

Elaboración y validación de un cuestionario para detección del riesgo de reacciones adversas graves por empleo de drogas psicodélicas en terapia

Genís Oña*

International Center for Ethnobotanical Education, Research, and Service
& Universitat Rovira i Virgili, España

ABSTRACT

Development and Validation of a Questionnaire to Detect the Risk of Serious Adverse Reactions Due to the Use of Psychedelic Drug in Therapy. The use of psychedelic drugs for the treatment of some mental disorders is increasing. However, their use is associated to certain risks, being the most important the exacerbation of mental disorders, mainly psychosis or bipolar disorder. While both 3,4-methylenedioxyamphetamine (MDMA) and psilocybin are on the Phase-III of the process of drug commercialization, there are not enough screening strategies in order to ensure the safety of patients who will receive those treatments. This article presents the development and validation of a test that assesses the risk of developing psychotic or bipolar disorders using two samples of 156 and 510 participants. The Graded Response Model from Item Response Theory was used. The final version of the test, composed by 30 items, shows very satisfactory psychometric indices, allowing its use as a screening tool in experimental or clinical settings.

Key words: psychedelic drugs, Graded Response Model, adverse reactions, MDMA, psilocybin.

How to cite this paper: Oña G (2020). Elaboración y validación de un cuestionario para detección del riesgo de reacciones adversas graves por empleo de drogas psicodélicas en terapia. *International Journal of Psychology & Psychological Therapy*, 20, 2, 211-222.

Novedad y relevancia

¿Qué se sabe sobre el tema?

- Existen instrumentos elaborados bajo el paradigma de alto riesgo psicométrico para informar del riesgo de desarrollar un trastorno.
- Las reacciones adversas graves tras la administración de drogas alucinógenas parecen deberse, en gran parte, a una predisposición al desarrollo de trastornos psicóticos o bipolares.

¿Qué añade este artículo?

- Presenta el primer cuestionario elaborado bajo el paradigma de alto riesgo psicométrico que informa del nivel de riesgo de desarrollar trastornos por drogas psicodélicas en terapia.
- El objetivo del cuestionario es la detección del riesgo potencial de trastornos psicóticos o bipolares, permitiendo un cribado fácil y eficaz en contextos clínicos y experimentales.

La investigación del potencial terapéutico de algunas drogas alucinógenas en psicoterapia, como la psilocibina o la dietilamida del ácido lisérgico (LSD) surgió a mediados del siglo pasado (Grinspoon & Bakalar, 1979). Algunas de las aplicaciones más prometedoras consistieron en el tratamiento de la ansiedad y depresión asociadas a enfermedades terminales (Rucker, Iliff, & Nutt, 2018) o el alcoholismo (Krebs & Johansen, 2012), aunque se llegaron a administrar drogas psicodélicas a un amplio abanico de enfermedades (Grinspoon & Bakalar, 1979). No obstante, debido a la aparición del uso recreativo de estas sustancias por parte de la población, fueron fiscalizadas en el Convenio de Sustancias Psicotrópicas de 1971. Dicha convención permitía explícitamente el uso médico y científico de las drogas alucinógenas, aunque, paradójicamente, mientras

* Correspondencia: Facultat de Medicina i Ciències de la Salut, Laboratori de Toxicologia, Universitat Rovira i Virgili. Sant Llorenç, 21, 43201 Reus, España. Email: genis.ona@estudiants.urv.cat. *Agradecimientos:* la realización de este estudio no hubiera sido posible sin el asesoramiento experto y desinteresado de PJ Ferrando. La versión final del cuestionario, así como la corrección del mismo, pueden solicitarse al autor.

que no tuvo ningún efecto en el consumo recreativo que se pretendía erradicar, el uso médico y experimental de estas sustancias sí quedó ampliamente interrumpido debido a la reputación y al estigma asociado a estas drogas (Nutt, 2019).

A partir de la década de 1990 y especialmente a partir del año 2000, tuvo lugar un renovado interés por estas sustancias, proceso que algunos autores denominaron como “renacimiento psicodélico” (Sessa, 2012). De esta manera, durante las dos últimas décadas se han evaluado distintas drogas alucinógenas para el tratamiento de la depresión (Carhart-Harris *et alia*, 2016; Osório *et alia*, 2015; Palhano Fontes *et alia*, 2019; Sanches *et alia*, 2016), la ansiedad en pacientes de cáncer en fase terminal (Gasser *et alia*, 2014; Griffiths *et alia*, 2016; Grob *et alia*, 2011; Ross *et alia*, 2016), adicciones (Argento, Capler, Thomas, Lucas, & Tupper, 2019; Johnson, García Romeu, Cosimano, & Griffiths, 2014; Thomas, Lucas, Capler, Tupper, & Martin, 2013), ansiedad social en adultos con autismo (Danforth *et alia*, 2018), o trastorno por estrés postraumático (Bouso *et alia* 2008; Mithoefer *et alia*, 2011, 2018; Oehen, Traber, Widmer, & Schnyder, 2013; Ot’alora *et alia*, 2018), entre otros. De forma adicional, revistas como *Journal of Psychopharmacology*, *Psychopharmacology*, o *Neuropharmacology* dedicaron números enteros a la investigación con drogas psicodélicas, en diciembre de 2016, febrero de 2018 y noviembre de 2018, respectivamente.

Pese a que estos estudios aportan resultados prometedores, debemos tener en cuenta que presentan algunas limitaciones importantes (dos Santos, Bouso, Alcázar Córcoles, & Hallak, 2018; Oña, 2018). Gran parte de estos estudios utilizaron muestras reducidas (de entre 10-20 participantes), que fueron seleccionadas con criterios de inclusión/exclusión muy restrictivos. Esta situación se encuentra ampliamente extendida entre la mayoría de ensayos clínicos (Greenhalgh *et alia*, 2014), pues con el uso de muestras pequeñas y homogéneas se incrementa la probabilidad de encontrar diferencias entre los grupos utilizados, aunque ello reduzca considerablemente la validez externa del estudio.

