



Review Article

Validez, confiabilidad y utilidad clínica de los trastornos mentales: el caso de la esquizofrenia de la CIE-11

Rubén Valle^{a,b,*}^a Centro de Investigación en Epidemiología Clínica y Medicina Basada en Evidencias, Facultad de Medicina Humana, Universidad de San Martín de Porres, Lima, Perú^b DEIDAE de Adultos y Adultos Mayores, Instituto Nacional de Salud Mental Honorio Delgado-Hideyo Noguchi, Lima, Perú

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 24 de abril de 2020

Aceptado el 9 de septiembre de 2020

On-line el 7 de noviembre de 2020

Palabras clave:

Trastorno mental

Esquizofrenia

Nosología

Validez

Confiabilidad

Utilidad clínica

RESUMEN

Los sistemas de clasificación diagnóstica categorizan la psicopatología en trastornos mentales. Aunque estas entidades son constructos clínicos elaborados por consenso, se ha señalado que en la práctica se suele tratarlas como entidades naturales y sin valorar aspectos relacionados con su construcción nosológica. Los objetivos del estudio son revisar: a) la conceptualización de los trastornos mentales; b) los indicadores de validez, confiabilidad y utilidad clínica, y c) los valores de estos indicadores en la esquizofrenia de la CIE-11. Los resultados muestran que los trastornos mentales están conceptualizados como entidades discretas, al igual que las enfermedades de otras áreas de la medicina; sin embargo, se observan diferencias entre ambas categorías diagnósticas en la práctica clínica. La confiabilidad y la utilidad clínica de los trastornos mentales son adecuadas; no obstante, la validez aún no está esclarecida. De modo similar, la esquizofrenia de la CIE-11 presenta adecuadas confiabilidad y utilidad clínica, pero su validez permanece incierta. La conceptualización de la psicopatología mental en entidades discretas puede resultar inadecuada para su estudio, por lo que se han propuesto modelos dimensionales y mixtos. Los indicadores de validez, confiabilidad y utilidad clínica permiten tener una visión precisa del estado nosológico de los trastornos mentales al valorar distintos aspectos de su construcción nosológica.

© 2020 Asociación Colombiana de Psiquiatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Validity, Reliability and Clinical Utility of Mental Disorders: The Case of ICD-11 Schizophrenia

ABSTRACT

Diagnostic classification systems categorise mental psychopathology in mental disorders. Although these entities are clinical constructs developed by consensus, it has been pointed out that in practice they are usually managed as natural entities and without evaluating

Keywords:

Mental disorder

Schizophrenia

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ruben.vr12@hotmail.com

<https://doi.org/10.1016/j.rcp.2020.09.004>

0034-7450/© 2020 Asociación Colombiana de Psiquiatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Nosology
Validity
Reliability
Clinical utility

aspects related to their nosological construction. The objectives of the study are to review a) the conceptualisation of mental disorders, b) the indicators of validity, reliability and clinical utility, and c) the values of these indicators in ICD-11 schizophrenia. The results show that mental disorders are conceptualised as discrete entities, like the diseases of other areas of medicine; however, differences are observed between these diagnostic categories in clinical practice. The reliability and clinical utility of mental disorders are adequate; however, the validity is not yet clarified. Similarly, ICD-11 schizophrenia demonstrates adequate reliability and clinical utility, but its validity remains uncertain. The conceptualisation of psychopathology in discrete entities may be inadequate for its study, therefore dimensional and mixed models have been proposed. The indicators of validity, reliability and clinical utility enable us to obtain an accurate view of the nosological state of mental disorders when evaluating different aspects of their nosological construction.

© 2020 Asociación Colombiana de Psiquiatría. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El concepto de enfermedad opera sobre la presunción de que las enfermedades son aflicciones con una etiología corporal que producen alteraciones patológicas y causan síntomas y signos¹. Este enfoque aplicado a la psiquiatría opera según los mismos principios y presume que los síntomas mentales se producen por alteraciones en el cerebro¹⁻³. Aunque esta presunción no se ha demostrado⁴⁻⁶, la aplicación del concepto de enfermedad a la psiquiatría ha resultado favorable al permitir hacer diagnósticos psiquiátricos y tratar los síntomas mentales^{7,8}. Esto se ha logrado principalmente con la conceptualización de la psicopatología mental en entidades discretas denominadas trastornos mentales⁹, los cuales no son entidades naturales⁴, sino constructos clínicos que agrupan síntomas y signos por medio de consensos^{10,11}. La conceptualización de los trastornos mentales define el contenido y las características de estas entidades^{12,13}, y puede variar con la publicación de cada nuevo sistema de clasificación diagnóstica (Clasificación Internacional de Enfermedades [CIE]¹⁴ y *Diagnostic Statistical Manual [DSM]*¹⁵)¹⁶⁻²⁰.

La conceptualización de la esquizofrenia, por citar un caso, ha variado con la publicación de cada nueva versión de la CIE y el DSM²¹⁻²³. Esta entidad ha sufrido cambios en sus criterios diagnósticos que han ampliado o estrechado su constructo conceptual^{21,24}. Estos cambios se han dado principalmente por la falta de acuerdo en la definición del trastorno^{9,13}, la existencia de distintas teorías que buscan explicar su naturaleza fundamental¹ y la nueva evidencia que surge entre las publicaciones de los sistemas clasificatorios^{25,26}. La CIE-11, por ejemplo, realizó cambios en la conceptualización de la esquizofrenia de la CIE-10 que incluyeron el retiro de los síntomas de primer rango de Schneider, por los estudios que mostraron su escasa especificidad en la esquizofrenia^{27,28}, y cambios en los especificadores (intensidad de los síntomas y el curso) para mejorar la descripción del trastorno^{29,30}. El constructo de la esquizofrenia de la CIE-11 estará vigente para su uso en clínica, salud pública e investigación hasta que nuevos hallazgos exijan cambios en él³¹.

La conceptualización de los trastornos mentales se evalúa mediante los indicadores de validez, confiabilidad y utilidad clínica (tabla 1)^{1,32}. La validez valora la correspondencia del trastorno como una verdadera enfermedad de la mente, la

confiabilidad evalúa el acuerdo en el diagnóstico entre distintas evaluaciones y la utilidad clínica, el uso práctico de estas entidades en diferentes contextos³²⁻³⁴. Estos indicadores varían entre trastornos mentales y en un mismo trastorno según la versión del sistema clasificatorio. Asimismo, los cambios en la conceptualización de un trastorno modifican estos indicadores, y muchos cambios se hacen para modificar el valor de uno de ellos. Por ejemplo, el DSM-III tuvo como objetivo mejorar la confiabilidad, por lo que incorporó criterios diagnósticos explícitos en los constructos clínicos³⁵. La CIE-11 se propuso mejorar la utilidad clínica, por lo que utilizó criterios de utilidad en la conceptualización de los trastornos³⁶⁻³⁸. La validez, por su parte, es el indicador que menos atención ha recibido y su estudio exhaustivo es una tarea pendiente para la CIE y el DSM^{39,40}.

