



**INTERPSIQUIS**

XX Congreso Virtual Internacional  
de Psiquiatría, Psicología y Salud Mental

1 a 12 de abril de 2019

## **INTRODUCCIÓN A LA TEORÍA DE REDES Y PSIQUIATRÍA**

Jose Ramon Gutiérrez Casares

Francisco Javier Pino Calderon

Jose Miguel Zoido Ramos

Gloria Cano García

Marta Busto Garrido

Beatriz Martin Morgado

Antonio Leal Micharet

[gutierrezcasaresjoseramon@gmail.com](mailto:gutierrezcasaresjoseramon@gmail.com)

Psiquiatría, Redes

### **RESUMEN**

La Psiquiatría está en crisis, el DSM-5 no ha resuelto las necesidades actuales, siendo preciso nuevos paradigmas. Un campo prometedor es el Análisis de Redes, parte de la ciencia que se ocupa de investigar los distintos patrones de interacción entre elementos sustentándose en la Teoría de Grafos, y que se ha ido incorporando al estudio de diferentes disciplinas, entre ellas la Medicina. En este marco destacan dos tipos de redes con propiedades específicas como son las Redes Libres de Escala y de Mundo Pequeño, muy presentes en los sistemas biológicos.

Así, en este marco, Barabási popularizó el término Network Medicine, publicándose el Diseasoma o Human Disease Network, promulgando Denny Borsboom su Network Theory of Mental Disorders. De esta manera podemos entender la Psicopatología como una red integrada que relacionaría todos los procesos transdiagnósticos y todas las subredes sintomáticas combinándolas en un único sistema complejo. Explicaría por ejemplo la comorbilidad, donde los síntomas no permanecerían en el límite de los diagnósticos, si no que se diseminarían mediante los llamados Bridge Symptoms.

El Análisis de Redes nos proporciona información para comprender mejor las subredes sintomáticas, representadas mediante grafos, donde los nodos serían síntomas y los links entre ellos asociaciones. Determinar la importancia de dichos nodos y enlaces mediante diferentes índices propios de las redes, tales como los de centralidad, o la manera en la que

## **INTRODUCCIÓN A LA TEORÍA DE REDES Y PSIQUIATRÍA**

se agrupan formando comunidades, y que síntomas ejercen como puentes en la diseminación sintomática por ejemplo, pueden ayudar a la hora de una planificación terapéutica más óptima.

### **INTRODUCCIÓN**

Platón y para una gran variedad de filósofos y científicos, el valor de cualquier sistema racional explicativo derivaba de su capacidad para fragmentar con éxito la naturaleza en función de sus juntas y de conseguir una división natural e inherente a la estructura de esas juntas. [Ejemplo: separar los huesos del cráneo llenándolo de garbanzos que luego se humedecían para que se hincharan e hicieran "estallar" el cráneo global por las suturas naturales de cada hueso o fracción "natural" del cráneo]

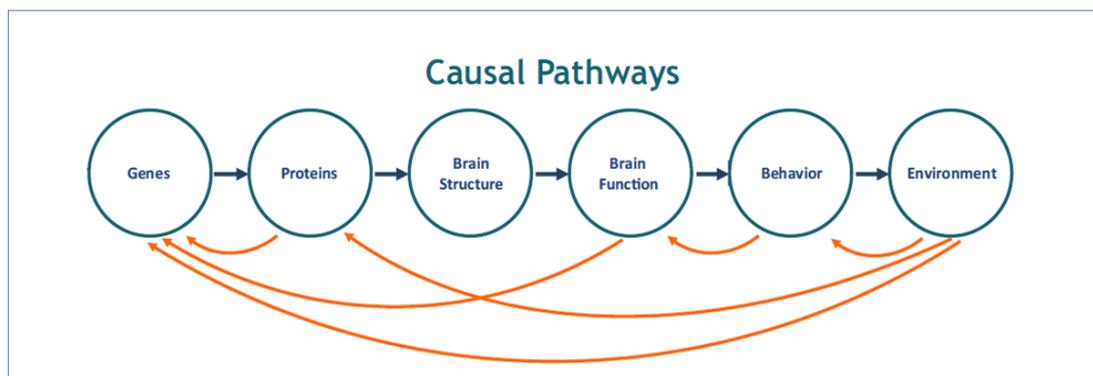
La nosología psiquiátrica, así como el resto de las nosologías médicas, se esfuerza en hacer lo mismo con las enfermedades asumiendo que dividiendo por las juntas nos permitirá entender mejor los mecanismos etiopatogénicos y poder predecir más adecuadamente el curso evolutivo de las enfermedades, las respuestas a los tratamientos y su pronóstico. El éxito moderado en la predicción es una de los resultados más convincentes que ha conseguido nuestro esquema actual de clasificación (nuestra nosología) al utilizar el sistema de dividir la naturaleza por sus costuras<sup>1</sup>.

A pesar de los grandes avances en la metodología y de los hallazgos conseguidos en el campo del conocimiento del SNC, las neurociencias han avanzado poco en lo referente a los beneficios sobre la prevención y la curación de las enfermedades mentales. Además, debemos tener en cuenta que esto no ha sido por falta de estudios, de ensayos clínicos o de financiación. El resultado final es que todos estos avances no han producido un conocimiento lo suficientemente amplio de los mecanismos de aparición y de mantenimiento de la psicopatología como para soportar programas de prevención y protocolos eficaces de curación.

Por otro lado, los hallazgos de la investigación en genética y en neuroimagen no nos han permitido realizar un mapa adecuado del diagnóstico de las enfermedades mentales por lo que, todavía, no se ha encontrado una teoría satisfactoria que explique adecuadamente la fisiopatología de la enfermedad mental o de las enfermedades mentales. [c]

Un punto de vista de por qué la investigación biológicamente orientada ha fracasado a la hora de revelar unos resultados satisfactorios para la psicopatología es que sus poderosas técnicas de investigación están siendo dirigidas hacia enfermedades mentales que son conceptualmente inadecuadas y, por lo tanto, con los sistemas actuales de estudio y de investigación vamos a tener pocas posibilidades de éxito. Una concepción extrema de esta forma de ver la investigación actual es la que considera que los trastornos mentales que estudiamos son, realmente, "ficticios" y que nuestros diagnósticos psiquiátricos actuales no se refieren a enfermedades reales<sup>2</sup>.

## INTRODUCCIÓN A LA TEORÍA DE REDES Y PSIQUIATRÍA



Ninguna de las relaciones estoicométricas para cada uno de los links en este esquema etiopatogénico es 1:1, Por lo tanto, relacionar una conducta (sea del tipo que sea) a una única red de genes, a unas proteínas o a un sistema neural es, en el mejor de los casos, peligroso. La mutación de un solo gen puede afectar a múltiples proteínas y a múltiples sistemas neurales. Una única vía molecular puede afectar a múltiples circuitos neuronales y una única región cerebral o un único circuito cerebral pueden estar implicados en el procesamiento de múltiples funciones psicológicas.

Por el contrario, múltiples genes pueden afectar a una única proteína o a una única vía molecular. Múltiples vías moleculares pueden afectar a un único circuito neuronal y múltiples circuitos cerebrales pueden participar en una única función de procesamiento de la información<sup>3</sup>.

Todos los procesos etiopatogénicos están relacionados entre sí y lo hacen de múltiples formas. Debido a ello, y siguiendo a Barabási, podemos decir que el reduccionismo, como paradigma, ha expirado y la complejidad, como campo, está agotada. Según su opinión los modelos matemáticos basados en datos de los sistemas complejos ofrecen una perspectiva más fresca desarrollándose rápidamente en una nueva disciplina: la ciencia de las redes<sup>4</sup>.

La complejidad puede ser estudiada como la presencia de propiedades emergentes, que no se pueden explicar a partir de las propiedades de los componentes. La presencia de cierta "invariancia del todo" a pesar de cambios y fluctuaciones en alguna de las partes que conforman ese todo. Cuando el orden del desarrollo de un organismo es un "orden irreducible" no se puede descomponer en pequeñas piezas. El todo es algo más que la suma de las partes o, quizás más apropiadamente, el todo es "distinto" a la suma de las partes.

La complejidad tiene mucho más que ver con la naturaleza de las interacciones que con la naturaleza de los objetos que interaccionan entre sí; aunque estos últimos imponen algunas limitaciones sobre lo que puede ocurrir en el siguiente nivel<sup>4</sup>.

