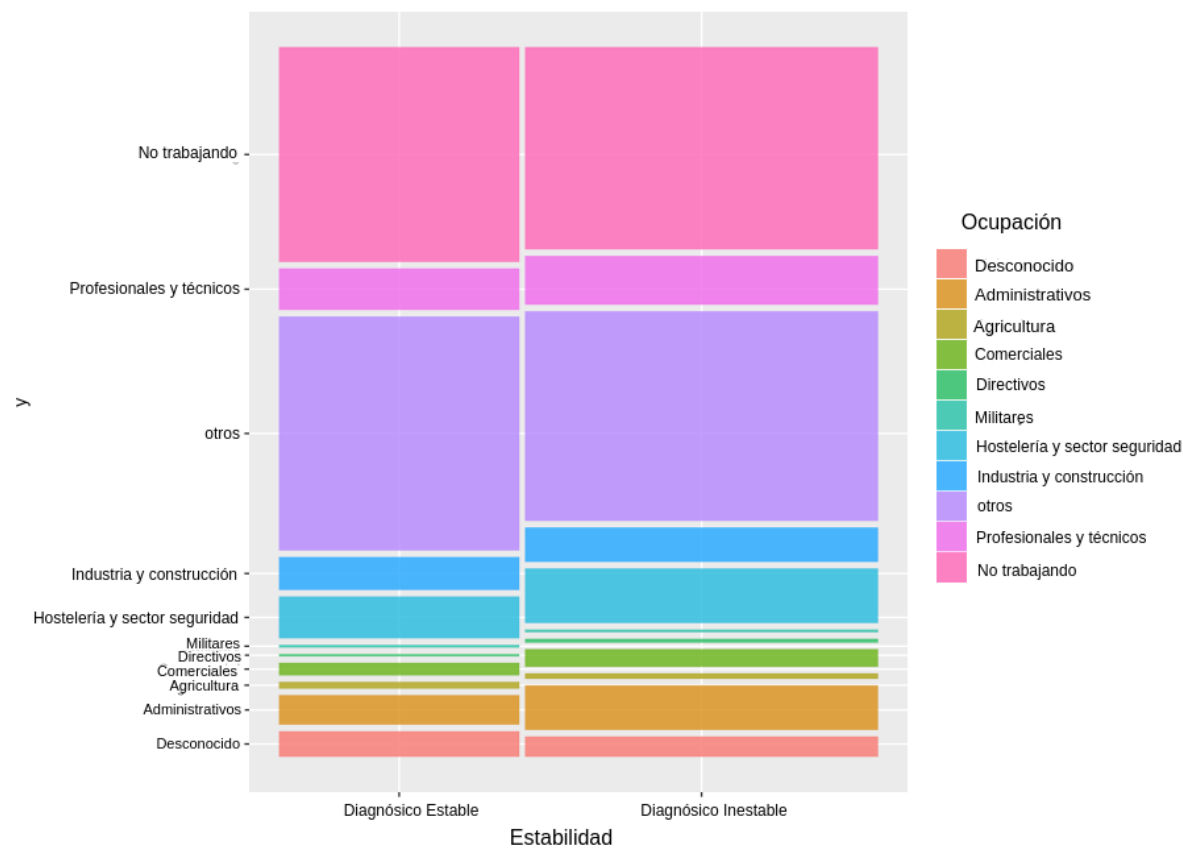


Figura 11: Ocupación y estabilidad.

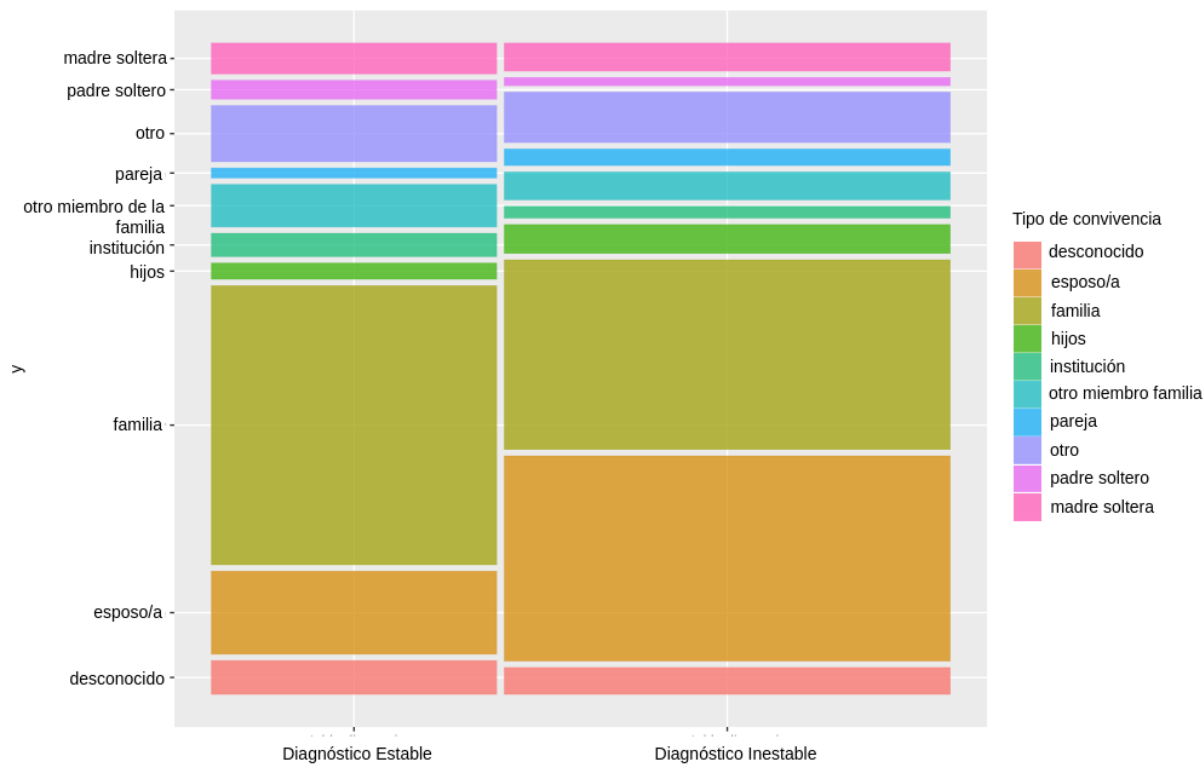


Figura 12: Tipo de convivencia y estabilidad.

4.5. Análisis de Supervivencia

Uno de los resultados más llamativos es la dificultad para establecer el diagnóstico de esquizofrenia al inicio del seguimiento (Figura 5). Por este motivo y dadas las repercusiones en el tratamiento y evolución, es muy interesante conocer el tiempo que se tarda en establecer el diagnóstico de esquizofrenia. Para ello se ha realizado un Análisis de Supervivencia, teniendo en cuenta el momento en el que se alcanza el diagnóstico estable.

Mientras que los pacientes en el grupo de diagnóstico estable reciben el diagnóstico de esquizofrenia después de un tiempo medio de seguimiento de 0 días, los pacientes en el grupo con diagnóstico inestable lo hacen en aproximadamente en 878 días, con una diferencia de medianas con intervalo de confianza al 95 % de 878 (759, 1006) días. El indicador Kaplan-Meier estima que la probabilidad de cada grupo de permanecer sin diagnosticar a lo largo del tiempo es distinta, con un long-rank test p-valor <0.001 (Figura 13). Esto supone una diferencia sustancial y significativa del tiempo necesario para alcanzar un diagnóstico estable de esquizofrenia.

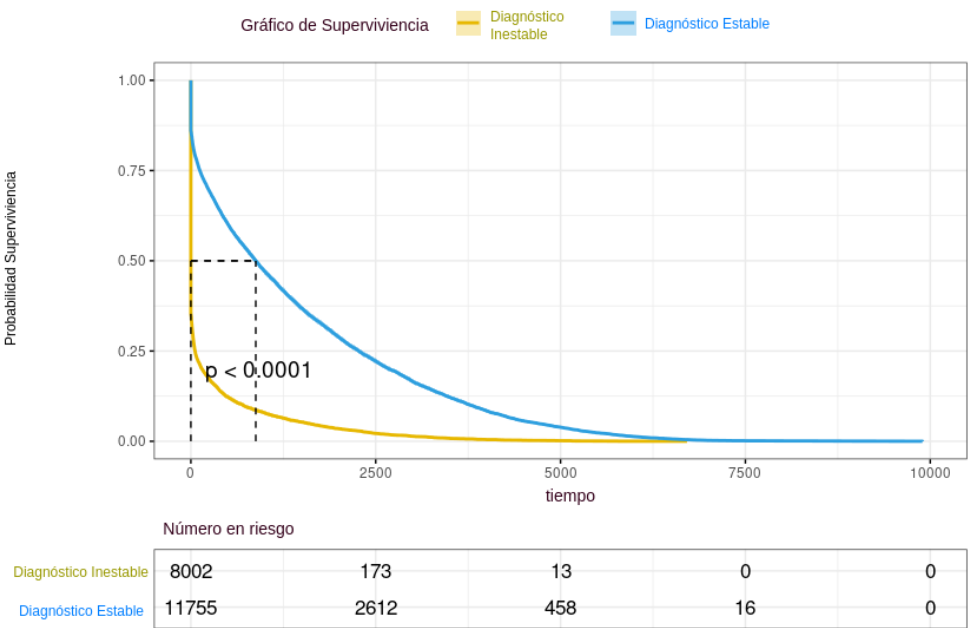


Figura 13: Análisis de Supervivencia: curvas Kaplan-Meier. En el eje Y se representa la probabilidad de que se alcance el diagnóstico en función del tiempo, representado días en el eje X. Esta representación da lugar a dos curvas, una para los pacientes con diagnóstico estable (amarillo) y otra para los pacientes con diagnóstico inestable (azul). Como se puede observar, la curva correspondiente al diagnóstico inestable se sitúa notablemente por encima de la curva para el diagnóstico estable, lo que puede interpretarse como una mayor dificultad en el grupo inestable para cuanto a alcanzar el diagnóstico para cualquier tiempo dado (esto es, mayor probabilidad de necesitar más tiempo que en el grupo con diagnóstico estable para llegar a alcanzar esa estabilidad diagnóstica).

DISCUSIÓN

Resumen

La estabilidad diagnóstica en esquizofrenia es alta y los diagnósticos además tienden a estabilizarse a lo largo del tiempo de seguimiento. Los resultados en cuanto a variables socio-demográficas y datos clínicos sugieren, tras su comparación en ambos grupos de diagnóstico estable y no estable, que los mejores pronósticos y resultados en cuanto a funcionalidad se dan en el grupo de pacientes con un diagnóstico inestable de esquizofrenia.

Este estudio evalúa en profundidad la estabilidad diagnóstica en la esquizofrenia, en un entorno clínico ambulatorio, utilizando una muestra representativa de aproximadamente 20 000 pacientes, que fueron seguidos en Centros de Salud Mental de la Comunidad de Madrid a lo largo de 30 años. Esto supone que se trata de uno de los pocos estudios que se centra exclusivamente en la estabilidad diagnóstica de la esquizofrenia, a lo que se suma que se trata de una muestra amplísima no sólo en número de participantes, sino que el tiempo de seguimiento de los mismos es asimismo uno de los más largos que se pueden encontrar a día de hoy en la literatura científica. Por otro lado, al tratarse de pacientes que se encuentran ya en seguimiento en dispositivos asistenciales especializados, consideramos que se reducen determinados tipos de sesgos. Una de las ventajas que ofrece la base poblacional utilizada es que evalúa a los participantes en situaciones reales de la práctica clínica habitual. Con esto, este estudio aporta nuevos resultados para un conocimiento crítico de la estabilidad diagnóstica de la esquizofrenia a lo largo del tiempo, así como de los predictores socio-demográficos relacionados con la misma.

Para la realización de este trabajo se midió la estabilidad diagnóstica en función de varios términos, descritos con detalle en la sección de Material y Métodos. Según la definición de constancia diagnóstica, en la que se debe haber recibido un diagnóstico de esquizofrenia en al menos el 75 % del total de las consultas ambulatorias, se encontró que sólo 4 de cada 10 pacientes cumplía este criterio de estabilidad diagnóstica. Este resultado es más bajo del que cabría esperar, especialmente teniendo en cuenta que la esquizofrenia ha sido de forma repetida considerada como el trastorno psiquiátrico con la mayor estabilidad diagnóstica [53, 72, 102, 60, 13, 103]. Una de las interpretaciones posibles a este resultado es que la elección de la muestra en un entorno extra-hospitalario

haya afectado a la estabilidad, que suele ser mayor en un contexto hospitalario o de ingreso [91]. En la mayoría de ocasiones los pacientes que ingresan suelen hacerlo al principio de la enfermedad, y por tanto, el tiempo de seguimiento se valora desde etapas tempranas. Además, un entorno hospitalario favorece una mejor observación sintomática y se considera uno de los mejores entornos para realizar un diagnóstico certero [68]. Otra alternativa posible es que el método de constancia diagnóstica no sea el más favorable para evaluar la estabilidad diagnóstica de esquizofrenia y que las diferencias obtenidas con respecto a literatura previa se deban precisamente a la heterogeneidad en la evaluación de la estabilidad diagnóstica.

Los pacientes con diagnóstico estable de esquizofrenia fueron atendidos en más visitas a lo largo de periodos más largos de seguimiento que los pacientes en el grupo con diagnóstico inestable. Esto va en la línea de trabajos previos, en los que factores relacionados con evaluaciones mejores y más largas de los pacientes (contextos hospitalarios, mayor duración de los ingresos, mayor número de ingresos o estadios más avanzados de la enfermedad) predecían un diagnóstico de esquizofrenia más estable y preciso [103]. Esto también concuerda con otros estudios, en los que el 65 % de los pacientes mantenían un diagnóstico tras 4 años de seguimiento [85].

Los diagnósticos de trastornos psicóticos suelen ser inestables tras la presentación inicial, y la estabilidad aumenta con el tiempo [74], lo que es probable que refleje que se requiere cierto tiempo de seguimiento para poder alcanzar un diagnóstico definitivo y que los clínicos puedan mostrar de inicio, cierta reticencia a diagnosticar un trastorno como la esquizofrenia, dadas las consecuencias que ésta enfermedad tiene en lo relativo a cronicidad, gravedad y estigma social [85, 102]. Además, es sobradamente conocido que el factor tiempo es fundamental para la correcta realización de un diagnóstico psiquiátrico [17, 18].

Hemos observado que son necesarios al menos dos años para llegar a un diagnóstico estable de esquizofrenia cuando se parte inicialmente de un diagnóstico inestable (ver Figura 13). Por este motivo, sería recomendable que todos los periodos de seguimiento fuesen de al menos ese periodo de tiempo. El Registro Acumulativo de Casos, que cubre 30 años de atención a pacientes de forma ambulatoria, cumple con ese mínimo periodo de observación que sugiere nuestro análisis de supervivencia, por lo que se considera que la mayoría de los pacientes atendidos lo son desde el inicio de la enfermedad; esto incluye primeros episodios aunque no los segrega. Por el contrario, hay estudios que se centran exclusivamente en primeros episodios psicóticos y que sin embargo, no ofrecen periodos de seguimiento tan largos. Es de esperar, por tanto, que en aquellos primeros episodios psicóticos que tengan un tiempo de seguimiento de al menos dos años, la estabilidad aumente, si bien lo que caracteriza a las fases iniciales de los trastornos psicóticos es, precisamente, la inestabilidad diagnóstica.

La estabilidad diagnóstica desde el diagnóstico inicial se considera de vital importancia para guiar de forma adecuada intervenciones tempranas y para planificar los cuidados [102], lo que puede, además, ayudar a mejorar los resultados y pronóstico clínicos, en relación a las dificultades socioeconómicas y funcionales. Así, el identificar los factores que se relacionan con la estabilidad tendría que ayudar a hacer mayores esfuerzos terapéuticos en pacientes que lo necesiten [104]. De acuerdo con esto, la estimación del tiempo necesario para conseguir un diagnóstico estable de esquizofrenia puede ser crucial. En nuestra muestra, uno de los resultados contempla que los pacientes con un diagnóstico estable necesitaron menor tiempo de seguimiento para alcanzar ese diagnóstico que los pacientes con un diagnóstico inestable. De hecho, el diagnóstico de muchos pacientes en el grupo estable permanecieron inalterados durante todo el tiempo de seguimiento

del estudio. Asimismo, esta idea se corresponde con hallazgos en estudios previos, que mostraron asociación entre la estabilidad diagnóstica inicial con tiempos de observación más largos junto con sintomatología de mayor gravedad [102].

Concluyéndose que es difícil llegar al diagnóstico de esquizofrenia en la primera visita. Sin embargo, una vez que el diagnóstico se mantiene de forma estable, éste tiende a mantenerse inalterado a lo largo del tiempo.

5.1. Consistencia Prospectiva y Consistencia Retrospectiva

Actualmente, todavía no se dispone de criterios globalmente aceptados para evaluar la estabilidad diagnóstica. La mayoría de los estudios previos sobre este tema utilizan las Consistencias Prospectiva y Retrospectiva, la proporción de cambio diagnóstico, y más raramente, el índice Cohen Kappa. A pesar de esa heterogeneidad, la evidencia procedente de estos estudios muestra que la esquizofrenia tiene una alta tasa de estabilidad diagnóstica [52, 60, 35, 7, 32, 50, 64, 65, 40, 69]. A lo largo de este trabajo de investigación, y utilizando una gran muestra y uno de los mayores periodos de seguimiento en comparación con investigaciones previas, hemos encontrado unas tasas marcadamente elevadas de Consistencia Prospectiva y Consistencia Retrospectiva, más aún teniendo en cuenta que la muestra procede de entornos extra-hospitalarios y del cálculo de la constancia diagnóstica, que no aporta valores tan elevados de estabilidad diagnóstica. Nuestros resultados muestran proporciones del 86 % y 94 %, respectivamente para la Consistencia Prospectiva y para la Consistencia Retrospectiva.

Nótese, que el resultado con una mayor Consistencia Retrospectiva indica que los diagnósticos iniciales procedentes de situaciones de ingreso hospitalario son algo menos fiables que los diagnósticos finales. Esta es una conclusión razonable dado que los síntomas iniciales en las primeras etapas de la enfermedad tienden a ser más inespecíficos, y que la especificidad va aumentando con el tiempo [84]. Además, otra explicación es que con el aumento del tiempo de seguimiento, también aumenta la cantidad de información disponible para los clínicos de cara a propósitos diagnósticos.

5.2. Factores relacionados con la estabilidad

Nuestros resultados indican que la estabilidad diagnóstica es mayor entre las mujeres y en pacientes más jóvenes, lo que concuerda con algunos estudios previos (103,116–118) pero sin embargo va en contra de lo que se encontró en nuestro propio estudio anterior (106), donde la estabilidad iba ligada al sexo masculino y a mayor edad. Ésto se debe probablemente al hecho de que las muestras en contexto hospitalario y ambulatorio pueden no ser comparables y que la mayoría de estudios incluidos en nuestra revisión previa comparaban muestras en contexto de ingreso hospitalario.

Por otro lado, otros estudios encontraron una mayor estabilidad diagnóstica con un inicio de la enfermedad más temprano [105, 106]. Este hallazgo tiene una interpretación y una consecuencia. Está ampliamente reconocido que inicios más tempranos llevan a mayor gravedad del trastorno en esquizofrenia, mientras que edades más tardías al inicio de la enfermedad significarán síntomas más leves que podrían evolucionar a otras entidades nosológicas, por ejemplo, Trastorno Bipolar, o remisión clínica [2, 1]. Con esto, se puede interpretar que los pacientes más jóvenes van tener una evolución más tórpida porque su desarrollo psicosocial va a estar comprometido y por tanto,

su funcionalidad será menor, permitiendo llegar a un diagnóstico definitivo más fácilmente. La consecuencia es que una detección precoz del trastorno debería conllevar un mejor abordaje terapéutico. Además, esto corrobora la idea de que cuanto más aumenta el tiempo de seguimiento, más aumentará la estabilidad (los clínicos tienen más oportunidades para evaluar y mantener un determinado diagnóstico). Así, sería interesante asimismo comprender cómo los síntomas inespecíficos o los trastornos mentales mal llamados “menores”, como la ansiedad (ver Figura 4), pueden acabar evolucionando hacia un diagnóstico de esquizofrenia [107].

Analizando las características socio-demográficas de la muestra, encontramos que el grupo con diagnóstico inestable tenía múltiples indicadores de un mejor funcionamiento social de forma global, con una mayor proporción de pacientes con estudios universitarios, trabajando de forma activa y conviviendo con sus cónyuges o familias. El grupo de pacientes con diagnóstico estable, al contrario, eran más proclives a estar desempleados, jubilados o viviendo solos, con sus familias de origen o institucionalizados.

En conjunto, estos resultados sugieren que los pacientes con un mejor desempeño social tienen menos probabilidades de mantener un diagnóstico de esquizofrenia, lo cual es razonable teniendo en cuenta que las clasificaciones diagnósticas actuales incluyen de forma específica la disfunción social y laboral como criterio diagnóstico de esquizofrenia [17, 18]. En esta línea van estudios previos que relacionan peores valores de EEAG con mayor estabilidad [103]. Con todo, parece que el grupo inestable está mejor adaptado socialmente que el grupo de diagnóstico estable.

5.3. Fortalezas

Este estudio es uno de los pocos estudios publicados que se centra de forma exclusiva en la estabilidad diagnóstica en esquizofrenia [103] siendo además el más amplio y exhaustivo, con una muestra de casi 20 000 pacientes y un periodo de reclutamiento y seguimiento de aproximadamente treinta años, lo que hace un total de casi 200 000 años-paciente.

Hemos garantizado que los pacientes hayan tenido un tiempo de seguimiento con citas suficientes para llegar a un diagnóstico correcto. Además, el utilizar el Registro Acumulativo de Casos de la Comunidad de Madrid garantiza que estos diagnósticos sean realizados por clínicos (psiquiatras y psicólogos) entrenados y con la capacidad suficiente para realizar un proceso diagnóstico adecuado. A esto se añade al hecho de que se trata de una base de datos poblacional, y por tanto, que ofrece resultados basados en situaciones reales y de la práctica clínica habitual.

Dado que la esquizofrenia ha mostrado de forma amplia una alta concordancia inter-evaluador en otros estudios [69, 108, 109], nuestros diagnósticos pueden considerarse válidos y, por otro lado, nuestro enfoque tiene la ventaja de caracterizar adecuadamente los diagnósticos reales en la práctica clínica en contextos clínicos no seleccionados, proporcionando a nuestros resultados transportabilidad con otros contextos comparables.

Sólo se incluyeron pacientes que habían tenido al menos una consulta ambulatoria en el ámbito del sistema sanitario público en Madrid, excluyendo por tanto a individuos cuyo tratamiento recae únicamente en proveedores privados. Esto es importante puesto que la mayoría de los pacientes con esquizofrenia en Madrid son atendidos dentro del sistema público de cara a poder beneficiarse de la extensa red de recursos de rehabilitación de la Comunidad y de su abordaje de atención coordinado. De esta forma, consideramos que la posible pérdida de muestra no es sustancial.

El limitar los criterios de inclusión a pacientes que hubiesen sido diagnosticados de esquizofrenia permite eliminar sesgos y factores de confusión en el análisis de los factores implicados, tanto en la dificultad diagnóstica inicial como en el tiempo de seguimiento hasta la estabilidad diagnóstica.

5.4. Limitaciones del estudio

El presente estudio padece de varias limitaciones, relacionadas con la representividad de la muestra, el inicio del seguimiento y la generabilidad de los resultados.

Primero de todo, la implantación de los Centros de Salud Mental de la Comunidad de Madrid tuvo lugar durante el inicio de este estudio, por esa razón la primera vista de los pacientes al principio del estudio puede no corresponder con el inicio de la enfermedad. Esto podría producir un aumento de la Consistencia Prospectiva en los primeros pacientes reclutados. Sin embargo, no hemos encontrado una diferencia sustancial en los resultados a este nivel. Otros aspectos que podrían afectar a la Consistencia Retrospectiva son, por un lado, el seguimiento mínimo de un año para que los sujetos puedan ser candidatos a inclusión en el estudio, y por otro lado, que el tiempo necesario para alcanzar la estabilidad diagnóstica se calcula en al menos dos años (ver Figura 13).

Segundo, el Registro Acumulativo de Casos es una base de datos inicialmente diseñada para usos administrativos que exigía en cada visita un diagnóstico codificado según la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE). A lo largo de los treinta años del estudio se utilizaron dos versiones de la misma: CIE-9 (novena edición) y CIE-10 (décima edición). Afortunadamente, se disponen de tablas de conversión proporcionadas por la Organización Mundial de la Salud para limitar el impacto que los cambios en los criterios diagnósticos pudieran acarrear [87]. Al tratarse de una base de datos clínico-administrativa, los diagnósticos se codifican de acuerdo a los criterios de los clínicos y no siguiendo métodos diagnósticos estandarizados.

Tercero, las definiciones que hemos realizado en cuanto a los grupos con diagnóstico estable e inestable pueden ser de alguna forma tautológicas, ya que el grupo inestable fue seguido, de media, durante menos tiempo y a lo largo de menor número de consultas, en comparación con el grupo estable. Periodos de seguimiento más largos aumentan las probabilidades de que un diagnóstico permanezca inalterado el tiempo suficiente para cumplir los criterios de estabilidad (el mismo diagnóstico debe mantenerse en más del 75 % de las visitas médicas).

Cuarto, la comorbilidad con los trastornos por consumo de sustancias no se ha tenido en cuenta al realizar el estudio, lo cual tiene importancia ya que en condiciones reales, gran parte de los individuos diagnosticados de un trastorno psicótico presentan adicción a algún tipo de sustancias de forma superpuesta, siendo especialmente notable la comorbilidad entre psicosis y consumo de cannabis.

Por último, aunque los resultados en parte difieren con lo encontrado en la literatura anterior, reflejan las diferencias metodológicas existentes entre los estudios, que dificultan en gran medida las comparaciones directas. Éstas diferencias son: el diseño del estudio, el tamaño de la muestra y la población de origen, el número de evaluaciones durante el periodo de estudio, la duración del seguimiento, las escalas y los instrumentos utilizados, los criterios de diagnóstico y el análisis estadístico. Además, al interpretar los resultados es necesario tener en cuenta las diferencias culturales de las poblaciones de los estudios.

5.5. Implicaciones

Llegar a un correcto diagnóstico de esquizofrenia es un proceso complejo y que requiere periodos largos de seguimiento. Se considera que se necesita un mínimo de dos años de seguimiento para poder establecer un diagnóstico de certeza. Sin embargo, parte de los pacientes que alguna vez reciben esta etiqueta diagnóstica no la mantienen a lo largo del tiempo. Para poder mejorar ese dato y garantizar un mejor discernimiento diagnóstico, podría ser recomendable incluir en los programas de cuidados ingresos hospitalarios para estudio de primeros episodios psicóticos. En las unidades de hospitalización, se evalúa cada caso por parte de personal especializado y se monitoriza al paciente para una mejor caracterización de cada cuadro clínico individual. Son seguimientos intensivos que permitirían, además, establecer tratamientos con perfiles muy bajos de efectos adversos, evitando iatrogenia y no prolongando de forma innecesaria la estancia hospitalaria [11]. Sin embargo, no en todos los casos puede estar indicado un ingreso, ya que éstos suelen reservarse a casos más graves debido a las consecuencias personales que puede ocasionar al paciente.

Los resultados de nuestro estudio también confirman que pese a la dificultad para poder llegar a un diagnóstico de esquizofrenia en la primera visita, una vez que se alcanza el diagnóstico, éste suele conservarse a lo largo de la evolución. Esto plantea que una vez que se tenga plena certeza del diagnóstico y especialmente en fases tempranas de la enfermedad (es decir, no más de dos años de seguimiento), se debe ser agresivo con los tratamientos, los programas de rehabilitación y de continuidad de cuidados para evitar una evolución y un pronóstico desfavorables. El tratamiento precoz intensivo, por tanto, debería utilizarse para mejorar o mantener el mejor funcionamiento psicosocial posible [110, 111].