El concepto de enfermedad aplicado a la psiquiatría ha resultado útil¹. Sin embargo, se evidencian problemas con su aplicación práctica. Se ha señalado que, aunque los trastornos mentales son constructos clínicos⁴, el hecho de que figuren en los sistemas oficiales de clasificación diagnóstica puede llevar a su reificación^{32,41,42}. De esta forma, estas entidades se tratan como entidades naturales, y se deja de valorar los aspectos relacionados con su conceptualización^{43,44}. Además, aunque los indicadores de validez, confiabilidad y utilidad clínica valoran aspectos diferentes de los trastornos mentales, en la práctica se usan de manera intercambiable, lo cual conduce a una valoración errada de estas entidades al atribuirseles propiedades que no poseen³⁹. El estudio tiene como objetivos revisar: a) la conceptualización de los trastornos mentales; b) los conceptos de validez, confiabilidad y utilidad clínica, y c) los valores de estos indicadores en la conceptualización de la esquizofrenia de la CIE-11. Se seleccionó este trastorno por ser la entidad cuyo constructo genera más discusión con cada nueva publicación de los sistemas de clasificación diagnóstica^{1,22}.

Conceptualización de los trastornos mentales

Los sistemas de clasificación diagnóstica, basados en el concepto de enfermedad, conceptualizan la heterogeneidad de la psicopatología mental en trastornos mentales. La CIE-10 definió estas entidades como «un conjunto de síntomas o comportamientos clínicamente reconocibles asociados en

Tabla 1 – Definición y características de la validez, confiabilidad y utilidad clínica

Característica	Validez	Confiabilidad	Utilidad clínica
Definición	Cualidad que permite afirmar que se está midiendo realmente lo que se dice medir	Acuerdo entre mediciones que valoran una misma característica	Cualidad que permite usar los trastornos mentales en distintos contextos y por distintos profesionales
Formas de medición	• Comportamiento como una entidad discreta • Modelo de variables explicatorias de Robins y Guze • Modelo de validadores (antecedentes, concurrentes y predictivos) de Kendler	Estudios de campo: medición de la concurrencia en las valoraciones clínicas realizadas sobre un mismo caso clínico	Estudios de campo: aplicación de encuestas a usuarios de las categorías diagnósticas sobre la facilidad de su uso práctico
Indicador	• No existe un indicador que resuma su valor • Se debe valorar conceptualmente si un constructo está respaldado por hallazgos neurobiológicos	Estadístico κ	• No existe un indicador que resuma su valor • Se evalúan varios dominios del constructo: uso fácil, correspondencia con manifestaciones clínicas, claridad y comprensibilidad
Valoración actual (CIE-11)	Poco esclarecida	$\kappa = 0,45-0,88$ Valoración: moderado-perfecto	• Fácil de usar: 83,7% • Correspondencia con síntomas: 82,5% • Claros y comprensibles: 83,9%
Valoración actual respecto a la CIE-10	Permanece incierta	Superior	Superior
Limitación	Los estudios han mostrado muchos resultados discordantes al relacionar los trastornos mentales con los hallazgos neurobiológicos	Medición obtenida en contexto de investigación, no en situaciones clínicas	La utilidad clínica no es una característica absoluta; su valor es graduable y varía según el contexto en que se mide
Constructo de la esquizofrenia de la CIE-11	Poco esclarecida, excepto su estabilidad diagnóstica, que es alta	$\kappa = 0,87$ (IC95%, 0,84-0,89) Valoración: «casi perfecta»	• Fácil de usar: 89,6% • Correspondencia con síntomas: 88,6% • Claro y comprensible: 89,3%
			Valoración: apropiada

muchos casos con estrés y con interferencia en las funciones personales»¹⁴. El DSM-5, por su parte, define al trastorno mental como un «síndrome caracterizado por disturbios clínicamente significativos en la cognición, regulación emocional o comportamiento de un individuo que refleja la disfunción de un proceso de desarrollo, biológico y psicológico. Los trastornos mentales se asocian usualmente con estrés significativo o discapacidad en actividades sociales, ocupacionales y otras áreas»¹⁵. En ese sentido, un trastorno mental es actualmente la unidad nosológica que individualiza la psicopatología mental por medio de síntomas, conductas anómalas y merma en la funcionalidad.

La conceptualización de los trastornos mentales define el contenido, las características y el alcance de su expresión patológica para su uso en clínica, salud pública e investigación¹⁵. Este proceso establece los límites de lo que se clasifica, asigna una afección al campo de la psiquiatría u otra especialidad de la medicina, decide si se dividen o se agrupan enfermedades relacionadas y selecciona el umbral que define lo patológico de lo no patológico¹². Las últimas versiones de los sistemas clasificatorios, específicamente del DSM-III (1980) en adelante, conceptualizaron los trastornos mentales con criterios diagnósticos y especificadores³². Los

criterios diagnósticos consisten en manifestaciones clínicas operacionalizadas por su frecuencia e intensidad que, al ser orientadas por el juicio clínico, permiten hacer el diagnóstico psiquiátrico¹⁵. Por otro lado, los especificadores se utilizan una vez hecho el diagnóstico, y permiten caracterizar el trastorno según su curso, su gravedad y las características de su presentación¹⁵.

Los trastornos mentales están conceptualizados como entidades discretas de la misma manera que las enfermedades de otras áreas de la medicina⁴¹. Este enfoque considera los trastornos mentales como entidades independientes, con su propia fisiopatología y con una correlación bien establecida entre síntomas, curso y resultado clínico⁴⁵. Asimismo, asume la existencia de una «zona de rareza» entre los distintos trastornos mentales³⁹. Este enfoque se utiliza en la conceptualización de estas entidades incluso cuando estas no han mostrado tal cualidad, y cuando los sistemas de clasificación diagnóstica explícitamente han señalado que no existe evidencia de que los trastornos mentales sean entidades discretas⁴⁶. Por ello, aunque los trastornos mentales están conceptualizados como entidades discretas en las actuales versiones de la CIE y el DSM, y en la práctica clínica y la investigación de la psiquiatría contemporánea se usan de esta

forma, esto no significa que definitivamente la psicopatología mental posea tal cualidad⁴⁴.

Pese a estar conceptualizados como entidades discretas, los trastornos mentales guardan diferencias con las enfermedades de otras áreas de la medicina⁴⁷. Estas diferencias se evidencian cuando estas entidades se aplican en el estudio de sus respectivas patologías. En otras especialidades médicas, los síntomas guardan una correlación con anomalías anatómicas o pruebas de laboratorio, las entidades tienen una definición clara como enfermedad o síndrome, y existe una delimitación clara entre enfermedades³². Por otro lado, en psiquiatría, los síntomas mentales no presentan una correlación estable con alteraciones genéticas, anatómicas o neuroquímicas⁴⁸, muchos trastornos mentales presentan estados ambiguos, ya sea como un síntoma aislado, enfermedad o síndrome³⁹, y varias de estas entidades presentan límites difusos entre una y otra e incluso con la misma normalidad^{5,49}. Las diferencias entre estas categorías diagnósticas últimamente indican que resulta inadecuado conceptualizar la psicopatología mental en entidades discretas⁵⁰.