## INTRODUCCIÓN A LA TEORÍA DE REDES Y PSIQUIATRÍA

Comprender la complejidad requiere abandonar el enfoque analítico de dividir por junturas y aceptar una nueva forma de mirar la realidad, en la que añadimos un elemento esencial: el mapa de conexiones entre los elementos.<sup>4</sup>

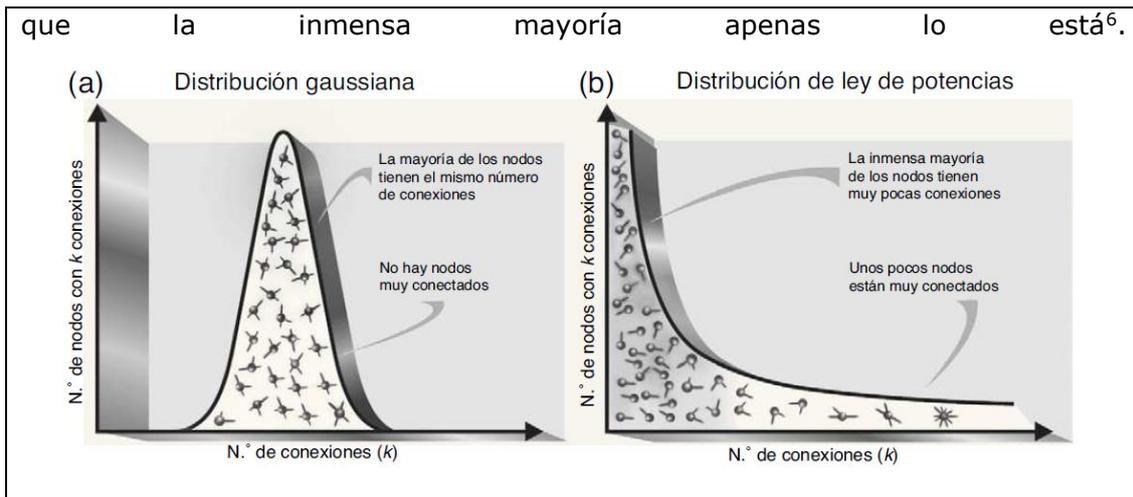
En palabras de Barabási y Oltvai: «El comportamiento de la mayoría de los sistemas complejos, desde la célula a Internet, es expresión de la actividad organizada de sus numerosos componentes. A un nivel muy abstracto, dichos componentes quedan reducidos a una serie de nodos que están conectados entre sí, o que constituye una red o, en lenguaje matemático más formal, un grafo».<sup>5, 6</sup>

Una red es un grupo de elementos que tienen la característica de *estar conectados o interaccionar* de alguna manera entre sí. La parte de la ciencia que se ocupa de investigar (o modelizar) los distintos patrones de interacción entre individuos o elementos, sean virtuales o no, se conoce como «análisis de redes», y se sustenta, principalmente, en la «teoría de grafos». Un grafo puede representarse como  $G = (V, E)$ , ya que está compuesto por 2 tipos de elementos: V y E. Los elementos V se denominan «nodos», y los elementos E, «aristas», simbolizando estos últimos las relaciones binarias que se dan dentro de un conjunto.<sup>7</sup>

Hasta hace poco más de una década se admitía que todas las redes complejas se comportaban como si no tuvieran escala, es decir, como si se ajustaran a lo que se conoce como *grafo aleatorio*. Esta concepción tiene su origen en los estudios realizados por 2 matemáticos húngaros, Paul Erdős y Alfred Rényi<sup>5</sup>. Ambos describieron, en 1959<sup>8</sup>, las redes mediante un modelo (modelo de Erdős -Rényi) según el cual todo nuevo nodo que se añade a una red tenía la misma probabilidad de conectarse a cualquiera de los nodos ya existentes en ella. En otras palabras, equipararon complejidad con aleatoriedad. La sencillez de su planteamiento y la elegancia de sus teoremas revitalizaron la “teoría de grafos”, surgiendo así un campo de las matemáticas centrado en el estudio (matemático) de las redes.

Años más tarde Barabási y Albert<sup>9</sup>, contrariamente a lo que esperaban (lo que ellos realmente esperaban era que los portales que integran la *World Wide Web* se hallasen conectados entre sí de manera aleatoria) vieron que los datos que habían encontrado mostraban que la relación entre los distintos portales de internet se ajustaba mejor a lo que se conoce como una “**red libre de escala**”. En este tipo de redes el grado de distribución (el número de aristas o conexiones asociadas a cada nodo) sigue una *ley de potencias*. O sea, unos cuantos nodos (conocidos como *hubs* o *nodos de conexión preferencial*) se hallan muy conectados, mientras

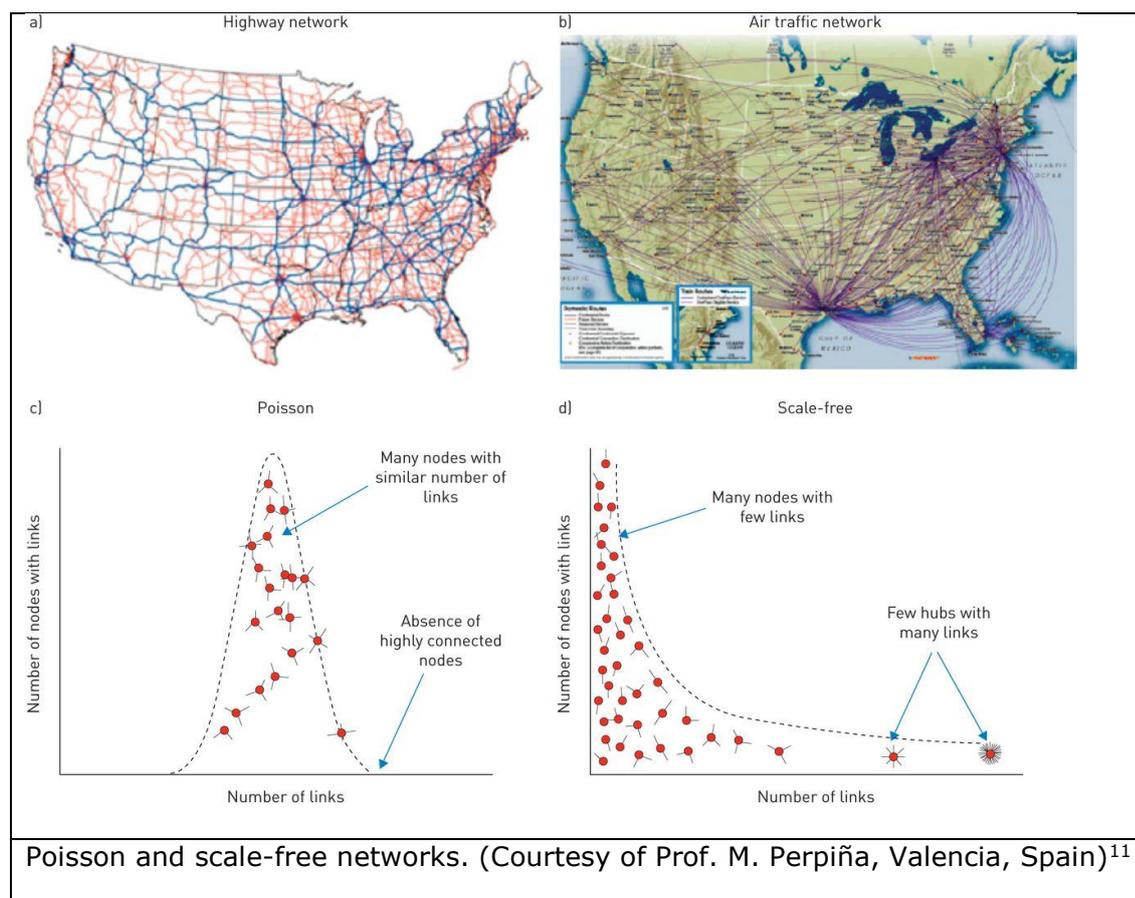
## INTRODUCCIÓN A LA TEORÍA DE REDES Y PSIQUIATRÍA



Modelos matemáticos de redes. El Modelo de Erdős -Rényi (a), según el cual todo nuevo nodo (o elemento) que se añade a una red tiene la misma probabilidad de conectarse con cualquiera de los que ya existen en ella, se representa mediante la inconfundible campana de Gauss y se caracteriza por ser muy «igualitario» o «democrático», ya que la mayoría de los nodos disfrutarían, más o menos, del mismo número de conexiones (« $k$ »).