En nuestra muestra, la inestabilidad en el diagnóstico se asocia a mejores características socio-demográficas que sugieren un mejor funcionamiento psicosocial de forma global. Otra posible explicación a este hallazgo podría ser que estos pacientes presentaran al inicio de la enfermedad sintomatología menos grave o cuadros clínicos atenuados. Esto pudo prolongar el proceso diagnóstico favoreciendo que el grupo de pacientes con diagnóstico inestable requiera mayor tiempo de seguimiento para poder considerar su diagnóstico como estable. Además, la organización del Sistema Nacional de Salud podría favorecer un abordaje precoz iniciando los tratamientos pertinentes en etapas tempranas de la enfermedad. En España, donde el sistema de salud es público y el acceso a tratamiento y seguimiento médicos es fácil y relativamente rápido, la inestabilidad se asocia de forma más significativa con menor gravedad sintomática y mejor funcionamiento. Puede ser especialmente relevante que servicios más caros, como los ingresos hospitalarios en unidades específicas, sean un recurso frecuentemente utilizado, incluso a través de un servicio de urgencias de acceso universal. Al contrario, en otros sistemas de salud, de carácter privado o restrictivo, la inestabilidad puede ser consecuencia de un retraso en el acceso a cuidados médicos y a tratamiento [11, 112].

5.6. Nuevas hipótesis y futuras líneas de investigación

La esquizofrenia es un trastorno mental muy común y altamente incapacitante. Sin embargo, la intervención temprana puede ayudar a mejorar el pronóstico. Por lo tanto, hacer un diagnóstico temprano de esquizofrenia al que siga una intervención adecuada es una cuestión de gran relevancia clínica. Así pues, el tema de la estabilidad diagnóstica en esquizofrenia merece investigaciones adicionales a fin de tener una comprensión más profunda de este trastorno, especialmente en

las primeras etapas de la enfermedad. Esto podría ayudar a los médicos a hacer diagnósticos más precisos desde el comienzo, mejorando resultados clínicos y evitando efectos adversos de un diagnóstico erróneo. Una mejor comprensión de la estabilidad diagnóstica de este trastorno también mejorará la clasificación de los primeros episodios psicóticos, con los consiguientes beneficios para los pacientes y sus familias.

Poder realizar estudios de estabilidad diagnóstica en primeros episodios psicóticos sería interesante de cara a profundizar en la evolución y los factores relacionados con la estabilidad o inestabilidad de los diagnósticos iniciales. En este sentido, estudios longitudinales de primeros episodios psicóticos podrían ayudar a entender los cambios diagnósticos desde etapas tempranas de la enfermedad. En estos estudios, se debería, adicionalmente, medir gravedad y duración de psicosis sin tratar (Duration of Untreated Psychosis, DUP) para ayudar a identificar factores contribuyentes a la estabilidad y a la evolución a esquizofrenia desde síntomas más inespecíficos. En este tipo de estudios, también sería de interés registrar las tasas y porcentajes de cambio diagnóstico, desde y hacia esquizofrenia. Los factores asociados al cambio de diagnóstico podrían ser de mucha utilidad para poder realizar una mejor evaluación de los primeros episodios psicóticos, tanto de cara a tratamiento como de seguimiento y pronóstico posteriores.

Igualmente, sería necesario poder estudiar la influencia de los trastornos por consumo de sustancias en la estabilidad diagnóstica en la esquizofrenia, lo que además acercaría aún más la muestra del estudio a la población clínica real.

Para ahondar en las implicaciones que se extraen de este estudio, consideramos imprescindible que en líneas de investigación en estabilidad diagnóstica se incorporen medidas de funcionalidad. Esto permitiría conocer y comprobar hasta qué punto un mejor funcionamiento social afecta a la estabilidad. Un ingrediente de la esquizofrenia es el deterioro psicosocial que experimentan los pacientes a lo largo de la evolución del trastorno. Este deterioro psicosocial es, para algunos clínicos, mucho más determinante del diagnóstico que cualquier otro criterio [107]

Finalmente, otra cara de la investigación podría estar enfocada a desarrollar instrumentos de evaluación y medición de la estabilidad diagnóstica, con el objetivo de validarlos para poder tener herramientas consensuadas globalmente.

6

CONCLUSIONES

1. La esquizofrenia presenta unos datos muy elevados de estabilidad diagnóstica. Consecuentemente una vez alcanzado el diagnóstico de esquizofrenia, éste tiende a mantenerse en el tiempo.
2. La estabilidad diagnóstica de la esquizofrenia aumenta cuanto mayor es el tiempo transcurrido desde el primer diagnóstico.
3. Los factores relacionados con una más prolongada y exhaustiva evaluación de los pacientes (como ingresos hospitalarios, la mayor duración de la estancia hospitalaria y el número de hospitalizaciones) dan lugar a un diagnóstico más preciso y estable desde las primeras etapas de la enfermedad.
4. En nuestro estudio, la inestabilidad se asocia a otras características de los pacientes: mayor edad en la primera y última valoraciones, y el sexo masculino.
5. Además, la inestabilidad diagnóstica se asocia a las siguientes características de mejor funcionamiento socio-laboral: estudios universitarios, paciente en activo laboralmente y en convivencia con sus parejas.
6. Estos resultados sugieren que la mejor funcionalidad en el grupo de pacientes con diagnóstico inestable es lo que retrase el llegar a un diagnóstico estable, puesto que en las trayectorias nosográficas de los pacientes con esquizofrenia se suele presentar deterioro de su funcionamiento psicosocial.
7. Síntomas iniciales más leves pueden explicar esta diferencia en la funcionalidad de los pacientes del grupo con diagnóstico inestable.
8. El escenario más común en los pacientes con estabilidad diagnóstica lo componen pacientes que han sido diagnosticados de esquizofrenia desde el primer contacto con salud mental.
9. La organización de los sistemas nacionales de salud puede afectar a la estabilidad diagnóstica en tanto por la facilidad de acceso a cuidados y a la calidad de la asistencia, ya que una mejor atención desde momentos más tempranos de la enfermedad facilitaría un mejor pronóstico, lo que en nuestro estudio se asocia con mayor inestabilidad diagnóstica.

Bibliografía

- [1] Fischer BA, Buchanan RW. Schizophrenia in adults: Epidemiology and pathogenesis. UpToDate, Rose, BD (Ed), UpToDate, Waltham, MA. 2017.
- [2] Fischer BA, Buchanan RW. Schizophrenia in adults: clinical manifestations, course, assessment, and diagnosis. UpToDate Wolters Kluwer. 2016.
- [3] Mathers C, Fat DM, Boerma JT, Organization WH, editors. The global burden of disease: 2004 update. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2008.
- [4] Murray CJL, editor. The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020 ; summary. No. 1 in Global burden of disease and injury series. Cambridge: Harvard School of Public Health [u.a.]; 1996. OCLC: 832847878.
- [5] Chong HY, Teoh SL, Wu DBC, Kotirum S, Chiou CF, Chaiyakunapruk N. Global economic burden of schizophrenia: a systematic review. Neuropsychiatric Disease and Treatment. 2016;12:357-73.
- [6] Chang W, Chan S, Chung D. Diagnostic stability of functional psychosis: a systematic review. East Asian Archives of Psychiatry. 2009;19(1):30.
- [7] Daradkeh TK. Stability of psychiatric diagnoses in clinical practice. The International Journal of Social Psychiatry. 1996;42(3):207-12.
- [8] Insel TR. Rethinking schizophrenia. Nature. 2010 Nov;468(7321):187-93. Number: 7321 Publisher: Nature Publishing Group. Available from: <https://www.nature.com/articles/nature09552>.
- [9] Nicholl D, Akhras KS, Diels J, Schadrack J. Burden of schizophrenia in recently diagnosed patients: healthcare utilisation and cost perspective. Current Medical Research and Opinion. 2010 Apr;26(4):943-55.
- [10] Owen MJ, Sawa A, Mortensen PB. Schizophrenia. The Lancet. 2016 Jul;388(10039):86-97. Publisher: Elsevier. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(15\)01121-6/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(15)01121-6/abstract).
- [11] Palomar-Ciria N, Migoya-Borja M, Cegla-Schvartzman F, Ovejero S, Alvarez-Garcia R, Bello HJ, et al. Early administration of aripiprazole long-acting injectable in acute inpa-

- tients with schizophrenia: a clinical report. *International Clinical Psychopharmacology*. 2021 Mar;36(2):97-100.
- [12] Simon GE, Stewart C, Hunkeler EM, Yarborough BJ, Lynch F, Coleman KJ, et al. Care Pathways Before First Diagnosis of a Psychotic Disorder in Adolescents and Young Adults. *American Journal of Psychiatry*. 2018 Jan;175(5):434-42. Publisher: American Psychiatric Publishing. Available from: <https://ajp.psychiatryonline.org/doi/10.1176/appi.ajp.2017.17080844>.
 - [13] Vetter P, Köller O. Stability of Diagnoses in Various Psychiatric Disorders: A Study of Long-Term Course. *Psychopathology*. 1993;26(3-4):173-80. Publisher: Karger Publishers. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/284819>.
 - [14] Chang WC, Pang SLK, Chung DWS, Chan SSM. Five-year stability of ICD-10 diagnoses among Chinese patients presented with first-episode psychosis in Hong Kong. *Schizophrenia Research*. 2009 Dec;115(2):351-7. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0920996409004812>.
 - [15] Robins E, Guze SB. Establishment of Diagnostic Validity in Psychiatric Illness: Its Application to Schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*. 1970 Jan;126(7):983-7. Publisher: American Psychiatric Publishing. Available from: <https://ajp.psychiatryonline.org/doi/abs/10.1176/ajp.126.7.983>.
 - [16] Fusar-Poli P, Cappucciati M, Rutigliano G, Heslin M, Stahl D, Brittenden Z, et al. Diagnostic Stability of ICD/DSM First Episode Psychosis Diagnoses: Meta-analysis. *Schizophrenia Bulletin*. 2016;42(6):1395-406.
 - [17] Association AP. *Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders, fifth edition: DSM-5*. 5th ed. Washington, USA; 2013.
 - [18] World Health Organization WH. ICD-10 : international statistical classification of diseases and related health problems : tenth revision. World Health Organization; 2004. Accepted: 2012-06-16T14:40:38Z Journal Abbreviation: ICD-10. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42980>.
 - [19] Migoya-Borja M, Palomar-Ciria N, Cegla-Schvartzman F, Ovejero S, Baca-García E. Co-existence of Different Delusional Misidentification Syndromes in Clinical Practice: A Case Series. *Revista Colombiana De Psiquiatria (English Ed)*. 2021 Jul:S0034-7450(21)00099-8.
 - [20] Palomar-Ciria N, Alonso-Álvarez D, Vázquez-Beltrán P, Del Valle PB. Commentary to “Schizophrenia and COVID-19 Delirium”, an update. *Psychiatry Research*. 2020;294:113555.
 - [21] Palomar-Ciria N, Del Valle PB, Hernández-Las Heras MÁ, Martínez-Gallardo R. Schizophrenia and COVID-19 delirium. *Psychiatry Research*. 2020;290:113137.
 - [22] Ponizovsky AM, Grinshpoon A, Pugachev I, Nahon D, Ritsner M, Abramowitz MZ. Changes in stability of first-admission psychiatric diagnoses over 14 years, based on cross-sectional data at three time points. *The Israel Journal of Psychiatry and Related Sciences*. 2006;43(1):34-9.
 - [23] Campbell RJ. *Campbell's Psychiatric Dictionary*. Oxford University Press; 2009. Google-Books-ID: 76vPu_G2UkgC.

- [24] Masserman JH, Carmichael HT. Diagnosis and Prognosis in Psychiatry: With a Follow-Up Study of the Results of Short-Term General Hospital Therapy of Psychiatric Cases. *Journal of Mental Science*. 1938 Nov;84(353):893-946. Publisher: Cambridge University Press. Available from: <https://www.cambridge.org/core/journals/journal-of-mental-science/article/abs/diagnosis-and-prognosis-in-psychiatry/7506B8CFAE139CBD46709F7EF28FAA8B>.
- [25] Bello HJ, Palomar-Ciria N, Baca-García E, Lozano C. Suicide Classification for News Media Using Convolutional Neural Networks. *Health Communication*. 2022 May;1-10.
- [26] Migoya-Borja M, Martínez-Alés G, Barrigón ML, Palomar-Ciria N, Cegla-Schvartzman F, Baca-García E. A proposal definition criteria for psychotic relapse: Filling the gap for real-world studies. *Schizophrenia Research*. 2022 Jan;239:29-30.
- [27] Palomar-Ciria N, Bello HJ, Lozano C, Cegla-Schvartzman F, Migoya-Borja M, Baca-García E. News Media and Suicide: Using Big Data Techniques to Assess the Long-Term Impact. *Psychiatry: interpersonal and biological processes*. 2021;on press.
- [28] García MB, Serrano MB. Comentario a "La estabilidad de los diagnósticos psiquiátricos". *Psiquiatría biológica: Publicación oficial de la Sociedad Española de Psiquiatría Biológica*. 2005;12(6):244-5. Publisher: Doyma Section: Psiquiatría biológica: Publicación oficial de la Sociedad Española de Psiquiatría Biológica. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=1369610>.
- [29] Kendell R. La estabilidad de los diagnósticos psiquiátricos. *Psiquiatría Biológica*. 2005;12(6):240-3. Available from: <https://medes.com/publication/18965>.
- [30] Kendell RE. The Stability of Psychiatric Diagnoses. *The British Journal of Psychiatry*. 1974 Apr;124(581):352-6. Publisher: Cambridge University Press. Available from: <https://www.cambridge.org/core/journals/the-british-journal-of-psychiatry/article/abs/stability-of-psychiatric-diagnoses/BA164B4A2BD418B02F6BAC45BDED7D6B>.
- [31] Kendell RE. Clinical validity*. *Psychological Medicine*. 1989 Feb;19(1):45-55. Publisher: Cambridge University Press. Available from: <https://www.cambridge.org/core/journals/psychological-medicine/article/abs/clinical-validity/B9634B774E77E6A4418E931511A7C0F6>.
- [32] Fennig S, Kovasznay B, Rich C, Ram R, Pato C, Miller A, et al. Six-month stability of psychiatric diagnoses in first-admission patients with psychosis. *The American Journal of Psychiatry*. 1994 Aug;151(8):1200-8.
- [33] Bromet EJ, Kotov R, Fochtmann LJ, Carlson GA, Tanenberg-Karant M, Ruggero C, et al. Diagnostic Shifts During the Decade Following First Admission for Psychosis. *American Journal of Psychiatry*. 2011 Nov;168(11):1186-94. Publisher: American Psychiatric Publishing. Available from: <https://ajp.psychiatryonline.org/doi/full/10.1176/appi.ajp.2011.11010048>.
- [34] Forrester A, Owens DG, Johnstone EC. Diagnostic stability in subjects with multiple admissions for psychotic illness. *Psychological Medicine*. 2001 Jan;31(1):151-8.

- [35] Addington J, Chaves A, Addington D. Diagnostic stability over one year in first-episode psychosis. *Schizophrenia Research*. 2006 Sep;86(1):71-5. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0920996406002076>.
- [36] Andrés AM, Castillo JdDLd. *Bioestadística +: Para las ciencias de la salud* (5). Capitel Editores; 2004. Google-Books-ID: kZ5NoA2BwjEC.
- [37] Selvin S. *A Biostatistics Toolbox for Data Analysis*. Cambridge University Press; 2015.
- [38] MA P. Diagnostic stability of first-episode psychotic disorders and persistence of comorbid psychiatric disorders over 1 year. *Canadian Journal of Psychiatry Revue Canadienne De Psychiatrie*. 2013 Oct;58(10):588-94.
- [39] Rice JP, Todorov AA. Stability of diagnosis: application to phenotype definition. *Schizophrenia Bulletin*. 1994;20(1):185-90.
- [40] Stanton MW, Joyce PR. Stability of psychiatric diagnoses in New Zealand psychiatric hospitals. *The Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*. 1993 Mar;27(1):2-8.
- [41] Beller EM, Glasziou PP, Altman DG, Hopewell S, Bastian H, Chalmers I, et al. PRISMA for abstracts: reporting systematic reviews in journal and conference abstracts. *PLoS medicine*. 2013;10(4):e1001419.
- [42] Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JP, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *Journal of clinical epidemiology*. 2009;62(10):e1-e34.
- [43] Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Group* P. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Annals of internal medicine*. 2009;151(4):264-9.
- [44] Urrútia G, Bonfill X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. *Medicina clínica*. 2010;135(11):507-11.
- [45] Chen YR, Swann AC, Burt DB. Stability of diagnosis in schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry*. 1996 May;153(5):682-6.
- [46] Dhossche DM, Ghani SO. Diagnostic stability of schizophrenia in psychiatric emergency room patients. *Annals of Clinical Psychiatry: Official Journal of the American Academy of Clinical Psychiatrists*. 1998 Dec;10(4):151-5.
- [47] Hwu HG, Chen CC, Strauss JS, Tan KL, Tsuang MT, Tseng WS. A comparative study on schizophrenia diagnosed by ICD-9 and DSM-III: course, family history and stability of diagnosis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 1988 Jan;77(1):87-97.
- [48] Munk-Jørgensen P. The schizophrenia diagnosis in Denmark. A register-based investigation. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 1985 Sep;72(3):266-73.
- [49] Parnas J, Raballo A, Handest P, Jansson L, Vollmer-Larsen A, Saebye D. Self-experience in the early phases of schizophrenia: 5-year follow-up of the Copenhagen Prodromal Study. *World psychiatry: official journal of the World Psychiatric Association (WPA)*. 2011 Oct;10(3):200-4.

- [50] Pope MA, Joober R, Malla AK. Diagnostic stability of first-episode psychotic disorders and persistence of comorbid psychiatric disorders over 1 year. *The Canadian Journal of Psychiatry*. 2013;58(10):588-94.
- [51] Amin S, Singh SP, Brewin J, Jones PB, Medley I, Harrison G. Diagnostic stability of first-episode psychosis. Comparison of ICD-10 and DSM-III-R systems. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*. 1999 Dec;175:537-43.
- [52] Amini H, Alaghband-rad J, Omid A, Sharifi V, Davari-Ashtiani R, Momeni F, et al. Diagnostic stability in patients with first-episode psychosis. *Australasian Psychiatry: Bulletin of Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists*. 2005 Dec;13(4):388-92.
- [53] Baldwin P, Browne D, Scully PJ, Quinn JF, Morgan MG, Kinsella A, et al. Epidemiology of first-episode psychosis: illustrating the challenges across diagnostic boundaries through the Cavan-Monaghan study at 8 years. *Schizophrenia Bulletin*. 2005 Jul;31(3):624-38.
- [54] Chinchilla A, Lana F, Vega M, Cebollada A, Pelegrín C. [ICD-9 versus DSM-III in the psychoses: anamnestic and catamnestic implications]. *Actas Luso-Espanolas De Neurologia, Psiquiatria Y Ciencias Afines*. 1992 Jun;20(3):112-9.
- [55] Crebbin K, Mitford E, Paxton R, Turkington D. First-episode drug-induced psychosis: a medium term follow up study reveals a high-risk group. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*. 2009 Sep;44(9):710-5.
- [56] Haahr U, Friis S, Larsen TK, Melle I, Johannessen JO, Opjordsmoen S, et al. First-episode psychosis: diagnostic stability over one and two years. *Psychopathology*. 2008;41(5):322-9.
- [57] Heslin M, Lomas B, Lappin JM, Donoghue K, Reininghaus U, Onyejiaka A, et al. Diagnostic change 10 years after a first episode of psychosis. *Psychological Medicine*. 2015 Oct;45(13):2757-69.
- [58] Jakobsen KD, Hansen T, Werge T. Diagnostic stability among chronic patients with functional psychoses: an epidemiological and clinical study. *BMC psychiatry*. 2007 Aug;7:41.
- [59] Jørgensen P, Mortensen PB. Admission pattern and diagnostic stability of patients with functional psychoses in Denmark during a two-year observation period. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 1988 Sep;78(3):361-5.
- [60] Kim JS, Baek JH, Choi JS, Lee D, Kwon JS, Hong KS. Diagnostic stability of first-episode psychosis and predictors of diagnostic shift from non-affective psychosis to bipolar disorder: a retrospective evaluation after recurrence. *Psychiatry Research*. 2011 Jun;188(1):29-33.
- [61] Kingston T, Scully PJ, Browne DJ, Baldwin PA, Kinsella A, Russell V, et al. Diagnostic trajectory, interplay and convergence/divergence across all 12 DSM-IV psychotic diagnoses: 6-year follow-up of the Cavan-Monaghan First Episode Psychosis Study (CAMFEPS). *Psychological Medicine*. 2013 Dec;43(12):2523-33.
- [62] Rahm C, Cullberg J. Diagnostic stability over 3 years in a total group of first-episode psychosis patients. *Nordic Journal of Psychiatry*. 2007;61(3):189-93.
- [63] Salvatore P, Baldessarini RJ, Tohen M, Khalsa HMK, Sanchez-Toledo JP, Zarate CA, et al. McLean-Harvard International First-Episode Project: two-year stability of DSM-IV diagnoses

- in 500 first-episode psychotic disorder patients. *The Journal of Clinical Psychiatry*. 2009 Apr;70(4):458-66.
- [64] Schimmelmann BG, Conus P, Edwards J, McGorry PD, Lambert M. Diagnostic stability 18 months after treatment initiation for first-episode psychosis. *The Journal of Clinical Psychiatry*. 2005 Oct;66(10):1239-46.
- [65] Schwartz JE, Fennig S, Tanenberg-Karant M, Carlson G, Craig T, Galambos N, et al. Congruence of diagnoses 2 years after a first-admission diagnosis of psychosis. *Archives of General Psychiatry*. 2000 Jun;57(6):593-600.
- [66] Subramaniam M, Pek E, Verma S, Chan YH, Chong SA. Diagnostic stability 2 years after treatment initiation in the early psychosis intervention programme in Singapore. *The Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*. 2007 Jun;41(6):495-500.
- [67] Whitty P, Clarke M, McTigue O, Browne S, Kamali M, Larkin C, et al. Diagnostic stability four years after a first episode of psychosis. *Psychiatric Services (Washington, DC)*. 2005 Sep;56(9):1084-8.
- [68] Baca-Garcia E, Perez-Rodriguez MM, Basurte-Villamor I, Fernandez del Moral AL, Jimenez-Arriero MA, Gonzalez de Rivera JL, et al. Diagnostic stability of psychiatric disorders in clinical practice. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*. 2007 Mar;190:210-6.
- [69] Woo BKP, Sevilla CC, Obrocea GV. Factors influencing the stability of psychiatric diagnoses in the emergency setting: review of 934 consecutively inpatient admissions. *General Hospital Psychiatry*. 2006 Oct;28(5):434-6.
- [70] Daradkeh. Stability of Psychiatric Diagnoses in Clinical Practice - Tewfik K. Daradkeh, 1996;. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/002076409604200304>.
- [71] Rabinowitz J, Slyuzberg M, Ritsner M, Mark M, Popper M, Ginath Y. Changes in diagnosis in a 9-year national longitudinal sample. *Comprehensive Psychiatry*. 1994 Oct;35(5):361-5.
- [72] Tsuang MT, Woolson RF, Winokur G, Crowe RR. Stability of psychiatric diagnosis. Schizophrenia and affective disorders followed up over a 30- to 40-year period. *Archives of General Psychiatry*. 1981 May;38(5):535-9.
- [73] Atwoli L, Ndambuki D, Owiti P, Manguro G, Omulimi N. Short-term diagnostic stability among re-admitted psychiatric in-patients in Eldoret, Kenya. *African Journal of Psychiatry*. 2012 Mar;15(2):114-8.
- [74] Daradkeh T, El-Rufaie O, Younis Y, Ghubash R. The diagnostic stability of ICD-10 psychiatric diagnoses in clinical practice. *European Psychiatry: The Journal of the Association of European Psychiatrists*. 1997;12(3):136-9.
- [75] Kim W, Woo YS, Chae JH, Bahk WM. The diagnostic stability of DSM-IV diagnoses: An examination of major depressive disorder, bipolar I disorder, and schizophrenia in Korean patients. *Clinical Psychopharmacology and Neuroscience*. 2011;9(3):117.
- [76] Flaum MA, Andreasen NC, Arndt S. The Iowa prospective longitudinal study of recent-onset psychoses. *Schizophrenia Bulletin*. 1992;18(3):481-90.

- [77] Anstey KJ, Cherbuin N, Eramudugolla R, Sargent-Cox K, Eastal S, Kumar R, et al. Characterizing mild cognitive disorders in the young-old over 8 years: prevalence, estimated incidence, stability of diagnosis, and impact on IADLs. *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association*. 2013 Nov;9(6):640-8.
- [78] Brodaty H, Heffernan M, Kochan NA, Draper B, Trollor JN, Reppermund S, et al. Mild cognitive impairment in a community sample: the Sydney Memory and Ageing Study. *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association*. 2013 May;9(3):310-7.e1.
- [79] de Moraes FM, Bertolucci PHF. Clinical variables related to the diagnostic stability of demential syndromes. *International Psychogeriatrics*. 2017 Oct;29(10):1735-41.
- [80] Koepsell TD, Gill DP, Chen B. Stability of clinical etiologic diagnosis in dementia and mild cognitive impairment: results from a multicenter longitudinal database. *American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias*. 2013 Dec;28(8):750-8.
- [81] Loewenstein DA, Acevedo A, Small BJ, Agron J, Crocco E, Duara R. Stability of different subtypes of mild cognitive impairment among the elderly over a 2- to 3-year follow-up period. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*. 2009;27(5):418-23.
- [82] McGorry PD, Hickie IB, Yung AR, Pantelis C, Jackson HJ. Clinical staging of psychiatric disorders: a heuristic framework for choosing earlier, safer and more effective interventions. *The Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*. 2006 Aug;40(8):616-22.
- [83] Wood SJ, Yung AR, McGorry PD, Pantelis C. Neuroimaging and treatment evidence for clinical staging in psychotic disorders: from the at-risk mental state to chronic schizophrenia. *Biological Psychiatry*. 2011 Oct;70(7):619-25.
- [84] Millan MJ, Andrieux A, Bartzokis G, Cadenhead K, Dazzan P, Fusar-Poli P, et al. Altering the course of schizophrenia: progress and perspectives. *Nature Reviews Drug Discovery*. 2016;15(7):485-515.
- [85] Lopez-Castroman J, Leiva-Murillo JM, Cegla-Schvartzman F, Blasco-Fontecilla H, Garcia-Nieto R, Artes-Rodriguez A, et al. Onset of schizophrenia diagnoses in a large clinical cohort. *Scientific Reports*. 2019 Jul;9(1):9865.
- [86] Organization WH. International classification of diseases : [9th] ninth revision, basic tabulation list with alphabetic index. World Health Organization; 1978. Accepted: 2012-06-16T14:05:20Z Journal Abbreviation: ICD-9 : basic tabulation list with alphabetic index. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/39473>.
- [87] Organization WH, et al. Trastornos mentales y del comportamiento: tablas de conversion entre la CIE-8, la CIE-9 y la CIE-10. *MEDITOR*; 1993.
- [88] de Madrid CdE Comunidad y Hacienda. Anuario estadístico de la Comunidad de Madrid. *Consejería de Economía y Hacienda*; 2006.
- [89] Carmona R, Cook BL, Baca-García E, Chavez L, Alvarez K, Iza M, et al. Comparison of Mental Health Treatment Adequacy and Costs in Public Hospitals in Boston and Madrid. *The Journal of Behavioral Health Services & Research*. 2019;46(3):464-74.
- [90] Wang PS, Demler O, Kessler RC. Adequacy of treatment for serious mental illness in the United States. *American Journal of Public Health*. 2002 Jan;92(1):92-8.