Validez de los trastornos mentales

La validez se refiere a la aproximada verdad o falsedad de las propuestas científicas³³. En ciencias no existe un acuerdo sobre el concepto de validez, pero se acepta que ello no es solo un problema de medición, sino también un problema epistemológico o filosófico que aborda la naturaleza de la realidad³⁹. Se ha indicado que la definición más probable de validez se puede epitomizar con la pregunta: ¿estamos midiendo lo que creemos estar midiendo⁵¹? Es decir, la validez estaría dada por la propiedad del instrumento que permite afirmar que se está midiendo realmente lo que se dice medir⁵². Llevando este concepto al campo de la psiquiatría, la validez de los trastornos mentales estaría dada por la posibilidad de que estas entidades describan fehacientemente la verdadera enfermedad mental. La validez de los trastornos mentales se ha discutido poco, y los escasos estudios que la han abordado señalan que la validez de los trastornos mentales está poco esclarecida^{39,53} y que esto no se logrará simplemente redefiniendo los criterios de los trastornos existentes o por añadiendo nuevos trastornos⁴².

La validez no cuenta con una medida simple que pueda resumir su valor³². La validez de los trastornos mentales puede demostrarse cuando se muestran como entidades discretas o asociadas con variables explicatorias^{5,39}. Las entidades discretas, previamente discutidas, deben tener una correlación específica entre la patofisiología, manifestaciones clínicas, curso clínico y resultado, así como límites claros y bien establecidos con otras enfermedades⁴⁵. Los trastornos mentales no han mostrado tales características; y por el contrario, su patofisiología permanece desconocida (aunque se han descubierto algunos marcadores asociados con su desarrollo, ninguno muestra relación consistente), sus síntomas son inespecíficos (síntomas patognomónicos pobres) y débiles (escasa asociación entre síntomas y diagnósticos), por lo que se presentan como entidades vagas y confusas y sus límites no están bien establecidos, lo que ha llevado al desarrollo de gran

número de comorbilidades⁵³. En ese sentido, los trastornos mentales no muestran las características de entidades discretas, por lo que su validez no puede establecerse mediante este modelo⁵.

Distintos autores han propuesto un conjunto de variables explicatorias con que deberían relacionarse los trastornos mentales con fines de demostrar su validez^{5,39}. Robins et al.⁵⁴ (1970) señalaron como variables explicatorias a la descripción clínica, los estudios de laboratorio, la exclusión de otros trastornos, los estudios de seguimiento y los estudios de familias. Kendler clasificó las variables explicatorias en validadores antecesores (agregación familiar, factores precipitantes y personalidad premórbida), concurrentes (pruebas psicológicas) y predictivos (estabilidad diagnóstica, tasa de recaída y recuperación y respuesta al tratamiento)^{55,56}. El DSM-5 propuso como variables explicatorias sustratos neuronales, rasgos familiares, factores de riesgo genético, factores de riesgo ambientales, biomarcadores, síntomas, antecedentes temperamentales, anormalidades de los procesamiento emocionales y cognitivos, similitud de síntomas, curso de enfermedad, alta comorbilidad y respuesta al tratamiento¹⁵. Según este modelo, la validez de un trastorno mental será más probable conforme presente mayores asociaciones con estas variables³³.

Actualmente la medida más directa de la validez es la estabilidad diagnóstica⁵⁷. Esta variable mide solo un aspecto de la validez (validador predictivo), que una patología se diagnostique constantemente dentro de una misma categoría diagnóstica. El indicador está representado por el porcentaje de pacientes que presentan el mismo diagnóstico en el tiempo. Esta variable supone que, cuanto más estable es un trastorno mental, más probable es que este refleje verdaderamente una alteración en un sustrato neuroanatómico que permita predecir el curso, la respuesta al tratamiento y el pronóstico⁵⁸. Por el contrario, la poca estabilidad diagnóstica indica que la conceptualización del trastorno muy probablemente no esté basada en variables etiopatogénicas sólidas⁵⁹. La estabilidad diagnóstica tiene importantes implicaciones en la práctica clínica y la investigación de la psiquiatría, porque puede llevar a que se tomen malas decisiones clínicas respecto al diagnóstico y el tratamiento y a resultados sesgados en investigación de estudios de factores de riesgo, agregación familiar y pronóstico⁶⁰.

Confiabilidad de los trastornos mentales

La confiabilidad se refiere al acuerdo entre dos mediciones que valoran una misma característica⁶¹. La confiabilidad intraobservador está dada por el acuerdo entre mediciones repetidas realizadas por un mismo evaluador, y la confiabilidad interobservadores está dada por el acuerdo de una misma medición obtenida por evaluadores diferentes⁶². Antes de 1980, la práctica de la psiquiatría estaba obstaculizada por la baja confiabilidad de los trastornos mentales^{9,32}. Así, el acuerdo en el diagnóstico psiquiátrico era bastante pobre, y términos tales como esquizofrenia se usaban de diferente manera en distintos países, e incluso en distintos centros dentro de un mismo país⁹. El problema de la baja confiabilidad fue abordado por el DSM-III, que introdujo criterios

diagnósticos estandarizados en la conceptualización de los trastornos mentales³⁵. Este cambio mejoró la confiabilidad de estas categorías diagnósticas y, por lo tanto, la comunicación entre clínicos e investigadores⁵. Estos resultados hicieron que las siguientes versiones de los sistemas de clasificación diagnóstica adoptaran de manera definitiva este enfoque³².

La confiabilidad de los trastornos mentales ha mejorado con cada nueva publicación de los sistemas clasificatorios⁶³. Este indicador, a diferencia de la validez y la utilidad clínica, se puede evaluar con una sola medida de resumen llamada estadístico kappa (κ)⁶⁴. Este indicador evalúa el acuerdo entre evaluaciones, y considera que la confiabilidad es más adecuada conforme su valor es más cercano a la unidad⁶⁴. Las investigaciones de campo de la OMS para el estudio de las propuestas de los trastornos mentales de la CIE-11 muestran que la confiabilidad interevaluadores concurrente varía de $\kappa=0,45$ para el trastorno distímico a $\kappa=0,88$ para el trastorno de ansiedad⁶³. Estos valores indican que la confiabilidad varía entre un valor de moderado a casi perfecto, y son superiores a la de sus equivalentes categorías diagnósticas de la CIE-10^{63,65}. Sin embargo, esta mejora en la confiabilidad solo se ha demostrado en contextos de investigación, donde los criterios diagnósticos pueden usarse de manera operativa, pero no hay evidencia de una correspondiente mejora en escenarios clínicos³⁶.