El Modelo de Barabási-Albert (b), que se ajusta a la ley de potencias, se representa por una curva característica que se conoce como «larga cola» o «larga estela» (long tail). En este modelo ya no se da tanto «igualitarismo», pues no hay un valor típico, y aunque la probabilidad de encontrar nodos conforme aumenta el valor de « $k$ » va disminuyendo de forma notable, pueden hallarse algunos hubs (nodos hiperconectados que son los que mantienen casi toda la red en funcionamiento)<sup>6</sup>.  
<sup>10</sup>. Ilustración de César Fontenla López.

## INTRODUCCIÓN A LA TEORÍA DE REDES Y PSIQUIATRÍA



### REDES DE MUNDO PEQUEÑO

Los 2 tipos de distribución a los que nos acabamos de referir comparten una propiedad: se comportan como una red de mundo pequeño (small-world network), lo que quiere decir que desde cualquier nodo se puede llegar a los demás en muy pocos saltos<sup>12</sup>.

Los primeros indicios que nos llevaron a la definición de "mundo pequeño" (small world, SW) se los debemos a Stanley Milgram. Estos indicios se relacionan con los conceptos de "seis grados de separación" y de "número de Kevin Bacon" que indicaban, visto de forma muy general, que las personas estábamos relacionados entre nosotros mismos mucho más de lo que creíamos<sup>13, 14, 15</sup>.

En los años 1960 el psicólogo Stanley Milgram empezó, en la Harvard University, un experimento que denominó *Experimento del mundo pequeño* y como resultado obtuvo la conclusión de que se podía conectar a dos personas en Estados Unidos con tan solo seis saltos de media. Este fenómeno se denominó: "seis grados de separación".

## INTRODUCCIÓN A LA TEORÍA DE REDES Y PSIQUIATRÍA

En el año 1998 los matemáticos Duncan Watts y Steven Strogatz llevaron a cabo un estudio centrado en el análisis de redes concentrándose en cierto tipo de grafos aleatorios que mostraba propiedades de conectividad peculiares. Uno de los modelos empleados para la generación de estos grafos aleatorios fue el modelo Erdős-Rényi en el que las redes exhiben un trayecto mínimo promedio entre nodos que crece logarítmicamente con el número de nodos en la red, poseyendo además bajos coeficientes de agrupamiento.

En su estudio Watts y Strogatz mostraron que las redes se podían clasificar en función de dos parámetros: el coeficiente de agrupamiento (clustering coefficient) y la distancia.

- La primera descripción de su modelo puso en evidencia que había una gradación entre lo que se puede denominar un "mundo grande" (un retículo) y un grafo aleatorio (totalmente desordenadas).
- Entre estos dos extremos estaban las redes de mundo pequeño. Tras el estudio de Barthelemy y Amaral realizado en el año 1999, se empezaron a describir muchas propiedades de las redes de mundo pequeño<sup>16</sup>.
- La idea central de la generación de redes de mundo pequeño está fundamentada en dos propiedades:
  - El fenómeno del mundo pequeño - es decir, que dos nodos cualesquiera de la red se comunican por un camino de nodos intermedios relativamente pequeño y que la distancia máxima entre dos nodos crece logarítmicamente con el número de nodos en la red.
  - Poseer valores altos de coeficiente de agrupamiento (clustering coefficient). Este valor viene a indicar que si dos vértices o nodos no están conectados directamente entre sí existe una gran probabilidad de que conecten mediante la intervención de otros nodos (creación de un triángulo).

De un modo más simple, podemos decir que Watts y Strogatz definen a una red como red de mundo pequeño, cuando:

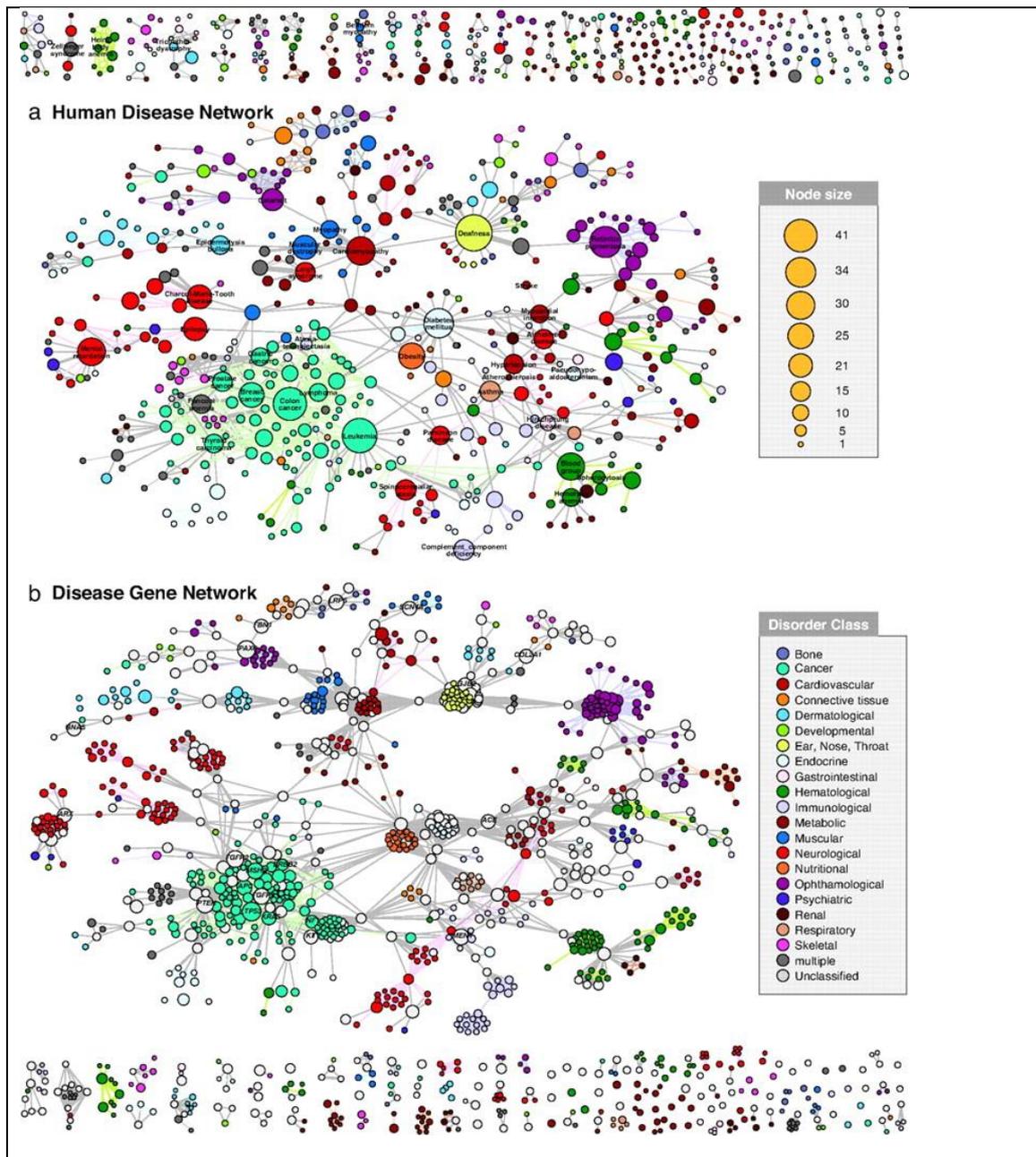
1. La distancia entre dos elementos es similar a la que esperaríamos de una red aleatoria, y
2. La presencia de "triángulos" (conexiones de 3 nodos entre sí) es mucho mayor que la que esperaríamos si fuera una red aleatoria.

Las redes de mundo pequeño permiten conectar dos nodos con relativamente pocos saltos entre ellos. En matemática y física una red de mundo pequeño es un tipo de grafo para el que la mayoría de los nodos no son vecinos entre sí, y sin embargo la mayoría de los nodos pueden ser alcanzados desde cualquier nodo origen a través de un número relativamente corto de saltos entre ellos.