- [91] Baca-Garcia E, Perez-Rodriguez MM, Basurte-Villamor I, López-Castromán J, Fernandez del Moral AL, Jimenez-Arriero MA, et al. Diagnostic stability and evolution of bipolar disorder in clinical practice: a prospective cohort study. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2007 Jun;115(6):473-80.
- [92] Pierce K, Gazestani VH, Bacon E, Barnes CC, Cha D, Nalabolu S, et al. Evaluation of the Diagnostic Stability of the Early Autism Spectrum Disorder Phenotype in the General Population Starting at 12 Months. *JAMA pediatrics*. 2019 Jun;173(6):578-87.
- [93] Carballo JJ, Baca-Garcia E, Blanco C, Perez-Rodriguez MM, Arriero MAJ, Artes-Rodriguez A, et al. Stability of childhood anxiety disorder diagnoses: a follow-up naturalistic study in psychiatric care. *European Child & Adolescent Psychiatry*. 2010 Apr;19(4):395-403.
- [94] Carballo JJ, Muñoz-Lorenzo L, Blasco-Fontecilla H, Lopez-Castroman J, García-Nieto R, Dervic K, et al. Continuity of depressive disorders from childhood and adolescence to adulthood: a naturalistic study in community mental health centers. The primary care companion for CNS disorders. 2011;13(5).
- [95] Carballo JJ, García-Nieto R, Pérez-Rodríguez MM, López-Castromán J, Blasco-Fontecilla H, Mata-Iturralde L, et al. Longitudinal trends in diagnosis at child and adolescent mental health centres in Madrid, Spain. *European Child & Adolescent Psychiatry*. 2013 Jan;22(1):47-9.
- [96] Cegla-Schvartzman F, Ovejero S, López-Castroma J, Palomar-Ciria N, Migoya-Borja M, Bello H, et al. Diagnostic Stability in Bipolar Disorder: A Follow-up Study in 130,000 Patient-Years. *The Journal of Clinical Psychiatry*. 2021 Sep;82(6):20m13764.
- [97] Pettit JW, Morgan S, Paukert AL. The stability of axis I diagnoses in youth across multiple psychiatric hospitalizations. *Child Psychiatry and Human Development*. 2005;36(1):53-71.
- [98] Dessau RB, Phipper CB. "R-project for statistical computing. *Ugeskrift for laeger*. 2008;170(5):328-30.
- [99] BOE.es - BOE-A-2018-16673 Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales.;
- [100] Jefatura del Estado. Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica; 2007.
- [101] Benchimol EI, Smeeth L, Guttman A, Harron K, Moher D, Petersen I, et al. The REpor-ting of studies Conducted using Observational Routinely-collected health Data (RECORD) statement. *PLoS medicine*. 2015 Oct;12(10):e1001885.
- [102] Fusar-Poli P, McGorry PD, Kane JM. Improving outcomes of first-episode psychosis: an overview. *World psychiatry: official journal of the World Psychiatric Association (WPA)*. 2017 Oct;16(3):251-65.
- [103] Palomar-Ciria N, Cegla-Schvartzman F, Lopez-Morinigo JD, Bello HJ, Ovejero S, Baca-García E. Diagnostic stability of schizophrenia: A systematic review. *Psychiatry Research*. 2019 Sep;279:306-14.
- [104] Birchwood M, McGorry P, Jackson H. Early intervention in schizoph-renia. *The British Journal of Psychiatry*. 1997 Jan;170(1):2-5. Pu-blisher: Cambridge University Press. Available from: <https://www>.

- [cambridge.org/core/journals/the-british-journal-of-psychiatry/article/early-intervention-in-schizophrenia/4EB1CE977D3D6D4DB582EB3F4441FFA7](https://www.cambridge.org/core/journals/the-british-journal-of-psychiatry/article/early-intervention-in-schizophrenia/4EB1CE977D3D6D4DB582EB3F4441FFA7).
- [105] Austin SF, Mors O, Secher RG, Hjorthøj CR, Albert N, Bertelsen M, et al. Predictors of recovery in first episode psychosis: the OPUS cohort at 10 year follow-up. *Schizophrenia Research*. 2013 Oct;150(1):163-8.
 - [106] Kang C, Zhou H, Yang J, Yang R, Sun N, Wang S, et al. Course, outcome and diagnosis stability of early-onset schizophrenia in Yunnan Province, China-a three years follow-up study. *Psychiatry Research*. 2019;271:144-9.
 - [107] Serrano-Drozdzowskyj E. Transiciones diagnósticas hacia la esquizofrenia. Madrid, Spain: Universidad Autónoma de Madrid; 2012.
 - [108] Helmes E, Landmark J, Kazarian SS. Inter-rater reliability of twelve diagnostic systems of schizophrenia. *The Journal of Nervous and Mental Disease*. 1983 May;171(5):307-11.
 - [109] Richieri R, Boyer L, Lancon C. [Analysis of the reliability of diagnostic criteria and classifications in psychiatry]. *Sante Publique (Vandoeuvre-Les-Nancy, France)*. 2011 Dec;23 Suppl 6:S31-8.
 - [110] Falloon IR, Held T, Roncone R, Coverdale JH, Laidlaw TM. Optimal treatment strategies to enhance recovery from schizophrenia. *The Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*. 1998 Feb;32(1):43-9.
 - [111] de Haan L, Linszen DH, Lenior ME, de Win ED, Gorsira R. Duration of untreated psychosis and outcome of schizophrenia: delay in intensive psychosocial treatment versus delay in treatment with antipsychotic medication. *Schizophrenia Bulletin*. 2003;29(2):341-8.
 - [112] Palomar-Ciria N, Cegla-Schvartzman F, Bello HJ, Martínez-Alés G, Migoya-Borja M, Baca-García E. Diagnostic stability of schizophrenia in clinical settings: An observational study of 198,289 patient/years. *Schizophrenia Research*. 2022 May;244:81-3.

Índice de tablas

1.	Estabilidad diagnóstica en esquizofrenia: estudios centrados en esquizofrenia <i>PC: Consistencia Prospectiva. RC: Consistencia retrospectiva. EEUU: Estados Unidos. DSM: Manual Diagnóstico y estadístico de los Trastornos Mentales. CIE: Clasificación Internacional de Enfermedades</i>	7
2.	Estabilidad diagnóstica en esquizofrenia: estudios sobre psicosis y episodios psicóticos, parte I <i>RDC: Research Diagnostic Criteria</i>	8
3.	Estabilidad diagnóstica en esquizofrenia: estudios sobre psicosis y episodios psicóticos, parte II <i>PPV: Valor predictivo Positivo.</i>	9
4.	Estabilidad diagnóstica en esquizofrenia: estudios sobre trastornos psiquiátricos en general <i>PC: Consistencia Prospectiva. RC: Consistencia retrospectiva.</i>	10
5.	Principales resultados de la revisión	13
6.	Características socio-demográficas de la muestra	24
7.	Empleo y situación laboral de la muestra	24


Índice de figuras

1.	Flujo de selección de estudios para revisión bibliográfica de literatura previa. . . .	11
2.	Correlación entre Consistencia Prospectiva y Retrospectiva en los estudios que midieron ambas variables. La línea oblicua se corresponde con la igualdad entre ambas medidas, lo que quiere decir que si un punto se encuentra por encima de esta línea, el estudio entonces tendrá una Consistencia Prospectiva mayor que la Retrospectiva (diagnóstico estable y acumulativo). Una mayor distancia de la línea significa por tanto mayor diferencia (Prospectiva - Retrospectiva). Se observa que la situación más común se corresponde con una Consistencia Prospectiva próxima al 90 % y mucho mayor que la Consistencia Retrospectiva (éstos son los puntos en el cuadrante superior izquierdo. Una Consistencia Retrospectiva baja indicaría que un número significativo de pacientes podrían estar diagnosticados al inicio del seguimiento). Nótese que hay excepciones que podrían explicarse porque el tiempo de seguimiento sea particularmente largo (tanto la Consistencia Prospectiva como la Retrospectiva están próximas al 90 %) [60]; o porque el tamaño muestra es especialmente grande (aproximadamente 10 000 sujetos) [68]	12
3.	Selección de la muestra del estudio.	20
4.	Diagrama Alluvial: cambios en el diagnóstico desde el año de seguimiento 1 al 10. En lado derecho se representan los diagnósticos iniciales. En la parte izquierda se representan los diagnósticos finales. El ancho de cada barra representa la proporción (número de pacientes con ese diagnóstico). Si nos fijamos en la forma en que una barra de color particular se va dividiendo en otras de un lado a otro, podemos trazar proporciones de los diferentes diagnósticos iniciales que convergen en el mismo diagnóstico final. Véase Apéndice 2 para códigos diagnósticos.	26
5.	Los diagnósticos de esquizofrenia a lo largo del tiempo. De una muestra total de 19 757 pacientes, el 40.5 % (7 992 pacientes) retuvo el diagnóstico de esquizofrenia en más de 75 % de las consultas médicas y por tanto, fue incluido en el grupo de diagnóstico estable. . . .	27
6.	Edad en la primera consulta.	27
7.	Edad en la última evaluación.	28
8.	Sexo y estabilidad.	28
9.	Nivel educativo y estabilidad.	29
10.	Situación laboral y estabilidad.	30
11.	Ocupación y estabilidad.	31
12.	Tipo de convivencia y estabilidad.	32


13.	Análisis de Supervivencia: curvas Kaplan-Meier. En el eje Y se representa la probabilidad de que se alcance el diagnóstico en función del tiempo, representado días en el eje X. Esta representación da lugar a dos curvas, una para los pacientes con diagnóstico estable (amarillo) y otra para los pacientes con diagnóstico inestable (azul). Como se puede observar, la curva correspondiente al diagnóstico inestable se sitúa notablemente por encima de la curva para el diagnóstico estable, lo que puede interpretarse como una mayor dificultad en el grupo inestable para cuanto a alcanzar el diagnóstico para cualquier tiempo dado (esto es, mayor probabilidad de necesitar más tiempo que en el grupo con diagnóstico estable para llegar a alcanzar esa estabilidad diagnóstica).	33
14.	Recogida de datos sociodemográficos - Ficha inicial	60
15.	Recogida de datos clínicos – Ficha de seguimiento	61

APÉNDICES

Apéndice 1: Fuente de datos



Servicios de Salud Mental



Madrid

FECHA: ____/____/____ N° HISTORIA: _____

N° SEGURIDAD SOCIAL: ____/____/____

APELLIDOS: 1º: _____ 2º: _____

NOMBRE: _____ N° D.N.I.: _____

DOMICILIO: _____ C. POSTAL: _____

TELÉFONO: _____/_____

FECHA DE NACIMIENTO: ____/____/____ HOMBRE: _____
MUJER: _____

ESTADO CIVIL:	TIPO DE CONVIVENCIA:	TIPO DE ESTUDIOS:
SOLTERO/A: ____S	SOLO/A: ____01	ANALFABETO/A: ____01
CASADO/A: ____C	CON CÓNYUGE: ____02	SIN ESTUDIOS: ____02
DIVORCIADO/A: ____D	CON PAREJA: ____03	ESTUDIOS PRIMARIOS: ____03
SEPARADO/A: ____X	CON PADRES: ____04	GRADUADO ESCOLAR: ____04
VIUDO/A: ____V	SOLO CON PADRE: ____05	BACHILLER: ____05
	SOLO CON MADRE: ____06	COU: ____06
	CON HIJOS: ____07	TITUL. UNIVERSITARIO: ____07
	CON OTROS FAMIL: ____08	LICEN. UNIVERSITARIO: ____08
	EN INSTITUCIÓN: ____09	OTROS: ____09
	OTROS: ____00	

OCUPACIÓN O PROFESIÓN:	SITUACIÓN LABORAL:
SIN TRABAJO: ____00	TRABAJANDO: ____02
PROFESIONALES Y TÉCNICOS: ____01	BUSCANDO PRIMER EMPLEO: ____03
DIRECTIVOS: ____02	PARADO CON SUBSIDIO: ____04
PERSONAL ADMINISTRATIVO: ____03	PARADO SIN SUBSIDIO: ____05
VENDEDORES Y COMERCIANTES: ____04	RETIRADO, PENSIONISTA, JUBILADO: ____06
HOSTELERÍA Y SERV. DE SEGURIDAD: ____05	ESTUDIANDO: ____08
AGRICULTURA Y GANADERÍA: ____06	DEDICADO LABORES DEL HOGAR: ____09
PERSONAL DE INDUSTRIA, CONSTRUCCIÓN Y TRANSPORTE: ____07	INCAPACIDAD LABORAL TRANS.: ____10
OTROS: ____08	INCAPACIDAD PERMANENTE: ____11
PERSONAL FUERZAS ARMADAS: ____09	

NOMBRE DEL CONSULTORIO: _____

NOMBRE DEL MÉDICO DE CABECERA: _____

¿HA TENIDO CONTACTO CON PSIQUIÁTRA O PSICÓLOGO ANTERIORMENTE?:

PARTICULAR: ____A

SI: ____ ¿DE QUÉ TIPO?: AMBULATORIO: ____A NO: ____

HOSPITALARIO: ____H

Figura 14: Recogida de datos sociodemográficos - Ficha inicial

DISPOSITIVO _____

FECHA _____ (Escribir en la forma DDMMAA)

FICHA DE ASISTENCIA

N.º Historia Clínica _____ PROGRAMAS _____

TRANSVERSALES		LONGITUDINALES
TIPO DE PRESTACION - Evaluación en el centro = 01 - Evaluación fuera del centro = 02 - Atención ambulatoria = 03 - Atención domiciliaria = 04 - Urgencia = 05 - Apoyo atención primaria = 06 - Apoyo urgencia sanitaria general = 07 - Interconsulta hospitalaria = 08 - Apoyo Servicios Sociales y comunitarios = 09 - Rehabilitación y reinserción social = 10 - Peritajes = 11 - Apoyo a Servicios Educativos = 12	MODALIDADES DE ATENCION - Tratamiento farmacológico = 01 - Terapia individual = 02 - Terapia de grupo = 03 - Terapia de familia = 04 - Terapia de pareja = 05 - Atención con personas relacionadas = 06 - Tratamiento farmacológico + otra terapia individual = 07 - Otras combinaciones = 08 - Grupos de apoyo = 09 - Consulta terapéutica = 10 - Entrevista con padres = 11 - Trabajo social = 12	GRUPOS - Infanto-Juvenil = 1 - Tercera Edad = 2 - Adultos = 3 - Drogodependen. = 4 - Alcoholismo = 5 - Rehabilitación y reinserción social = 6

CODIGO IDENTIFICACION

Sexo (V-M) _____ Iniciales nombre y apellidos _____

Día _____ Mes _____ Año _____

Fecha de nacimiento

En nombre o apellidos compuestos, usar siempre el primero.

DIAGNOSTICO 1.º _____ PROFESIONALES 1 _____ 2 _____ 3 _____

DIAGNOSTICO 2.º _____ (Inicial nombre, inicial primer apellido, inicial segundo apellido)

MODIFICACION A LA HOJA DE DATOS INICIALES

Anote el nombre del campo a modificar y el nuevo código del mismo _____

NUEVO CODIGO _____

EJEMPLAR PARA PROCESO DE DATOS

• ¿Acude el paciente a la cita? (S/N) ☐

Figura 15: Recogida de datos clínicos – Ficha de seguimiento

Apendice 2: Clasificación diagnóstica CIE-10 (F00-F99): Trastornos mentales y del comportamiento

- (F00) Demencia en la enfermedad de Alzheimer
- (F01) Demencia vascular
 - (F01.1) Demencia multi-infartica
- (F02) Demencia en otras enfermedades clasificadas
 - (F02.0) Demencia en la enfermedad de Pick
 - (F02.1) Demencia en la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob
 - (F02.2) Demencia en la enfermedad de Huntington
 - (F02.3) Demencia en la enfermedad de Parkinson
 - (F02.4) Demencia en el VIH
- (F03) Demencia sin especificar
- (F04) Síndrome amnésico orgánico, no inducido por alcohol o por otros psicotrópicos
- (F05) Delirium, no inducido por alcohol o por otros psicotrópicos
- (F06) Otros trastornos mentales debidos a daños neuronales, disfunciones y enfermedades físicas

- (F06.0) Alucinosis Orgánica
- (F06.1) Trastorno catatónico, Orgánico
- (F06.2) Trastorno delirante [esquizofreniforme], Orgánico.
- (F06.3) Trastornos del humor [afectivos], Orgánico
- (F06.4) Trastorno de ansiedad, Orgánico
- (F06.5) Trastorno disociativo, Orgánico
- (F07) Trastornos de personalidad y comportamiento debido a enfermedades neuronales, daños y disfunciones
- (F08) Trastorno narcisista de la personalidad.
- (F09) Trastornos mentales orgánicos o sintomáticos sin especificar

(F10-F19) Trastornos mentales y de comportamiento debidos al consumo de psicotrópicos

Nota: las siguientes condiciones son subtipos de cada código en el intervalo F10-19:

- - - (F1x.0) Intoxicación aguda
 - (F1x.1) Uso perjudicial
 - (F1x.2) Síndrome de dependencia
 - (F1x.3) Síndrome de abstinencia
 - (F1x.4) síndrome de abstinencia con delirium
 - (F1x.5) Trastorno psicótico
 - (F1x.6) Trastorno Amnésico
 - (F1x.7) Trastorno psicótico residual
 - (F1x.8) Otro trastorno mental del comportamiento.
 - (F1x.9) Trastorno mental o del comportamiento no especificado.
- (F10) Trastornos mentales y de comportamiento debidos al consumo de alcohol
- (F11) Trastornos mentales y de comportamiento debidos al consumo de opioides
- (F12) Trastornos mentales y de comportamiento debidos al consumo de cannabinoides
- (F13) Trastornos mentales y de comportamiento debidos al consumo de sedantes o hipnóticos
- (F14) Trastornos mentales y de comportamiento debidos al consumo de cocaína
- (F15) Trastornos mentales y de comportamiento debidos al consumo de otros estimulantes, incluyendo la cafeína
- (F16) Trastornos mentales y de comportamiento debidos al consumo de alucinógenos
- (F17) Trastornos mentales y de comportamiento debidos al consumo de tabaco
- (F18) Trastornos mentales y de comportamiento debidos al consumo de disolventes volátiles
- (F19) Trastornos mentales y de comportamiento debidos al consumo de múltiples drogas y otros psicotrópicos

(F20-29) Esquizofrenia, trastornos esquizotípicos y trastornos delirantes

- • (F20) Esquizofrenia
 - (F20.0) Esquizofrenia paranoide
 - (F20.1) Esquizofrenia hebefrénica
 - (F20.2) Esquizofrenia catatónica
 - (F20.3) Esquizofrenia indiferenciada
 - (F20.4) Depresión post-esquizofrénica
 - (F20.5) Esquizofrenia residual
 - (F20.6) Esquizofrenia simple
 - (F20.8) Otras esquizofrenias
 - (F20.9) Esquizofrenia no especificada
- (F21) Trastorno esquizotípico
- (F22) Trastornos delirantes persistentes
 - (F22.0) Trastorno delirante
- (F23) Trastornos psicóticos agudos y transitorios
 - (F23.0) Trastorno psicóticos polimórfico agudo sin síntomas de esquizofrenia
 - (F23.1) Trastorno psicótico polimórfico agudo con síntomas de esquizofrenia
 - (F23.2) Trastorno psicótico agudo estilo esquizofrenia
 - (F23.3) Otros trastornos psicóticos agudos predominantemente delirantes
 - (F23.8) Otros trastornos psicóticos agudos y transitorios
 - (F23.9) Trastornos psicóticos agudo y transitorios sin especificar
- (F24) Trastorno de ideas delirantes inducidas
- (F25) Trastornos esquizoafectivos
 - (F25.0) Trastorno esquizoafectivo, tipo maníaco
 - (F25.1) Trastorno esquizoafectivo, tipo depresivo
 - (F25.2) Trastorno esquizoafectivo, tipo mixto
 - (F25.8) Otros trastornos esquizoafectivos
 - (F25.9) Trastorno esquizoafectivo sin especificar
- (F28) Otros trastornos psicóticos no orgánicos
- (F29) Psicosis no orgánica sin especificar
- (F30-39) Trastornos del humor (afectivos)**
- • (F30) Episodio maníaco
 - (F30.0) Hipomanía
- (F31) Trastorno bipolar afectivo
- (F32) Episodio depresivo
 - (F32.0) Episodio depresivo leve
 - (F32.1) Episodio depresivo moderado
- (F33) Trastorno depresivo recurrente

- (F33.0) Trastorno depresivo recurrente, episodio actual leve
 - (F33.1) Trastorno depresivo recurrente, episodio actual moderado
 - (F33.2) Trastorno depresivo recurrente, episodio actual grave sin síntomas psicóticos
 - (F33.3) Trastorno depresivo recurrente, episodio actual grave con síntomas psicóticos
 - (F33.4) Trastorno depresivo recurrente actualmente en remisión
 - (F33.8) Otros trastornos depresivos recurrentes
 - (F33.9) Trastorno depresivo recurrente, no especificado
- (F34) Trastornos afectivos persistentes
 - (F34.0) Ciclotimia
 - (F34.1) Distimia
- (F38) Otros trastornos afectivos
- (F39) Trastorno afectivo sin especificar

(F40-49) Trastornos neuróticos, trastornos relacionados con el estrés y trastornos somatomorfos

- • (F40) Trastornos fóbicos de ansiedad
 - (F40.0) Agorafobia
- (F41) Otros trastornos de ansiedad
 - (F41.0) Trastorno de pánico (ansiedad episódica paroxismal)
 - (F41.1) Trastorno de ansiedad generalizada
 - (F41.2) Trastorno mixto ansioso-depresivo
- (F42) Trastorno obsesivo-compulsivo
- (F43) Reacción al stress grave y trastornos de adaptación
 - (F43.0) Reacción al stress agudo
 - (F43.1) Trastorno post-traumático del stress
 - (F43.2) Trastorno de adaptación
- (F44) Trastorno de conversión disociativo
 - (F44.0) Amnesia disociativa
 - (F44.1) Fuga disociativa
- (F45) Trastorno somatomorfo
 - (F45.0) Trastorno de somatización
- (F48) Otras neurosis
 - (F48.0) Neurastenia

(F50-59) Síndromes del comportamiento asociados con alteraciones fisiológicas y factores físicos

- • (F50) Trastornos de la ingestión de alimentos

- ◊ (F50.0) Anorexia nerviosa
 - ◊ (F50.2) Bulimia nerviosa
 - ◊ (F50.3) Bulimia nerviosa atípica
 - ◊ (F50.4) Hiperfagia asociada a otros trastornos psicológicos
 - ◊ (F50.5) Vómitos asociados a otros trastornos psicológicos
 - ◊ (F50.8) Otros trastornos de la conducta alimentaria
 - ◊ (F50.9) Trastornos de la conducta alimentaria no especificado
- (F51) Trastornos del sueño no orgánicos
 - ◊ (F51.0) Insomnio no orgánico
 - ◊ (F51.1) Hipersomnio no orgánico
 - ◊ (F51.2) Trastorno del reloj biológico no orgánico
 - ◊ (F51.3) Sonambulismo
 - ◊ (F51.4) Terror nocturno
 - ◊ (F51.5) Pesadillas
- (F52) Disfunción sexual no ocasionada por trastornos ni enfermedades orgánicas
 - ◊ (F52.4) Eyaculación precoz
 - ◊ (F52.8) Hipersexualidad
- (F53) Trastornos mentales y de comportamiento asociados con el puerperio no clasificados
 - ◊ (F53.0) Trastornos mentales suaves y de comportamiento asociados con el puerperio no clasificados
 - ◊ (F53.1) Trastornos mentales severos y de comportamiento asociados con el puerperio no clasificados
- (F54) Factores psicológicos y de comportamiento asociados con los desórdenes o enfermedades clasificados
- (F55) Abuso de sustancias que no producen dependencia
- (F59) Síndromes de comportamiento sin especificar asociados con perturbaciones psicológicas y factores físicos

(F60-69) Trastornos de la personalidad y del comportamiento en adultos

- • (F60) Trastorno de personalidad específico
 - ◊ (F60.0) Trastorno paranoide de la personalidad
 - ◊ (F60.1) Trastorno esquizoide de la personalidad
 - ◊ (F60.2) Trastorno disocial de la personalidad
 - ◊ (F60.3) Trastorno de inestabilidad emocional de la personalidad
 - ◊ (F60.4) Trastorno histriónico de la personalidad
 - ◊ (F60.5) Trastorno anancástico de la personalidad
 - ◊ (F60.6) Trastorno ansioso o por evitación de la personalidad
 - ◊ (F60.7) Trastorno dependiente de la personalidad
 - ◊ (F60.8) Otros trastornos de personalidad específicos
 - ◊ (F60.9) Trastorno de personalidad, sin especificar

- (F61) Trastornos de personalidad mixtos y otros
- (F62) Cambios de personalidad duraderos, no atribuibles a enfermedades o daños cerebrales
- (F63) Trastornos impulsivos y de hábito
 - (F63.0) Ludopatía patológica
 - (F63.1) Piromanía patológica
 - (F63.2) Cleptomanía patológica
 - (F63.3) Tricotilomanía
- (F64) Trastornos de identidad de género
 - (F64.0) Transsexualismo
 - (F64.1) Travestismo de rol-dual
 - (F64.2) Trastorno de identidad de género en niños
 - (F64.8) Otros trastornos de identidad de género
 - (F64.9) Trastornos de género, no especificados
- (F65) Trastornos de la inclinación sexual
 - • ◦ (F65.0) Fetichismo
 - (F65.2) Exhibicionismo
 - (F65.3) Voyeurismo
 - (F65.4) Pedofilia
 - (F65.5) Sadomasoquismo
 - (F65.6) Múltiples trastornos de preferencia sexual
 - (F65.8) Otros trastornos de preferencia sexual
- (F66) Trastornos psicológicos y de comportamiento asociados con el desarrollo y la orientación sexual
 - (F66.0) Trastorno de maduración sexual
 - (F66.1) Orientación sexual egodistónica
 - (F66.2) Trastorno relacional sexual
 - (F66.8) Otros trastornos de la pulsión
 - (F66.9) Trastornos de la pulsión, sin especificar
- (F68) Otros trastornos de la personalidad y el comportamiento en adultos
 - (F68.0) Elaboración de síntomas físicos por razones psicológicas
 - (F68.1) Producción intencionada o ficción de síntomas o incapacidades, físicas o psicológicas
 - (F68.8) Otros trastornos específicos de personalidad o comportamiento en adultos
- (F69) Trastornos de la personalidad y el comportamiento en adultos sin especificar
- (F70-79) Retraso mental
 - • (F70) Retraso mental leve
 - (F71) Retraso mental moderado
 - (F72) Retraso mental severo

- (F73) Retraso mental profundo
- (F78) Otros retrasos mentales
- (F79) Retrasos mentales sin especificar

(F80-89) Trastornos del desarrollo psicológico

- • (F80) Trastornos específicos del lenguaje y del habla
 - (F80.0) Trastorno específico de la articulación del habla
 - (F80.1) Trastorno expresivo del lenguaje
 - (F80.2) Trastorno receptivo del lenguaje
 - (F80.3) Afasia adquirida con epilepsia (Landau-Kleffner)
 - (F80.8) Otros trastornos del desarrollo del lenguaje y el habla
 - (F80.9) Trastornos del desarrollo del lenguaje y el habla sin especificar
- (F81) Trastornos de desarrollo específicos de habilidades académicas
 - (F81.0) Trastorno específico de la lectura
 - (F81.1) Agrafía
 - (F81.2) Trastornos específicos de habilidades aritméticas
 - (F81.3) Trastornos mixtos de habilidades escolares
 - (F81.8) Otros desórdenes del desarrollo de habilidades escolares
 - (F81.9) Trastorno de desarrollo de habilidades escolares sin especificar
- (F82) Trastornos de desarrollo específicos de funciones motoras
- (F83) Trastornos de desarrollo específicos mixtos
- (F84) Trastorno generalizado del desarrollo
 - (F84.0) Autismo en la niñez
 - (F84.1) Autismo atípico
 - (F84.2) Síndrome de Rett
 - (F84.3) Síndrome de Heller
 - (F84.4) Trastorno asociado a hiperactividad con retraso mental y movimientos estereotipados
 - (F84.5) Síndrome de Asperger
- (F88) Otros trastornos del desarrollo psicológico
- (F89) Trastornos del desarrollo psicológico sin especificar

(F90-F98) Trastornos emocionales y del comportamiento que aparecen habitualmente en la niñez o en la adolescencia

- • (F90) Trastornos hipercinéticos
 - (F90.0) Trastorno de la actividad y la atención
 - (F90.1) Trastorno hiperquinético de la conducta
- (F91) Trastornos de conducta
 - (F91.0) Trastorno de conducta confinado al entorno familiar
 - (F91.1) Trastorno de conducta desocializado

- (F91.2) Trastorno de conducta socializado
 - (F91.3) Trastorno negativista desafiante
- (F92) Trastornos mixtos de conducta y emociones
 - (F92.0) Trastornos de conducta depresivos
- (F93) Trastornos emocionales específicos en el comienzo de la niñez
 - (F93.0) Trastorno de ansiedad por separación de la niñez
 - (F93.1) Trastorno de ansiedad fóbica de la niñez
 - (F93.2) Trastorno de ansiedad social de la niñez
 - (F93.3) Trastorno de rivalidad fraternal
- (F94) Trastornos de funciones sociales específicos del comienzo de la niñez y la adolescencia
 - (F94.0) Mutismo selectivo
 - (F94.1) Trastorno del vínculo reactivo de la niñez
 - (F94.2) Trastorno del vínculo desinhibido de la niñez
- (F95) Tics
 - (F95.0) Tic transitorio
 - (F95.1) Tic crónico motor o vocal
 - (F95.2) Tic combinado vocal y múltiple motor (Gilles de la Tourette)
- (F98) Otros trastornos emocionales y de comportamiento iniciados normalmente en la niñez y en la adolescencia
 - (F98.0) Enuresis nocturna
 - (F98.1) Encopresis
 - (F98.2) Trastorno de la alimentación de la infancia y la niñez
 - (F98.3) Pica de la infancia y la niñez
 - (F98.4) Trastornos del movimiento estereotipados
 - (F98.5) Tartamudez
 - (F98.6) Desorden lingüístico
- (F99) Trastornos mentales sin especificar**
 - • (F99) Trastorno mental no especificado en otra parte

ARTÍCULOS



Review article

Diagnostic stability of schizophrenia: A systematic review

Nora Palomar-Ciria^a, Fanny Cegla-Schvartzman^a, Javier-David Lopez-Morinigo^{a,d}, Hugo J. Bello^b,
Santiago Ovejero^a, Enrique Baca-García^{a,c,d,e,f,g,h,i,*}

^a Department of Psychiatry, Jiménez Díaz Foundation, Madrid, Spain

^b Department of Physics and Applied Mathematics, Universidad de Navarra, Pamplona, Spain

^c Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz, Madrid, Spain

^d Department of Psychiatry, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, Spain

^e Department of Psychiatry, University Hospital Rey Juan Carlos, Móstoles, Madrid, Spain

^f Department of Psychiatry, General Hospital of Villalba, Villalba, Madrid, Spain

^g Department of Psychiatry, University Hospital Infanta Elena, Valdemoro, Madrid, Spain

^h CIBERSAM (Centro de Investigación en Salud Mental), Carlos III Institute of Health, Madrid, Spain

ⁱ Universidad Católica del Maule, Talca, Chile

ARTICLE INFO

Keywords:

Psychotic disorders
Diagnostic consistency
Diagnostic shift
Prospective consistency

ABSTRACT

The objective is to systematically review previous literature on the diagnostic stability of schizophrenia, particularly to investigate prospective and retrospective consistency. We carried out a systematic literature search in PubMed and other minor sources from 1980 to July 2017. Specifically, prospective and retrospective consistency were examined. Thirty-nine studies were included, 5 focused on schizophrenia, 23 on psychotic episodes and 11 on psychiatric disorders in general. Samples sizes range from 60 to 10 058 subjects (total $N = 39\,965$). The majority of studies ($n = 26$, 66.67%) were performed in Europe and North America and they had a prospective design ($n = 27$, 69.23%), with a median follow-up of 3 years. Prospective and retrospective consistency means were 84.29% and 67.15% respectively. Diagnostic change was also frequently measured ($n = 12$, mean 31.28%). The factors more commonly associated with diagnostic stability were: male sex, older age at the study inception, older age at onset, late stages of illness, family history of mental illness, poorer functioning and longer length of stay. Schizophrenia was found to have high diagnostic stability over time, although research on this topic is mainly focused in first psychotic episodes. More standardized methods are needed to further research diagnostic stability of schizophrenia over time and its determinants.