La alta confiabilidad lograda en los trastornos mentales no se correlaciona con mejoras en su validez³². Los indicadores de validez y confiabilidad (e incluso el de utilidad clínica) están interrelacionados, pero no de manera directa^{63,66}. Por ejemplo, un trastorno mental con una validez demostrable, es decir, uno que se haya demostrado ser una entidad discreta o que tenga importantes correlatos con variables explicatorias, puede llevar a un pobre acuerdo en el diagnóstico psiquiátrico (baja confiabilidad)³². Por otro lado, un trastorno mental altamente confiable puede ser de dudosa validez, y en tal situación, la alta confiabilidad de la entidad diagnóstica es de poco valor en la práctica de la psiquiatría³². Aunque la mejora en la confiabilidad significó un indudable progreso para el diagnóstico y la comunicación en psiquiatría, el proceso diagnóstico perdió en términos de sofisticación y especificidad⁵³. En ese sentido, se ha señalado que los sistemas clasificatorios, al brindar un sistema altamente confiable pero poco válido, han producido una nomenclatura común para la psiquiatría, pero probablemente una incorrecta⁵³.

Utilidad clínica de los trastornos mentales

El indicador de utilidad clínica mide características de los trastornos mentales tales como su alcance, su capacidad descriptiva del cuadro clínico y su facilidad de uso en diversas situaciones³². La OMS señala que una categoría diagnóstica es útil si promueve la comunicación entre usuarios, facilita la conceptualización y la comprensión de las entidades diagnósticas, se puede implementar fácilmente en distintos contextos y ayuda a la selección de tratamientos y al abordaje apropiado de las entidades clínicas¹⁰. Se ha indicado que los trastornos mentales deben ser, por necesidad, clínicamente útiles y su aplicación práctica no debe ser complicada, ya que de otro modo los profesionales de la salud podrían utilizar estas

categorías de manera inapropiada, lo cual podría traer efectos negativos en la práctica de la psiquiatría³⁴. Las últimas versiones de la CIE y el DSM se han diseñado con el objetivo principal de mejorar la utilidad clínica de los trastornos mentales, porque ello es crucial para cumplir la meta de la OMS de reducir la carga de enfermedad de las entidades psiquiátricas^{36,67}.

La OMS ha evaluado la utilidad clínica de los trastornos mentales dentro de un programa sistematizado de estudios de campo⁶⁷. Los estudios se llevaron a cabo en una fase formativa que abarcó encuestas internacionales y estudios formativos, y en una fase evaluativa donde se desarrollaron estudios de casos y controles y ecológicos^{36,67}. Los distintos métodos utilizados, la variedad de profesionales que participaron y los distintos idiomas en que los trabajos se llevaron a cabo permitieron cubrir todos los aspectos del constructo de la utilidad clínica⁶⁷. Los resultados de uno de estos estudios en una muestra de 339 profesionales de la salud de 13 países mostraron que, en general, los participantes calificaron positivamente los indicadores de la utilidad clínica de las propuestas diagnósticas de la CIE-11. Los trastornos mentales recibieron el calificativo de «bastante o extremadamente» en las categorías fácil de usar (83,7%), tener una correspondencia precisa con las manifestaciones de los pacientes (82,5%) y ser claros y comprensibles (83,9%)³⁴. Además, las categorías diagnósticas de la CIE-11 han mostrado mejores puntuaciones en los indicadores de utilidad clínica que sus respectivas categorías de la CIE-10⁶⁸.

La validez y la utilidad clínica, aunque conceptos diferentes, frecuentemente se utilizan como sinónimos³⁹. Mientras que la validez es una cualidad invariable y absoluta de una categoría diagnóstica (los trastornos mentales son válidos o no), la utilidad clínica es una característica graduable que depende del contexto^{5,39}. Por ejemplo, aunque la esquizofrenia no se ha mostrado como un concepto válido, su constructo es altamente útil en la clínica pero de escasa utilidad en estudios de genética³⁹. Por otro lado, diferentes definiciones sobre una misma entidad diagnóstica tienen distintos efectos en estos indicadores. La validez de un trastorno se vuelve discutible si posee más de una definición de su constructo (esquizofrenia en la CIE y el DSM); sin embargo, la utilidad clínica se beneficia con la existencia de distintas definiciones, tal como ocurre en los estudios en genética de la psicosis, donde se prefiere utilizar una categoría amplia como «trastorno del espectro esquizofrénico», en lugar de una más reducida como solo «esquizofrenia». Es importante distinguir entre validez y utilidad clínica, ya que, de lo contrario, se podría considerar los trastornos mentales como entidades válidas cuando son solo constructos útiles⁵.

Validez, confiabilidad y utilidad clínica de la esquizofrenia de la CIE-11

Los sistemas de clasificación diagnóstica conceptualizan la esquizofrenia como una entidad discreta. Este trastorno está descrito con un conjunto de criterios clínicos definidos por sus características, su duración y su forma de presentación^{14,15,69}, y las personas que cumplen estos criterios reciben el diagnóstico de esquizofrenia (diagnóstico probabilístico)¹. Este enfoque ha permitido el tratamiento clínico y la

investigación de las enfermedades psíquicas crónicas. Sin embargo, también ha mostrado que los cuadros psíquicos, conceptualizados en el constructo de la esquizofrenia, no presentan las características de una entidad discreta. Esto se refleja en la gran comorbilidad que presenta la esquizofrenia con otros trastornos mentales (p. ej., trastorno obsesivo compulsivo), los problemas de clasificación de casos que presentan psicosis y alteraciones del estado del ánimo (p. ej., trastorno esquizoafectivo) y problemas de clasificación de los cuadros psíquicos subumbrales (p. ej., síndrome de psicosis atenuada)^{39,70,71}. En ese sentido, aunque la esquizofrenia está conceptualizada como una entidad discreta, la patología psíquica parece no presentar esta característica.

La validez de la esquizofrenia evaluada por su correlación con variables explicativas tampoco se ha demostrado²¹. Kraepelin, el primero en conceptualizar el constructo de *dementia praecox* (posteriormente denominada esquizofrenia)^{50,72}, consideró que este trastorno se podría validar por medio de hallazgos en neuropatología. Por ello, realizó una serie de estudios con los más eximios neuropatólogos de su época; sin embargo, los resultados de estos estudios no fueron concluyentes, por lo que tuvo que validar el trastorno con base en sus síntomas, su curso y su desenlace⁷³. Un siglo después, investigaciones en neuroanatomía, neuroquímica y genética han abordado el estudio de la esquizofrenia con el objetivo de hallar marcadores biológicos que puedan explicar su patogénesis⁷⁴⁻⁷⁶. Estos trabajos tampoco han mostrado resultados consistentes^{48,77}, y por el contrario, apuntan a que múltiples factores etiológicos y diferentes mecanismos patofisiológicos pueden llevar a este trastorno⁷⁸. Estos resultados han motivado que actualmente se considere la esquizofrenia como una entidad que agrupa un conjunto de enfermedades específicas que hoy son difíciles de individualizar^{22,23}.