No obstante, en la investigación con drogas alucinógenas nos encontramos con una dificultad añadida. Uno de los motivos por los cuales se presta especial atención a la selección de los participantes es para evitar la aparición de reacciones adversas graves (Johnson *et alia*, 2008). Actualmente se considera que el principal riesgo asociado al consumo de drogas alucinógenas es la exacerbación de trastornos mentales (dos Santos *et alia*, 2018), por tanto, en los estudios se descartan aquellos participantes con antecedentes de cualquier trastorno mental grave (psicosis, trastorno bipolar o trastornos disociativos) o que presenten niveles altos de rasgos como el neuroticismo (Johnson *et alia*, 2008). Otra estrategia utilizada comúnmente es la selección de aquellos pacientes con experiencia previa en el uso de drogas alucinógenas y que no hayan desarrollado reacciones adversas asociadas a su uso. De esta manera, cuando estos tratamientos estén disponibles para grandes grupos de población, nos encontraremos ante la difícil situación de decidir entre aplicar los mismos criterios de inclusión/exclusión de los estudios, descartando así hasta el 90% de pacientes potenciales (Oña, 2018), o bien rebajar estos criterios y correr el riesgo de que algunos pacientes sometidos a tratamiento padezcan reacciones adversas graves.

Cuando nos referimos a reacciones adversas graves nos referimos a la precipitación y establecimiento de un cuadro psiquiátrico incapacitante, como son los brotes de tipo psicótico o bipolar. Estos son los dos trastornos que con más urgencia deberían analizarse en futuros consumidores de estas sustancias, tanto en su fase latente como activa (Johnson *et alia*, 2008, dos Santos *et alia*, 2018). Una aproximación que permitiría descartar a tiempo aquellos sujetos de los ensayos clínicos o de los tratamientos asistidos

con drogas incluso antes de que aparezcan estos trastornos es el Paradigma de Alto Riesgo Psicométrico (PARP) (Lenzenweger, 1994). Este forma parte de un conjunto de paradigmas (Paradigma de Alto Riesgo Genético, Paradigma de Alto Riesgo Clínico) que se han construido con el objetivo de identificar a los sujetos con alto riesgo de desarrollar estos trastornos (para analizar con mayor detalle el Paradigma de Alto Riesgo, consultar McGorry *et alia*, 2003). La importancia de esta tarea radica en la posibilidad de realizar intervenciones preventivas antes de que aparezca el trastorno clínico como tal. Por un lado, se ha observado que la presencia de síntomas esquizotípicos incrementa el riesgo de desarrollar algún trastorno psicótico en el futuro (Dominguez *et alia*, 2010; Gooding *et alia*, 2005; Poulton *et alia*, 2000), especialmente si además se consumen sustancias como cannabis o alucinógenos (Barkus *et alia*, 2006; Vollenweider *et alia*, 1998). Del mismo modo, la presencia de experiencias hipomaniacas parece predecir la futura aparición del trastorno bipolar (Tijssen *et alia*, 2010). Por otro lado, se ha observado que cuanto más tempranas sean las intervenciones, más positivo será el pronóstico, tanto en los trastornos psicóticos (Marshall *et alia*, 2005; Melle *et alia*, 2008; Schimmelmann, Conus, & Edwards, 2005) como en los trastornos bipolares (Drancourt *et alia*, 2013; Frías *et alia*, 2014; Swann *et alia*, 1999).

En este estudio se presenta el proceso de desarrollo y validación de un test para detectar el riesgo potencial de desarrollar trastornos psicóticos o bipolares, al que hemos denominado como *Test Wave*. Se ha seguido el PARP para la medición del riesgo de desarrollar tanto trastornos de tipo psicótico como de tipo bipolar, con el objetivo de que este test pueda utilizarse como método de cribado complementario en el campo de estudio basado en el uso de drogas alucinógenas como coadyuvantes en psicoterapia.

MÉTODO

Participantes

Para los dos estudios realizados, se han utilizado dos muestras de 126 y 510 participantes, respectivamente. Se eliminaron tres participantes de la primera muestra y siete de la segunda por no haber completado todos los ítems o presentar respuestas inconsistentes detectadas por el procedimiento *person-fit* (Ferrando, 2009).

Elaboración del banco de ítems

Para la elaboración del banco de ítems se agruparon los ítems de los test Esquizo-Q (Fonseca Pedrero *et alia*, 2011a), *Community Assessment of Psychic Experiences* (CAPE) (Stefanis *et alia*, 2002) y *Mood Disorder Questionnaire* (MDQ) (Hirschfeld *et alia*, 2000). Se escogieron estos cuestionarios específicos debido que, además de presentar características psicométricas satisfactorias, también son los más comúnmente utilizados. También se revisaron los criterios diagnósticos de la quinta versión del Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales (DSM-V) y sintomatología propia de los trastornos psicóticos y del trastorno bipolar tipo I y tipo II. Esto permitió adquirir una mayor familiaridad con la tipología de ítems que se desarrollan dentro del PARP, así como detectar similitudes y diferencias entre los síntomas que este paradigma pretende detectar y los síntomas “finales” o declarados de los trastornos.

Para la elaboración del primer factor (nivel de riesgo en cuanto a trastornos psicóticos) se redactaron 21 ítems, y se seleccionaron y reformularon 27 ítems del test

Esquizo-Q y 17 ítems del test CAPE. Para la elaboración del segundo factor (nivel de riesgo en cuanto a trastorno bipolar), se redactaron 21 ítems y se seleccionaron y reformularon 13 ítems del test MDQ. La redacción de los nuevos ítems siguió la tipología de los ítems revisados según el paradigma del PARP en el cual se pregunta por sintomatología subclínica. En este proceso se configuró un banco inicial de 99 ítems.

Los ítems se elaboraron en formato Likert con cuatro opciones de respuesta: nunca o casi nunca; algunas veces; bastantes veces; siempre o casi siempre. Los participantes tienen que situar en una de estas categorías la frecuencia con la que experimentan las distintas experiencias o sensaciones expresadas en los ítems como, por ejemplo, “creo que alguien está tramando algo contra mí”, o “me siento lleno de energía, como si fuera a estallar”.