1. Introduction

Schizophrenia is characterized by chronic or recurrent symptoms of psychosis and impairments in social and occupational functioning (Fischer et al., 2017a). Schizophrenia has thus become a major cause of disability and economical burden due to direct and indirect costs according to the World Health Organization (Mathers et al., 2008; Murray and Lopez, 1996). However, its course and prognosis are considerably heterogeneous (from full symptomatic remission with positive outcome to presentations with continuous symptoms and poor outcome). Schizophrenia affects individuals across the world with a widely accepted prevalence of 1% internationally and an estimated cost more than \$60 billion per year, including direct healthcare costs and indirect costs due to loss of productivity (Chong et al., 2016; Daradkeh, 1996; Fischer et al., 2017b; Insel, 2010; Nicholl et al., 2010; Owen et al., 2016; Simon

et al., 2018; Vetter and Köller, 1993).

The diagnosis of schizophrenia is commonly made by exclusion since there are no pathognomonic symptoms and it is based on picking up features of psychosis from the diagnostic interview and collateral information (Fischer et al., 2017b). The psychiatric diagnoses in general, including that of schizophrenia, are therefore operationalized in the international taxonomies, in contrast to other areas of medicine (Fusar-Poli et al., 2016). In psychiatry, diagnoses are still based on the identification of the clinical syndrome (Chang et al., 2009) and the diagnostic criteria continue to rely on clinical features, outcomes and family history (Robins and Guze, 1970). Given the absence of biological markers, clinicians need to further verify clinical information for longer periods of observation over time (Chang et al., 2009; Ponizovsky et al., 2006). In 1938, Masserman and Carmichael (1938) followed-up a series of patients with schizophrenia and found that at twelve months a major

* Corresponding author at: Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Departamento de Psiquiatría, Avenida de los Reyes Católicos, n 42, Madrid 28040, Spain.

E-mail address: ebaca@quironsalud.es (E. Baca-García).

<https://doi.org/10.1016/j.psychres.2019.04.020>

Received 15 November 2018; Accepted 16 April 2019

Available online 02 May 2019

0165-1781/ © 2019 Elsevier B.V. All rights reserved.

revision of diagnosis was necessary in over 40% of them (Masserman and Carmichael, 1938). Concordance between clinicians, which is usually measured by the kappa index, has improved since the categorization of diagnostic criteria and so has improved the reliability of most diagnostic categories of mental disorders, although not as fully (Bousoño-García and Bousoño-Serrano, 2005; Ponizovsky et al., 2006). The utility of these diagnostic categories depend both on the inter-rater reliability and the temporal stability (Kendell, 2005; 1974). Diagnostic stability has been defined as the degree to which the original diagnosis is not changed at follow-up (Kendell, 1989), although diagnostic uncertainty and temporal instability are the rule rather than the exception in early psychosis (Chang et al., 2009). Diagnostic stability is therefore a measure of predictive validity for psychiatric syndromes, although an under-studied area despite its clinical and research implications (Bromet et al., 2005; Chang et al., 2009; Forrester et al., 2001). On the other hand, several studies addressing diagnostic stability of first episode of psychosis diagnoses have been published, although the results were highly heterogeneous and diagnosis frequently changed to schizophrenia as shows a recent meta-analysis (Fusar-Poli et al., 2016). The method proposed by Robins and Guze (1970) was an outstanding initiative, although it is yet to be incorporated into routine clinical practice.

Within schizophrenia, evidence of diagnostic stability is fundamental to guide accurate early interventions. Its stability has been found very high in comparison to other clinical diagnoses in the medical field (Fusar-Poli et al., 2016). Moreover, schizophrenia appears to be a stable diagnosis from early phases of the illness (Pope et al., 2013), with higher stability over time than other psychosis spectrum disorders (Addington et al., 2006; Babigian et al., 1965; Forrester et al., 2001; Rice and Todorov, 1994), particularly higher than affective psychosis (Stanton and Joyce, 1993). These assertions have been confirmed by a recent meta-analysis on stability of first psychosis episodes (Fusar-Poli et al., 2016).

Schizophrenia is a very common and highly disabling mental disorder; however, early intervention can result in better outcomes. Hence, making an early diagnosis of schizophrenia (Nicholl et al., 2010) to be followed by a proper intervention (Flaum et al., 1992) is matter of major clinical relevance. Thus, the subject of diagnostic stability of schizophrenia merits further investigations in order to have a deeper understanding of this disorder, especially in the early stages of the illness, which could help clinicians to make more accurate diagnoses from the onset of the illness. Better understanding of diagnostic stability of this disorder will also improve the classification of first psychotic episodes, with the subsequent benefits to patients and their families. With this in mind, we aimed to conduct an up-to-date systematic review of the diagnostic stability of schizophrenia. Specifically, we hypothesized that while overall schizophrenia will have high levels of stability and some factors, namely being male, longer duration of untreated psychosis and more severe symptoms at first presentation will be associated with a more stable diagnosis whilst shorter studies will increase the likelihood of a diagnosis switch.

2. Material and methods

The methodology used in this review was similar to a previous work from our group on diagnostic stability of mental disorders and Bipolar Disorder (Baca-Garcia et al., 2007; Cegla-Schwartzman et al., 2018).

2.1. Search strategy

A systematic MedLine bibliography search was conducted using the following key-words: (“schizophrenia” OR “psychosis” OR “psychotic episode”) AND (“diagnostic stability” OR “diagnostic consistency” OR “diagnostic shift” OR “diagnostic change” OR “diagnostic progression” OR “diagnostic conversion” OR “diagnostic concordance”), which was restricted to the last 35 years (from 1980 to July 2017) and language

(English or Spanish). Other sources were searched (MEDES and Google Scholar). References within identified articles were also included if they met the selection criteria below. Book chapters were excluded. The review complied with the PRISMA guidelines (Beller et al., 2013; Liberati et al., 2009; Moher et al., 2009; Urrútia and Bonfill, 2010). The statistical analysis was carried out using the R programming language (version 3.5.0) (“R: The R Project for Statistical Computing,” 2019).

2.2. Selection criteria

Articles were included if the fulfilled the following selection criteria: 1) information on diagnostic stability of schizophrenia had to be available; 2) age: 15 years or older; 3) diagnosis: schizophrenia, psychotic episodes and other psychoses according to the ICD-9 (295.0–4, 295.8 and 295.9), ICD-10 (F20, F23, F29 and F22), DSM-III (295.10–35, 298.90 and 295.91–95), DSM-IV (295.9–40, 298.8) and DSM-V (295.40, 295.90, 298.8 and 298.9); 4) sample size larger than 10; 5) and only publications in peer-reviewed journals were considered.

2.3. Operative definitions

Diagnostic stability measures the extent to which a diagnosis remains unchanged over the follow-up, hence validating the baseline diagnosis and it is based on the concordance of diagnoses over time irrespective of potential further cross-sectional diagnoses over follow-up (Fennig et al., 1994). In 1970, Robins and Guze proposed diagnostic stability as one of the necessary criteria to confirm the presence of a psychiatric syndrome, which was also linked with the predictive value of psychiatric diagnoses, thus becoming a major innovation in psychiatry (Robins and Guze, 1970). Diagnostic stability is mainly assessed by Prospective and Retrospective Consistency.

Prospective consistency (PC) is the proportion of subjects in a category that maintain the same diagnosis at follow-up as at baseline, hence similar to Positive Predictive Value.

Retrospective consistency (RC, which is similar to Sensitivity) is the proportion of subjects in a category at follow-up who were in the same category at baseline (Addington et al., 2006).

3. Results

The initial search yielded 8121 references and 39 papers met the above predetermined selection criteria (Fig. 1 and Table 1). Seven studies (19.94%) included adolescents (age 15–17). The total sample of this review was $n = 39\,965$. As shown in Table 1, out of the thirty-nine selected papers, 5 of them focused on schizophrenia (Chen et al., 1996; Dhossche and Ghani, 1998; Hwu et al., 1988; Munk-Jørgensen, 1985; Parnas et al., 2011), 23 works focused on psychotic episodes (or psychosis in general) (Addington et al., 2006; Amin et al., 1999; Amini et al., 2005; Baldwin et al., 2005; Bromet et al., 2011; Chang et al., 2009; Chinchilla et al., 1992; Crebbin et al., 2009; Fennig et al., 1994; Forrester et al., 2001; Haahr et al., 2008; Heslin et al., 2015; Jakobsen et al., 2007; Jørgensen and Mortensen, 1988; Kim et al., 2011; Kingston et al., 2013; Pope et al., 2013; Rahm and Cullberg, 2007; Salvatore et al., 2009; Schimmelmänn et al., 2005; Schwartz et al., 2000; Subramaniam et al., 2007; Whitty et al., 2005) and 11 studies focused on psychiatric disorders in general (Atwoli et al., 2012; Baca-Garcia et al., 2007; Daradkeh et al., 1997; Daradkeh, 1996; Kim et al., 2011; Ponizovsky et al., 2006; Rabinowitz et al., 1994; Stanton and Joyce, 1993; Tsuang et al., 1981; Vetter and Köller, 1993; Woo et al., 2006).

The sample sizes of these studies ranged from 60 to 10 058 patients, with a total population of $n = 39\,965$ (mean = 974.76, SD = 1774.24, media = 278). The vast majority of them ($n = 26$, 66.67%) were performed in Europe and North America, although there were also studies from Asia ($n = 10$, 25.6%) and Oceania ($n = 2$, 5.12%). Only one was performed in Africa (2.56%). The follow-up periods ranged from 5 months to 40 years (median = 3 years).

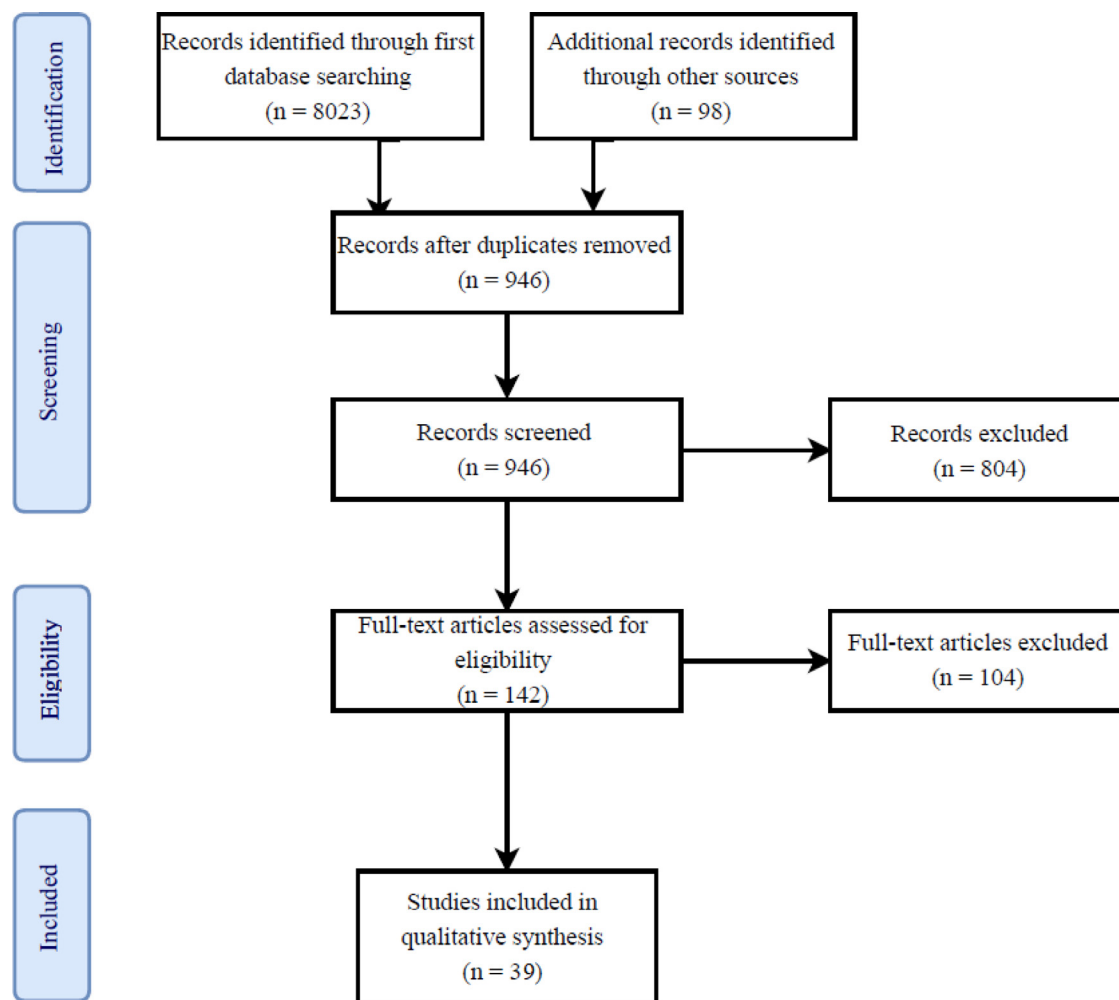


Fig. 1. Flow chart describing study selection during literature search.

Most of studies had a prospective design ($n = 27$, 69.23%) and used DSM-IV/DSM-IV-TR diagnostic criteria ($n = 18$, 46.15%).

In order to measure diagnostic stability PC was used in 32 studies (82.05%), while 15 of them also used RC (38.46%) (see Fig. 2). The proportion of diagnostic change to schizophrenia was used in 12 studies (30.76%), and in 5 of them it was the only measure of diagnostic stability. The Cohen's kappa inter-rater reliability ($n = 1$, 2.56%) and the number of diagnostic changes ($n = 1$, 2.56%) were also taken as diagnostic stability measures by one study each. We based the description of the results on the prospective and retrospective consistency, which were the most common measures of diagnostic stability. We calculated simple means and SD. Furthermore, we completed the weighted means controlled for sample size given the high variation of samples sizes across studies and within each diagnostic group (Table 2). For PC, mean, SD and weighted mean are 84.29%, 11.21% and 76.81%; for RC, 67.15%, 13.05% and 54.09%. The mean proportion of diagnostic change was 31.28% (SD 19.34). These measures were not normally distributed.

3.1. Studies focused on schizophrenia

Five studies with schizophrenia samples were selected. Results in terms of diagnostic stability are shown in Table 2. Only one of these studies used RC, whilst the majority of them used the proportion of diagnostic change to schizophrenia, being the mean, SD and weighted mean 30.5%, 20.74 and 43.48% respectively. Three of them were prospective studies, while two of them had a retrospective design.

In the study of Parnas et al. (2011), changes of diagnosis were not related with baseline socio-demographic or psychopathological variables, other studies failed to replicate this. In Dhossche and Ghani (1998) diagnostic change to schizophrenia was associated with being female sex (i.e., women were more likely to be diagnosed with schizophrenia at the second visit). Furthermore, these two authors pointed out that the consensus in the diagnosis of schizophrenia was greater for males than for females, who tended to receive an affective disorder diagnosis prior to being diagnosed with schizophrenia, which also tended to occur later (Munk-Jørgensen, 1985). On the other hand, Chen et al. (1996) observed that more subjects had a diagnostic change to schizophrenia rather than schizophrenia being ruled out, which was more likely to occur in males and those from African or American origin.

The diagnostic stability of schizophrenia was moderate in the emergency room since it was an uncommon diagnosis at first admission (Dhossche and Ghani, 1998; Munk-Jørgensen, 1985), although most of the diagnostic changes were made in the early stages (Hwu et al., 1988).

3.2. Studies focused on psychosis and psychotic episodes

The majority of the selected studies fell under this group. Most of them assessed diagnostic stability using PC ($n = 20$, 86.95%), or RC ($n = 10$, 43.47%), as shown in Table 2. The mean diagnostic change to schizophrenia was 31.9%.

Several of these studies found schizophrenia to have high diagnostic stability levels (Addington et al., 2006; Amini et al., 2005; Baldwin

Table 1

Literature review of studies examining diagnostic stability in schizophrenia.

Authors & year Studies focused in schizophrenia	N Country	Study design & Follow up Time	Inclusion criteria	Instruments	Results (%)
Munk-Jørgensen (1985)	587 Denmark	Retrospective 10.7–11.7 years	At least one diagnosis of schizophrenia	ICD-8	PC: - Men: 51.6 - Women: 54.1 RC: - Men: 71.4 - Women: 64.4
Hwu et al. (1988)	127 Taiwan	Prospective 7 years	Hospitalized Functional psychosis	IDC-9 DSM-III	Diagnostic change to schizophrenia: -ICD-9: 9.4 -DSM-III: 8
Chen et al. (1996)	936 USA	Retrospective 7 years	Diagnosis of schizophrenia Inpatients	DSM-III	Diagnostic change to schizophrenia: 32.8
Dhossche and Ghani (1998)	2212 USA	Prospective 7 months	Emergency assessments of schizophrenia	DSM-III	Diagnostic change to schizophrenia: 50
Parnas et al. (2011)	155 Denmark	Prospective 5 years	Patients diagnosed with schizophrenia in the first admission < 40 years	ICD-10	PC: 93
Studies focused in psychosis and psychotic episodes					
Chinchilla et al. (1992)	79 Spain	Prospective 46.4 months (mean)	Psychosis	ICD-9 DSM-III	Diagnostic change to schizophrenia: - ICD-9: 7.5 - DSM-III: 24
Fennig et al. (1994)	278 USA	Prospective 6 months	Hospitalized first admission patients	DSM-III-R	PC: 75.4 Diagnostic change to schizophrenia: 50
Jørgensen and Mortensen (1988)	2294 Denmark	Prospective 2 years	First admitted to a psychiatric hospital as in-patients Diagnosis of functional psychosis > 15 years	ICD-8	PC: 74.6
Amin et al. (1999)	168 United Kingdom	Prospective 3 years	Population based cohort, first contact with psychiatric services	ICD-10 DSM-III-R	PPV: - ICD-10: 83 -DSM-III-R: 82
Schwartz et al. (2000)	547 USA	Prospective 2 years	First admissions initially diagnosed with psychosis	DSM-IV	PC: 91.7 RC: 73.1
Forrester et al. (2001)	204 UK	Retrospective 1 year	> / = 2 admissions 18–55 years	ICD-9 ICD-10 DSM-III-R RDC Feighner Criteria	PC: 56.6–97.9
Amini et al. (2005)	60 Iran	Prospective 1 year	First psychostic episode inpatients 15–60 years old	ICD-10 DSM-IV	PC: - ICD-10: 100 - DSM-IV: - RC: - ICD-10: 100 - DSM-IV: 16.6
Baldwin et al. (2005)	194 Ireland	Prospective 6 months	First episode of psychosis	DSM-IV	PC: 100
Schimmelmann et al. (2005)	492 Australia	Prospective 18 months	First psychotic episode	DSM-IV	PC: 97.3 RC: 50.2
Whitty et al. (2005)	147 Ireland	Prospective 4 years	First psychotic episode	DSM-IV	PC: 96 RC: 71
Addington et al. (2006)	228 Canada	Prospective 1 year	Individuals 16–50 years old Non-affective, non-organic, first psychotic episode	DSM-IV	PC: 95 RC: 63 Diagnostic change to schizophrenia: 26
Jakobsen et al. (2007)	100 Denmark	Retrospective 1 year	Functional psychosis	ICD-10	Number of diagnostic shifts: 3
Rahm and Cullberg (2007)	146 Sweden	Prospective and retrospective 3 years	First psychotic episode 18–45 years	DSM-IV	PC: 83
Salvatore et al. (2009)	517 USA	Prospective 2 years	First psychotic episode	DSM-IV	PC: 75 Diagnosis change to schizophrenia: 12.5
Subramaniam et al. (2007)	154 Singapore	Prospective 2 years	Early psychosis diagnoses	DSM-IV	PC: 87 RC: 63.2
Haahr et al. (2008)	301 Norway and Denmark	Prospective 3 years	First psychotic episode 18–65 years	DSM-IV	PC: 85–99 Diagnostic change to schizophrenia: 72
Chang et al. (2009)	166 China	Prospective 5 years	First psychotic episode Consensus diagnosis	ICD-10	PC: 95.8 RC: 82.9
Crebbin et al. (2009)				IDC-10	

(continued on next page)

Table 1 (continued)

Authors & year Studies focused in schizophrenia	N Country	Study design & Follow up Time	Inclusion criteria	Instruments	Results (%)
Bromet et al. (2011)	62 UK 470 USA	Prospective 8 years Prospective 10 years	> 16 years First episode of psychosis Consensus diagnosis First admissions	DSM-III-TR DSM-IV	Diagnostic change to schizophrenia: 20 PC: 89.2 RC: 53.0 Diagnostic change to schizophrenia: 32 PC: 91.3 RC: 90.3
Kim et al. (2011)	150 Korea	Prospective 15 years	Readmissions for psychotic episodes after first hospitalization for psychotic episode	DSM-IV	PC: 88 RC: 62
Kingston et al. (2013)	202 Ireland	Prospective 6 years	First psychiatric episode > / = 16 years	DSM-IV	PC: 92.1
Pope et al. (2013)	214 Canada	Prospective 1 year	First psychotic episode 14–30 years	DSM-IV-TR	Diagnosis change to schizophrenia: 43.1 ICD-10: -PC: 75.1 -RC: 68.6 DSM-IV-TR: -PC: 72.9 -RC: 59.8
Heslin et al. (2015)	557 UK	Prospective 10 years	First psychotic episode	ICD-10 DSM-IV-TR	
Studies focused in psychiatric disorders in general					
Tsuang et al. (1981)	525 USA	Prospective 30–40 years	Admissions to hospital after first diagnosis	Feighner criteria	PC: 92.5
Stanton and Joyce (1993)	3184 New Zealand	Retrospective 5 years	First admission 15–65 years	ICD-9	PC: 67 Diagnosis change to schizophrenia: 10–15% PC: 93
Vetter and Köller (1993)	267 Germany	Prospective 12.5 years (mean)	Inpatients Consensus diagnosis	ICD-9	
Rabinowitz et al. (1994)	2220 Israel	Prospective 9 years	Random first admissions	ICD-9	PC: 73
Daradkeh (1996)	312 United Arab Emirates	Retrospective 4 years	In-patients > 1 admission	ICD-10	PC: 74
Daradkeh et al. (1997)	107 United Arab Emirates	Retrospective 2 years	In-patients	ICD-10	PC: 87
Ponizovsky et al. (2006)	10 058 (3 cohorts of 2996, 3021, 4041) Israel	Cross-sectional 14 years	Psychiatric admissions Diagnosis after discharge	ICD-9 ICD-10	PC: - Cohort 1: 68.0 - Cohort 2: 81.6 - Cohort 3: 94.2
Woo et al. (2006)	934 USA	Retrospective 1 year	Attended in emergency service and then hospitalized	DSM-IV	k:0.5
Baca-Garcia et al. (2007)	10 025 Spain	Prospective 12 years	> 18 years Assessed at least 10 times in multiple psychiatric settings	ICD-10	PC: 69.6 RC: 45.9
Kim et al. (2011)	472 Korea	Retrospective 2 years	Admitted to psychiatric ward Diagnosis after discharge	DSM-IV	PC: 86.9 RC: 75
Atwoli et al. (2012)	114 Kenya	Cross-sectional descriptive Turnaround time during 5 months	In-patients (at least one previous hospital stay)	DSM-IV-TR	PC: 75.9 RC: 87.2

SCZ: Schizophrenia. DSM-IV-TR: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Text Revision. ICD-10: The International Classification of Diseases. PC: Prospective Consistency. RC: Retrospective Consistency. PPV: Positive Predictive Value. RDC: The Research Diagnostic Criteria.

et al., 2005; Bromet et al., 2011; Chang et al., 2009; Chinchilla et al., 1992; Fennig et al., 1994; Haahr et al., 2008; Heslin et al., 2015; Kim et al., 2011; Pope et al., 2013; Rahm and Cullberg, 2007; Salvatore et al., 2009; Schimmelmänn et al., 2005; Schwartz et al., 2000; Subramaniam et al., 2007; Whitty et al., 2005), concluding that schizophrenia was a generally stable diagnosis (Kingston et al., 2013).

Those less likely to change a diagnosis of schizophrenia were women (Salvatore et al., 2009) and were significantly older than those with a diagnosis change (Addington et al., 2006); they had a longer duration of untreated psychosis (DUP) (Addington et al., 2006), and they were older age at study inception when there was a gradual onset (Addington et al., 2006; Salvatore et al., 2009). Also, these subjects had the longest length of hospitalization (Subramaniam et al., 2007).