# INTRODUCCIÓN A LA TEORÍA DE REDES Y PSIQUIATRÍA

## APLICABILIDAD GENERAL DE LA TEORÍA DE REDES

Valiéndose de los datos disponibles sobre la actividad de los genes, Goh et al.<sup>17</sup> dibujaron un mapa que se conoce como «enfermedoma» (en inglés, diseasome), en el que se representa la red de relaciones que guardan los genes con las distintas entidades nosológicas. Sus autores vieron que de las 1.284 enfermedades analizadas, 867 tenían al menos un gen en común, y 516 forman un clúster, lo que sugería que el origen genético de la mayoría de las enfermedades, en cierta medida, es compartido (puede verse dicho mapa en el portal <http://diseasome.eu>)<sup>18</sup>.



La Human Disease Network (HDN) y la Disease Gene Network (DGN).

## INTRODUCCIÓN A LA TEORÍA DE REDES Y PSIQUIATRÍA

(a) In the HDN, each node corresponds to a distinct disorder, colored based on the disorder class to which it belongs, the name of the 22 disorder classes being shown on the right. A link between disorders in the same disorder class is colored with the corresponding dimmer color and links connecting different disorder classes are gray. The size of each node is proportional to the number of genes participating in the corresponding disorder (see key), and the link thickness is proportional to the number of genes shared by the disorders it connects.

(b) In the DGN, each node is a gene, with two genes being connected if they are implicated in the same disorder. The size of each node is proportional to the number of disorders in which the gene is implicated. Nodes are light gray if the corresponding genes are associated with more than one disorder class. Genes associated with more than five disorders, and those mentioned in the text, are indicated with the gene symbol. Only nodes with at least one link are shown.

La traslación de estos nuevos conocimientos a estrategias concretas y efectivas para la prevención, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades es un proceso lento y engorroso. Uno de los obstáculos más importantes es, lógicamente, el paradigma en el que se desenvuelve la medicina actual, pues la definición y caracterización de las entidades morbosas descansa en la correlación clínico-patológica iniciada en los hospitales de París a comienzos del siglo XIX.

En base a todo esto, y siguiendo y adaptando a Loscalzo y Barabàsi, podemos decir que una definición general de una de las posibles psiquiatrías actuales es la que la conceptualiza como una *actividad del conocimiento humano que integra las informaciones científicas de los datos genéticos, genómicos, bioquímicos, celulares, fisiológicos y clínicos (narrativos) en una red de síntomas que permita modelizar la expresión de la enfermedad (y la respuesta al tratamiento) y, además, hacerlo de forma anticipada*<sup>6, 19</sup>.

Un síntoma (el síntoma es la unidad conceptualizable más pequeña de información patológica) puede ser entendido como un nodo:

- ✓ Lo que define verdaderamente al síntoma es la información que da sobre el hecho psicopatológico.
- ✓ Existen síntomas que dan información polisémica y síntomas que dan información sinónima.
- ✓ La psicopatología general siempre ha mostrado una gran capacidad para asociar síntomas entre sí. Estas asociaciones han sido de naturaleza muy diferentes y, clásicamente, han dado origen a los síndromes formales de la psiquiatría del DSM/CIE.

## INTRODUCCIÓN A LA TEORÍA DE REDES Y PSIQUIATRÍA

El síntoma como nodo forma parte de una red con un grado de heterogeneidad que puede medirse determinando el número de elementos  $N(k)$  del sistema que poseen una, dos o, en general,  $k$  conexiones.

Un episodio de enfermedad es, por lo tanto, una red compleja. Una red formada por uno o varios síntomas diferentes que contienen información propia y que se modulan y reorganizan entre sí (conectividad sintomática). La conectividad sintomática se define como la dependencia temporal de los patrones de activación de algunos síntomas en "grupos" o "procesos" que están estructuralmente diferenciados. Esta conectividad genera una red integrada y compleja en la que la información es procesada y transportada de forma continua entre síntomas o grupos de síntomas (procesos sintomáticos) relacionados estructural y funcionalmente: la *red sintomática*<sup>20</sup>.

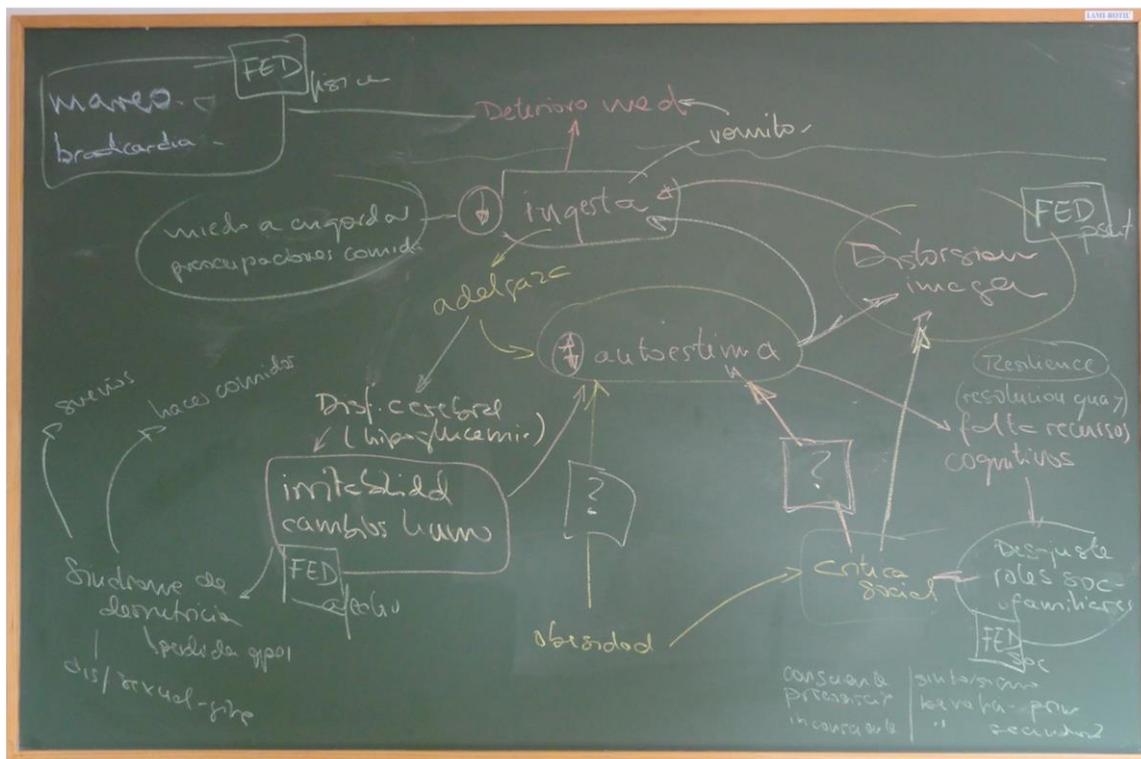
Además de la existencia de múltiples redes en estado de reposo, la psicopatología humana constituiría una red compleja integrada, que relaciona todos los procesos y todas las subredes combinándolas en un único sistema complejo. El examen de las conexiones globales de esta red puede aportar nuevas perspectivas útiles sobre la forma en que debemos organizar y estructurar la clínica psicopatológica<sup>20</sup>:

Preguntas a contestar:

¿Cómo están organizadas las conexiones funcionales entre los diferentes procesos y cómo estos procesos se estructuran para formar algunos síndromes psiquiátricos de la DSM/CIE o algunos de los procesos transdiagnósticos de la clínica moderna?

1. ¿Con qué grado de eficiencia puede integrar la psicopatología general la información de diferentes subsistemas?
2. ¿Hay procesos que tengan una función especializada en esta comunicación eficiente?

## Traslacionabilidad: Nube sintomática



En esta figura representamos los síntomas más importantes referidos por una posible paciente de nuestra consulta. Nuestra forma habitual de trabajar es hacer un listado en la zona lateral izquierda de la pizarra de todos los síntomas que refieren los pacientes y/o sus familiares y luego pasar todos y cada uno de esos síntomas a la zona media de la pizarra, pero referenciando las posibles relaciones (subjetivas del paciente y objetivas del psiquiatra) existentes entre ellos.

De esta forma se producen "agrupaciones" o "procesos" de síntomas a las que, de forma natural, en nuestro protocolo denominamos "nube de síntomas" y que, a lo largo de varios procesos de reagrupación, originan lo que podría ser el núcleo de los distintos procesos transdiagnósticos presentes en la clínica habitual asistencial y en la psiquiatría académica (ver datos sobre la conceptualización de los procesos transdiagnósticos en otros apartados y este manual).