Se aplicó el Modelo de Respuesta Graduada (MRG) de Samejima (1969), enmarcado dentro de la Teoría de respuesta al ítem (TRI), al considerarlo el más adecuado para instrumentos politómicos. El MRG se deriva del modelo de Thurstone para escalamiento de objetos (Edwards & Thurstone, 1952). Para poder describir el funcionamiento de los ítems, el MRG utiliza parámetros de discriminación necesarios para obtener una probabilidad igual a .50 de responder la opción k o una superior. Se entiende la Función de Respuesta al Ítem como una función que refleja la probabilidad de que la respuesta de un sujeto al ítem i esté en o por encima de un umbral b_k en función del nivel de rasgo latente θ a partir de la ecuación:

$$P_{ik}^*(\theta) = \frac{1}{1 + e^{-1.7a_i(\theta - b_k)}}; k = 1, \dots, m$$

El MRG también permite conocer las medidas locales de precisión, es decir, con qué precisión miden los ítems diferentes niveles del rasgo latente. Se puede calcular, del mismo modo, la función de información (FI) de los factores, así como la función del error típico de la estimación. La FI de un test $I(\theta)$ con j ítems y su error típico $Se(\theta)$ se calculan como sigue:

$$I(\theta) = \sum_{i=1}^j \sum_{k=0}^m \frac{1.7^2 a^2 \{P_{ik}^*(\theta)[1 - P_k^*(\theta)] - P_{i;k+1}^*(\theta)[1 - P_{i;k+1}^*(\theta)]\}^2}{P_k(\theta)}$$

$$Se(\theta) = \frac{1}{\sqrt{I(\theta)}}$$

Estudios

Se llevó a cabo un estudio piloto en el que se administró el banco inicial de 99 ítems a una muestra de 126 estudiantes universitarios procedentes de tres cursos distintos del Grado de Psicología de la Universitat Rovira i Virgili. El test se administró presencialmente en el inicio de distintas clases magistrales. Las instrucciones y las condiciones fueron las mismas en todos los casos.

Tras los análisis pertinentes, se seleccionaron 31 ítems del banco inicial conformando la versión final del test, que se administró en un estudio de campo en el que participaron 503 voluntarios de nueve grados distintos ofertados por la Universitat Rovira i Virgili. La administración del test se realizó mediante el mismo procedimiento que el estudio anterior.

Análisis de datos

Se empleó el programa informático FACTOR v 9.2 (Lorenzo Seva & Ferrando, 2013) para llevar a cabo el procedimiento de Análisis Factorial (AF). Para la extracción de factores se utilizó el método de Análisis Paralelo de Timmerman y Lorenzo Seva (2011) sobre la matriz de correlaciones de Pearson. Se aplicó una rotación factorial ortogonal mediante el método Varimax. Para la parametrización del MRG se utilizó la matriz de correlaciones policóricas. En los estudios realizados se llevaron a cabo múltiples análisis a nivel de ítems y de factores, de forma aislada y por conjuntos.

RESULTADOS

Las características demográficas de las muestras de participantes en el estudio se incluyen en la tabla 1.

Tabla 1. Datos sociodemográficos de las muestras utilizadas.

		Frecuencia	%
Muestra <i>n</i> = 126	Sexo	Masculino= 29	23%
		Femenino= 97	77%
	Edad	<i>M</i> = 21,6 años (<i>DT</i> = 3,7)	
	Estudios	Post-obligatorios= 122	97%
Universitarios= 4		3%	
Ocupación	Estudiantes Psicología= 126	100%	
	(Estudiando y trabajando= 17)	(13,4%)	
Muestra <i>n</i> = 503	Sexo	Masculino= 190	37,5%
		Femenino= 313	62,5%
	Edad	<i>M</i> = 21,6 (<i>DT</i> = 6,1)	
	Estudios	Secundarios= 5	1%
		Post-obligatorios= 441	87,6%
		Universitarios= 44	8,7%
		Post-graduado o superior= 13	2,5%
	Ocupación	Estudiantes Psicología= 127	25,2%
		Estudiantes Periodismo= 43	8,5%
		Estudiantes Medicina= 45	9%
		Estudiantes Pedagogía= 59	11,7%
		Estudiantes Ingeniería Mecánica= 89	17,7%
		Estudiantes Ingeniería Química= 32	6,3%
Estudiantes Ingeniería Informática= 29		5,7%	
Estudiantes Antropología= 8	1,6%		
Ocupación	Estudiantes Historia del Arte= 44.	8,7%	
	(Estudiando y trabajando)= 52	10,3%	
	Trabajadores= 22	4,3%	

Tras evaluar el funcionamiento del banco de 99 ítems en la muestra de 126 participantes, se descartaron 68 de los mismos, aplicando dos criterios de depuración: 1) Ítems con cargas factoriales inferiores a .35; 2) Ítems complejos que saturasen para más de un factor. La versión final quedó constituida por 31 ítems, con las propiedades psicométricas que se presentan en la tabla 2. La estructura factorial propuesta por el programa FACTOR estuvo compuesta por dos factores con valores Alfa de .86 y .85, respectivamente.

Una vez obtenida la versión depurada del test a partir del estudio piloto, ésta se aplicó a una muestra más amplia (*N*= 510) de población para adaptar correctamente el MRG.

El programa FACTOR propuso una estructura factorial constituida por tres factores. El tercer factor propuesto era poco consistente ($\alpha = .72$) y después de la eliminación del ítem 9 por saturar en ambos factores, la estructura factorial propuesta volvió a ser de dos factores bien definidos. Se configura así una nueva versión del test, formada por 30 ítems, 19 correspondientes al primer factor (riesgo de desarrollar trastornos psicóticos) y 11 correspondientes al segundo factor (riesgo de desarrollar trastornos bipolares). Las propiedades psicométricas del test se resumen en la tabla 3.

Tabla 2. Índices psicométricos obtenidos en el estudio piloto.