La estabilidad diagnóstica de la esquizofrenia, evaluada como un aspecto de la validez, se ha mostrado adecuada⁶³. La esquizofrenia tiene una alta estabilidad diagnóstica, y se observa que más del 90% de los pacientes diagnosticados de esquizofrenia mantienen el diagnóstico a los 2 y a los 5 años⁷⁹⁻⁸¹. La estabilidad diagnóstica de la esquizofrenia en el DSM-5 no ha sido evaluada, pero probablemente conserve el mismo valor, dado que la conceptualización del trastorno presenta mínimas diferencias entre el DSM-5 y el DSM-IV-TR²⁵. La estabilidad diagnóstica de la esquizofrenia evaluada en pacientes con un primer episodio de psicosis también se ha mostrado apropiada. Un metanálisis de una muestra de 14.484 pacientes seguidos por un promedio de 4,5 años encontró que la estabilidad diagnóstica de este trastorno fue de 0,90 (intervalo de confianza del 95% [IC95%] 0,85-0,95)⁸². Estos resultados son comparables con los valores de estabilidad diagnóstica de enfermedades como la demencia, que tiene una estabilidad de 0,91⁸³. Por consiguiente, la estabilidad diagnóstica de la esquizofrenia es el único aspecto de la validez que en la actualidad presenta valores apropiados.

La confiabilidad de la esquizofrenia de la CIE-11 ha sido calificada como adecuada. La CIE-10 evaluó la confiabilidad de este trastorno en un estudio en 112 centros de 39 países antes de la publicación del manual⁶⁵. El estudio utilizó una metodología de «conferencia de caso», donde un evaluador entrevistó a un paciente y posteriormente la entrevista fue presentada a otros evaluadores para que realizaran el

diagnóstico y se pudiera calcular la confiabilidad interevaluadores. La confiabilidad encontrada fue $\kappa = 0,81$, que se calificó como «muy buena»⁶⁵. La CIE-11, reconociendo los potenciales sesgos de la metodología usada en el estudio de la CIE-10, calculó la confiabilidad interevaluadores concurrente, que consistió en que dos clínicos evaluaran a un mismo paciente en el mismo momento. La confiabilidad encontrada fue $\kappa = 0,87$ (*bootstrapped*, IC95%, 0,84-0,89), que se calificó como «casi perfecta» y colocó la esquizofrenia como uno de los trastornos con mayor grado de confiabilidad de la CIE-11⁶³. Sobre la base de este resultado, se ha concluido que la propuesta diagnóstica de la esquizofrenia de la CIE-11 es adecuada para ser aplicada globalmente⁶³.

El constructo de la esquizofrenia de la CIE-11 ha mostrado una adecuada utilidad clínica en los estudios formativos y evaluativos de la OMS^{34,36,67}. Uno de estos trabajos evaluó la utilidad clínica de la esquizofrenia y otros trastornos psiquiátricos en una muestra de 339 profesionales de la salud de 13 países con diferentes idiomas y cultura³⁴. Los resultados muestran que los participantes dieron al constructo clínico de la esquizofrenia de la CIE-11 el calificativo de «bastante o extremadamente» en las categorías fácil de usar (89,6%), correspondencia precisa con las manifestaciones clínicas del paciente (88,6%) y ser claro y comprensible (89,3%). Estos valores fueron más altos que los que recibieron el trastorno depresivo recurrente o de un solo episodio con el mismo calificativo («bastante o extremadamente») en cada una de las categorías correspondientes³⁴. Valorando la información disponible, se observa que la utilidad clínica del actual constructo de la esquizofrenia de la CIE-11 se percibe como positiva entre los profesionales de la salud, independientemente de su formación, su cultura o su idioma.

Discusión

El concepto de enfermedad en psiquiatría ha permitido conceptualizar la heterogeneidad de la psicopatología mental en unidades nosológicas denominadas trastornos mentales. Este enfoque ha resultado útil a la psiquiatría al permitirle hacer diagnósticos, realizar evaluaciones, aplicar tratamientos y postular pronósticos^{7,8}. No obstante, no ha permitido determinar las causas subyacentes a la enfermedad mental⁸⁴. Por otro lado, el enfoque (entidad discreta) en el que el concepto de enfermedad conceptualiza los trastornos mentales puede inducir a pensar que los trastornos mentales son «cuasi-enfermedades» cuyo único aspecto en discusión es el desconocimiento de su etiología^{33,45}, y obviar aspectos relacionados con su construcción nosológica, como el agrupamiento de síntomas con base en un criterio de concurrencia y cambios guiados por objetivos específicos que se desea alcanzar. El reconocimiento de estos dos últimos aspectos es crucial para la comprensión del real estado nosológico de los trastornos mentales; por el contrario, su poca o nula valoración contribuye a que se las considere entidades naturales.

Las incongruencias que muestra la conceptualización de la psicopatología mental en entidades discretas ha llevado a plantear el estudio de los síntomas mentales bajo un enfoque dimensional^{85,86}. Este enfoque considera que hay una variación cuantitativa y una transición gradual entre los distintos

trastornos mentales y entre la «normalidad» y el trastorno⁴¹. El enfoque dimensional permite superar las debilidades de estudiar los síntomas mentales como entidades discretas en lo que respecta al estudio de los rasgos (p. ej., personalidad y trastornos de personalidad), las comorbilidades psiquiátricas y los cuadros clínicos subumbrales⁴¹. Un ejemplo de la aplicación de este enfoque se encuentra en el proyecto *Research Domain Criteria* (RDoC), desarrollado por el Instituto Nacional de Salud Mental de Estados Unidos, que busca nuevas formas de clasificar los trastornos mentales en función de las dimensiones del comportamiento observable y hallazgos neurobiológicos⁸⁷⁻⁸⁹. El enfoque dimensional no es excluyente del discreto, por lo que se han formulado modelos mixtos o híbridos que combinan las categorías cualitativas con mediciones de rasgos cuantitativas^{41,90,91}.

Los indicadores de validez, confiabilidad y utilidad clínica ofrecen información sobre distintos aspectos de los trastornos mentales. La comprensión de estos indicadores puede ayudar a tener una visión real y empírica de su actual estado nosológico de los trastornos mentales por dos razones. Primero, estos indicadores brindan valoraciones empíricas relativas sobre un aspecto de estas entidades diagnósticas, lo cual permite conocer las fortalezas y debilidades de cada uno de ellos. De esta forma, estos indicadores permiten asentar en el terreno fáctico el estado real de los trastornos mentales, lo cual puede ayudar a eliminar la noción de entidades naturales que se suele dar a estas categorías diagnósticas. Segundo, estos indicadores brindan también información sobre los efectos de los cambios en la conceptualización de los trastornos mentales. Por ello, los desarrolladores de los sistemas de clasificación diagnóstica pueden medir en indicadores bien definidos las consecuencias de cambiar, agregar o retirar criterios diagnósticos de los constructos clínicos de estas entidades.

La valoración de la validez, la confiabilidad y la utilidad clínica de la esquizofrenia permite medir las distintas cualidades de su constructo. La esquizofrenia de la CIE-11 se muestra útil para el tratamiento clínico de la enfermedad psicótica crónica y muestra una alta confiabilidad derivada del alto acuerdo en el diagnóstico. Sin embargo, a pesar de estas mejoras, la validez de la esquizofrenia no está esclarecida, ya que el trastorno no se comporta como una entidad discreta (al no mostrarse como una entidad independiente con límites claros con otras afecciones)^{39,45} ni se asocia de manera consistente con variables explicatorias que indiquen anomalías genéticas o alteraciones neuroquímicas, estructurales o funcionales del cerebro⁷⁴⁻⁷⁶. El único aspecto a resaltar de su validez es la estabilidad diagnóstica, que indica la muy baja probabilidad de que este diagnóstico cambie en el tiempo a otra categoría diagnóstica⁷⁹⁻⁸¹. El estudio de este trastorno debe centrarse en mejorar su validez, ya que de lo contrario se seguirá utilizando una categoría diagnóstica sin una clara certeza de lo que está evaluando.