# INTRODUCCIÓN A LA TEORÍA DE REDES Y PSIQUIATRÍA

## TEORÍA DE GRAFOS

Una red o grafo consiste en una colección de nodos (vértices) y de uniones (links, edges). Los nodos representan variables de interés (por ejemplos ítems de cuestionarios) y las uniones representan medidas de dependencia o asociación entre ellas (por ejemplo, correlaciones parciales). Las uniones pueden tener una dirección (unidireccionales), no tenerla o ser bidireccionales. Unas se representan con una flecha y las otras con una línea simple, sin dirección. Las líneas pueden estar ausentes (representando que no hay relación) o presentes, pero con mayor o menor grosor en función de la fortaleza o intensidad de la relación.

En una red psicopatológica los nodos representan experiencias, emociones o, en nuestro caso, síntomas. La principal ventaja de los modelos gráficos sobre las técnicas analíticas habituales (tales como la regresión lineal) es la "visión" de las relaciones complejas que pueden aparecer en una colección de variables aleatorias.

Otra de las ventajas es la disponibilidad de conceptos y herramientas que tiene la teoría de grafos lo que nos permite analizar las redes desde distintas visiones. De esta forma, los modelos gráficos nos aportan información sobre aspectos relacionados con el síntoma individual, así como del gráfico global, en forma completa. Las redes de síntomas pueden ser analizadas desde distintos niveles. Existen mucho software que nos permiten el análisis y visualización de las redes como, por ejemplo son, R-packages igraph (<http://igraph.org/r/>) y qgraph<sup>21</sup>.

A nivel de los nodos individuales (es decir de los síntomas en nuestro caso) una cuestión importante es saber cuál de ellos son los más importantes es decir cuales tiene un papel central en la red. A esta característica se la llama "centralidad del nodo". Existen varias nociones de centralidad<sup>22</sup>.

En una red ponderada, no dirigida, el degree de un nodo cuenta el número de links incidentes a ese nodo. En una red dirigida diferenciamos entre in-degree y out-degree, según el número de enlaces entrantes y salientes, respectivamente. Cuando los enlaces son ponderados, el degree también tiene en cuenta la fuerza (Strenght) de los links (suma del valor absoluto de las ponderaciones).

Cada nodo en una red tiene un degree, así podemos caracterizar una red mirando su secuencia de grado. Otra noción de la centralidad de un nodo es el Betweenness o intermediación (shortest paths o camino más corto entre otros dos nodos cualquiera que pasan a través de un nodo particular. Un nodo con una alta centralidad betweenness yace en muchos shortest paths entre otros nodos en la red, actuando como una especie de "hub" (nodo con un grado que excede ampliamente el degree medio de la red)<sup>23</sup>.

## **INTRODUCCIÓN A LA TEORÍA DE REDES Y PSIQUIATRÍA**

### **ASPECTOS DE LA RED COMPLETA**

Se puede deducir información también de la red completa. Por ejemplo, podemos buscar subgrafos dentro de la red. En este caso, buscamos grupos de nodos (también conocidos como comunidades, vistas como grupos de nodos donde otros grupos comparten pocos links con ellos). Existen varios métodos para hallar comunidades<sup>23</sup>.

Diferentes comunidades pueden conectarse por los llamados "bridge-symptoms": Síntomas individuales que se vinculan mediante enlaces a múltiples comunidades y así actúan como puentes de comunicación entre dos clusters<sup>24</sup>. Otro ejemplo de una característica de una red es la probabilidad de distribución de la strength de los nodos. Ciertos tipos de redes (p.ej. small-world networks<sup>15</sup> tienen distribuciones específicas que pueden ser estimadas. Una distribución común que se encuentra en muchos fenómenos de la vida real es la distribución de la ley de potencia<sup>25</sup>. Se basa en la formulación matemática  $f(x) = ax^k$  y tiene la propiedad que escalar la entrada de la función da como resultado una escala proporcional de la relación en sí misma. Esto se usa para identificar las relaciones de ley de potencias; si un número de puntos sigue una relación de ley de potencia, entonces la gráfica log-log de  $x$  y  $f(x)$  debería mostrar aproximadamente una línea recta. Si la distribución de las fortalezas de conexión sigue una ley de potencia, sugiere que la red se adhiere a la llamada "regla 80/20", significando que relativamente pocos nodos en la red tienen muchas más conexiones que otros ("80% de las conexiones están vinculadas a solo el 20% de los nodos").

### **TEORÍA DEL SÍNDROME**

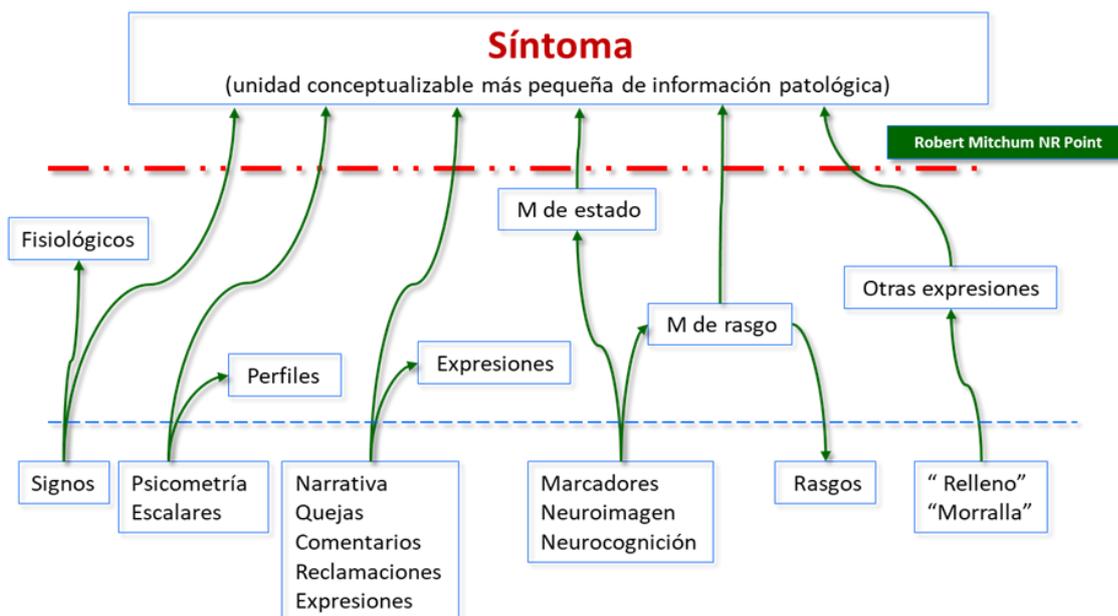
En la PSQ-Académica formal se acepta, en general, que las etiologías genéticas actúan, a través de la génesis de unas proteínas específicas, en la producción de los síntomas. También se acepta que algunos síntomas pueden estar causados, o modulados, por la acción etiopatogénica de los conflictos psicológicos o de los problemas sociales.

En muchos casos se supone que hay una o varias variables etiopatogénicas que, de una forma u otra, originan los distintos síntomas, marcadores neurobiológicos o disfunciones ejecutivas o cognitivas y que estas variables van a ser utilizadas para que si cumplen los criterios que utilizan el DSM/CIE definan y diagnostiquen los distintos trastornos psiquiátricos académicos (trastornos DSM/CIE-definidos). Además, cuando aparecen dos o más síndromes DSM-definidos la psiquiatría academia acepta que está ante una situación de comorbilidad (Síndrome1 + Síndrome2).

## INTRODUCCIÓN A LA TEORÍA DE REDES Y PSIQUIATRÍA

En la PSQ-Asistencial que proponemos se acepta, en general, que las etiologías genéticas tienen poca importancia y que el gran peso de la acción genética recae en una red etiopatogénica constituida por la proteómica, la psicogenia conflictual y la acción de problemas sociales actuando de forma conjunta y en estructura de red.

En muchos casos se supone que hay una o varias variables etiopatogénicas que, de una forma u otra y con una u otra intensidad de participación, originan los distintos síntomas, marcadores de rasgo, signos fisiológicos, neurobiológicos o disfunciones ejecutivas o cognitivas.



Los distintos síntomas junto con el resto de variables (marcadores de rasgo, las disfunciones ejecutivas y se va a agrupar en "nubes de síntomas" y en "redes sintomáticas" (que cumplirán, o no, los criterios de los "redes de mundo pequeño" -SWN- o de las "redes libres de escala" -SFN-).

Las redes sintomáticas originadas van a tener, a veces, los mismos criterios que los síndromes clásicos o académicos de la DSM/CIE y en otros casos no los van a tener, sino que se organizaran en estructuras más pequeñas y con presencia en varios de los síndromes DSM/CIE y que han sido definidas con "procesos transdiagnósticos" -TDP-.