KMO	0.78
Nº de factores recomendados	2
Fiabilidad del factor 1 (<i>p</i> esquizofrenia)	.86
Fiabilidad del factor 2 (<i>p</i> bipolar)	.85
Índice de Simplicidad de Bentler	0.96 (PC 91)
RMSR	0.089
GFI	0.90

Notas: KMO= Kaiser-Meyer-Olkin; RMSR= Raíz media de los residuos al cuadrado; GFI= Goodness of fit.

Tabla 3. Índices psicométricos obtenidos en el estudio principal.

KMO	0.88
Nº de factores recomendados	2
Fiabilidad del factor 1 (<i>p</i> esquizofrenia)	.91
Fiabilidad del factor 2 (<i>p</i> bipolar)	.87
Índice de Simplicidad de Bentler	0.95 (PC 91)
RMSR	0.07
GFI	0.96

Notas: KMO= Kaiser-Meyer-Olkin; RMSR= Raíz media de los residuos al cuadrado; GFI= Goodness of fit.

Se logró una buena consistencia interna al informar todos los ítems saturaciones por encima de .40; los índices de ajuste informaron valores muy satisfactorios ($RMSR = .07$; $GFI = .96$); se obtuvo un elevado índice de simplicidad de la solución ($Bentler = .95$); y se obtuvieron índices muy elevados de fiabilidad en ambos factores (.91 y .87). También se obtuvieron las funciones de información y de error para ambos factores (figura 1).

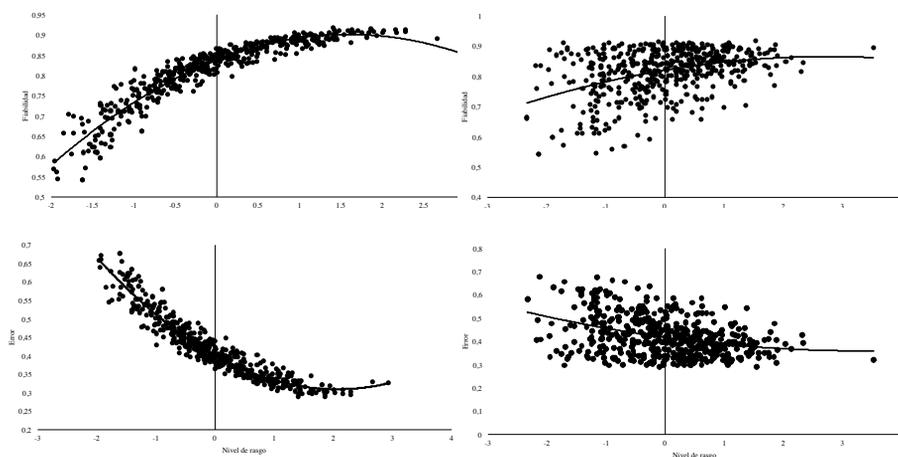


Figura 1. Funciones de Información y Error del factor 1 (lado izquierdo) y factor 2 (lado derecho).

Los parámetros de localización de los ítems mostraron distancias suficientes entre los valores de las distintas alternativas de respuesta, situándose mayoritariamente en el intervalo entre -1 y 2, distribuyéndose de manera simétrica y distanciada entre sí (tabla 4). Con respecto a la unidimensionalidad, además de la información proporcionada anteriormente por los distintos índices procedentes del análisis factorial, en éste también se calcula el índice *MDISC*. Se observan 6 ítems con un valor discriminante de entre 0.4 y 0.6 (bajo); 13 ítems entre 0.7 y 0.8 (moderado); 6 ítems entre 0.9 y 1 (alto); y 5 ítems entre 1.1 y 1.3 (muy alto).

Tabla 4. Parámetros de localización de los ítems.

Ítem	d1	d2	d3
V1	-0.333	1.280	2.400
V2	-1.314	0.389	1.876
V3	0.833	1.950	2.678
V4	-0.913	0.687	1.939
V5	-0.689	1.068	2.008
V6	0.280	1.364	2.431
V7	-1.160	0.763	2.257
V8	0.322	1.299	2.259
V9	-0.300	0.858	1.799
V10	0.644	1.771	2.805
V11	0.614	1.563	2.348
V12	-0.123	1.423	2.867
V13	1.894	3.107	3.698
V14	-0.841	0.873	2.327
V15	-0.492	1.333	2.940
V16	1.628	2.655	3.526
V17	-0.173	1.121	2.029
V18	-0.126	1.941	3.191
V19	1.088	2.037	2.597
V20	-0.629	0.954	2.525
V21	0.096	0.920	1.971
V22	-0.154	0.997	1.945
V23	0.894	1.818	2.723
V24	-0.423	1.393	2.862
V25	-0.703	0.766	2.093
V26	0.447	1.802	2.753
V27	0.078	1.562	2.663
V28	0.170	1.345	2.243
V29	1.285	2.521	3.387
V30	1.823	2.677	3.642

Notas: d1= distancia 1; d2= distancia 2; d3= distancia 3

DISCUSIÓN

Con los estudios y análisis presentados se pueden observar las propiedades psicométricas del test *Wave*. Se ha confirmado una consistencia interna excelente mediante los elevados índices de fiabilidad obtenidos, así como una validez muy satisfactoria.

Los instrumentos previamente desarrollados bajo el PARP incluyen la evaluación del riesgo para un trastorno concreto (Chapman, Chapman, & Kwapil, 1995; Fonseca Pedrero *et alia*, 2011b; Hirschfeld *et alia*, 2000). En esta ocasión, se ha desarrollado un test que combina la medición de riesgo para el desarrollo tanto de trastornos psicóticos como del trastorno bipolar, atendiendo a las necesidades específicas de un nuevo campo de estudio en el que se requiere la administración aguda de drogas alucinógenas. No

obstante, los datos obtenidos sugieren una mayor precisión en la medición del primer rasgo de interés (el riesgo de desarrollar trastornos psicóticos). Esto puede ser debido a que este factor contiene un mayor número de ítems, aumentando por tanto su fiabilidad.