The relationships between diagnostic stability and family history of mental illness and global assessment of functioning (GAF) were not significant, although they showed a trend (Jakobsen et al., 2007).

Lower GAF disability scores were associated with diagnostic stability in another study (Subramaniam et al., 2007). Diagnostic instability was associated with an initial unconfirmed diagnosis, initial non-affective disorders and auditory hallucinations at first presentation (Salvatore et al., 2009).

Also, the majority of diagnostic shifts resulted in a diagnosis of schizophrenia (Addington et al., 2006; Bromet et al., 2011; Chang et al., 2009; Chinchilla et al., 1992; Crebbin et al., 2009; Fennig et al., 1994; Forrester et al., 2001; Heslin et al., 2015; Pope et al., 2013; Salvatore et al., 2009; Schimmelmänn et al., 2005; Schwartz et al., 2000; Subramaniam et al., 2007). Moreover, Jørgensen and Mortensen pointed out that the number of patients diagnosed with schizophrenia increased at readmissions (Jørgensen and Mortensen, 1988). Other studies failed to find associations between stability and socio-demographic characteristics (Amin et al., 1999; Chang et al., 2009). Nevertheless, males (Haahr et al., 2008; Heslin et al., 2015), young age, black

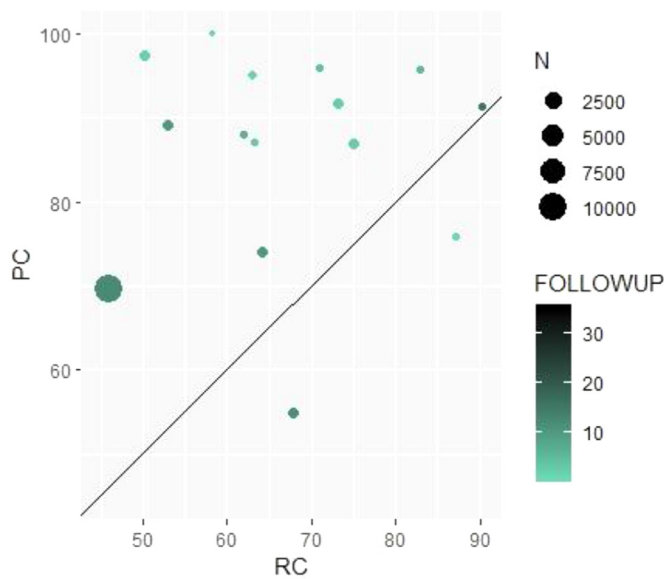


Fig. 2. Correlations between RC and PC in studies that calculated both variables. The oblique line corresponds with $PC = RC$, that is, if a point is above, then the study has $PC > RC$ (stable and accumulating diagnosis), and the farther from the line the bigger the difference ($PC - RC$). We can see that the most common scenario corresponds with PC close to 90% and much bigger than RC (these are the points in the upper left corner. Low RC suggests that a significant number of patients may be diagnosed at baseline). Notice that the exceptions can be explained because the follow-up is particularly big (both PC and RC are close to 90%) (Kim et al., 2011) or the size is specially big (size approx. 10 000) (Baca-Garcia et al., 2007).

Table 2
Main results for diagnostic stability by group of studies and in global.

Studies focused in	Schizophrenia	Psychotic Episodes	General Psychiatric disorders	Global
PC				
Mean (%)	72.93	87.86	80.22	84.29
SD	28.38	8.83	10.22	11.21
Weighed mean (%)	61.25	83.20	75.48	76.81
RC				
Mean (%)	–	66.47	69.37	67.15
SD	–	12.09	21.22	13.05
Weighed mean (%)	–	64.04	47.64	52.09

SCZ: Schizophrenia. PC: Prospective Consistency. RC: Retrospective Consistency. SD: Standard Deviation.

Africans, being single (Heslin et al., 2015) and more academically and socially impaired at baseline (Bromet et al., 2011; Haahr et al., 2008; Heslin et al., 2015; Schimmelmman et al., 2005; Schwartz et al., 2000; Whitty et al., 2005) predicted a change of diagnosis to schizophrenia.

Longer duration of the initial episode and longer hospital stay were also associated with a change of diagnosis (Amin et al., 1999; Crebbin et al., 2009; Schwartz et al., 2000). However, mixed results were reported regarding DUP, which was the only predictor of a diagnosis shift in one study (Subramaniam et al., 2007). A diagnostic change towards schizophrenia was linked with longer DUP (Haahr et al., 2008; Heslin et al., 2015; Schwartz et al., 2000), although one study failed to replicate this (Chang et al., 2009). With regard to the effects of early substance abuse on diagnostic stability overall findings were inconclusive (Schwartz et al., 2000; Whitty et al., 2005).

Other factors associated with diagnostic shift towards schizophrenia

were family history of psychotic illness (Chang et al., 2009); use of antipsychotics (Bromet et al., 2011; Schwartz et al., 2000); more negative symptoms and reality distortion (Bromet et al., 2011; Heslin et al., 2015; Schwartz et al., 2000) and psychopathological severity (Haahr et al., 2008; Schimmelmman et al., 2005; Whitty et al., 2005).

However, being diagnosed with bipolar disorder and having manic (Heslin et al., 2015) or depressive symptoms (Bromet et al., 2011) were associated with an unchanged diagnosis.

3.3. Studies focused on psychiatric disorders in general

Eleven selected studies reported on psychiatric disorders and diagnosis change towards schizophrenia, which was measured by PC except in one study, which used the Cohen's Kappa inter-rater reliability (Woo et al., 2006).

Schizophrenia was found to be one of the most stable diagnosis (Daradkeh, 1996; Ponizovsky et al., 2006; Rabinowitz et al., 1994; Stanton and Joyce, 1993; Tsuang et al., 1981; Vetter and Köller, 1993; Woo et al., 2006), and stability tended to increase over time (Atwoli et al., 2012; Daradkeh et al., 1997).

In this group, the clinical setting predicted diagnostic stability, which was greater in in-patient settings (Baca-Garcia et al., 2007; Woo et al., 2006) and in those subject to legal restrictions, while it was lower in those with medical comorbidities (Woo et al., 2006). A baseline diagnosis of “schizophrenic” psychosis and prior hospitalization (Vetter and Köller, 1993) but not the number of previous admissions (Kim et al., 2011) increased the diagnostic stability of schizophrenia.

Although older age was associated with a less likely diagnostic change (Rabinowitz et al., 1994; Stanton and Joyce, 1993), there were no differences in age of onset (Kim et al., 2011). Sex had little effect on stability (Kim et al., 2011; Stanton and Joyce, 1993) and it was not related to diagnostic subtype, symptom severity or family history of psychiatric illness (Kim et al., 2011). Even though duration of course is a diagnostic criteria in schizophrenia (Vetter and Köller, 1993), stability was not affected by the duration of the illness (Kim et al., 2011).

On the other hand, instability was linked with a “first” diagnosis of schizophrenia within 1–2 months following a readmission (Stanton and Joyce, 1993); and a transfer of care during the inpatient episode (Stanton and Joyce, 1993).

The diagnostic change to schizophrenia was more common from affective psychosis (10–15%) (Stanton and Joyce, 1993) or delusional psychosis (Ponizovsky et al., 2006) than from all other diagnoses.

4. Discussion

We investigated diagnostic stability of schizophrenia on previous literature by conducting a systematic review, which included 39 studies and 39 965 participants. Overall, diagnostic stability of schizophrenia was found to be high (approximately 70–90%), although first presentation with psychosis was linked with increase diagnostic instability, as expected. These considerations suggest the need for better monitoring of these patients upon initial diagnosis (Nicholl et al., 2010), which may have implications on clinical management plans (Flaum et al., 1992), patient outcomes and service provision (Whitty et al., 2005).

Compared to other psychotic and non-psychotic psychiatric diagnostic categories, schizophrenia shows the highest rate of diagnostic stability in the majority of studies, or at least it is among the most stable diagnoses (Daradkeh, 1996; Ponizovsky et al., 2006; Rabinowitz et al., 1994; Salvatore et al., 2009; Stanton and Joyce, 1993; Tsuang et al., 1981; Vetter and Köller, 1993; Woo et al., 2006), which replicate the results of a recent meta-analysis on this topic (Fusar-Poli et al., 2016). This may have reflected some over-diagnosis of schizophrenia (Atwoli et al., 2012) and the schizophrenia diagnosis criteria themselves, though it could rather show that diagnosis criteria for schizophrenia are accurate, well known and established.

Interestingly, diagnostic stability is not commonly researched in other areas of medicine, although diagnostic stability of dementia was estimated at approximately 90% (Koepsell et al., 2013), with a 26.6% of diagnostic change for dementia (De Moraes and Bertolucci, 2017), which increased up to 45–67% for cognitive impairment (Anstey et al., 2013; Brodaty et al., 2012; Loewenstein et al., 2009), hence comparable with the diagnostic stability of schizophrenia.

4.1. Diagnostic stability in terms of PC and RC

There are no established criteria for diagnostic stability. The majority of the selected studies used PC and RC, and the proportion of diagnostic change, and more rarely the Cohen's Kappa inter-rater reliability. Although there was heterogeneity, most of the selected studies showed schizophrenia to have high diagnostic stability, in the line with our hypotheses (Addington et al., 2006; Amini et al., 2005; Daradkeh, 1996; Fennig et al., 1994; Kim et al., 2011; Pope et al., 2013; Schimmelmann et al., 2005; Schwartz et al., 2000; Stanton and Joyce, 1993; Woo et al., 2006).

The mean PC and RC were 84.29% (SD 11.21) and 67.15% (SD 13.05), respectively, with weighted means 76.81% and 54.09%, which shows that schizophrenia diagnoses tend to remain stable over the follow-up and that initial diagnoses of schizophrenia were relatively accurate (see Fig. 2). In the frame of clinical staging models (McGorry et al., 2006; Wood et al., 2011), lower RC may indicate that in early stages, symptomatology is mainly unspecific, and so it is expected to evolve as the illness does (Fusar-Poli et al., 2017; Millan et al., 2016). Thus, the change in diagnosis might be a part of the disorder rather than a flaw in diagnostic criteria and current taxonomies.

Diagnostic stability was found to be associated with: male sex (Dhossche and Ghani, 1998), older age (Addington et al., 2006; Rabinowitz et al., 1994), older age at onset (Addington et al., 2006), late stages of illness (Hwu et al., 1988), a family history of mental illness (Chang et al., 2009; Hwu et al., 1988), lower GAF (Jakobsen et al., 2007; Subramaniam et al., 2007) and longer hospitalization (Subramaniam et al., 2007). Also, the in-patient setting was linked with higher diagnostic stability (Baca-Garcia et al., 2007). However, the above relationships may be due to tautological issues since the diagnosis of schizophrenia in the clinical setting is commonly based on the presence of such factors. Regarding DUP, overall results were mixed, with both longer (Addington et al., 2006; Haahr et al., 2008) and shorter DUP (Chang et al., 2009; Subramaniam et al., 2007) being associated with increased diagnostic stability, which also increased over time (Daradkeh, 1996). In terms of sex, women tended to receive diagnosis of schizophrenia later (Munk-Jørgensen, 1985). In addition, at longer duration of the initial episode (Amin et al., 1999) and the presence of medical comorbidities (Woo et al., 2006) were related to diagnostic instability.

With regard to a diagnostic change to schizophrenia, being male (Chen et al., 1996; Haahr et al., 2008; Heslin et al., 2015; Salvatore et al., 2009), younger age (Salvatore et al., 2009), an African or American origin (Chen et al., 1996; Heslin et al., 2015), number of hospitalizations (Crebbin et al., 2009; Jakobsen et al., 2007), and days in hospital (Crebbin et al., 2009; Schwartz et al., 2000), poorer functioning as measured by the GAF (Bromet et al., 2005), less severe depressive symptoms (Bromet et al., 2005) and more significant negative symptoms (Bromet et al., 2005; Heslin et al., 2015; Schwartz et al., 2000), receiving antipsychotic treatment (Bromet et al., 2005; Schwartz et al., 2000), the first years of the illness (Haahr et al., 2008), poorer baseline functioning (Haahr et al., 2008; Heslin et al., 2015; Schwartz et al., 2000; Whitty et al., 2005) and symptomatic severity (Haahr et al., 2008; Whitty et al., 2005) made such change more likely. Two studies reported on the relationship between early substance abuse and diagnostic stability of schizophrenia, with conflicting findings (Schwartz et al., 2000; Whitty et al., 2005).

4.2. Study limitations

Although the results of the study do not differ from those found on previous literature, they reflect the relevant between-studies methodological differences, namely study design, sample size and population of origin, number of assessments over the study period, duration of follow-up, scales and instruments used, diagnosis criteria and statistical analysis, which hinder for direct comparisons. In addition, the cultural differences of the populations of the studies need to be considered when interpreting the results.

Measures of diagnostic change to or from schizophrenia is neglected in most of the studies. Factors associated with diagnostic shift, specially towards schizophrenia should be examined as it could be of real interest in the assessment of first psychotic episodes.

It is also remarkable that the number of studies focused on schizophrenia ($n = 5$, 12.8%) is limited, being less numerous than in the other groups.

4.3. Conclusion

Schizophrenia was found to be one of the most stable diagnosis (Daradkeh, 1996; Fusar-Poli et al., 2016; Rabinowitz et al., 1994; Stanton and Joyce, 1993; Tsuang et al., 1981; Vetter and Köller, 1993; Woo et al., 2006), and stability tended to increase over time (Daradkeh et al., 1997). On the other hand, factors related to longer and better assessment of patients (such as in-patient setting, longer duration of stay, number of hospitalizations, later stages of illness) led to a more accurate and stable diagnosis from early stages of the illness. Consequently, making an early precise diagnosis remains a goal yet to be achieved in the clinical practice.

Diagnostic stability of schizophrenia was found to be very high (Addington et al., 2006; Amini et al., 2005; Baldwin et al., 2005; Bromet et al., 2011; Chang et al., 2009; Chinchilla et al., 1992; Daradkeh, 1996; Fennig et al., 1994; Fusar-Poli et al., 2016; Haahr et al., 2008; Heslin et al., 2015; Kim et al., 2011; Pope et al., 2013; Rabinowitz et al., 1994; Rahm and Cullberg, 2007; Stanton and Joyce, 1993; Subramaniam et al., 2007; Tsuang et al., 1981; Vetter and Köller, 1993; Woo et al., 2006), particularly when compared to other psychiatric disorders. However, consensus criteria for diagnostic stability and validated tools for its measurement are needed, which may lead to further research on this topic. Specifically, longitudinal first-episode psychosis studies are warranted to better understand diagnostic changes from early stages of the psychotic illness and their contributing factors, thus improving patient clinical outcomes via preventing adverse effects of misdiagnosis.

Conflict of interest

The authors declare there are no conflict of interest in the making of this work.

Acknowledgments

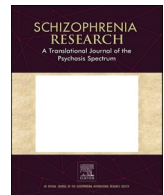
This study has partially been financially supported by: Carlos III (ISCIII PI13/02200; PI16/01852), Delegación del Gobierno para el Plan Nacional de Drogas (20151073), American Foundation for Suicide Prevention (AFSP) (LSRG-1-005-16), Comunidad de Madrid (Actividades I + D en Biomedicina B2017/BMD-3740. AGES-CM 2CM) and Structural Funds of the European Union. JDLM acknowledge funding support from the Universidad Autónoma de Madrid and European Union-European Commission via the Intertalentum Project-Marie Skłodowska Actions (GA 713366).

References

Addington, J., Chaves, A., Addington, D., 2006. Diagnostic stability over one year in first-

- episode psychosis. *Schizophr. Res.* 86, 71–75. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2006.04.018>.
- Amin, S., Singh, S.P., Brewin, J., Jones, P.B., Medley, I., Harrison, G., 1999. Diagnostic stability of first-episode psychosis. Comparison of ICD-10 and DSM-III-R systems. *Br. J. Psychiatry* 175, 537–543.
- Amini, H., Alaghband-Rad, J., Omid, A., Sharifi, V., Davari-Ashtiani, R., Momeni, F., Aminpour, Z., 2005. Diagnostic stability in patients with first-episode psychosis. *Australas. Psychiatry* 13, 388–392. <https://doi.org/10.1080/j.1440-1665.2005.02199.x>.
- Anstey, K.J., Cherbuin, N., Eramudugolla, R., Sargent-Cox, K., Easteal, S., Kumar, R., Sachdev, P., 2013. Characterizing mild cognitive disorders in the young-old over 8 years: pPrevalence, estimated incidence, stability of diagnosis, and impact on IADLs. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2012.11.013>.
- Atwoli, L., Ndambuki, D., Owiti, P., Manguro, G., Omulimi, N., 2012. Short-term diagnostic stability among re-admitted psychiatric in-patients in Eldoret, Kenya. *Afr. J. Psychiatry* 15, 114–118. <https://dx.doi.org/10.4314/ajpsy.v15i2.15>.
- Babigian, H.M., Gardner, E.A., Miles, H.C., Romano, J., 1965. Diagnostic consistency and change in a follow-up study of 1215 patients. *Am. J. Psychiatry* 121, 895–901.
- Baca-García, E., Perez-Rodriguez, M.M., Basurte-Villamor, I., Del Moral, A.L.F., Jimenez-Arriero, M.A., De Rivera, J.L.G., Saiz-Ruiz, J., Oquendo, M.A., 2007. Diagnostic stability of psychiatric disorders in clinical practice. *Br. J. Psychiatry* 190, 210–216. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.106.024026>.
- Baldwin, P., Browne, D., Scully, P.J., Quinn, J.F., Morgan, M.G., Kinsella, A., Owens, J.M., Russell, V., O'Callaghan, E., Waddington, J.L., 2005. Epidemiology of first-episode psychosis: illustrating the challenges across diagnostic boundaries through the Cavan-Monaghan study at 8 years. *Schizophr. Bull.* 31, 624–638. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbi025>.
- Beller, E.M., Glasziou, P., Altman, D.G., Hopewell, S., Bastian, H., Chalmers, I., Gøtzsche, P.C., Lasserson, T., Tovey, D., Group, P. for A., 2013. PRISMA for abstracts: reporting systematic reviews in journal and conference abstracts. *PLoS Med.* 10, e1001419. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001419>.
- Bousño-García, M., Bousño-Serrano, M., 2005. Comentario a “La estabilidad de los diagnósticos psiquiátricos”. *Psiquiatr. Biol.* 12, 244–245.
- Brodaty, H., Heffernan, M., Kochan, N.A., Draper, B., Trollor, J.N., Reppermund, S., Slavin, M.J., Sachdev, P.S., 2012. Mild cognitive impairment in a community sample: the Sydney memory and ageing study. *JALZ* 9, 310–317. e1. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.11.010>.
- Bromet, E.J., Kotov, R., Fochtmann, L.J., Carlson, G.A., Tanenberg-Karant, M., Ruggero, C., Chang, S.W., 2011. Diagnostic shifts during the decade following first admission for psychosis. *Am. J. Psychiatry* 168, 1186–1194. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2011.11010048>.
- Bromet, E.J., Naz, B., Fochtmann, L.J., Carlson, G.A., Tanenberg-Karant, M., 2005. Long-term diagnostic stability and outcome in recent first-episode cohort studies of schizophrenia. *Schizophr. Bull.* 31, 639–649. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbi030>.
- Cegla-Schvartzman, F.B., Ovejero, S., López-Castromán, J., Baca-García, E., 2018. Diagnostic stability in bipolar disorder: a narrative review. *Harv. Rev. Psychiatry*. <https://doi.org/10.1097/HRP.0000000000000187>.
- Chang, W.C., Chan, S.S.M., Chung, D.W.S., 2009a. Diagnostic stability of functional psychosis: a systematic review. *Hong Kong J. Psychiatry* 19, 30–42.
- Chang, W.C., Pang, S.L.K., Chung, D.W.S., Chan, S.S.M., 2009b. Five-year stability of ICD-10 diagnoses among Chinese patients presented with first-episode psychosis in Hong Kong. *Schizophr. Res.* 115, 351–357. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2009.09.037>.
- Chen, Y.R., Swann, A.C., Burt, D.B., 1996. Stability of diagnosis in schizophrenia. *Am. J. Psychiatry* 153, 682–686. <https://doi.org/10.1176/ajp.153.5.682>.
- Chinchilla, A., Lana, F., Vega, M., Cebollada, A., Pelegrín, C., 1992. [ICD-9 versus DSM-III in the psychoses: anamnestic and catamnestic implications]. *Actas Luso. Esp. Neurol. Psiquiatr. Cienc. Afines* 20, 112–119.
- Chong, H.Y., Teoh, S.L., Wu, D.B.-C., Kotirum, S., Chiou, C.-F., Chaiyakunapruk, N., 2016. Global economic burden of schizophrenia: a systematic review. *Neuropsychiatr. Dis. Treat.* 12, 357–373. <https://doi.org/10.2147/NDT.S96649>.
- Creeb, K., Mitford, E., Paxton, R., Turkington, D., 2009. First-episode drug-induced psychosis: a medium term follow up study reveals a high-risk group. *Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol.* 44, 710–715. <https://doi.org/10.1007/s00127-008-0490-2>.
- Daradkeh, T., El-Rufaie, O., Younis, Y., Ghubash, R., 1997. The diagnostic stability of ICD-10 psychiatric diagnoses in clinical practice. *Eur. Psychiatry* 12, 136–139. [https://doi.org/10.1016/S0924-9338\(97\)80202-7](https://doi.org/10.1016/S0924-9338(97)80202-7).
- Daradkeh, T.K., 1996. Stability of psychiatric diagnoses in clinical practice. *Int. J. Soc. Psychiatry* 42, 207–212. <https://doi.org/10.1177/002076409604200304>.
- De Moraes, F.M., Bertolucci, P.H.F., 2017. Clinical variables related to the diagnostic stability of dementia syndromes. *Int. Psychogeriatr.* 29, 1735–1741. <https://doi.org/10.1017/S1041610217001053>.
- Dhossche, D.M., Ghani, S.O., 1998. Diagnostic stability of schizophrenia in psychiatric emergency room patients. *Ann. Clin. Psychiatry Off. J. Am. Acad. Clin. Psychiatr.* 10, 151–155.
- Fennig, S., Kovasznay, B., Rich, C., Ram, R., Pato, C., Miller, A., Rubinstein, J., Carlson, G., Schwartz, J.E., Phelan, J., 1994. Six-month stability of psychiatric diagnoses in first-admission patients with psychosis. *Am. J. Psychiatry* 151, 1200–1208. <https://doi.org/10.1176/ajp.151.8.1200>.
- Fischer, B.A., Buchanan, R.W., Hermann, R., Marder, S., 2017a. Schizophrenia in adults: clinical manifestations, course, assessment, and diagnosis [WWW Document]. Date. 7, 21. URL. www.uptodate.com accessed 17.
- Fischer, B.A., Buchanan, R.W., Hermann, R., Marder, S., 2017b. Schizophrenia in adults: epidemiology and pathogenesis [WWW Document]. Date. 7, 21. URL. www.uptodate.com accessed 17.
- Flaum, M.A., Andreasen, N.C., Arndt, S., 1992. The Iowa prospective longitudinal study of recent-onset psychoses. *Schizophr. Bull.* 18, 481–490.
- Forrester, A., Owens, D.G., Johnstone, E.C., 2001. Diagnostic stability in subjects with multiple admissions for psychotic illness. *Psychol. Med.* 31, 151–158.
- Fusar-Poli, P., Cappucciati, M., Rutigliano, G., Heslin, M., Stahl, D., Britten, Z., Caverzasi, E., McGuire, P., Carpenter, W.T., 2016. Diagnostic stability of ICD/DSM first episode psychosis diagnoses: meta-analysis. *Schizophr. Bull.* 42, 1395–1406. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbw020>.
- Fusar-Poli, P., McGorry, P.D., Kane, J.M., 2017. Improving outcomes of first-episode psychosis: an overview. *World Psychiatry Off. J. World Psychiatr. Assoc. WPA* 16, 251–265. <https://doi.org/10.1002/wps.20446>.
- Haahr, U., Friis, S., Larsen, T.K., Melle, I., Johannessen, J.O., Opjordsmoen, S., Simonsen, E., Rund, B.R., Vaglum, P., McGlashan, T., 2008. First-episode psychosis: diagnostic stability over one and two years. *Psychopathology* 41, 322–329. <https://doi.org/10.1159/000146070>.
- Heslin, M., Lomas, B., Lappin, J.M., Donoghue, K., Reininghaus, U., Onyejiaka, A., Croudace, T., Jones, P.B., Murray, R.M., Fearon, P., Dazzan, P., Morgan, C., Doody, G.A., 2015. Diagnostic change 10 years after a first episode of psychosis. *Psychol. Med.* 45, 2757–2769. <https://doi.org/10.1017/S0033291715000720>.
- Hwu, H.G., Chen, C.C., Strauss, J.S., Tan, K.L., Tsuang, M.T., Tseng, W.S., 1988. A comparative study on schizophrenia diagnosed by ICD-9 and DSM-III: course, family history and stability of diagnosis. *Acta Psychiatr. Scand.* 77, 87–97.
- Insel, T.R., 2010. Rethinking schizophrenia. *Nature* 468, 187–193. <https://doi.org/10.1038/nature09552>.
- Jakobsen, K.D., Hansen, T., Werge, T., 2007. Diagnostic stability among chronic patients with functional psychoses: an epidemiological and clinical study. *BMC Psychiatry* 7, 41. <https://doi.org/10.1186/1471-244X-7-41>.
- Jørgensen, P., Mortensen, P.B., 1988. Admission pattern and diagnostic stability of patients with functional psychoses in Denmark during a two-year observation period. *Acta Psychiatr. Scand.* 78, 361–365.
- Kendell, R., 2005. La estabilidad de los diagnósticos psiquiátricos. *Stab. Psychiatr. Diagn.* 12, 240.
- Kendell, R.E., 1989. Clinical validity. *Psychol. Med.* 19, 45–55.
- Kendell, R.E., 1974. The stability of psychiatric diagnoses. *Br. J. Psychiatry*. <https://doi.org/10.1192/bjp.124.4.352>.
- Kim, J.S., Baek, J.H., Choi, J.S., Lee, D., Kwon, J.S., Hong, K.S., 2011a. Diagnostic stability of first-episode psychosis and predictors of diagnostic shift from non-affective psychosis to bipolar disorder: a retrospective evaluation after recurrence. *Psychiatry Res* 188, 29–33. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2010.09.017>.
- Kim, W., Woo, Y.S., Chae, J.-H., Bahk, W.-M., 2011b. The diagnostic stability of DSM-IV diagnoses: an examination of major depressive disorder, bipolar I disorder, and schizophrenia in Korean patients. *Clin. Psychopharmacol. Neurosci.* 9, 117–121. <https://doi.org/10.9758/cpn.2011.9.3.117>.
- Kingston, T., Scully, P.J., Browne, D.J., Baldwin, P.A., Kinsella, A., Russell, V., O'Callaghan, E., Waddington, J.L., 2013. Diagnostic trajectory, interplay and convergence/divergence across all 12 DSM-IV psychotic diagnoses: 6-year follow-up of the Cavan-Monaghan First Episode Psychosis Study (CAMFEPs). *Psychol. Med.* 43, 2523–2533. <https://doi.org/10.1017/S003329171300041X>.
- Koepsell, T.D., Gill, D.P., Chen, B., 2013. Stability of clinical etiologic diagnosis in dementia and mild cognitive impairment: results from a multi-center longitudinal database. *Am. J. Alzheimers Dis.* 28. <https://doi.org/10.1177/1533317513504611>.
- Liberati, A., Altman, D.G., Tetzlaff, J., Mulrow, C., Gøtzsche, P.C., Ioannidis, J.P.A., Clarke, M., Devereaux, P.J., Kleijnen, J., Moher, D., 2009. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *PLoS Med.* 6, e1000100. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000100>.
- Loewenstein, D.A., Acevedo, A., Small, B.J., Agron, J., Crocco, E., Duara, R., 2009. Stability of different subtypes of mild cognitive impairment among the elderly over a 2-to 3-year follow-up period. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 27, 418–423. <https://doi.org/10.1159/000211803>.
- Masserman, J.H., Carmichael, H.T., 1938. Diagnostic and prognosis in psychiatry. *J. Ment. Sci.* 84, 893–946.
- Mathers, C., Fat, D.M., Boerma, J.T., 2008. *World Health Organization, 2008. The Global Burden of Disease: 2004 Update. World Health Organization, Geneva, Switzerland.*
- McGorry, P.D., Hickie, I.B., Yung, A.R., Pantelis, C., Jackson, H.J., 2006. Clinical staging of psychiatric disorders: a heuristic framework for choosing earlier, safer and more effective interventions. *Aust. N. Z. J. Psychiatry* 40, 616–622. <https://doi.org/10.1080/j.1440-1614.2006.01860.x>.
- Millan, M.J., Andrieux, A., Bartzokis, G., Cadenhead, K., Dazzan, P., Fusar-Poli, P., Gallinat, J., Giedd, J., Grayson, D.R., Heinrichs, M., Kahn, R., Krebs, M.-O., Leboyer, M., Lewis, D., Marin, O., Marin, P., Meyer-Lindenberg, A., McGorry, P., McGuire, P., Owen, M.J., Patterson, P., Sawa, A., Spedding, M., Uhlhaas, P., Vaccarino, F., Wabnitz, C., Weinberger, D., 2016. Altering the course of schizophrenia: progress and perspectives. *Nat. Rev. Drug Discov.* 15, 485–515. <https://doi.org/10.1038/nrd.2016.28>.
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D.G., 2009. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med.* 6, e1000097. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>.
- Munk-Jørgensen, P., 1985. The schizophrenia diagnosis in Denmark. A register-based investigation. *Acta Psychiatr. Scand.* 72, 266–273.
- Murray, C., Lopez, A., 1996. *The global burden of disease. Harv. Univ. Press Camb.*
- Nicholl, D., Akhras, K.S., Diels, J., Schradack, J., 2010. Burden of schizophrenia in recently diagnosed patients: healthcare utilisation and cost perspective. *Curr. Med. Res. Opin.* 26, 943–955. <https://doi.org/10.1185/03007991003658956>.
- Owen, M.J., Sawa, A., Mortensen, P.B., 2016. Schizophrenia. *The Lancet* 388, 86–97. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01121-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01121-6).