Cuando estudiamos una red sintomática amplia y con muchos síntomas es lógico que si utilizamos los mismos criterios del DSM/CIE nos encontremos que pueden cumplirse dos o más diagnósticos. A esta situación, clásicamente, se la ha denominado "comorbilidad".

## INTRODUCCIÓN A LA TEORÍA DE REDES Y PSIQUIATRÍA

Este concepto siempre se ha acompañado de muchas discusiones ya que como muchos de los síntomas eran criterios importantes de varios trastornos del DSM, era lógico que como los mismos síntomas participaban en los criterios definitorios de varios trastornos, se pudieran encontrar y diagnosticar varios trastornos DSM/CIE a la vez y en un mismo paciente.

Durante mucho tiempo y por no presentar una oposición frontal a los criterios de los Trastornos del DSM/CIE, se definió una situación denominada "contaminación sintomática" que era la presencia, en un mismo paciente, de un trastorno completo (definido por DSM/CIE) y de muchos síntomas de otros. Este concepto nos fue muy útil para enfrentarnos a los problemas de clasificación y manejo diagnóstico en la denominada patología dual (o dual, o pental...).

Desde el punto de vista ortodoxo de la PSQ-Asistencial, todos los pacientes presentan los síntomas en forma de red donde se pueden cumplir los criterios de las SWN y de las FSN. En algunos casos y para enlazar la psiquiatría académica con la asistencial, podemos aceptar la existencia de síntomas organizados de una forma más o menos estables (los TDP) y que presentan una cierta estabilidad o consistencia en el tiempo.

Comentarios, p.e., al modelo de Volkow et al.<sup>26</sup>, proponen un modelo en el que participan cuatro circuitos para explicar el abuso de sustancias y la adicción:

1. "Recompensa//reward", localizado en el núcleo accumbens y el pálido ventral;
2. "Motivación/Impulso//motivation/drive", localizado en el córtex órbito-frontal y en el córtex subcalloso;
3. "Memoria y aprendizaje//memory and learning", localizado en la amígdala y en el hipocampo; y
4. "Control//control", localizado en el córtex prefrontal y en el gyrus cingulado anterior.

En este modelo, la adicción a sustancias es considerada como un estado iniciado por las diferencias cualitativas y por la mayor cantidad de recompensa de cada droga, las cuales disparan una serie de cambios y adaptaciones en la recompensa, en la motivación/impulsos, en la memoria y en los circuitos del cerebro.

Estos cambios funcionales dan como resultado el dar un valor mayor y más prominente a la sustancia, a una pérdida del control inhibitoria y, finalmente, conducen a la aparición de la administración compulsiva de las sustancias y a las recaídas.

## **INTRODUCCIÓN A LA TEORÍA DE REDES Y PSIQUIATRÍA**

### **PRINCIPIO DE PARETO**

El principio de Pareto es también conocido como la "regla del 80-20", "distribución A-B-C", "ley de los pocos vitales" o "principio de escasez del factor". Recibe uno de sus nombres en honor a Vilfredo Pareto, quien enunció el principio cuando, de forma empírica, estudió que la gente en su sociedad se dividía naturalmente entre los «pocos de mucho» y los «muchos de poco»; se establecían así dos grupos de proporciones 80-20 tales que el grupo minoritario, formado por un 20 % de población, ostentaba el 80 % de algo y el grupo mayoritario, formado por un 80 % de población, el 20 % de ese mismo algo. En concreto, Pareto estudió la propiedad de la tierra en Italia y lo que descubrió fue que el 20 % de los propietarios poseían el 80 % de las tierras, mientras que el restante 20 % de los terrenos pertenecía al 80 % de la población restante<sup>27</sup>.

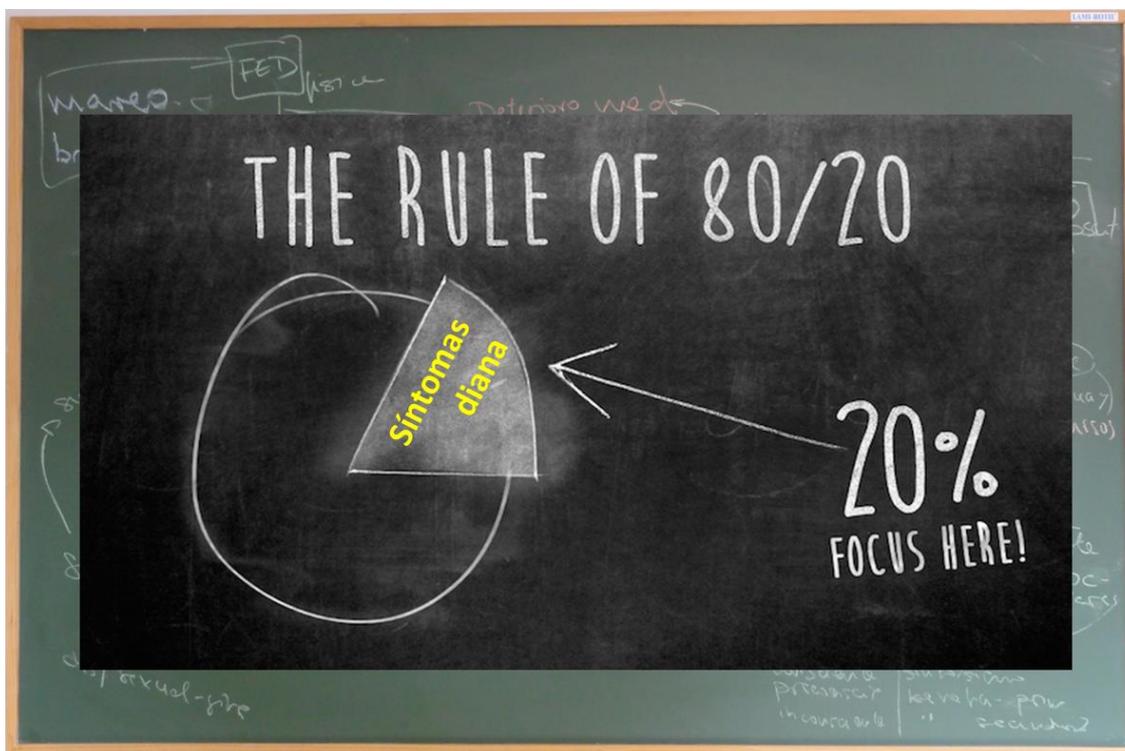
Vilfredo Pareto fue un sociólogo y economista italiano (París, 1848 -Céligny, Suiza, 1923) de origen aristocrático y que hizo aportaciones muy relevantes a la teoría del equilibrio, desarrollando los principios de una teoría utilitarista del bienestar (óptimo de Pareto). A partir de análisis estadísticos llegó a la conclusión de que la distribución de la renta en cualquier sociedad responde siempre a un mismo modelo, por lo que serían inútiles las políticas encaminadas a redistribuir la riqueza (Ley de Pareto).

Estas cifras son arbitrarias; no son exactas y pueden variar. Su aplicación reside en la descripción de un fenómeno y, como tal, es aproximada y adaptable a cada caso particular. El principio de Pareto se ha aplicado con éxito a los ámbitos de la política y la economía. Se describió cómo una población en la que aproximadamente el 20 % ostentaba el 80 % del poder político y la abundancia económica, mientras que el otro 80 % de población, lo que Pareto denominó «las masas», y tenía poca influencia política. Así sucede, en líneas generales, con el reparto de los bienes naturales y la riqueza mundial<sup>27</sup>.

Cabe mencionar que, si bien Pareto determinó esta relación basándose en sus estudios sobre la riqueza, la aplicación universal, es decir, la aplicación del principio a otras áreas fuera de la economía se debe al trabajo de Joseph Juran<sup>28</sup>, quien encontró la relación 80-20 y aplicó a otros fenómenos<sup>27</sup>.

Una de estas áreas es la de la clínica psicopatológica. Podríamos decir que el 80 de la disfunción psicopatológica de un paciente está condicionada por el 20 de sus síntomas y este 20% es lo más parecido que se nos puede ocurrir con el concepto de "hubs" en las redes libres de escala que hemos estudiado anteriormente. Es decir, esos nodos que en una red llevan la mayor parte de la información de la red.