Respecto a los parámetros de localización de los ítems, debemos mencionar que se situaron mayoritariamente en el intervalo entre -1 y 2. Este intervalo se sitúa en la parte media y alta del rasgo, lo que significa que es necesario contar con un nivel medio-alto del rasgo para puntuar incluso de manera media en dichos ítems. Las implicaciones de este hecho son muy positivas en cuanto a la teoría en la que se fundamenta el test, ya que el objetivo del test es detectar a los sujetos con un nivel de rasgo superior a la población normal, y basándonos en estos resultados podemos afirmar que las personas que puntúan por encima del nivel esperado poseen realmente un nivel de rasgo alto y que, además, la probabilidad de encontrarnos con falsos positivos debería ser baja, aunque por supuesto no inexistente.

Por otra parte, contrariamente al funcionamiento de muchos otros cuestionarios, que sitúan un punto de corte a partir del cual clasificar o diagnosticar a los sujetos, en nuestro caso proponemos una aproximación alternativa. El desarrollo de trastornos psicóticos o bipolares no consiste en una situación en la que puedan clasificarse distintos grupos de población en categorías discretas (presencia o no de enfermedad). Más bien se trata de fenómenos que se encuentran en un continuo de características personales con expresiones tenues en gran parte de la población (García Ptacek, García, Sánchez, Cuadrado, & Porta Etessam, 2013; Ohayon, 2000; Ohayon, Priest, Caulet, & Guilleminault, 1996; Waters *et alia*, 2012) y extremas en aquellas personas susceptibles de ser diagnosticadas de uno de estos trastornos (Fonseca Pedrero & Debbané, 2017). Por tanto, para el presente test proponemos no fijar un punto de corte universalmente aplicable para tomar decisiones clínicas o científicas. En lugar de esto, se debería considerar enriquecer la información obtenida con el test *Wave* con información proveniente de otras fuentes, como por ejemplo información biográfica o evaluaciones clínicas complementarias.

El uso de instrumentos desarrollados bajo el PARP, pese a considerarse fiables, válidos y precisos (Fonseca Pedrero *et alia*, 2011b; Gooding *et alia*, 2005) no han logrado una aplicabilidad práctica satisfactoria, pues la mayoría de personas que pasan por este proceso ya experimentan índices significativos de estrés y solicitan ayuda de manera voluntaria (Álvarez Segura, Llorente Sarabia, & Arango López, 2009). Además, una estrategia de identificación de estos trastornos incipientes en la población general sería demasiado costosa e impracticable debido a la baja incidencia de trastornos psicóticos o bipolares y al gran número de falsos positivos obtenidos (Álvarez Segura *et alia*, 2009; McGorry *et alia*, 2003), lo que daría lugar a conflictos éticos respecto al tratamiento de personas que quizá nunca hubieran desarrollado la enfermedad, o no de una manera grave o prolongada. Esto es especialmente relevante en el caso de psicosis de inicio temprano, donde precisamente hay una probabilidad alta de presentar también una remisión temprana (Warner, 2005). No obstante, para el objetivo de este estudio, estos instrumentos resultan especialmente idóneos. En el caso de un ensayo clínico en el que se administra una droga alucinógena, sabemos que los participantes serán sometidos a una situación de riesgo que puede catalizar alguno de estos trastornos (Rucker *et alia*, 2018). Este tipo de instrumentos permite conocer el nivel de riesgo de estos participantes, lo cual debería permitir descartar aquellos que cuenten con una mayor vulnerabilidad.

La *Food and Drug Administration* (FDA), designó recientemente a los tratamientos con 3,4-metilendioximetanfetamina (MDMA) y psilocibina como *breakthrough therapies* o terapias revolucionarias. La MDMA y la psilocibina se encuentran en la Fase III

(la última previamente a la comercialización) del desarrollo de medicamentos, y se espera que en 2021 se consiga su autorización. Actualmente, una compañía inglesa está llevando a cabo un gran estudio multicéntrico que incluye distintas localizaciones de cinco países distintos, incluyendo también diversos hospitales españoles, en el que se administra psilocibina en pacientes con depresión mayor (código EudraCT: 2017-003288-36). De manera que, si se siguen obteniendo resultados positivos en dichos estudios, podemos esperar que estos tratamientos estén autorizados dentro de pocos años. Esto hace especialmente relevante el desarrollo del test aquí presentado, pues su uso podría ser demandado en entornos clínicos más allá de contextos de experimentación, ya que facilitaría el proceso de cribado inicial de un gran volumen de pacientes.

Las limitaciones actuales del desarrollo psicométrico del test *Wave* justifican futuros estudios con el mismo. Concretamente, será necesaria la evaluación de su validez convergente mediante el uso de otros cuestionarios ya validados. Es importante destacar que debido a la ausencia de medidas de validez (de criterio, convergente o divergente, entre otras), en este momento no se puede determinar con qué precisión este cuestionario evalúa los rasgos propuestos. De manera adicional, sería interesante su aplicación en contextos de experimentación que impliquen la administración aguda de drogas alucinógenas, contextos ideales para corroborar su correcto funcionamiento, pues se podrán evaluar con gran precisión los efectos de las drogas alucinógenas y contrastarlos con la predicción realizada por el test. Del mismo modo, una aplicación más amplia del test en usuarios de estas drogas que no hayan desarrollado reacciones adversas graves también proporcionaría información útil. Específicamente, esto permitiría delimitar más concretamente los niveles de rasgo (y riesgo) aproximados que se pueden asumir en este tipo de población sin que aparezcan posteriormente síntomas psicopatológicos. Esto tampoco deberá perseguir la obtención de un punto de corte concreto, sino más bien proveer información sobre qué puede considerarse un nivel de rasgo bajo, moderado o alto. Además, cabe considerar en todo momento que el presente test no representa una herramienta exhaustiva de cribado de posibles riesgos psiquiátricos derivados del uso de drogas alucinógenas. Otros trastornos, de tipo disociativo, por ejemplo, pueden verse igualmente agravados. Por lo que insistimos de nuevo en que el uso del test *Wave* debe acompañarse de una evaluación psiquiátrica apropiada.