Los hallazgos del presente estudio respaldan la propuesta de desarrollar una ciencia en nosología psiquiátrica⁹². El estado nosológico variable y diferente de los trastornos mentales y las diferentes experiencias y expresiones de la psicopatología mental a través de las distintas culturas obligan a plantear el estudio sistematizado de estas entidades antes de que se puedan utilizar universalmente. Los estudios epidemiológicos de campo realizados por la OMS antes de la

publicación de la CIE-11 son una muestra del estudio empírico con que se puede evaluar estas entidades^{37,63,66,67}. No obstante, aún es necesario construir un cuerpo de evidencia sobre teorías, métodos y procedimientos para su estudio estandarizado. Nosotros consideramos importante que primariamente este esfuerzo debe valorar los aspectos ontológicos de la psicopatología mental^{93,94}, a los cuales se deben incorporar los encuentros de las investigaciones de las ciencias biológicas (p. ej., genética, bioquímica, etc.), con el fin de incidir en aspectos naturales y fundamentales de la psicopatología mental, lo cual aún no ha sido resuelto por la psiquiatría.

Esta propuesta, además, debe valorar el papel de los aspectos culturales en el desarrollo de la psicopatología mental. La evidencia científica ha mostrado diferencias en la patogénesis, la expresión y el desenlace de los trastornos mentales según el contexto cultural⁹⁵⁻⁹⁸. Un ejemplo de esto se halla en el *International Pilot Study of Schizophrenia*, estudio de la OMS en 9 países con distintos bagajes culturales, que encontró que, aunque los profesionales de la salud utilizaban los mismos procedimientos en el diagnóstico psiquiátrico, la presentación y los desenlaces clínicos de la enfermedad mental diferían entre países desarrollados y en vías de desarrollo^{99,100}. Por otra parte, consideramos que las necesidades de uso práctico de los trastornos mentales deben ser tomadas como secundarias, ya que los principios de utilidad no necesariamente se correlacionan con los de la validez^{5,39}, que es el aspecto de los trastornos mentales que aún falta esclarecer. La construcción de una ciencia en nosología psiquiátrica es una tarea compleja y desafiante, pero vital y necesaria para el desarrollo de la psiquiatría como disciplina médica⁹².

En conclusión, los trastornos mentales son constructos clínicos elaborados como entidades discretas que representan e individualizan la psicopatología mental. El enfoque actual con que se conceptualizan parece ser incongruente con la naturaleza de la enfermedad mental, por lo que se han propuesto nuevos modelos de estudio. Los trastornos mentales tienen adecuadas confiabilidad y utilidad clínica, pero su validez aún no está esclarecida. El constructo de la esquizofrenia de la CIE-11 es adecuado para el diagnóstico y clínicamente útil para el tratamiento de cuadros psicóticos crónicos; sin embargo, su validez no está totalmente aclarada. El conocimiento de estos indicadores permite tener una visión más precisa de los trastornos mentales y valorar los distintos aspectos relacionados con su construcción nosológica. Futuras investigaciones en este campo deben centrarse en el estudio de la validez de los trastornos mentales; de lo contrario, se seguirá utilizando estas categorías sin una certeza total de lo que se está evaluando.