## Pareto's rule (80/20' rule)



El tratamiento estándar en psiquiatría clínica es tratar a los pacientes en base a la presencia de diagnósticos derivados de los criterios del DSM/CIE. Sin embargo, algunas evidencias sugieren que los clínicos no necesariamente se adhieren mucho a las guías clínicas cuando realizan los diagnósticos o cuando toman decisiones terapéuticas<sup>29-32</sup>. Algunos estudios encuentran que los médicos clínicos, durante el proceso de selección de los tratamientos, dan más relevancia a los síntomas que a los diagnósticos DSM<sup>33-35</sup>. Una de las razones por las que los síntomas son considerados útiles en la práctica es porque la farmacoterapia es un proceso transdiagnóstico-DSM/CIE en el que la medicación es efectiva a lo largo de los diferentes trastornos que comparten síntomas comunes<sup>35-39</sup>.

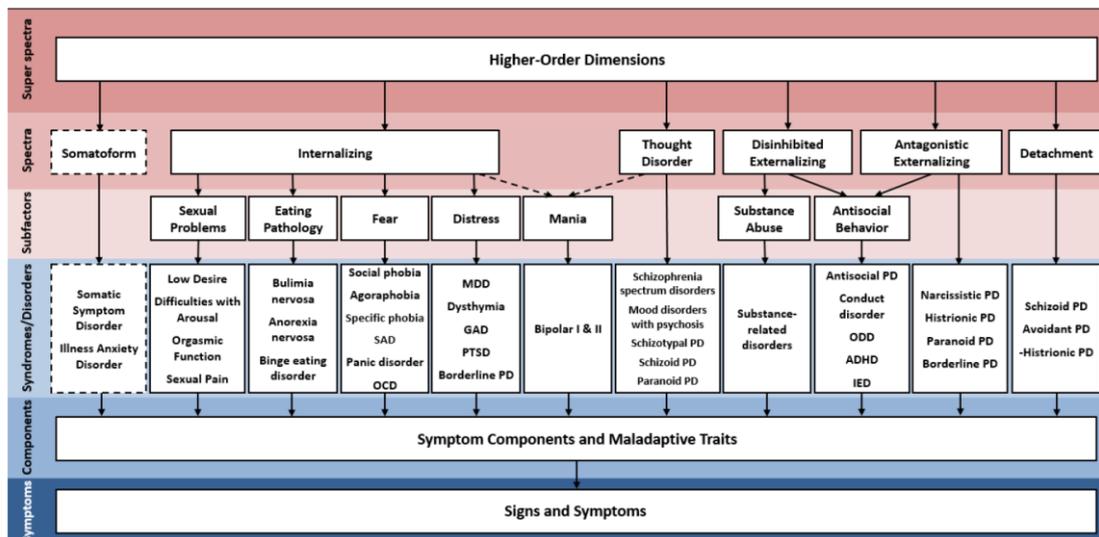
Lo anterior es consistente con el hecho de que muchas medicaciones reciben aprobaciones de las agencias de regulación para el tratamiento de múltiples trastornos. P.e., los ISRS eran utilizados inicialmente como antidepresivos, pero posteriormente se encontraron eficaces en el tratamiento de la ansiedad y, cada vez, son más utilizados en los trastornos alimentarios<sup>40, 41</sup>. De manera similar, estudios recientes encuentran que una proporción importante de pacientes con trastorno de ansiedad reciben tratamiento con fármacos antipsicóticos<sup>39</sup>.

Una segunda razón para tener en cuenta los síntomas en la práctica clínica es que los diagnósticos clínicos son heterogéneos y los trastornos pueden tener diferentes formas de presentación.

## INTRODUCCIÓN A LA TEORÍA DE REDES Y PSIQUIATRÍA

Cada día hay más evidencias de que los clínicos ajustan los tratamientos a la forma de presentación de los trastornos, P.e., los pacientes depresivos que se presentan con quejas somáticas tienen menos probabilidad de ser tratados con antidepresivos que los que se presentan con los síntomas cognitivos de la depresión<sup>42, 43</sup>.

El DSM/CIE y otras clasificaciones tradicionales ofrecen una guía limitada para el cuidado de los pacientes y no se alinean con la clínica asistencial ni con la estructuración de los tratamientos en función de síntomas transdiagnósticos o de síntomas específicos. Esto puede ser debido a que estas clasificaciones agrupan a pacientes de muy diferentes presentaciones bajo la misma etiqueta diagnóstica con lo que no permiten valorar los patrones complejos de comorbilidad que habitualmente se ven en la clínica cotidiana y perdiendo toda la información crucial en relación con los síntomas subumbrales y con la gravedad de la enfermedad<sup>44-48</sup>.



Note: Dashed lines indicate elements of the model that were included on provisional basis and require more study. Disorders with most prominent cross-loadings are listed in multiple places. Minus sign indicates negative association between histrionic personality and detachment spectrum.

Las clasificaciones cuantitativas, tales como la Hierarchical Taxonomy of Psychopathology (HiTOP), han emergido como una alternativa a la taxonomía tradicional y con la finalidad de revertir estas limitaciones<sup>49</sup>. La HiTOP describe la psicopatología dimensionalmente y estudia la gravedad de la enfermedad. Se organiza en base a la covariación entre síntomas y coloca a los pacientes con diferentes perfiles de síntomas en diferentes dimensiones. Se organiza de forma jerárquica y agrupa a las distintas dimensiones que covarían juntas a lo largo de un espectro<sup>49</sup>.

## INTRODUCCIÓN A LA TEORÍA DE REDES Y PSIQUIATRÍA

De esta forma, una nosología cuantitativa puede reflejar la realidad clínica mejor que las clasificaciones diagnósticas tradicionales. De hecho, algunos autores han demostrado que las dimensiones sintomáticas dan casi dos veces más de información sobre el funcionamiento global de los pacientes que los diagnósticos DSM<sup>50</sup>.

El tratamiento de las enfermedades mentales entendidas como redes de síntomas se basa en la aplicación del teorema de Pareto en el sentido de que si destruimos “de manera adecuada” el 20% de los síntomas que producen el 80% de los síntomas estaríamos destruyendo la red etiopatogénica que mantiene la psicopatología.

Quizás la manera más adecuada de hacerlo sería la ruptura de la red de mantenedores que hace que a pesar de que las redes vayan cambiando se mantenga la disfunción psicopatológica.

### Destruction Perfected

## Ttº: Teorema de Pareto adaptado

## NEWS & VIEWS

For News & Views online, go to  
[nature.com/newsandviews](http://nature.com/newsandviews)

NETWORK SCIENCE

## Destruction perfected

Definir claramente los nodos cuya destrucción desajusta más efectivamente una red se ha vuelto mucho más fácil con el desarrollo de un algoritmo eficiente. Las aplicaciones potenciales incluye la ciberseguridad y el control de las enfermedades

ISTVÁN A. KOVÁCS  
& ALBERT-LÁSZLÓ BARABÁSI

Nature, 2015; 5 2 4 (6 August): 38-39

**Una verdad perdurable en las ciencias de las redes es que la anulación de una serie de nodos altamente conectados, o hubs, puede romper una red compleja en muchos componentes desconectados.** [Albert R, Jeong H & Barabási AL. Nature 2000; 406:378-382]

**Algunas veces, una red fragmentada e inactiva es más deseable que una que funcione bien.**

[Kovács I, Barabási AL. Destruction perfected. Nature, 2015; 5 2 4 (6 August): 38-39]<sup>51</sup>

## INTRODUCCIÓN A LA TEORÍA DE REDES Y PSIQUIATRÍA

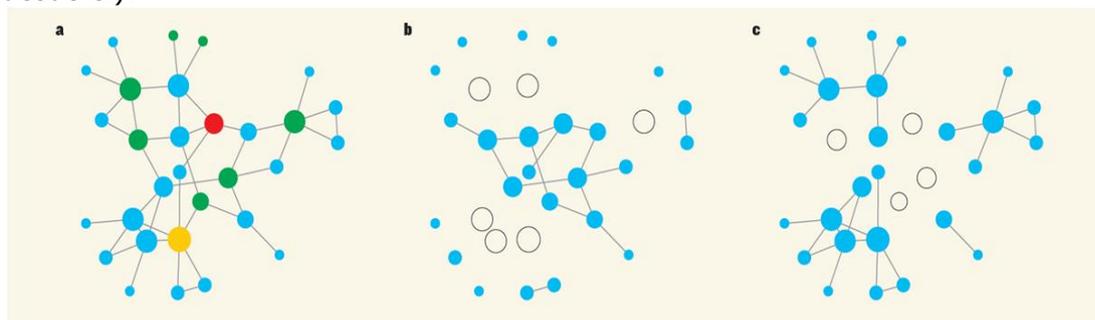
Hablando de forma superficial, podemos decir que la destrucción de la red psicopatológica se puede hacer de dos maneras. Una, destruyendo los hubs o los síntomas que están más intercomunicados y que están más relacionados con el resto de síntomas<sup>52</sup>; y otra forma es los que Kovács y Barabási llaman en su artículo de 2015, "destruction perfected" donde proponen destruir los síntomas cuya eliminación desajusta más efectivamente la red a través de un algoritmo eficiente. La anulación de una serie de nodos específicamente conectados puede transformar la red original en una red altamente fragmentada e inactiva cuya acción es mucho menos disfuncional que la red psicopatológica inicial<sup>51, 53</sup>.