El presente estudio muestra la elaboración de un test que combina, por primera vez, la detección del riesgo de desarrollar trastornos psicóticos y bipolares. Esta es una demanda clave en el campo de estudio de la psicoterapia asistida con sustancias alucinógenas, cuyos principales riesgos radican en la exacerbación de estos trastornos. Las propiedades psicométricas estudiadas hasta el momento se muestran como muy satisfactorias, obteniendo por ejemplo valores alfa de 0.91 y 0.87 para el primer y segundo factor del test, respectivamente. El uso de este cuestionario no debe considerarse una estrategia suficientemente exhaustiva para determinar el riesgo de desarrollar trastornos psicóticos o bipolares, por lo que su uso debe acompañarse de una evaluación psiquiátrica completa. Debido a la fase inicial de desarrollo del test, futuros estudios tendrán que complementar sus propiedades psicométricas, principalmente respecto a su validez convergente.

REFERENCIAS

- Álvarez Segura M, Llorente Sarabia C, & Arango López C (2009). Estado actual de la detección e intervención temprana en psicosis. *Jano: Medicina y Humanidades*, 1723, 27-31.
- Argento E, Capler R, Thomas G, Lucas P, & Tupper KW (2019). Exploring ayahuasca-assisted therapy for addiction:

- A qualitative analysis of preliminary findings among an Indigenous community in Canada. *Drug and Alcohol Reviews*, 38, 781-789. Doi: 10.1111/dar.12985
- Barkus EJ, Stirling J, Hopkins RS, & Lewis S (2006). Cannabis-induced psychosis-like experiences are associated with high schizotypy. *Psychopathology*, 39, 175-178. Doi: 10.1159/000092678
- Bouso JC, Doblin R, Farré M, Alcázar MA, & Gómez Jarabo G (2008). MDMA-assisted psychotherapy using low doses in a small sample of women with chronic posttraumatic stress disorder. *Journal of Psychoactive Drugs*, 40, 225-236. Doi: 10.1080/02791072.2008.10400637
- Carhart Harris RL, Bolstridge M, Rucker J, Day CM, Erritzoe D, Kaelen M, Bloomfield M, Rickard JA, Forbes B, Feilding A, Taylor D, Pilling S, Curran VH, & Nutt DJ (2016). Psilocybin with psychological support for treatment-resistant depression: An open-label feasibility study. *Lancet Psychiatry*, 3, 619-627. Doi: 10.1016/S2215-0366(16)30065-7
- Chapman JP, Chapman LJ, & Kwapil TR (1995). Scales for the measurement of schizotypy. En A Raine, T Lencz & SA Mednick (Eds.), *Schizotypal Personality* (pp. 79-106). New York: Cambridge University Press.
- Danforth AL, Grob CS, Struble C, Feduccia AA, Walker N, Jerome L, Yazar-Klosinski B, & Emerson A (2018). Reduction in social anxiety after MDMA-assisted psychotherapy with autistic adults: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Psychopharmacology (Berl)*, 235, 3137-3148. Doi: 10.1007/s00213-018-5010-9
- Dominguez MD, Saka MC, Lieb R, Wittchen HU, & van Os J (2010). Early expression of negative/disorganized symptoms predicting psychotic experiences and subsequent clinical psychosis: A 10-year study. *American Journal of Psychiatry*, 167, 1075-1082. Doi: 10.1176/appi.ajp.2010.09060883
- dos Santos RG, Bouso JC, Alcázar Córcoles MA, & Hallak JEC (2018). Efficacy, tolerability, and safety of serotonergic psychedelics for the management of mood, anxiety, and substance-use disorders: a systematic review of systematic reviews. *Expert Review of Clinical Pharmacology*, 11, 889-902. Doi: 10.1080/17512433.2018.1511424
- Drancourt N, Etain B, Lajnef M, Henry C, Raust A, Cochet B, Mathieu F, Gard S, Mbailara K, Zanouy L, Kahn JP, Cohen RF, Wajsbrot-Elgrabli O, Leboyer M, Scott J, & Bellivier F (2013). Duration of untreated bipolar disorder: missed opportunities on the long road to optimal treatment. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 127, 136-144. Doi: 10.1111/j.1600-0447.2012.01917.x
- Edwards AL & Thurstone LL (1952). An internal consistency check for scale values determined by the method of successive intervals. *Psychometrika*, 17, 169-180.
- Ferrando PJ (2009). Multidimensional factor-analysis-based procedures for assessing scalability in personality measurement. *Structural Equation Modeling*, 16, 109-133.
- Fonseca Pedrero E & Debbané M (2017). Schizotypal traits and psychotic-like experiences during adolescence: An update. *Psicothema*, 29, 5-17. Doi: 10.7334/psicothema2016.209
- Fonseca Pedrero E, Lemos Giráldez S, Paino M, Sierra Baigrie S, Santarén Rosell M, & Muñiz J (2011a). Internal structure and reliability of the Oviedo Schizotypy Assessment Questionnaire (ESQUIZO-Q). *International Journal of Clinical and Health Psychology*, 11, 385-401.
- Fonseca Pedrero E, Lemos Giráldez S, Paino Piñeiro M, Santarén Rosell M, Sierra Baigrie S, & Ordóñez Camblor N (2011b). Instrumentos de medida para la evaluación del fenotipo psicótico. *Papeles del psicólogo*, 32, 129-151.
- Frías A, Palma C, & Farriols N (2014). Psychosocial interventions in the treatment of youth diagnosed or at high-risk for pediatric bipolar disorder: A review of the literature. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental*, 8, 146-156. Doi: 10.1016/j.rpsm.2014.11.002
- García Ptacek S, García Azorín D, Sánchez Salmador R, Cuadrado ML, & Porta Etesam J (2013). Hallucinations and aberrant perceptions are prevalent among the young healthy adult population. *Neurologia*, 28, 19-23. Doi: 10.1016/j.nrl.2012.02.004
- Gasser P, Holstein D, Michel Y, Doblin R, Yazar-Klosinski B, Passie T, & Brenneisen R (2014). Safety and efficacy of lysergic acid diethylamide-assisted psychotherapy for anxiety associated with life-threatening diseases. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 202, 513-520. Doi: 10.1097/NMD.000000000000113
- Gooding DC, Tallent KA, & Matts CW (2005). Clinical status of at-risk individuals 5 years later: Further validation of the psychometric high-risk strategy. *Journal of Abnormal Psychology*, 114, 170-175. Doi: 10.1037/0021-843X.114.1.170
- Greenhalgh T, Howick J, & Maskrey N (2014). Evidence based medicine: A movement in crisis? *British Medical Journal*, 348, 1-7. Doi: 10.1136/bmj.g3725
- Griffiths RR, Johnson MW, Carducci MA, Umbricht A, Richards WA, Richards BD, Cosimano MP, & Klinedinst MA (2016). Psilocybin produces substantial and sustained decreases in depression and anxiety in patients with life-threatening cancer: A randomized double-blind trial. *Journal of Psychopharmacology*, 30, 1181-1197. Doi: 10.1177/0269881116675513
- Grinspoon L & Bakalar JB (1979). *Psychedelic drugs reconsidered*. New York: Basic Books.
- Grob CS, Danforth AL, Chopra GS, Hagerty M, McKay CR, Halberstadt AL, & Greer GR (2011). Pilot study of