- Parnas, J., Raballo, A., Handest, P., Jansson, L., Vollmer-Larsen, A., Saebye, D., 2011. Self-experience in the early phases of schizophrenia: 5-year follow-up of the Copenhagen prodromal study. *World Psychiatry Off. J. World Psychiatr. Assoc. WPA* 10, 200–204.
- Ponizovsky, A.M., Grinshpoon, A., Pugachev, I., Nahon, D., Ritsner, M., Abramowitz, M.Z., 2006. Changes in stability of first-admission psychiatric diagnoses over 14 years, based on cross-sectional data at three time points. *Isr. J. Psychiatry Relat. Sci.* 43, 34–39.
- Pope, M.A., Joobar, R., Malla, A.K., 2013. Diagnostic stability of first-episode psychotic disorders and persistence of comorbid psychiatric disorders over 1 year. *Can. J. Psychiatry* 58, 588–594. <https://doi.org/10.1177/070674371305801008>.
- R: The R Project for Statistical Computing 2019 [WWW Document], n.d. URL <https://www.r-project.org/> (accessed 5.27.18).
- Rabinowitz, J., Slyuzberg, M., Ritsner, M., Mark, M., Popper, M., Ginath, Y., 1994. Changes in diagnosis in a 9-year national longitudinal sample. *Compr. Psychiatry* 35, 361–365.
- Rahm, C., Cullberg, J., 2007. Diagnostic stability over 3 years in a total group of first-episode psychosis patients. *Nord. J. Psychiatry* 61, 189–193. <https://doi.org/10.1080/08039480701352454>.
- Rice, J.P., Todorov, A.A., 1994. Stability of diagnosis: application to phenotype definition. *Schizophr. Bull.* 20, 185–190.
- Robins, E., Guze, S.B., 1970. Establishment of diagnostic validity in psychiatric illness: its application to schizophrenia. *Am. J. Psychiatry* 126, 983–987. <https://doi.org/10.1176/ajp.126.7.983>.
- Salvatore, P., Baldessarini, R.J., Tohen, M., Khalsa, H.-M.K., Sanchez-Toledo, J.P., Zarate, C.A., Vieta, E., Maggini, C., 2009. McLean-Harvard international first-episode project: two-year stability of DSM-IV diagnoses in 500 first-episode psychotic disorder patients. *J. Clin. Psychiatry* 70, 458–466.
- Schimmelmann, B.G., Conus, P., Edwards, J., McGorry, P.D., Lambert, M., 2005. Diagnostic stability 18 months after treatment initiation for first-episode psychosis. *J. Clin. Psychiatry* 66, 1239–1246.
- Schwartz, J.E., Fennig, S., Tanenberg-Karant, M., Carlson, G., Craig, T., Galambos, N., Lavelle, J., Bromet, E.J., 2000. Congruence of diagnoses 2 years after a first-admission diagnosis of psychosis. *Arch. Gen. Psychiatry* 57, 593–600.
- Simon, G.E., Stewart, C., Hunkeler, E.M., Yarborough, B.J., Lynch, F., Coleman, K.J., Beck, A., Operskalski, B.H., Penfold, R.B., Carrell, D.S., 2018. Mortality rates after the first diagnosis of a psychotic disorder in adolescents and young adults. *Am. J. Psychiatry* 98101 2017 (1) appi.ajp. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2017.17080844>.
- Stanton, M.W., Joyce, P.R., 1993. Stability of psychiatric diagnoses in New Zealand psychiatric hospitals. *Aust. N. Z. J. Psychiatry* 27, 2–8. <https://doi.org/10.3109/00048679309072117>.
- Subramaniam, M., Pek, E., Verma, S., Huak Chan, Y., Ann Chong, S., 2007. Diagnostic stability 2 years after treatment initiation in the early psychosis intervention programme in Singapore. *Aust. N. Z. J. Psychiatry* 41, 495–500. <https://doi.org/10.1080/00048670701332276>.
- Tsuang, M.T., Woolson, R.F., Winokur, G., Crowe, R.R., 1981. Stability of psychiatric diagnosis. Schizophrenia and affective disorders followed up over a 30- to 40-year period. *Arch. Gen. Psychiatry* 38, 535–539.
- Urrútia, G., Bonfill, X., 2010. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. *Med. Clínica* 135, 507–511. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2010.01.015>.
- Vetter, P., Köller, O., 1993. Stability of diagnoses in various psychiatric disorders: a study of long-term course. *Psychopathology* 26, 173–180.
- Whitty, P., Clarke, M., McTigue, O., Browne, S., Kamali, M., Larkin, C., O'Callaghan, E., 2005. Diagnostic stability four years after a first episode of psychosis. *Psychiatr. Serv.* 56, 1084–1088. <https://doi.org/10.1176/appi.ps.56.9.1084>.
- Woo, B.K.P., Sevilla, C.C., Obrocea, G.V., 2006. Factors influencing the stability of psychiatric diagnoses in the emergency setting: review of 934 consecutively inpatient admissions. *Gen. Hosp. Psychiatry* 28, 434–436. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2006.07.005>.
- Wood, S.J., Yung, A.R., McGorry, P.D., Pantelis, C., 2011. Neuroimaging and treatment evidence for clinical staging in psychotic disorders: from the at-risk mental state to chronic schizophrenia. *Biol. Psychiatry* 70, 619–625. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2011.05.034>.



Letter to the Editor

Diagnostic stability of schizophrenia in clinical settings: An observational study of 198,289 patient-years

ARTICLE INFO

Keywords

Schizophrenia
Psychosis
Diagnostic stability
Diagnostic constancy
Prospective consistency
Retrospective consistency

To the Editor,

Schizophrenia is a syndrome characterized by psychotic, cognitive, and negative symptoms that typically emerges during early adulthood. Given that the onset of schizophrenia is usually insidious, it is often the case that long periods of observation are required to refine its clinical diagnosis (Fischer et al., 2017). Diagnostic stability measures the degree to which the original diagnosis is not changed during follow-up (Kendell, 1989). Schizophrenia's stability has been rated high in comparison to other psychiatric and non-psychiatric diagnoses (Baca-Garcia et al., 2007; Cegla-Schwartzman et al., 2018; Fusar-Poli et al., 2016; Palomar-Ciria et al., 2019). Once the diagnosis schizophrenia is reached, it tends to remain stable over time (Pope et al., 2013).

Our study used data from the real clinical practice to evaluate the real-world long-term clinical stability of schizophrenia. Data come from the population-based Cumulative Register of Cases of the Community of Madrid, an electronic healthcare record that includes all outpatient psychiatric visits from 1980 to 2009 in Madrid's Community Mental Healthcare Centers – part of Spain's National Health System. Because these records are anonymized, the need for informed consent was waived according to Spanish law Spain's). Of the 691,526 individuals with at least one mental health record, we selected all adults (≥ 18 years) who received a schizophrenia diagnosis in at least one visit and attended at least 10 visits over the study period. To evaluate diagnostic stability, we examined three indicators: Prospective Consistency (PC) (i.e., the proportion of individuals with an initial schizophrenia diagnosis retaining the diagnosis by the end of follow-up), Retrospective Consistency (RC) (i.e., the proportion of individuals with a final schizophrenia diagnosis who had already been diagnosed with schizophrenia at the beginning of follow-up), and Diagnostic Constancy (i.e., the proportion of individuals receiving a schizophrenia diagnosis in $\geq 75\%$ of the appointments). We use the term stable diagnosis for records indicating diagnostic constancy.

A total of 19,757 patients were diagnosed with schizophrenia. Of them, 8082 and 11,256 patients were diagnosed with schizophrenia in their first and last visits, respectively – with 85.6% PC and 93.5% RC.

Only 40.5% ($n = 7992$) received a stable schizophrenia diagnosis based on diagnostic constancy. Changes in diagnosis during follow-up can be seen in Fig. 1. Stable patients were followed-up over a longer average period (3619 vs. 3569 days, mean difference [95%Confidence Interval]: 44[–13,101] days) and attended a higher median number of visits (52 vs. 45, mean difference [95%CI]: 5[4,6]) than unstable counterparts. Notably, while stable patients received a schizophrenia diagnosis after a mean follow-up of 230 days, unstable patients needed roughly 4 times more time on average, mean difference 1199.1 (95%CI = 1167.3–1230.8).

In terms of sociodemographic characteristics, stable patients were younger than unstable ones, as indicated by differences in their average ages at first (35.1 vs. 37.2 years, mean difference [95%CI]: –2.3[–1.9, –2.7] years) and last contact (45.7 vs. 47.6 years, mean difference [95% CI]: –1.9[–1.5, –2.3] years).

Diagnostic stability was greater among women (48vs30%, X-squared = 649.44, $df = 1$, p -value < 0.001), people with no college education or no employment, institutionalized patients (3.43%vs1.88%), and people living alone (8.23%vs7.87%) or with their family of origin (40.85%vs29.53%). There are comparatively more unstable patients with college studies (8.25%vs6.85%, X-squared = 47.488, $df = 8$, p -value < 0.001), more employed and working patients (25.35%vs15.29%, p -value < 0.001). Patients in the unstable group tend to live with their spouses (31.95%vs12.17%, X-squared = 1182.7, $df = 9$, p -value < 0.001).

Our finding that only four in ten patients met criteria for diagnostic stability is somewhat lower than expected based on previous research indicating that diagnoses of schizophrenia are highly stable (Fusar-Poli et al., 2016; Kim et al., 2011; Palomar-Ciria et al., 2019; Tsuang et al., 1981). On the other hand, we found longer follow-up periods and higher number of outpatient visits to be associated with diagnostic stability – which is largely in keeping with previous work suggesting that longer and more intensive assessments (e.g., longer inpatient admissions, higher number of admissions) predict more stable schizophrenia diagnoses (Palomar-Ciria et al., 2019).

During the initial phases of schizophrenia, diagnostic stability is vital to guide treatment planning and improve recovery rates (Fusar-Poli

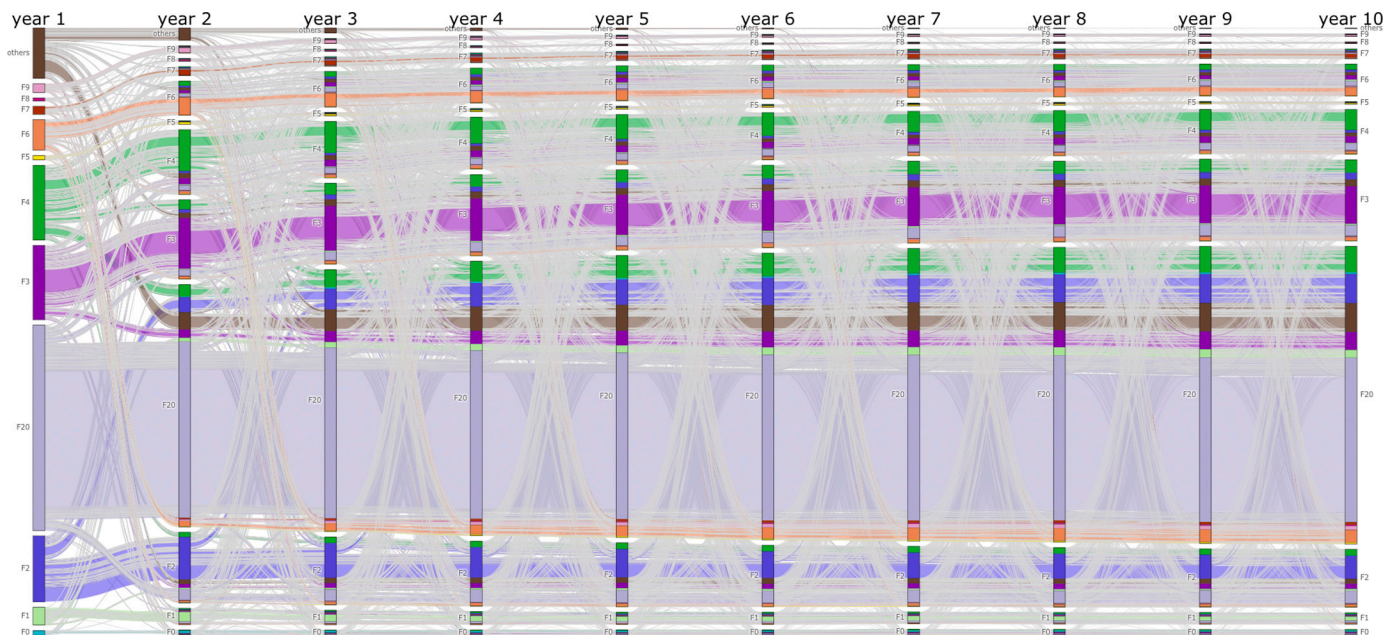


Fig. 1. Alluvial diagram: Changes in diagnoses from years 1 to 10 of follow-up.

Each line represents the number of patients that shifted from one diagnostic to another. The thickness of the line corresponds to the number of patients shifting, the color represents a particular diagnostic (see first column for the diagnostic codes). It is noticeable that, while diagnostic shifts were frequent during the first 5 years of follow-up, diagnoses tended to remain stable from then on. Moreover, shifts occurred from and to every diagnostic category, including *minor* mental disorders such as anxiety.

et al., 2016). We found that, among stable patients, the diagnosis of schizophrenia was reached much earlier than among unstable counterparts and tended to remain subsequently unchanged over the rest of the follow-up.

We found remarkably high rates of PC and especially RC (86 and 94%, respectively), indicating that initial diagnoses were less reliable than final diagnoses—probably because symptoms of schizophrenia tend to become more specific over time (Millan et al., 2016).

Younger and female patients showed higher diagnostic stability. This is in line with previous studies (Fusar-Poli et al., 2016; Kang et al., 2019) and at odds to our review (Palomar-Ciria et al., 2019), where stability was linked to male sex and older age. This corroborates the idea that when time of follow-up increases, as does stability (clinicians have more chances to assess and maintain a diagnosis). However, it is widely recognized that earlier onsets lead to more severe illnesses, while older onsets may mean less severe disorders that could change to different entities or remission (Fischer et al., 2017). Furthermore, it could be interesting to understand how unspecific symptoms or minor mental disorders, such as anxiety, develop into schizophrenia (Serrano-Drozowskyj, 2012).

The unstable group had several indicators of an overall better social functioning, suggesting that individuals with higher social performance may be less likely to remain diagnosed as having schizophrenia, a reasonable finding given that current major diagnostic classifications specifically include social and occupational dysfunction among their criteria (American Psychiatric Association, 2013). It is important to note that while in Spain, where a tax-funded national health service provides easy to access free universal health coverage access to medical care is fast and easy, diagnostic instability may be associated with milder clinical presentations and better functioning, in other health systems diagnostic instability may rather be a consequence of delayed access to care and treatment. To sum up, longitudinal first-episode psychosis studies are warranted to identify additional contributing factors to stability and the evolution of unspecific symptoms to schizophrenia.

Financial support

The authors received no specific funding for this work.

CRediT authorship contribution statement

Nora Palomar-Ciria and Fanny Cegla-Schwarzman wrote most of the manuscript. Hugo J Bello carried out the analysis, designed the figures and helped with the writing. Gonzalo Martínez-Alés supervised the elaboration and the writing. Marta Migoya-Borja helped with the drafting process. Enrique Baca-García conceived the study and supervised the entire process. All authors revised and approved the final version of the manuscript.

Declaration of competing interest

The authors have no conflict of interest to declare.

Acknowledgments

The authors would like to thank the health and administrative staff who participated in the data collection for the study.

References

- American Psychiatric Association, 2013. *Diagnostic And Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5TM*, 5th ed. American Psychiatric Association, Arlington.
- Baca-García, E., Perez-Rodriguez, M.M., Basurte-Villamor, I., López-Castromán, J., Fernandez del Moral, A.L., Jimenez-Arriero, M.A., Gonzalez de Rivera, J.L., Saiz-Ruiz, J., Leiva-Murillo, J.M., de Prado-Cumplido, M., Santiago-Mozos, R., Artés-Rodríguez, A., Oquendo, M.A., de Leon, J., 2007. Diagnostic stability and evolution of bipolar disorder in clinical practice: a prospective cohort study. *Acta Psychiatr. Scand.* 115, 473–480. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2006.00984.x>.
- Cegla-Schwarzman, F.B., Ovejero, S., López-Castromán, J., Baca-García, E., 2018. Diagnostic stability in bipolar disorder: a narrative review. *Harv. Rev. Psychiatry*. <https://doi.org/10.1097/HRP.0000000000000187>.
- Fischer, B.A., Buchanan, R.W., Hermann, R., Marder, S., 2017. Schizophrenia in adults: clinical manifestations, course, assessment, and diagnosis. Retrieved from. www.uptodate.com (accessed 7.21.17).

- Fusar-Poli, P., Cappucciati, M., Rutigliano, G., Heslin, M., Stahl, D., Britten, Z., Caverzasi, E., McGuire, P., Carpenter, W.T., 2016. Diagnostic stability of ICD/DSM first episode psychosis diagnoses: meta-analysis. *Schizophr. Bull.* 42, 1395–1406. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbw020>.
- Kang, C., Zhou, H., Yang, J., Yang, R., Sun, N., Wang, S., Yang, C., Han, D., Srihari, V.H., 2019. Course, outcome and diagnosis stability of early-onset schizophrenia in Yunnan Province, China—a three years follow-up study. *Psychiatry Res.* 271, 144–149. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.11.013>.
- Kendell, R.E., 1989. Clinical validity. *Psychol. Med.* 19, 45–55.
- Kim, J.S., Baek, J.H., Choi, J.S., Lee, D., Kwon, J.S., Hong, K.S., 2011. Diagnostic stability of first-episode psychosis and predictors of diagnostic shift from non-affective psychosis to bipolar disorder: a retrospective evaluation after recurrence. *Psychiatry Res.* 188, 29–33. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2010.09.017>.
- Millan, M.J., Andrieux, A., Bartzokis, G., Cadenhead, K., Dazzan, P., Fusar-Poli, P., Gallinat, J., Giedd, J., Grayson, D.R., Heinrichs, M., Kahn, R., Krebs, M.-O., Leboyer, M., Lewis, D., Marin, O., Marin, P., Meyer-Lindenberg, A., McGorry, P., McGuire, P., Owen, M.J., Patterson, P., Sawa, A., Spedding, M., Uhlhaas, P., Vaccarino, F., Wahlestedt, C., Weinberger, D., 2016. Altering the course of schizophrenia: progress and perspectives. *Nat. Rev. Drug Discov.* 15, 485–515. <https://doi.org/10.1038/nrd.2016.28>.
- Palomar-Ciria, N., Cegla-Schvartzman, F., Lopez-Morinigo, J.-D., Bello, H.J., Ovejero, S., Baca-García, E., 2019. Diagnostic stability of schizophrenia: a systematic review. *Psychiatry Res.* 279, 306–314. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2019.04.020>.
- Pope, M.A., Joobar, R., Malla, A.K., 2013. Diagnostic stability of first-episode psychotic disorders and persistence of comorbid psychiatric disorders over 1 year. *Can. J. Psychiatr.* 58, 588–594. <https://doi.org/10.1177/070674371305801008>.
- Serrano-Drozdzowskyj, E., 2012. Transiciones diagnósticas hacia la esquizofrenia. *Universidad Autónoma de Madrid*, Madrid, Spain.
- Tsuang, M.T., Woolson, R.F., Winokur, G., Crowe, R.R., 1981. Stability of psychiatric diagnosis. Schizophrenia and affective disorders followed up over a 30- to 40-year period. *Arch. Gen. Psychiatry* 38, 535–539. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1980.01780300047005>.
- Nora Palomar-Ciria^a, Fanny Cegla-Schvartzman^b, Hugo J. Bello^c, Gonzalo Martínez-Alés^{d,e,f,g}, Marta Migoya-Borja^b, Enrique Baca-García^{b,f,h,i,j,k,l,m,*}
- ^a Psychiatry Service, Complejo Asistencial de Soria, Soria, Spain
- ^b Department of Psychiatry, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid, Spain
- ^c Department of Applied Mathematics, Universidad de Valladolid, Soria, Spain
- ^d Department of Epidemiology, Columbia Mailman School of Public Health, New York, NY, USA
- ^e CAUSALab, Harvard T. H. School of Public Health, Boston, MA, USA
- ^f CIBERSAM (Centro de Investigación en Salud Mental), Carlos III Institute of Health, Madrid, Spain
- ^g IdiPAZ (Instituto de Investigación Hospital La Paz), Madrid, Spain
- ^h Department of Psychiatry, Universidad Autónoma, Madrid, Spain
- ⁱ Department of Psychiatry, Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Móstoles, Spain
- ^j Department of Psychiatry, Hospital General de Villalba, Madrid, Spain
- ^k Department of Psychiatry, Hospital Universitario Infanta Elena, Valdemoro, Spain
- ^l Universidad Católica del Maule, Talca, Chile
- ^m Department of Psychiatry, Nimes University Hospital, Nimes, France

* Corresponding author at: Department of Psychiatry, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Avda. Reyes Católicos, 2, 28040 Madrid, Spain.
E-mail address: ebacgar2@yahoo.es (E. Baca-García).



Psychiatry

Interpersonal and Biological Processes

ISSN: (Print) (Online) Journal homepage: <https://www.tandfonline.com/loi/upsy20>

News Media and Suicide: Using Big Data Techniques to Assess the Long-Term Impact

Nora Palomar-Ciria, Hugo J. Bello, Celia Lozano, Fanny Cegla-Schvartzman, Marta Migoya-Borja & Enrique Baca-García


To cite this article: Nora Palomar-Ciria, Hugo J. Bello, Celia Lozano, Fanny Cegla-Schvartzman, Marta Migoya-Borja & Enrique Baca-García (2022) News Media and Suicide: Using Big Data Techniques to Assess the Long-Term Impact, *Psychiatry*, 85:1, 100-101, DOI: 10.1080/00332747.2021.1989934

To link to this article: <https://doi.org/10.1080/00332747.2021.1989934>



Published online: 14 Dec 2021.



Submit your article to this journal 



Article views: 9



View related articles 



View Crossmark data 



News Media and Suicide: Using Big Data Techniques to Assess the Long-Term Impact

Nora Palomar-Ciria , Hugo J. Bello , Celia Lozano , Fanny Cegla-Schwartzman, Marta Migoya-Borja, and Enrique Baca-García

Dear editor,

Suicide is a major public health issue around the world, being the second leading cause of death in young people (especially under age 24) (WHO, [n.d.](#)). Media coverage of suicide has been studied to be influential not only in a negative way—known as the Werther effect—but also (and more recently studied) as having a protective effect—called the Papageno effect (Niederkrötenhaler et al., 2010). The harmful influence of the reporting of suicide in media worsens with certain ways that content and suicide deaths are depicted (Sisask & Värnik, 2012).

We have been using a network of servers to extract massive quantities of data from public newspaper web pages on the Internet using a technique called web crawling. We obtained 37,263 news articles thematically related to suicide from the main Spanish newspapers. We applied sentiment analysis (which rates texts in virtue of their negative or positive meaning) to calculate the average negative sentiment of each suicide piece of news. In addition, monthly suicide rates were obtained from the Spanish National mortality rates, available in the National Institute of Statistics (INE) (INE. Instituto Nacional de Estadística, [n.d.](#)).

We crossed data, and the results can be observed in [Figure 1](#). Two interesting observations arose: a similarity of trend between monthly rates of suicides and monthly negativity of suicide news and the lagged correlation between those variables. [Figures 1\(a\) and 1\(b\)](#) show that circa 2010 there was a valley (global minima) and a subsequent large increase in both the number of suicides per month and the negative average sentiment of suicide news. This increase can be explained by the economic recession due to the 2008 financial crisis. [Figure 1\(c\)](#) is a scatter plot of the average negative sentiment of suicide news in a given month (x -axis) and the number of suicides three months later (y -axis). This figure underlines the positive correlation between the two time series in [Figures 1\(a\) and 1\(c\)](#) with a 0.27 Pearson correlation. A Granger causality test confirmed that the time series are Granger causal, which indicates that higher negative sentiment of suicide news can be related to higher suicide deaths numbers after three months. This leads to demonstrate a long-term dependence that may be related to a cumulative impact of news media on this topic.

To sum up, the reporting of suicide news in Spanish newspapers has an impact on suicide rates. This finding may be influenced by

Address correspondence to Nora Palomar-Ciria, Complejo Asistencial de Soria (Hospital Virgen del Mirón), Carretera de Logroño nº8, Soria 42005, Spain. E-mail: npalomar@saludcastillayleon.es

*These authors contributed equally to this work.

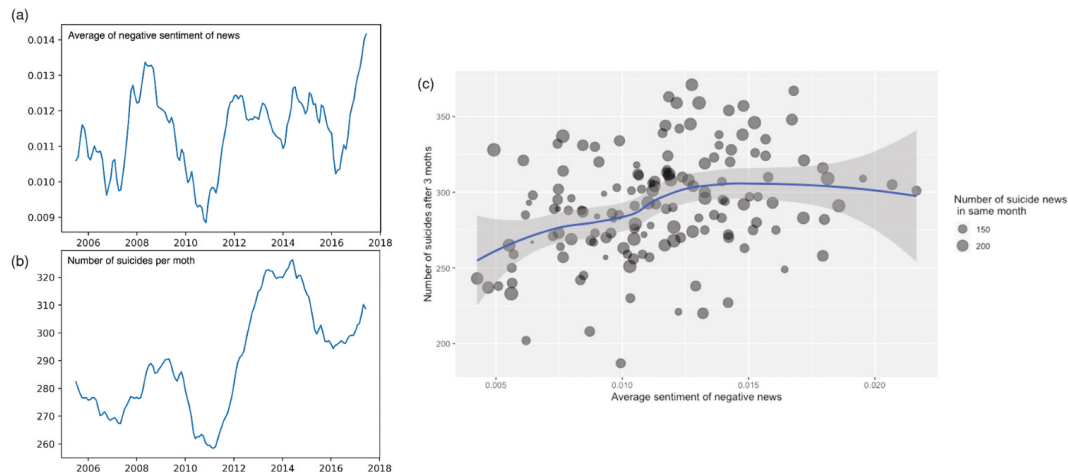


FIGURE 1. Correlation of suicide numbers, average negativity, and number of suicide news.

poor adherence to reporting guides in this country (Herrera Ramírez et al., 2015). Adequate media reporting should be used to prevent suicide, based on its hypothetical protective effect, which would be an easy way to convey suicide prevention efforts (Niederkrötenhaller et al., 2010) where clinicians are not the only facet involved. It is vital to promote adherence to reporting guidelines and to raise awareness about suicide in the general population to decrease the number of suicide deaths each year. Furthermore, this strategy may have a positive impact on the promotion of global mental health issues.