Conflicto de intereses

Ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

1. McHugh P, Slavney P. The perspectives of psychiatry. 2.a ed. Baltimore: The Johns Hopkins University Press; 1998.

2. Insel TR, Quirion R. Psychiatry as a clinical neuroscience discipline. *JAMA*. 2005;294:2221-4.
3. Kendell RE. The concept of disease and its implications for psychiatry. *Br J Psychiatry J Ment Sci*. 1975;127:305-15.
4. Klendler S, Parnas J. *Philosophical issues in psychiatry*. Baltimore: The Johns Hopkins University Press; 2015.
5. Kendell R, Jablensky A. Distinguishing between the validity and utility of psychiatric diagnoses. *Am J Psychiatry*. 2003;160:4-12.
6. Kendell RE. Clinical validity. *Psychol Med*. 1989;19:45-55.
7. Deacon BJ. The biomedical model of mental disorder: a critical analysis of its validity, utility, and effects on psychotherapy research. *Clin Psychol Rev*. 2013;33:846-61.
8. Nesse RM, Stein DJ. Towards a genuinely medical model for psychiatric nosology. *BMC Med*. 2012;10:5.
9. Stengel E. Classification of mental disorders. *Bull WHO*. 1959;21:601-63.
10. Clark LA, Cuthbert B, Lewis-Fernández R, Narrow WE, Reed GM. Three approaches to understanding and classifying mental disorder: ICD-11, DSM-5, and the National Institute of Mental Health's Research Domain Criteria (RDoC). *J Am Psychol Soc*. 2017;18:72-145.
11. Ghaemi SN. Nosologomania: DSM & Karl Jaspers' critique of Kraepelin. *Philos Ethics Humanit Med*. 2009;4:10.
12. Stein DJ. What is a mental disorder? A perspective from cognitive-affective science. *Can J Psychiatry*. 2013;58:656-62.
13. Stein DJ, Phillips KA, Bolton D, Fulford KWM, Sadler JZ, Kendler KS. What is a mental/psychiatric disorder? From DSM-IV to DSM-V. *Psychol Med*. 2010;40:1759-65.
14. World Health Organization. *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioral Disorders. Clinical descriptions and Diagnostic Guidelines*. Geneva: World Health Organization; 1992.
15. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition*. Arlington: American Psychiatric Association; 2013.
16. Reed GM, First MB, Kogan CS, Hyman SE, Gureje O, Gaebel W, et al. Innovations and changes in the ICD-11 classification of mental, behavioural and neurodevelopmental disorders. *J World Psychiatr Assoc*. 2019;18:3-19.
17. Gaebel W, Kerst A. Changes from ICD-10 to ICD-11 and future directions in psychiatric classification. *Dialog Clin Neurosci*. 2020;22:7-15.
18. International Advisory Group for the Revision of ICD-10 Mental and Behavioural Disorders. A conceptual framework for the revision of the ICD-10 classification of mental and behavioural disorders. *J World Psychiatr Assoc*. 2011;10:86-92.
19. Stein DJ, Szatmari P, Gaebel W, Berk M, Vieta E, Maj M, et al. Mental, behavioral and neurodevelopmental disorders in the ICD-11: an international perspective on key changes and controversies. *BMC Med*. 2020;18:21.
20. Kawa S, Giordano J. A brief historicity of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: issues and implications for the future of psychiatric canon and practice. *Philos Ethics Humanit Med*. 2012;7:2.
21. Tandon R. The nosology of schizophrenia: toward DSM-5 and ICD-11. *Psychiatr Clin North Am*. 2012;35:557-69.
22. Tandon R, Bruijnzeel D. The evolving nosology of schizophrenia: relevance for treatment In: *Schizophrenia recent advances in diagnosis and treatment*. New York: Springer; 2014.
23. Tandon R, Maj M. Nosological status and definition of schizophrenia: Some considerations for DSM-V and ICD-11. *Asian J Psychiatry*. 2008;1:22-7.
24. Tandon R. Schizophrenia and other psychotic disorders in *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM)-5: clinical implications of revisions from DSM-IV*. Indian J Psychol Med. 2014;36:223-5.
25. Tandon R, Gaebel W, Barch DM, Bustillo J, Gur RE, Heckers S, et al. Definition and description of schizophrenia in the DSM-5. *Schizophr Res*. 2013;150:3-10.
26. Biedermann F, Fleischhacker WW. Psychotic disorders in DSM-5 and ICD-11. *CNS Spectr*. 2016;21:349-54.
27. Peralta V, Cuesta MJ. Diagnostic significance of Schneider's first-rank symptoms in schizophrenia Comparative study between schizophrenic and non-schizophrenic psychotic disorders. *Br J Psychiatry J Ment Sci*. 1999;174:243-8.
28. Nordgaard J, Arnfred SM, Handest P, Parnas J. The diagnostic status of first-rank symptoms. *Schizophr Bull*. 2008;34:137-54.
29. Valle R. La esquizofrenia en la CIE-11: comparación con la CIE-10 y el DSM-5. *Rev Psiquiatr Salud Ment*. 2020;13:95-104.
30. Gaebel W. Status of psychotic disorders in ICD-11. *Schizophr Bull*. 2012;38:895-8.
31. First MB, Reed GM, Hyman SE, Saxena S. The development of the ICD-11 Clinical descriptions and diagnostic guidelines for mental and behavioural disorders. *J World Psychiatr Assoc*. 2015;14:82-90.
32. Jablensky A, Kendell RE. Criteria for assessing a classification in psychiatry. En: Maj M, Wolfgang G, López-Ibor JJ, Sartorius N, editores. *En: Psychiatric diagnosis and classification*. New York: John Wiley & Sons; 2002. p. 1-24.
33. Aboraya A, France C, Young J, Curci K, Lepage J. The validity of psychiatric diagnosis revisited: the clinician's guide to improve the validity of psychiatric diagnosis. *Psychiatry*. 2005;2:48-55.
34. Reed GM, Keeley JW, Rebello TJ, First MB, Gureje O, Ayuso-Mateos JL, et al. Clinical utility of ICD-11 diagnostic guidelines for high-burden mental disorders: results from mental health settings in 13 countries. *World Psychiatry*. 2018;17:306-15.
35. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-III)*, 3rd edition. Washington: American Psychiatric Association; 1980.
36. Reed GM. Toward ICD-11: improving the clinical utility of WHO's International Classification of Mental Disorders. *Prof Psychol Res Pract*. 2010;41:457-64.
37. Rebello T, Reed G, Saxena S. Core considerations in the development of the World Health Organization's International Classification of Diseases, 11th Revision. *Indian J Soc Psychiatry*. 2018;34:S5-10.
38. Reed GM, Ayuso-Mateos JL. Towards a more clinically useful International World Health Organization classification of mental disorders. *Rev Psiquiatr Salud Ment*. 2011;4:113-6.
39. Jablensky A. Psychiatric classifications: validity and utility. *World Psychiatry*. 2016;15:26-31.
40. Bertelsen A. Schizophrenia and related disorders: experience with current diagnostic systems. *Psychopathology*. 2002;35:89-93.
41. Jablensky A. Categories, dimensions and prototypes: critical issues for psychiatric classification. *Psychopathology*. 2005;38:201-5.
42. Hyman SE. The diagnosis of mental disorders: the problem of reification. *Annu Rev Clin Psychol*. 2010;6:155-79.
43. Berrios GE. Psychiatry and its objects. *Rev Psiquiatr Salud Ment*. 2011;4:179-82.
44. Goekoop R, Goekoop JG. A network view on psychiatric disorders: network clusters of symptoms as elementary syndromes of psychopathology. *PloS One*. 2014;9:e112734.
45. van Praag HM. Nosologomania: a disorder of psychiatry. *J World Fed Soc Biol Psychiatry*. 2000;1:151-8.
46. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-(DSM-IV-TR)*, 4th edition. Washington: American Psychiatric Association; 2000.