- psilocybin treatment for anxiety in patients with advanced-stage cancer. *Archives of General Psychiatry*, 68, 71-78. Doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2010.116
- Hirschfeld RM, Williams JB, Spitzer RL, Calabrese JR, Flynn L, Keck PE Jr, Lewis L, McElroy SL, Post RM, Rappaport DJ, Russell JM, Sachs GS, & Zajecka J (2000). Development and validation of a screening instrument for bipolar spectrum disorder: the Mood Disorder Questionnaire. *American Journal of Psychiatry*, 157, 1873-1875. Doi: 10.1176/appi.ajp.157.11.1873
- Johnson MW, García Romeu A, Cosimano MP, & Griffiths RR (2014). Pilot study of the 5-HT_{2A}R agonist psilocybin in the treatment of tobacco addiction. *Journal of Psychopharmacology*, 28, 983-992. Doi: 10.1177/0269881114548296
- Johnson MW, Richards W, & Griffiths RR (2008). Human hallucinogen research: Guidelines for safety. *Journal of Psychopharmacology*, 22, 603-620. Doi: 10.1177/0269881108093587
- Krebs TS & Johansen PØ (2012). Lysergic acid diethylamide (LSD) for alcoholism: Meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Psychopharmacology*, 26, 994-1002. Doi: 10.1177/0269881112439253
- Lenzenweger MF (1994). Psychometric high-risk paradigm, perceptual aberrations, and schizotypy: An update. *Schizophrenia Bulletin*, 20, 121-135. Doi: 10.1093/schbul/20.1.121
- Lorenzo Seva U & Ferrando PJ (2013). FACTOR 9.2: A comprehensive program for fitting exploratory and semi-confirmatory factor analysis and IRT models. *Applied Psychological Measurement*, 37, 497-498. Doi: 10.1177/0146621613487794
- Marshall M, Lewis S, Lockwood A, Drake R, Jones P, & Croudace T (2005). Association between duration of untreated psychosis and outcome in cohorts of first-episode patients: a systematic review. *Archives of General Psychiatry*, 62, 975-983. Doi: 10.1001/archpsyc.62.9.975
- McGorry PD (2003). Qué síntomas predicen el inicio del primer episodio en un grupo de riesgo elevado. En RB Zipurski & SC Schulz (Eds.), *Estadios iniciales de la esquizofrenia*. Barcelona: Ars Medica.
- Melle I, Larsen TK, Haahr U, Friis S, Johannesen JO, Opjordsmoen S, Rund BR, Simonsen E, Vaglum P, & McGlashan T (2008). Prevention of negative symptom psychopathologies in first-episode schizophrenia: Two-year effects of reducing the duration of untreated psychosis. *Archives of General Psychiatry*, 65, 634-640. Doi: 10.1001/archpsyc.65.6.634
- Mithoefer MC, Mithoefer AT, Feduccia AA, Jerome L, Wagner M, Wymer J, Holland J, Hamilton S, Yazar-Klosinski B, Emerson A, & Doblin R (2018). 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA)-assisted psychotherapy for post-traumatic stress disorder in military veterans, firefighters, and police officers: a randomised, double-blind, dose-response, phase 2 clinical trial. *Lancet Psychiatry*, 5, 486-497. Doi: 10.1016/S2215-0366(18)30135-4
- Mithoefer MC, Wagner MT, Mithoefer AT, Jerome L, & Doblin R (2011). The safety and efficacy of \pm 3,4-methylenedioxymethamphetamine-assisted psychotherapy in subjects with chronic, treatment-resistant posttraumatic stress disorder: the first randomized controlled pilot study. *Journal of Psychopharmacology*, 25, 439-452. Doi: 10.1177/0269881110378371
- Nutt D (2019). Psychedelic drugs-a new era in psychiatry? *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 21, 139-147.
- Oehen P, Traber R, Widmer V, & Schnyder U (2013). A randomized, controlled pilot study of MDMA (\pm 3,4-Methylenedioxymethamphetamine)-assisted psychotherapy for treatment of resistant, chronic Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD). *Journal of Psychopharmacology*, 27, 40-52. Doi: 10.1177/0269881112464827
- Ohayon MM (2000). Prevalence of hallucinations and their pathological associations in the general population. *Psychiatry Research*, 97, 153-164. Doi: 10.1016/S0165-1781(00)00227-4
- Ohayon MM, Priest RG, Caulet M, & Guilleminault C (1996). Hypnagogic and hypnopompic hallucinations: pathological phenomena? *British Journal of Psychiatry*, 169, 459-467. Doi: 10.1192/bjp.169.4.459
- Ona G (2018). Consideraciones sobre el estado actual de la terapia psicodélica: Limitaciones, sesgos y propuestas metodológicas. *Cultura y Droga*, 23, 37-47. Doi: 10.17151/culdr.2018.23.26.3
- Osório FL, Sanches RF, Macedo LR, dos Santos RG, Maia de Oliveira JP, Wichert Ana L, Araujo DB, Riba J, Crippa JA, & Hallak JEC (2015). Antidepressant effects of a single dose of ayahuasca in patients with recurrent depression: a preliminary report. *Brazilian Journal of Psychiatry* 37, 13-20. Doi: 10.1590/1516-4446-2014-1496
- Ot'alora MG, Grigsby J, Poulter B, Van Derveer JW, Giron SG, Jerome L, Feduccia AA, Hamilton S, Yazar-Klosinski B, Emerson A, Mithoefer MC, & Doblin R (2018). 3,4-Methylenedioxymethamphetamine-assisted psychotherapy for treatment of chronic posttraumatic stress disorder: A randomized phase 2 controlled trial. *Journal of Psychopharmacology*, 32, 1295-1307. Doi: 10.1177/0269881118806297
- Palhano Fontes F, Barreto D, Onias H, Andrade KC, Novaes MM, Pessoa JA, Mota Rolim SA, Osório FL, Sanches R, Dos Santos RG, Tófoli LF, de Oliveira Silveira G, Yonamine M, Riba J, Santos FR, Silva Junior AA, Alchieri JC, Galvão Coelho NL, Lobão Soares B, Hallak JEC, Arcoverde E, Maia de Oliveira JP, & Araújo DB (2019). Rapid antidepressant effects of the psychedelic ayahuasca in treatment-resistant depression: a randomized placebo-controlled trial. *Psychological Medicine*, 49, 655-663. Doi: 10.1017/S0033291718001356
- Poulton R, Caspi A, Moffitt TE, Cannon M, Murray R, & Harrington H (2000). Children's self-reported psychotic