DISCLOSURE STATEMENT

No potential conflicts of interest were reported by the authors.

ORCID

Nora Palomar-Ciria  <http://orcid.org/0000-0002-2293-3106>

Hugo J. Bello  <http://orcid.org/0000-0002-3687-1938>

Celia Lozano  <http://orcid.org/0000-0001-5830-1154>

Enrique Baca-García  <http://orcid.org/0000-0002-6963-6555>

REFERENCES

- Herrera Ramírez, R., Ures Villar, M. B., & Martínez Jambrina, J. J. (2015). El tratamiento del suicidio en la prensa española: ¿efecto werther o efecto papageno? *Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría*, 35(125), 123–134. <https://doi.org/10.4321/S0211-57352015000100009>
- INE. Instituto Nacional de Estadística. (n.d.). INE. Retrieved September 2, 2021, from <https://www.ine.es/index.htm>
- Niederkrötenhaller, T., Voracek, M., Herberth, A., Till, B., Strauss, M., Etzersdorfer, E., Eisenwort, B., & Sonneck, G. (2010). Media and suicide. Papageno v Werther effect. *BMJ*, 341, c5841. <https://doi.org/10.1136/bmj.c5841>
- Sisask, M., & Värnik, A. (2012). Media roles in suicide prevention: A systematic review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 9(1), 123–138. <https://doi.org/10.3390/ijerph9010123>
- WHO. (n.d.). Suicide data. WHO. Retrieved November 2, 2019, from http://www.who.int/mental_health/prevention/suicide/suicideprevent/en/

Suicide Classification for News Media Using Convolutional Neural Networks

Hugo J. Bello, Nora Palomar-Ciria, Enrique Baca-García & Celia Lozano

To cite this article: Hugo J. Bello, Nora Palomar-Ciria, Enrique Baca-García & Celia Lozano (2022): Suicide Classification for News Media Using Convolutional Neural Networks, Health Communication, DOI: [10.1080/10410236.2022.2058686](https://doi.org/10.1080/10410236.2022.2058686)

To link to this article: <https://doi.org/10.1080/10410236.2022.2058686>



Published online: 09 May 2022.



Submit your article to this journal [↗](#)



View related articles [↗](#)



View Crossmark data [↗](#)



Suicide Classification for News Media Using Convolutional Neural Networks

Hugo J. Bello ^{a*}, Nora Palomar-Ciria ^{b*}, Enrique Baca-García ^{c,d,e,f,g,h,i,j,k,l}, and Celia Lozano ^m

^aDepartment of Applied Mathematics, Universidad de Valladolid; ^bServicio de Psiquiatría, Complejo Asistencial de Soria; ^cDepartment of Psychiatry, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz; ^dDepartamento de Psicología, Universidad Católica Maule, INSERM Unit 1061; ^eCHU Nîmes and University of Montpellier; ^fDepartment of Psychiatry, Universidad Autónoma; ^gDepartment of Psychiatry, Hospital Universitario Rey Juan Carlos; ^hDepartment of Psychiatry, Hospital General de Villalba; ⁱDepartment of Psychiatry, Hospital Universitario Infanta Elena; ^jCIBERSAM (Centro de Investigación en Salud Mental), Carlos III Institute of Health; ^kUniversidad Católica del Maule; ^lDepartment of Psychiatry, Nîmes University Hospital; ^mDepartment of Big Data and Business Intelligence, Serms CRO

ABSTRACT

Currently, the process of evaluating suicide is highly subjective, which limits the efficacy and accuracy of prevention efforts. Artificial intelligence (AI) has emerged as a mean of investigating large datasets to identify patterns within 'big data' that can determine the factors on suicide outcomes. Here, we used AI tools to extract the topic from (press and social) media texts. However, news media articles lack of suicide tags. Using tweets with hashtags related to suicide, we trained a neuronal model that identifies if a given text has a suicide-related topic. Our results suggest a high level of impact of suicide cases in the media, and an intrinsic thematic relationship of suicide news. These results pave the way to build more interpretable suicide data from the media, which may help to better track, understand its origin, and improve prevention strategies.

Suicide is a major public health issue around the world, being the second cause of death in young people (*WHO | Preventing Suicide, 2017*). Many factors have been studied to have an impact on suicidal ideation, and among them, contagion effect has been a topic of interest for years (Carmichael & Whitley, 2018). On this issue, media covering of suicide has been studied to be influential, not only in a negative way - *Werther effect* - but also (and more recently studied) in a protective way - *Papageno effect* (Niederkrotenthaler et al., 2010). Harmful influence on the reporting of suicide in media worsens with the content and the way suicide death is depicted (Sisask & Värnik, 2012; Stack, 2003). On the contrary, Papageno effect is determined by conveying overcoming facts on suicide and empathetic responses to people suffering suicidal ideation (Carmichael & Whitley, 2018; Niederkrotenthaler et al., 2010). Based on this knowledge, the WHO developed guidelines and recommendations for the news media professionals to ameliorate the elaboration of news on suicide (*WHO | Preventing Suicide, 2017*). In Spain, poor adherence to these guidelines has been observed (Herrera Ramírez et al., 2015; McKernan et al., 2018). However, the relationship of suicide news with other different topics has not been deeply studied, weakening the hypothetical protective effect of a rather important prevention strategy. Assessing this relationship will be the main goal of the present manuscript.

Other strategies that are currently being utilized to prevent suicide take advantage from the recent implantation of Artificial Intelligence (AI) and its applications (McKernan et al., 2018). AI and more specifically, Machine Learning (ML), is capable of analyzing enormous amounts of data that raises the accuracy

of risk detection (Bernert et al., 2020). At a basic level, algorithms can identify the main topic of a text, predict the risk, and develop prevention guidance. Natural Language Processing (NLP) is a ML technique (Chapman et al., 2011) that studies relationships and meanings in untreated texts. To date, the efforts on NLP involve topic identification, natural language understanding, and natural language generation.

In this work, we aim to analyze a large dataset of media content with AI and ML techniques in order to evaluate the content of media. NLP was used to analyze high numbers of tweets sent by individual persons to create a text classification model for suicidal connotation of any text. To obtain the main subjects of written media content, we used trained neural networks. Then, we searched for topics related to suicide and see how they were reported. More than assess the adherence to guidelines of reporting suicide, this new approach will allow to evaluate the content of suicide news and their relationship with other topics. This may enhance the knowledge of the copycat or protective effect of the media on suicide and thus, promote better preventive and help resources.

Material and methods

Data extraction and topic classification

We used a Big Data technique called web scraping (also called web crawling or mining) to extract a large amount of texts. In particular, this technique gets a group of servers querying massive quantities of data from public web pages on the internet. We deploy a network of cloud servers and a local server to break up

the load of the work: (i) A MongoDB database server: a no-sql database widely used in Big Data projects in order to store large amounts of data. (ii) Two Cloud servers (scrapers): these network nodes contain our software coded with the Golang programming language. This software searches the web archive of the newspapers, then the nodes save the data in the MongoDB database. (iii) A local server: A server with scripts coded in NodeJS and Python searches our MongoDB database and trains neural networks to classify the subjects in the news. Then, this server analyzes the full database and by using neural network models calculates the probability that each news has of covering the subject of suicide.

We extracted 784 259 news from Spanish newspapers (from *lavanguardia*, *elpais*, *elmundo*, *abc*, *20minutos*, *publico* and *diario.es*) from January 2005 to March 2020. In the media, every piece of news is classified by tags. This tag or keyword helps describe the text and allows it to be found again by browsing or classifying (such as *justice*, *economy*, *politics*, *international*, *technology*, *health*,...; see the most frequent tags in Figure 1). News media articles, however, lack of suicide tags, which hamper the corresponding suicide analysis. To overcome such issues, we use Twitter texts. In Twitter, people use the hashtag symbol (#) before a relevant keyword in their tweet to categorize those tweets and help them show more easily in Twitter search. We extract over the same period of time 143 160 tweets in Spanish with hashtags related to suicide, that is, '#suicidio' (suicide), '#suicida', '#suicidó' (died by suicide), '#suicidaron' (died by suicide), '#suicidando' (suiciding), '#autolesión' (self harm), '#suicidioinfantil' (infantile suicide), '#suicidioadolescente' (teen suicide), '#suicidiojuvenil' (young suicide). Firstly, we select all these tweets to train a topic classification model, that is, a multilabel subject classification NN1 model. Since this subgroup of texts has been already suicide tagged, it allows the neural network to learn from them. NN1 consists of a convolutional neural network composed of an embedding layer, two convolutional (one dimensional) layers, one pooling, and one output-dense layer. This neural network was trained with binary cross-entropy loss of .0153 (multilabel accuracy 15%). Given a text input (news content for instance) this neural network outputs a set of tags (subjects) with their probabilities. From such classification, for each news we obtain a probability (number between 1 and 0, this is outputted by the neural network) that represents how much this news covers the subject of suicide (a sketch of this process is depicted in Figure 1).

Analysis of the data

From the data extraction process, we first obtained a time series with the 'average daily suicide subject probability'. To study this time series, we applied the following methods:

- *Trend-Seasonal decomposition of time series.* To study the evolution of suicide news over time and the stationary component. For this, we used the *Pandas* and *Statsmodels* Python packages.
- *Anomaly detection of time series using the Prophet model* (Facebook Open Software Algorithm; Shen et al., 2020). To focus on the dates in which a high suicide subject probability is found.

The data extraction and classification process also gives us a set of general subjects on each of the 784 259 news. We study the distribution of these subjects and its relationships with suicide using these two methods:

- *Frequency analysis and visualization with mosaic plots.* We do this to study the intrinsic thematic relationships. The mosaic plots were obtained using the R package *ggplot2*.
- *Topological Data Analysis using the Mapper Algorithm.* We used the python implementation of the Mapper algorithm *KeplerMapper* to study the connectivity of suicide news and the rest of the news within a period (Veen et al., 2019). This method is applied to obtain a subject graph that draws a node for each cluster of news where the connected ones are thematically close in terms of their subjects. One of the key features of the Mapper algorithm is that we obtain a two-dimensional object (graph or simplicial complex) from a high-dimensional dataset, which allows us to visually identify patterns within characteristics of the studied dataset.

Since Topological Data Analysis is a relatively new branch of data analysis, we will introduce some of its principles and ideas. Topology is regarded as a pure or theoretic branch of mathematics. The fundamental assumption in topology is that the way in which the parts of a system are connected is more important than distance. This particular approach is important to why topology is useful for analyzing and visualizing data. Topological Data Analysis is a modern discipline that uses the techniques of topology to analyze data. Mapper is a TDA algorithm that gives us a way to construct a graph (or simplicial complex) from data in a way that reveals some of the topological features of the space. It was developed by Singh et al. (2007). Though not exact, mapper is able to estimate important connectivity aspects of the underlying space of the data so that it can be explored in a visual format. We used the python implementation of the Mapper algorithm *KeplerMapper* to study the connectivity of suicide news and the rest of the news within a period (van Veen et al., 2019).

The diagram returned by the Mapper algorithm is obtained following this process. First, we restrict the dataset selecting the news for a given year. For each piece of news, we obtain the sequence of probabilities of each tag (using the subject classification neural network NN1), which gives us a sequence of vectors of more than 1000 dimensions (one for each possible tag). Second, we reduce the dimensionality of the previous sequence of vectors using principal component analysis. Then, we obtain a sequence of vectors (one for each news) with dimension 3 (the reduced dimension). This new sequence of vectors captures the geometric information of the thematic similarity of the news. Third, we apply the Mapper algorithm (van Veen et al., 2019), which summarizes the closeness of the news with a geometric interpretation. The resulting graph draws a node for each cluster of news where the connected ones are thematically close in terms of their subjects. Note that if these nodes are overlapped, that is, there are news belonging to more than one cluster, the nodes will be joined with segments. This will allow us to see how subjects change and how news organize themselves in terms of closeness.

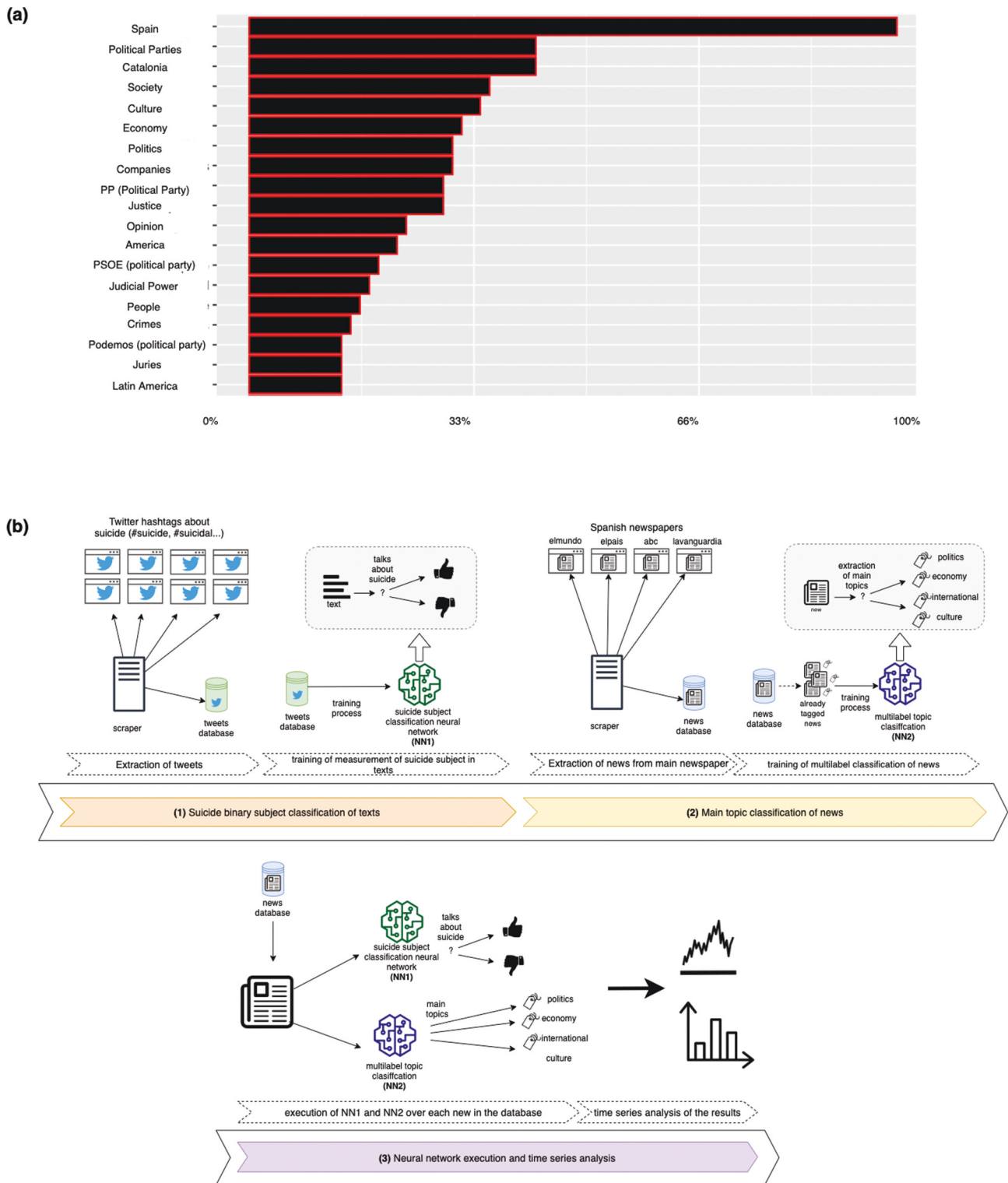


Figure 1. (a) Top 20 Topic Classification of news article. (b) Workflow of the topic classification process. on the left, the data extraction and training of a neural network (NN1) capable of determining if a text talks about the subject of suicide. on the right, the data extraction and training of a neural network (NN2) capable of obtaining the main subjects of a new (such as politics, international, economy . . .). on the bottom, the summary of the applied process: firstly, we apply each neural network over all the news of the database and secondly, analyze the results using time series.

Results

The impact of mediatic suicide cases

All results presented in the following were carried out for the news media topic classification (obtained with the model NN1 described in the previous methods). To understand the press

coverage of suicide in more detail, we analyze the suicide subject probability over time, that is, the temporal changes (*Modeling Stationary Time Series: The ARMA Approach* | SpringerLink, n.d.). Considering the whole daily news, we measure the temporal daily average of suicide subject probability from 2005 to 2020 (see Figure 2). The larger the

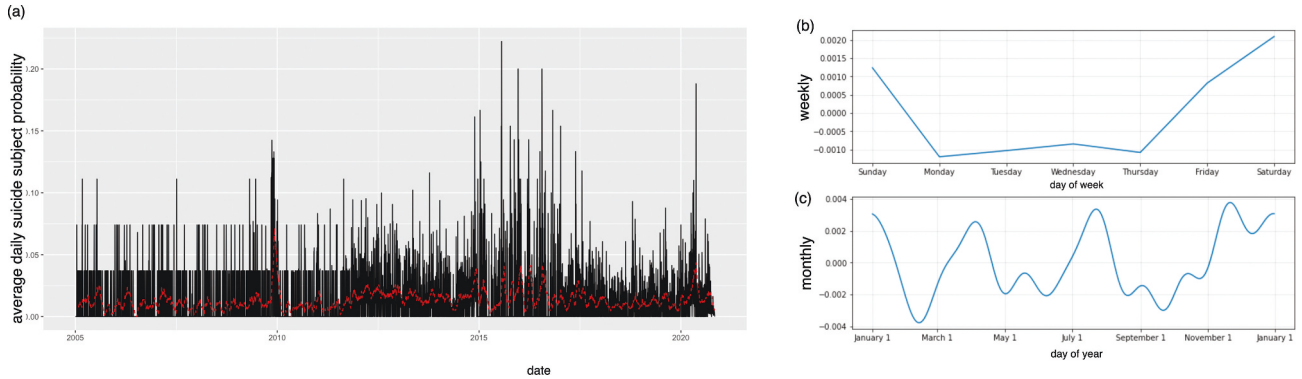


Figure 2. (A) average value of suicide subject probability on each day (black lines) and moving average smoothing (red line). (b) the week seasonality and (c) the month seasonality of the series.

probability associated to a news, the greater chances this news talks about suicide news on a certain day. As we can see, this average probability does not follow a clear trend, but rather sporadic highs and lows over time. In particular, there is an increment of suicides (i) since the start of the economic crisis 2010 and 2014, (ii) around 2015–2017, there is a surge deployed in the number of suicide bombings, (iii) in 2020, due to coronavirus pandemic. To characterize the time variance, we have extracted: (Figure 2) the weekly seasonality associated with mediatic suicides: more suicide subject probability on the day of the weekend (Saturday and Sundays) and Fridays; and (Figure 2) shows a monthly seasonal component modeled using Fourier series, where winter months and August get higher probability.

In order to get more insights, we now focus on the daily suicide subject probability by decomposing the time series Y_t with three main model components (Harvey et al., 1993; Herrera Ramírez et al., 2015):

$$Y_t = T_t + S_t + H_t + e_t \quad (2)$$

where T_t is the trend, S_t is the seasonal component, H_t is the holiday component and e_t is the error. To fit the data, we use the Prophet model (a Facebook open software algorithm; Herrera Ramírez et al., 2015; Shen et al., 2020), in which T_t can be either a rating growth model, or a piecewise linear model, S_t is built using Fourier series and H_t is set using the known holidays. Figure 3 shows the Prophet fit (green lines) of the suicide subject daily data (black symbol), the red dots represent the anomalies found in the time series. Although it seems that the data fits well in the plot, certain days are out-of-the-range, which represents anomalies in the data trend. Conversely, every time value outside a 99% uncertainty interval of the fitting-model is considered an anomaly (represented as red symbols in Figure 3). We obtained anomaly high values on 190 days.

Table 1 shows the list of the most remarkable anomalies detected by the previous analysis (marked as red points in Figure 3), the corresponding average suicide subject probabilities, and the event in the news. The match between the anomaly detection and a mediatic suicide cases confirms that the Prophet algorithm applied to our data is a good method to detect impactful suicide news.

In order to visualize the daily anomalies of high suicide subject probabilities in more detail, we use a heatmap plot, using a warmer color for the high average suicide subject

probabilities (see Figure 4 which covers 2016 and 2018 years). Surprisingly, the high probabilities of suicide subject not only correspond to the anomaly day, but pop up over the course of several days, that is, a relevant event remains on the news over time. In the studied case, this is reasonable, when an impacting suicide case occurs, this is talked about for several days (Figure 4). This is in accordance with our anomaly model, that is, captures the likelihood of suicide news.

Intrinsic thematic relationship of suicide news

In the following, we focus on the intrinsic connection of subjects (or tags) in the news. We used the extracted suicide subject probability (outputted by the neural network NN2) to discern which news talks about this issue. We extracted how likely is that each news address suicide topics by a suicide subject binary classification (in NN2, see Figure 1). We developed a neural network composed of an embedding layer, four convolutional (one dimensional) layers, two poolings, and one output-dense layer (with dimension equal to the number of possible tags). In this case, we obtained binary cross-entropy loss .0233 (accuracy of 99.91%, precision of 99.91, and recall of 99.85%). This model was trained using the suicide tweets and non-suicide tweets as input data training. The model associated each text input with a probability of suicide subject, that is, a 0–1 range where zero means lack of suicide subject.

We considered that a new topic was related with suicide subject if the probability returned by the neural network was greater than .999, i.e., the neural network NN2 confirms it without doubt. This process leaves us with a set of 9160 news that cover suicide in this way. Figure 5 shows these related topics group by year. The most common tags related with suicide are *Islamism* (29.21%), *culture* (18.91%) and *politics* (14.53%), see Figure 5 right. The tags *culture* and *politics* correspond, respectively, to celebrities and politicians who died by suicide. While *Islamism* mainly correspond with suicide terrorism as a tactic.

Despite that over the years the main topics which a suicide connotation do not change, the percentage of them does. Exemplarily, *Islamism* tag is most relevant in 2006 -*Charlie Hebdo published Mahoma Comic*-, 2012–2016 -*Islamic suicide attacks in Europe*-. In 2020, the tag *health* enhanced its relevance; it may be related with the Coronavirus Pandemic

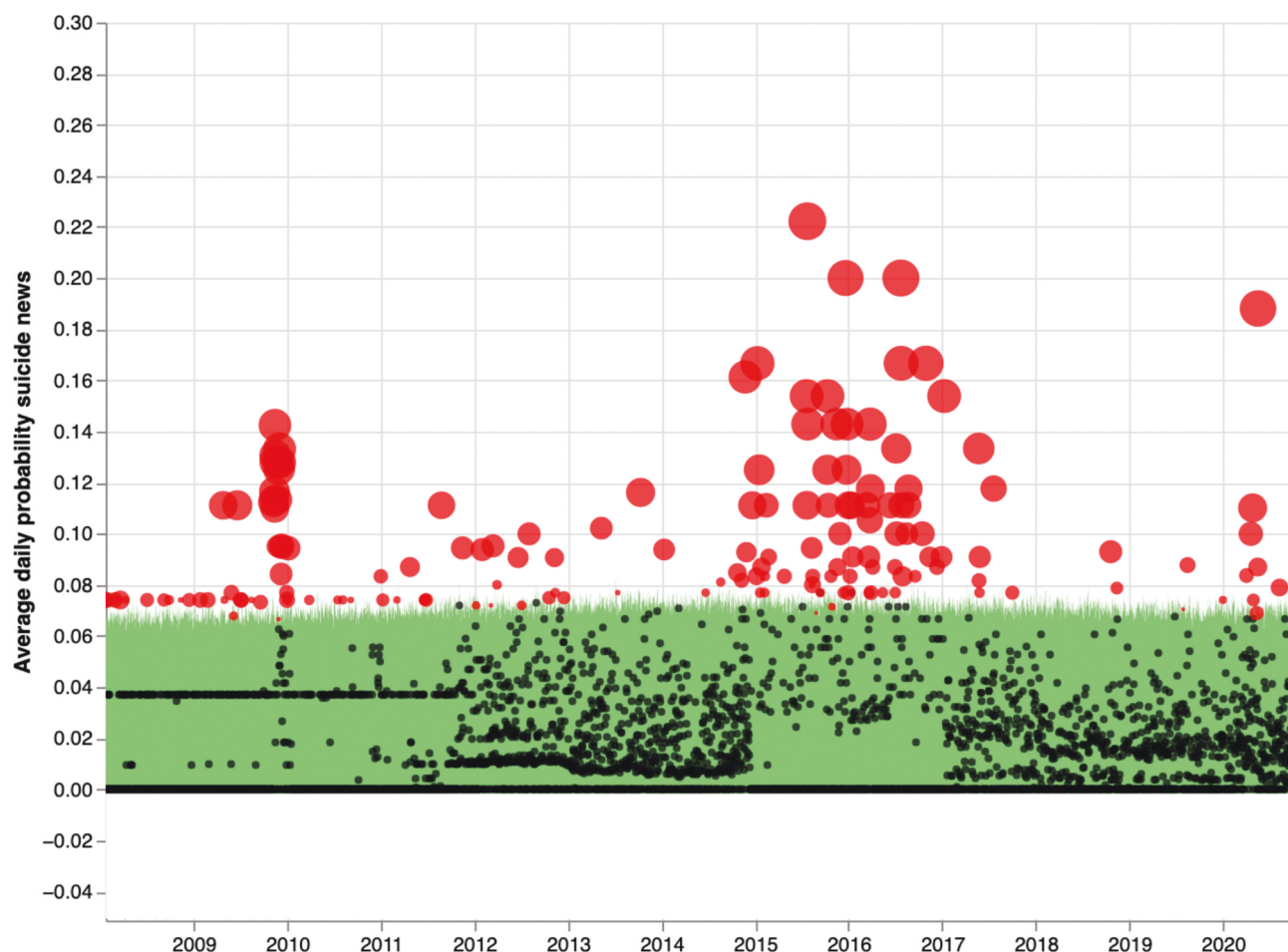


Figure 3. Anomalies detection. The temporal variation of the average daily probability of suicide contagion in news (black symbols), the Prophet fitting curve (green lines), and the anomalies points (red symbols). The red dots represent the anomalies found in the time series, bigger points are more anomalous.

Table 1. List of recent anomalies, the corresponding average probabilities and the event.