47. Cooper J. Disorders are different from diseases. *World Psychiatry*. 2004;3:24.
48. Jablensky A. The diagnostic concept of schizophrenia: its history, evolution, and future prospects. *Dialogues Clin Neurosci*. 2010;12:271-87.
49. Cova SF, Rincón GP, Grandón FP, Saldivia BS, Vicente PB. Sobrediagnóstico de trastornos mentales y criterios diagnósticos del DSM: la perspectiva de Jerome Wakefield. *Rev Chil Neuro-Psiquiatr*. 2017;55:186-94.
50. Heckers S. Making progress in schizophrenia research. *Schizophr Bull*. 2008;34:591-4.
51. Kerlinger F. Foundations of behaviour research. New York: Holt, Rinehart and Winston; 1964.
52. Black J, Champion D. Methods and issues in social research. New York: Wiley; 1976.
53. Faravelli C, Castellini G, Landi M, Brugnera A. Are psychiatric diagnoses an obstacle for research and practice? Reliability, validity and the problem of psychiatric diagnoses. The case of GAD. *Clin Pract Epidemiol Ment Health*. 2012;8:12-5.
54. Robins E, Guze SB. Establishment of diagnostic validity in psychiatric illness: its application to schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 1970;126:983-7.
55. Kendler KS. The nosologic validity of paranoia (simple delusional disorder). A review. *Arch Gen Psychiatry*. 1980;37:699-706.
56. Strakowski SM. Diagnostic validity of schizophreniform disorder. *Am J Psychiatry*. 1994;151:815-24.
57. Coryell W. Diagnostic instability: how much is too much? *Am J Psychiatry*. 2011;168:1136-8.
58. Castagnini AC, Fusar-Poli P. Diagnostic validity of ICD-10 acute and transient psychotic disorders and DSM-5 brief psychotic disorder. *Eur Psychiatry*. 2017;45:104-13.
59. Heslin M, Lomas B, Lappin JM, Donoghue K, Reininghaus U, Onyejiaka A, et al. Diagnostic change 10 years after a first episode of psychosis. *Psychol Med*. 2015;45:2757-69.
60. Bromet EJ, Kotov R, Fochtmann LJ, Carlson GA, Tanenberg-Karnat M, Ruggero C, et al. Diagnostic shifts during the decade following first admission for psychosis. *Am J Psychiatry*. 2011;168:1186-94.
61. Campbell D, Fiske D. Convergent and discriminant validation by the multitrait-multimethod matrix. In: *Principles of educational and psychological measurement*. Chicago: Rand McNally; 1967.
62. Hammersley M. Some notes on the terms "validity" and "reliability". *Br Educ Res J*. 1987;13:73-81.
63. Reed GM, Sharan P, Rebello TJ, Keeley JW, Medina-Mora ME, Gureje O, et al. The ICD-11 developmental field study of reliability of diagnoses of high-burden mental disorders: results among adult patients in mental health settings of 13 countries. *World Psychiatry*. 2018;17:174-86.
64. McHugh ML. Interrater reliability: the kappa statistic. *Biochem Medica*. 2012;22:276-82.
65. Sartorius N, Kaelber CT, Cooper JE, Roper MT, Rae DS, Gulbinat W, et al. Progress toward achieving a common language in psychiatry Results from the field trial of the clinical guidelines accompanying the WHO classification of mental and behavioral disorders in ICD-10. *Arch Gen Psychiatry*. 1993;50:115-24.
66. Reed GM, First MB, Elena Medina-Mora M, Gureje O, Pike KM, Saxena S. Draft diagnostic guidelines for ICD-11 mental and behavioural disorders available for review and comment. *World Psychiatry*. 2016;15:112-3.
67. Keeley JW, Reed GM, Roberts MC, Evans SC, Medina-Mora ME, Robles R, et al. Developing a science of clinical utility in diagnostic classification systems field study strategies for ICD-11 mental and behavioral disorders. *Am Psychol*. 2016;71:3-16.
68. Gaebel W, Stricker J, Riesbeck M, Zielasek J, Kerst A, Meisenzahl-Lechner E, et al. Accuracy of diagnostic classification and clinical utility assessment of ICD-11 compared to ICD-10 in 10 mental disorders: findings from a web-based field study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2020;270:281-9.
69. Lieberman JA, First MB. Psychotic disorders. *N Engl J Med*. 2018;379:270-80.
70. Tsuang MT, Van Os J, Tandon R, Barch DM, Bustillo J, Gaebel W, et al. Attenuated psychosis syndrome in DSM-5. *Schizophr Res*. 2013;150:31-5.
71. Ribolsi M, Lin A, Wardenaar KJ, Pontillo M, Mazzone I, Vicari S, et al. Clinical presentation of attenuated psychosis syndrome in children and adolescents: Is there an age effect? *Psychiatry Res*. 2017;252:169-74.
72. Berrios GE. How to write a useful history of schizophrenia. *Vertex*. 2010;21:349-58.
73. Jablensky A. The conflict of the nosologists: views on schizophrenia and manic-depressive illness in the early part of the 20th Century. *Schizophr Res*. 1999;39:95-100.
74. Tandon R, Goldman M. Overview of neurobiology. In: *Schizophrenia recent advances in diagnosis and treatment*. New York: Springer; 2014.
75. Sanders A. MS. Genetics of schizophrenia. In: *Schizophrenia recent advances in diagnosis and treatment*. New York: Springer; 2014.
76. Padmanabham J, Keshavan M. Pathophysiology of Schizophrenia. In: *Schizophrenia recent advances in diagnosis and treatment*. New York: Springer; 2014.
77. Heckers S, Barch DM, Bustillo J, Gaebel W, Gur R, Malaspina D, et al. Structure of the psychotic disorders classification in DSM-5. *Schizophr Res*. 2013;150:11-4.
78. Keshavan MS, Tandon R, Boutros NN, Nasrallah HA. Schizophrenia "just the facts": what we know in 2008 Part 3: neurobiology. *Schizophr Res*. 2008;106:89-107.
79. 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 ICD-10 diagnoses in 500 first-episode psychotic disorder patients. *J Clin Psychiatry*. 2011;72:183-93.
80. 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. *Arch Gen Psychiatry*. 2000;57:593-600.
81. 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. *Schizophr Res*. 2009;115:351-7.
82. Fusar-Poli P, Cappucciati M, Rutigliano G, Heslin M, Stahl D, Britten Z, et al. Diagnostic stability of ICD/DSM first episode psychosis diagnoses: meta-analysis. *Schizophr Bull*. 2016;42:1395-406.
83. Koepsell TD, Gill DP, Chen B. Stability of clinical etiologic diagnosis in dementia and mild cognitive impairment: results from a multicenter longitudinal database. *Am J Alzheimers Dis Other Dement*. 2013;28:750-8.
84. van Os J, Kapur S. Schizophrenia. *Lancet*. 2009;374:635-45.
85. Hägele C, Schlagenhauf F, Rapp M, Sterzer P, Beck A, Birmphohl F, et al. Dimensional psychiatry: reward dysfunction and depressive mood across psychiatric disorders. *Psychopharmacology (Berl)*. 2015;232:331-41.
86. Haslam N, Holland E, Kuppens P. Categories versus dimensions in personality and psychopathology: a quantitative review of taxometric research. *Psychol Med*. 2012;42:903-20.
87. Cuthbert BN. The RDoC framework: facilitating transition from ICD/DSM to dimensional approaches that integrate

- neuroscience and psychopathology. *World Psychiatry*. 2014;13:28-35.
88. Insel T, Cuthbert B, Garvey M, Heinssen R, Pine DS, Quinn K, et al. Research domain criteria (RDoC): toward a new classification framework for research on mental disorders. *Am J Psychiatry*. 2010;167:748-51.
 89. Cuthbert BN, Insel TR. Toward new approaches to psychotic disorders: the NIMH Research Domain Criteria project. *Schizophr Bull*. 2010;36:1061-2.
 90. Alarcón RD. Towards new diagnostic systems: Process, questions, and dilemmas. *Rev Psiquiatr Salud Ment*. 2010;3:37-9.
 91. Avasthi A, Sarkar S, Grover S. Approaches to psychiatric nosology: A viewpoint. *Indian J Psychiatry*. 2014;56:301-4.
 92. Stein DJ, Reed GM. ICD-11: the importance of a science of psychiatric nosology. *Lancet Psychiatry*. 2019;6:6-7.
 93. Ceusters W, Smith B. Foundations for a realist ontology of mental disease. *J Biomed Semant*. 2010;1:10.
 94. Larsen RR, Hastings J. From affective science to psychiatric disorder: ontology as a semantic bridge. *Front Psychiatry*. 2018;9:487.
 95. McLean D, Thara R, John S, Barret R, Loa P, McGrath J, et al. DSM-IV "criterion A" schizophrenia symptoms across ethnically different populations: evidence for differing psychotic symptom content or structural organization? *Cult Med Psychiatry*. 2014;38:408-26.
 96. Jablensky A, Sartorius N. Culture and schizophrenia. *Psychol Med*. 1975;5:113-24.
 97. Kalra G, Bhugra D, Shah N. Cultural aspects of schizophrenia. *Int Rev Psychiatry*. 2012;24:441-9.
 98. Kulhara P. Outcome of schizophrenia: some transcultural observations with particular reference to developing countries. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 1994;244:227-35.
 99. World Health Organization. *The International Pilot Study of Schizophrenia*. Geneva: World Health Organization; 1973.
 100. Lin KM, Kleinman AM. Psychopathology and clinical course of schizophrenia: a cross-cultural perspective. *Schizophr Bull*. 1988;14:555-67.