- symptoms and adult schizophreniform disorder: A 15-year longitudinal study. *Archives of General Psychiatry*, 57, 1053-1058. Doi: 10.1001/archpsyc.57.11.1053
- Ross S, Bossis A, Guss J, Agin-Lieb G, Malone T, Cohen B, Mennenga SE, Belser A, Kalliontzki K, Babb J, Su Z, Corby P, & Schmidt BL (2016). Rapid and sustained symptom reduction following psilocybin treatment for anxiety and depression in patients with life-threatening cancer: A randomized controlled trial. *Journal of Psychopharmacology*, 30, 1165-1180. Doi: 10.1177/0269881116675512
- Rucker JH, Iliff J, & Nutt DJ (2018). Psychiatry and the psychedelic drugs. Past, present & future. *Neuropharmacology*, 142, 200-218. Doi: 10.1016/j.neuropharm.2017.12.040
- Samejima F (1969). *Estimation of latent ability using a response pattern of graded scores* (Psychometric Monograph No. 17). Richmond, VA: Psychometric Society. Retrieved from: <http://www.psychometrika.org/journal/online/MN17.pdf>
- Sanches RF, Osório FL, dos Santos RG, Macedo LR, Maia de Oliveira JP, Wichert Ana L, de Araujo DB, Riba J, Crippa JA, & Hallak JEC (2016). Antidepressant effects of a single dose of ayahuasca in patients with recurrent depression: A SPECT study. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 36, 77-81. Doi: 10.1097/JCP.0000000000000436
- Schimmelmann BG, Conus P, Edwards J, McGorry PD, & Lambert M (2005). Diagnostic stability 18 months after treatment initiation for first-episode psychosis. *Journal of Clinical Psychiatry*, 66, 1239-1246. Doi: 10.4088/jcp.v66n1006
- Sessa B (2012). Shaping the renaissance of psychedelic research. *Lancet*, 380, 200-201. Doi: 10.1016/S0140-6736(12)60600-X
- Stefanis NC, Hanssen M, Smirnis NK, Avramopoulos DA, Evdokimidis IK, Stefanis CN, Verdoux H, & Van Os J (2002). Evidence that three dimensions of psychosis have a distribution in the general population. *Psychological Medicine*, 32, 347-358. Doi: 10.1017/s0033291701005141
- Swann AC, Bowden CL, Calabrese JR, Dilsaver SC, & Morris DD (1999). Differential effect of number of previous episodes of affective disorder on response to lithium or divalproex in acute mania. *American Journal of Psychiatry*, 156, 1264-1266. Doi: 10.1176/ajp.156.8.1264
- Thomas G, Lucas P, Capler NR, Tupper KW, & Martin G (2013). Ayahuasca-assisted therapy for addiction: Results from a preliminary observational study in Canada. *Current Drug Abuse Reviews*, 6, 30-42. Doi: 10.2174/15733998113099990003
- Tijssen MJ, Van Os J, Wittchen HU, Lieb R, Beesdo K, & Wichers M (2010). Risk factors predicting onset and persistence of subthreshold expression of bipolar psychopathology among youth from the community. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 122, 255-266. Doi: 10.1111/j.1600-0447.2010.01539.x
- Timmerman ME, & Lorenzo-Seva U (2011). Dimensionality assessment of ordered polytomous items with parallel analysis. *Psychological Methods*, 16, 209-220. Doi: 10.1037/a0023353
- Vollenweider FX, Vollenweider-Scherpenhuyzen MF, Bäbler A, Vogel H, & Hell D (1998). Psilocybin induces schizophrenia-like psychosis in humans via a serotonin- α agonist action. *Neuroreport*, 9, 3897-3902. Doi: 10.1037/a0023353
- Warner R (2005). Problems with early and very early intervention in psychosis. *British Journal of Psychiatry (Supplement)*, 48, s104-s107.
- Waters F, Allen P, Aleman A, Fernyhough C, Woodward TS, Badcock JC, Barkus E, Johns L, Varese F, Menon M, Vercammen A, & Larøi F (2012). Auditory hallucinations in schizophrenia and nonschizophrenia populations: a review and integrated model of cognitive mechanisms. *Schizophrenia Bulletin*, 38, 683-693. Doi: 10.1093/schbul/sbs04

Recibido, 12 Marzo, 2020
Aceptación final, 22 Abril, 2020