Date	Suicide subject average probability	Event
2015-07-24	0.22	The news refers to the death by suicide of a black woman in EEUU after being detained. https://elpais.com/internacional/2015/07/24/actualidad/1437730718_661809.html
2015-12-20	0.20	The news covers a gang rape in which one of the five rapists died by suicide in jail. https://www.abc.es/videos-otros/20150722/joven-negra-aparece-ahorcada-4369825582001.html
2016-07-23	0.20	German-Iranian terrorist dies by suicide after killing nine https://www.publico.es/internacional/atacante-munich-suicido-disparo-policia.html
2016-11-29	1.66	A father kills both his daughters and attempts suicide. https://www.abc.es/espana/comunidad-valenciana/abci-vladimir-ingresara-psiquiatrico-tras-condenado-anos-carcel-200912020300-1132288538565_noticia.html
2017-05-24	0.16	The police identify the perpetrator of the suicide attack in Manchester. https://www.publico.es/internacional/ariana-grande-autor-atentado-manchester.html
2009-12-03	0.13	A mediatic case of a double murder with a scenified suicide is brought to justice. https://www.abc.es/opinion/abci-vladimir-cumplira-pena-anos-psiquiatrico-200912020300-1132288565385_noticia.html
2016-03-13	0.11	The French Federal Bureau of Aircraft Accident Investigation concluded that the German Wings case was caused deliberately caused by the pilot, who died by suicide in the process taking the lives of 144 passengers and six crew members. https://www.publico.es/internacional/medico-aconsejo-internar-lubitz-psiquiatrico.html
2017-05-21	0.11	A Spanish baker, a former chairman of the Spanish bank Caja Madrid, Miguel Blesa dies by suicide. In Feb. 2017 he was sentenced to a six-year jail term in connection with fraud events during tenure as Caja Madrid. He was connected to a corruption scandal involving political parties. On 20 July 2017, he committed suicide https://elpais.com/politica/2017/07/20/actualidad/1500535459_718664.html

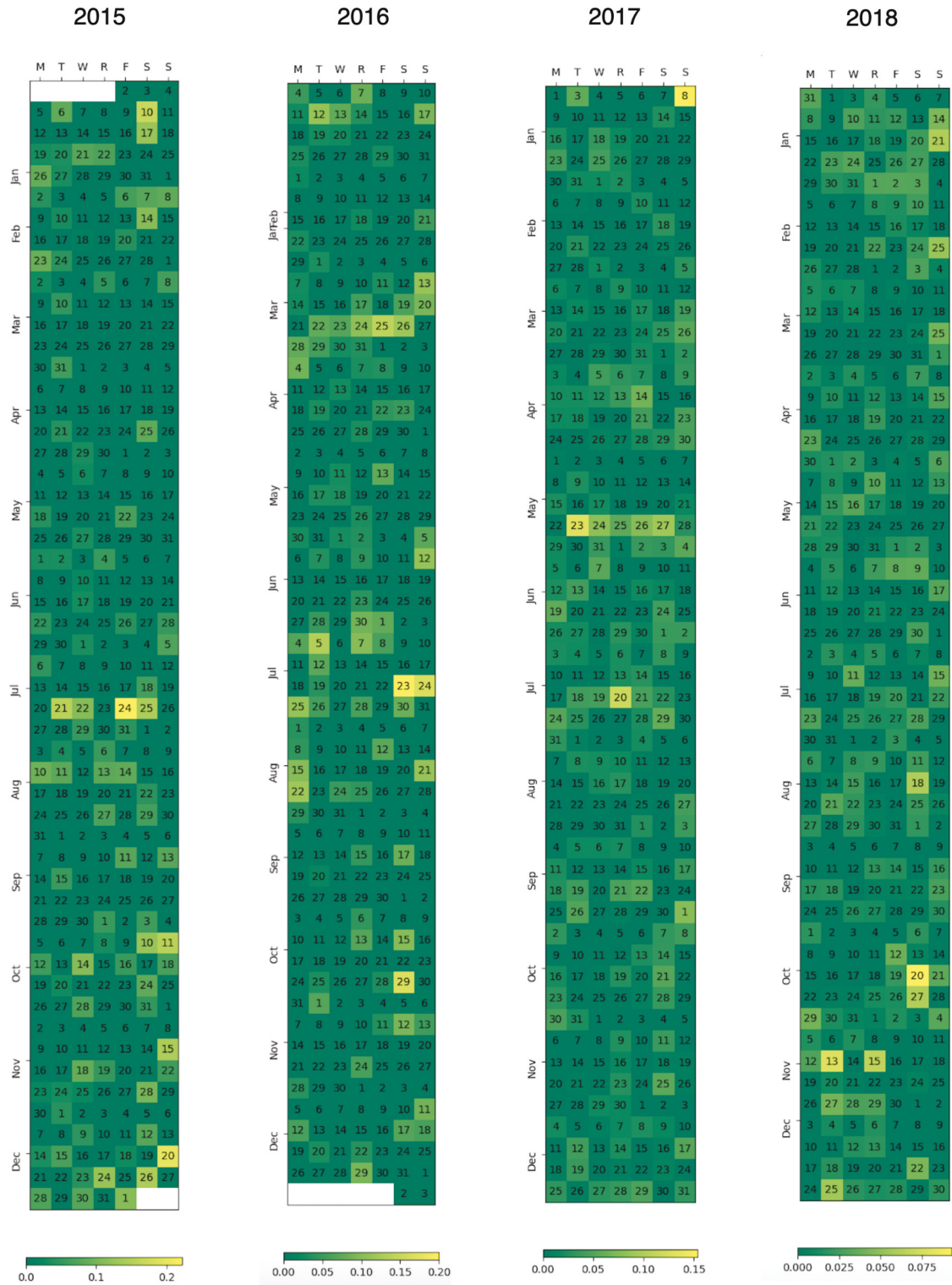


Figure 4. Suicide subject news heatmap from 2015 to 2018. Each day is depicted with a color according to the probability of suicide news (see legend).

(Gunnell et al., 2020; Herrera Ramírez et al., 2015). As shown in Figure 6, where we repeated the analysis by monthly averages, there was a significant increment of the health topic in April 2020. In the first semester of 2017, we can see an increase of suicide news in the topic *politics*, which corresponds with the event shown in the anomalies

analysis (see Table 1): the judicial process of the corruption politician scandal and the suicide of Miguel Blesa. Remarkably, within 2018–2019, gender violence topic increased, which may be explained with the awareness of Gender-Based violence and the boost of feminicides that end with the suicide of the perpetrator.

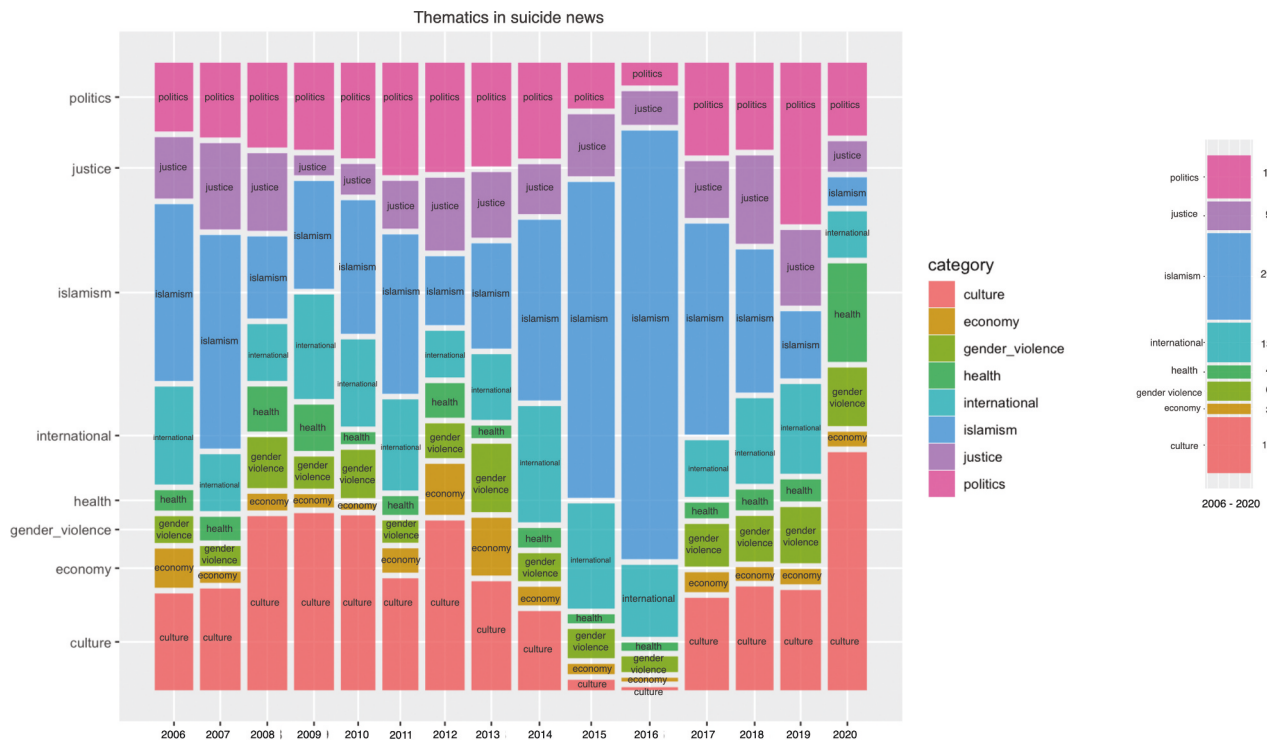


Figure 5. Categories (tags or wide thematics) of suicide news group by year (left) and sum(right). Note that the year 2020 only includes data from January to October.

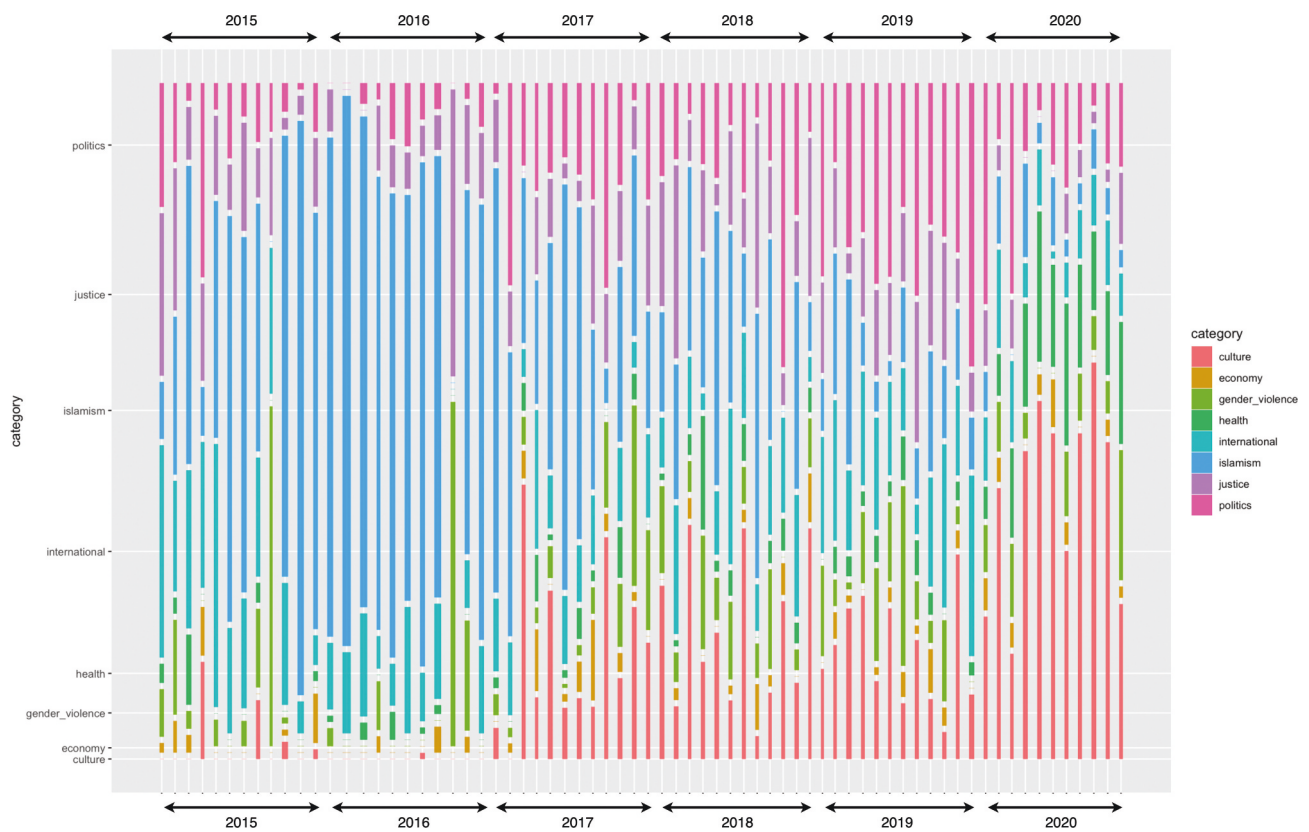


Figure 6. Categories (tags or wide thematics) of suicide news organized by months from 2015 to 2020.

Visual representation of topic relationships: Mapper algorithm

Figures 7 and 8 show the Mapper algorithm plot calculated for years 2016 to 2019. Each branch represents news' clusters whose subjects are thematically similar. The following discussion focuses on the 2016 diagram only (Figure 7, left). We see how there is a big branch of suicide news which are related with politics and justice that as we travel through the edge merge with domestic violence news and health news. Such analysis evidences the entanglement between all these topics which, at a first glance, seem uncorrelated. Indeed, there is a connection between international and domestic violence that could be related with the #metoo movement (Herrera Ramírez et al., 2015; Kero et al., 2020). Hence, all these connections appear in all the studied years (see Figures 7 and 8).

Discussion

News media are key to understanding how the population reacts to a certain topic (van Dijk, 1995) and particularly written media has an important role on the effect that suicide report has on the general population. Whether this effect is protective or damaging in suicidal behavior, it depends on many factors, including the way each piece of news is written: harmful influence on the reporting of suicide in media worsens with the content and the way suicide death is depicted (Herrera Ramírez et al., 2015; Sisask & Värnik, 2012). However, the adherence to the WHO recommendations is considered by some the principal factor related to the negative effect in suicidal behavior (Acosta et al., 2019; Herrera Ramírez et al., 2015; WHO | Preventing Suicide, 2017). Furthermore, the reporting of suicide news in Spanish newspapers has impact

on suicide rates and this may be influenced by the scarce adherence to the reporting guides in this country (Herrera Ramírez et al., 2015; Palomar-Ciria et al., 2021).

The influence of media in suicide has been already studied utilizing AI and ML techniques (Palomar-Ciria et al., 2021). Also, these applications are being tested as a way for preventing suicide (Bernert et al., 2020; McKernan et al., 2018). In this study, we focus on assessing the content and topic classification of the news about suicide. This is novel approach both in the Spanish and global context, though our results may not be surprising given what it is known about suicide and the news media. We have found that suicide is more linked with the topics *Islamism*, *politics*, and *culture* than with the tag *health*. Interestingly, the inclusion in the topic *health* gains influence during de COVID-19 pandemics, where there is an increase of news related with health problems and mental health consequences of the pandemics and the strategies for its control, such as lock-downs (Vindegaard & Benros, 2020).

On the other hand, our study shows a strength in the ML and NLP application: the suicide topic extraction of the media articles and the definition of a *suicide subject probability for each piece of news*. This suicide subject probability technique proved especially fruitful when we used it to map all news within a period, which pinpoints several events that pushed both the increase in news regarding this subject and public awareness in Spain (Table 1 and Figure 4), though we have not focus on the impact in the number of suicide deaths.

Study limitations

The weakest point of this work is related to the observational protocol and the big data approach: many suicide deaths are not reported in the news media. Indeed, those reported usually have a morbid or sensationalist connotation, or they are related

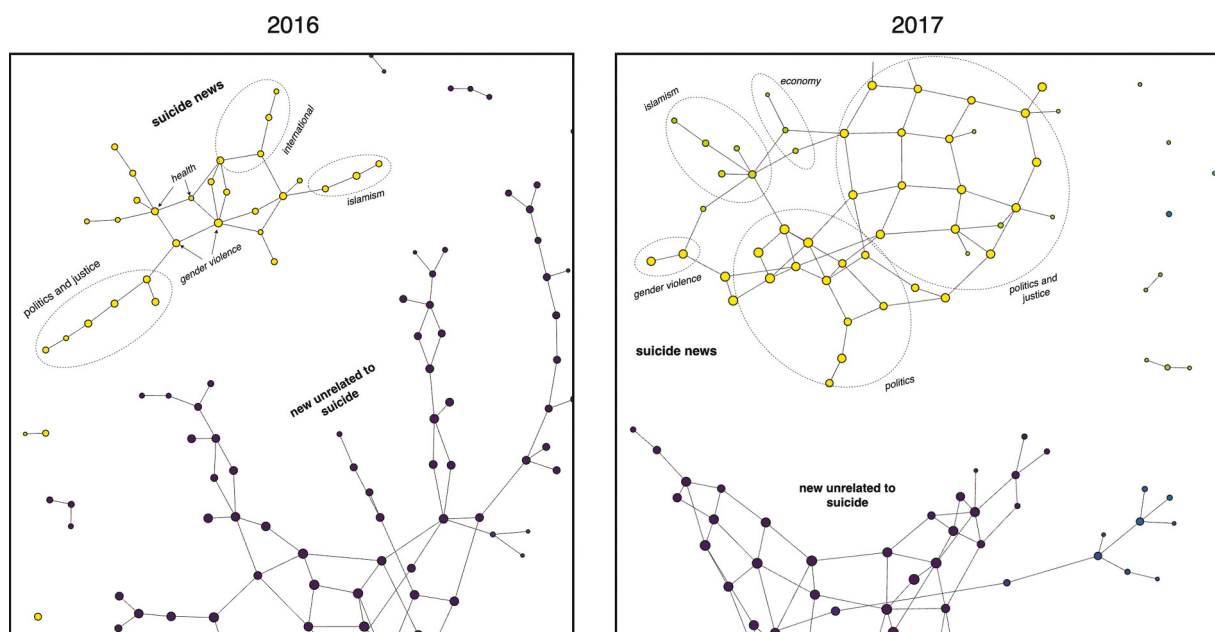


Figure 7. Interdependence between topics. Subject dependence. (left) 2016 and (right) 2017 diagram. Each node represents a cluster of news. Note that news belongs to the same cluster if they are closely related in terms of their subjects (i.e. the algorithm then connects clusters if they overlap). The color of the nodes corresponds to the suicide subject probability (the higher suicide probability, the warmer color is). The size of the nodes represents the amount of news in them.

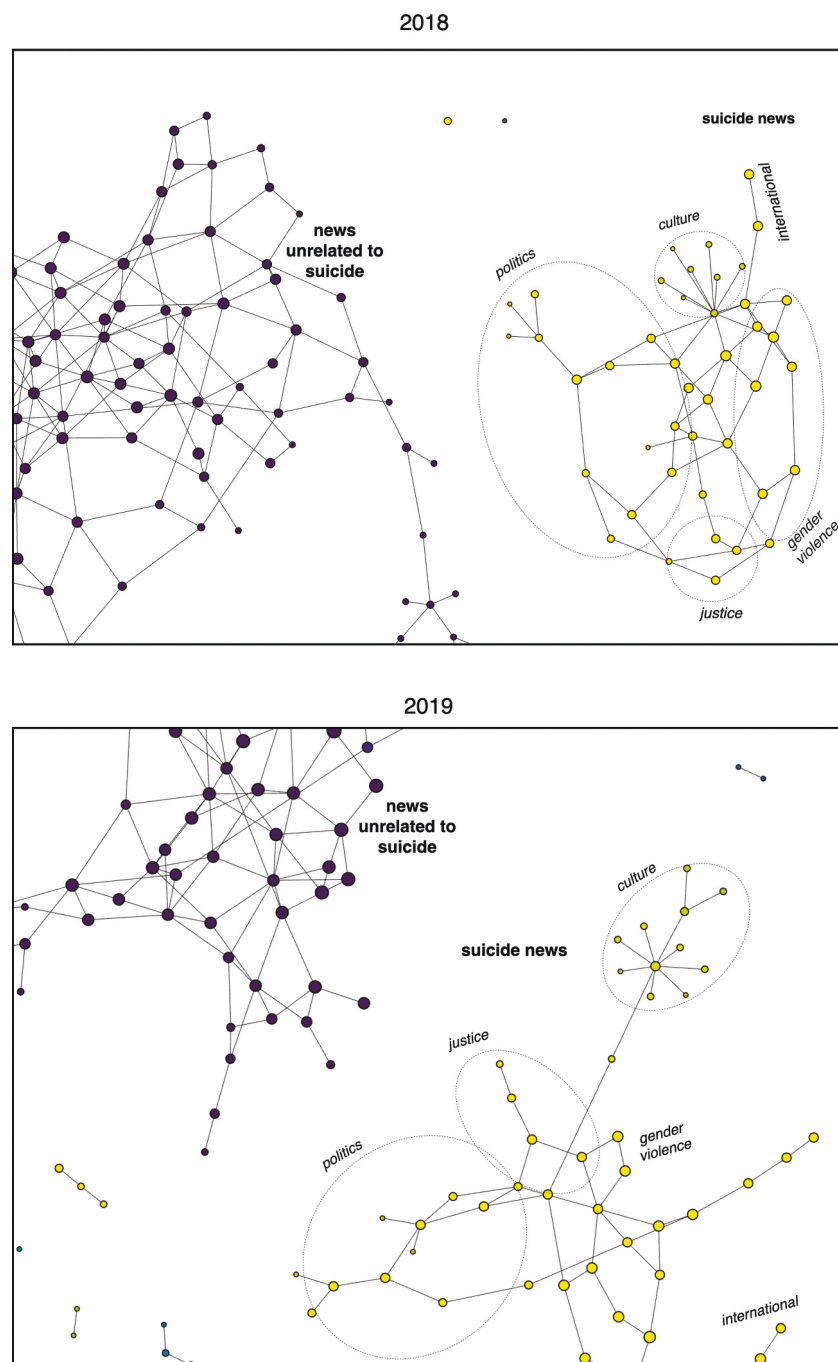


Figure 8. Interdependence between topics. Constructed using the same setting as Figure 7. 2018 up and 2019 right.

to famous or influential people. These discrepancies between what really happens and what is reported have already been noted and lead to a misconception of suicide in the general population. Nevertheless, this bias may not interfere in the topic classification of the news.

Future lines of research

Adequate media reporting should be used to prevent suicide, based on its hypothetical protective effect (Niederkrötenthaler et al., 2010), where clinicians are not the only part involved. This strategy is applied to the general population, where few strategies have proved effective (Turecki & Brent, 2016). Thus,

our approach merits further research in order to apply this knowledge to the strategies for suicide prevention. Also, our method could be interesting to study the impact of suicide news in public opinion and the following impact on the count of deaths by suicide. Furthermore, this strategy may have an impact on the promotion of global mental health issues (Palomar-Ciria et al., 2021) among other prevention strategies.

Conclusions

Finally, despite suicide being the second cause of death in young people worldwide, our approach shows that suicide tends to be connected by the media with the subject ‘politics,’

'justice,' 'culture,' 'Islamism,' and 'gender violence' and rarely with the subject 'health' (Figures 5–7). This finding may set a new point of view and representation of the news about suicide that would lead to better reporting. Rather than covering information about suicide, its prevention, and orientation for people in crisis, the media only reflect political facts and current events. On this line, creation or improvement of already existing guidelines could be an interesting objective (WHO | Preventing Suicide, 2017). Hence, news media would help raise awareness on the problem that suicide poses, and thus, promote resources for its prevention.

Code availability

The source code used in this study is available at <https://github.com/news-scrappers> and <https://github.com/news-scrappers/suicide-subject-classifier-neural-networks-models>

Data availability statement

The data that support the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request.


Disclosure statement

No potential conflict of interest was reported by the author(s).

Funding

The author(s) reported there is no funding associated with the work featured in this article.

ORCID

Hugo J. Bello  <http://orcid.org/0000-0002-3687-1938>
 Nora Palomar-Ciria  <http://orcid.org/0000-0002-2293-3106>
 Celia Lozano  <http://orcid.org/0000-0001-5830-1154>

References

- Acosta, F. J., Rodríguez, C. J., Cejas, M. R., Ramallo-Fariña, Y., & Fernandez-Garcimartin, H. (2019). Suicide coverage in the digital press media: Adherence to world health organization guidelines and effectiveness of different interventions aimed at media professionals. *Health Communication*, 35(13), 1623–1632. <https://doi.org/10.1080/10410236.2019.1654176>
- Bernert, R. A., Hilberg, A. M., Melia, R., Kim, J. P., Shah, N. H., & Abnoui, F. (2020). Artificial intelligence and suicide prevention: A systematic review of machine learning investigations. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(16), 5929. <https://doi.org/10.3390/ijerph17165929>
- Carmichael, V., & Whitley, R. (2018). Suicide portrayal in the Canadian media: Examining newspaper coverage of the popular Netflix series "13 Reasons Why. *BMC Public Health*, 18(1), 1086. <https://doi.org/10.1186/s12889-018-5987-3>
- Chapman, W. W., Nadkarni, P. M., Hirschman, L., D'Avolio, L. W., Savova, G. K., & Uzuner, O. (2011). Overcoming barriers to NLP for clinical text: The role of shared tasks and the need for additional creative solutions. *Journal of the American Medical Informatics Association*, 18(5), 540–543. <https://doi.org/10.1136/amiajnl-2011-000465>
- Gunnell, D., Appleby, L., Arensman, E., Hawton, K., John, A., Kapur, N., Khan, M., O'Connor, R. C., & Pirkis, J. (2020). Suicide risk and prevention during the COVID-19 pandemic. *The Lancet Psychiatry*, 7(6), 468–471. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30171-1](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30171-1)
- Harvey, A. C., Shephard, N., & Rao, C. R. (1993). 10 structural time series models. In G. S. Maddala & H. D. Vinod (Eds.), *Handbook of statistics* (Vol. 11, pp. 261–302). Elsevier. [https://doi.org/10.1016/S0169-7161\(05\)80045-8](https://doi.org/10.1016/S0169-7161(05)80045-8)
- Herrera Ramírez, R., Ures Villar, M. B., & Martínez Jambrina, J. J. (2015). El Tratamiento del suicidio en la prensa española: ¿efecto werther o efecto papageno? *Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría*, 35(125), 123–134. <https://doi.org/10.4321/S0211-57352015000100009>
- Kero, K. M., Puuronen, A. H., Nyqvist, L., & Langén, V. L. (2020). Usability of two brief questions as a screening tool for domestic violence and effect of #metoo on prevalence of self-reported violence. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 255, 92–97. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.10.024>
- McKernan, L. C., Clayton, E. W., & Walsh, C. G. (2018). Protecting life while preserving liberty: Ethical recommendations for suicide prevention with artificial intelligence. *Frontiers in Psychiatry*, 9, 650. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2018.00650>
- Modelling Stationary Time Series: The ARMA Approach | SpringerLink. (n. d.). Retrieved December 4, 2020, from https://link.springer.com/chapter/10.1057/9781137525338_2
- Niederkrotenthaler, T., Voracek, M., Herberth, A., Till, B., Strauss, M., Etzersdorfer, E., Eisenwort, B., & Sonneck, G. (2010). Media and suicide. Papageno v Werther effect. *BMJ (Clinical Research Edition)*, 341, c5841. <https://doi.org/10.1136/bmj.c5841>
- Palomar-Ciria, N., Bello, H. J., Lozano, C., Cegla-Schvartzman, F., Migoya-Borja, M., & Baca-Garcia, E. (2021). News media and suicide: Using big data techniques to assess the long-term impact. *Psychiatry: Interpersonal and Biological Processes*. in press. <https://doi.org/10.1080/00332747.2021.1989934>
- Shen, J., Valagolam, D., & McCalla, S. (2020). Prophet forecasting model: A machine learning approach to predict the concentration of air pollutants (PM 2.5 PM 10 O 3 NO 2 so 2 CO) in Seoul, South Korea. *PeerJ*, 8, e9961. <https://doi.org/10.7717/peerj.9961>
- Singh, G., Mémoli, F., & Carlsson, G. (2007). Topological methods for the analysis of high dimensional data sets and 3D object recognition. In M. Botsch; R. Pajarola; B. Chen & M. Zwicker (Eds.), *Eurographics symposium on point-based graphics 2007*. <https://doi.org/10.2312/SPBG/SPBG07/091-100>
- Sisask, M., & Värnik, A. (2012). Media roles in suicide prevention: A systematic review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 9(1), 123–138. <https://doi.org/10.3390/ijerph9010123>
- Stack, S. (2003). Media coverage as a risk factor in suicide. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 57(4), 238–240. <https://doi.org/10.1136/jech.57.4.238>
- Turecki, G., & Brent, D. A. (2016). Suicide and suicidal behaviour. *The Lancet*, 387(10024), 1227–1239. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(15\)00234-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(15)00234-2)
- van Dijk, T. A. (1995). *Power and the news media: Political communication and action*. Hampton Press Cresskill.
- van Veen, H. J., Saul, N., Eargle, D., & Mangham, S. W. (2019). Kepler Mapper: A flexible Python implementation of the Mapper algorithm. *Journal of Open Source Software*, 4(42), 1315. <https://doi.org/10.21105/joss.01315>
- Vindegaard, N., & Benros, M. E. (2020). COVID-19 pandemic and mental health consequences: Systematic review of the current evidence. *Brain, Behavior, and Immunity*, 89, 531–542. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.05.048>
- WHO | Preventing suicide: A resource for media professionals - update 2017. (2017). WHO. Retrieved November 12, 2019, from http://www.who.int/mental_health/suicide-prevention/resource_booklet_2017/en/