Esta fragmentación de la red y la creación de grupos de nodos aislados es muy parecida al concepto de "encapsulamiento del delirio" utilizado hace décadas para resolver algunos delirios crónico muy sistematizados. Cuando el paciente no contaba el delirio a nadie (salvo a su psiquiatra) el delirio no era disfuncional para su vida. La red psicopatológica estaba fragmentada y aislada, no alteraba la vida del paciente<sup>53</sup>.

### DELIRIO ENCAPSULADO

Ideas delirantes a las que el paciente presta poca atención, y por lo tanto no tienen incidencia en su vida personal ni en su relación con los demás. Si son investigadas, el paciente las confiesa, pero se hace evidente al entrevistador que no le repercuten significativamente. Ejemplo: Un paciente hebefrénico actualmente improductivo, pero con muchos elementos defectuales, durante mucho tiempo mantuvo la convicción de que estaba destinado a ser Presidente de la República. Ese núcleo ideativo persiste, pero no lo refiere espontáneamente, ni le provoca repercusión alguna.

Morone and Makse<sup>53</sup> introducen un algoritmo que nos permite dismantelar eficientemente las redes. Los autores definen la influencia colectiva de un nodo de una red como el producto de su grado reducido (el número de sus conexiones más cercanas,  $k$ , menos una), y el grado reducido total de todos los nodos a una distancia  $d$  de él (definido como el número de pasos desde el):



## INTRODUCCIÓN A LA TEORÍA DE REDES Y PSIQUIATRÍA

a, En esta red, para  $d=2$ , el nodo rojo con  $K=4$  tiene la influencia colectiva más alta, porque el grado reducido total del nodo en  $d=2$  desde el (círculos verdes y amarillo) es 21. Esto nos da una influencia colectiva de  $3 \times 21 = 63$ . El hub más conectado, con  $k=6$  (círculo amarillo) tiene una influencia colectiva de 60.

b, Eliminando 6 nodos con la  $k$  más alta (círculos blancos) se causa un daño considerable en la red, pero se deja una subred que contiene 12 nodos no alterados.

c, El algoritmo desarrollado por los autores les permite identificar a grupo de nodos (conocido como "influencers") de acuerdo con su influencia colectiva. Usándole, la eliminación de cuatro influencers (círculos blancos) produce una red fragmentada en la cual el mayor agrupamiento que permanece tiene solo diez nodos.

Esto ilustra la eficacia del algoritmo sobre los métodos convencionales de priorización en la destrucción de redes.

# INTRODUCCIÓN A LA TEORÍA DE REDES Y PSIQUIATRÍA

## BIBLIOGRAFÍA

1. Peterson BS. Editorial: Research Domain Criteria (RDoC): a new psychiatric nosology whose time has not yet come. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 2015 Jul;56(7):719–22. doi: 10.1111/jcpp.12439
2. Kozak MJ, Cuthbert BN. The NIMH Research Domain Criteria Initiative: Background, Issues, and Pragmatics: NIMH Research Domain Criteria initiative. *Psychophysiology*. 2016 Mar;53(3):286–97. doi: 10.1111/psyp.12518
3. Barabási A-L. The network takeover. *Nature Physics*. 2012 Jan;8(1):14–6. doi: 10.1038/nphys2188
4. Solé RV. *Redes complejas: del genoma a internet*. Barcelona: Tusquets; 2010.
5. Barabási A-L, Oltvai ZN. Network biology: understanding the cell's functional organization. *Nature Reviews Genetics*. 2004 Feb;5(2):101–13. doi: 10.1038/nrg1272
6. Puerta JL. Análisis de redes y medicina: una nueva perspectiva. *Medicina Clínica*. 2013 Mar;140(6):273–7. doi: 10.1016/j.medcli.2012.09.028
7. Gross JL, Yellen J, editors. *Handbook of graph theory*. 2004. 1167 p; (p. 2). (Discrete mathematics and its applications).
8. Erdős P, Rényi A. On Random Graphs I. *Publicationes Mathematicae (Debrecen)*. 1959;6:290–7.
9. Barabási A. Emergence of Scaling in Random Networks. *Science*. 1999 Oct 15;286(5439):509–12. doi: 10.1126/science.286.5439.509
10. Barabási A-L. *Linked: how everything is connected to everything else and what it means for business, science, and everyday life*. New York: Plume; 2003. 294 p.
11. Agusti A, Sobradillo P, Celli B. Addressing the Complexity of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: From Phenotypes and Biomarkers to Scale-Free Networks, Systems Biology, and P4 Medicine. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2011 May;183(9):1129–37. doi: 10.1164/rccm.201009-1414PP
12. Anderson C. The Long Tail. *WIRED*. [accessed 23 Mar 2012] Available from: <https://www.wired.com/2004/10/tail/>
13. Milgram S. The Small World Problem. *Psychology Today*. 1:61–7.
14. Watts DJ. *Six degrees: the science of a connected age*. 1st ed. New York: Norton; 2003. 368 p.
15. Watts DJ, Strogatz SH. Collective dynamics of 'small-world' networks. *Nature*. 1998 Jun;393(6684):440–2. doi: 10.1038/30918

## INTRODUCCIÓN A LA TEORÍA DE REDES Y PSIQUIATRÍA

16. Barthélémy M, Amaral LAN. Small-World Networks: Evidence for a Crossover Picture. *Physical Review Letters*. 1999 Apr 12;82(15):3180–3. doi: 10.1103/PhysRevLett.82.3180
17. Goh K-I, Cusick ME, Valle D, Childs B, Vidal M, Barabasi A-L. The human disease network. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2007 May 22;104(21):8685–90. doi: 10.1073/pnas.0701361104
18. The Human Disease Network. [accessed 20 Nov 2010] Available from: <http://diseasome.eu/>
19. Loscalzo J, Barabasi A-L. Systems biology and the future of medicine: Systems biology and the future of medicine. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Systems Biology and Medicine*. 2011 Nov;3(6):619–27. doi: 10.1002/wsbm.144
20. van den Heuvel MP, Pol HEH. Exploración de la red cerebral: una revisión de la conectividad funcional en la RMf en estado de reposo. *Psiquiatría Biológica*. 2011 Jan;18(1):28–41. doi: 10.1016/j.psiq.2011.05.001
21. Epskamp S, Cramer AOJ, Waldorp LJ, Schmittmann VD, Borsboom D. qgraph: Network Visualizations of Relationships in Psychometric Data. *Journal of Statistical Software*. 2012;48(4). doi: 10.18637/jss.v048.i04
22. Costantini G, Epskamp S, Borsboom D, Perugini M, Möttus R, Waldorp LJ, et al. State of the aRt personality research: A tutorial on network analysis of personality data in R. *Journal of Research in Personality*. 2015 Feb;54:13–29. doi: 10.1016/j.jrp.2014.07.003
23. Wigman J, de Vos S, Wichers M, van Os J, Bartel-Velthuis A. A Transdiagnostic Network Approach to Psychosis. *Schizophrenia Bulletin*. 2016 Jul;43(1):122–132. doi: 10.1093/schbul/sbw095
24. Goekoop R, Goekoop JG. A Network View on Psychiatric Disorders: Network Clusters of Symptoms as Elementary Syndromes of Psychopathology. Vanneste S, editor. *PLoS ONE*. 2014 Nov 26;9(11):e112734. doi: 10.1371/journal.pone.0112734
25. Newman M. Power laws, Pareto distributions and Zipf's law. *Contemporary Physics*. 2005 Sep;46(5):323–51. doi: 10.1080/00107510500052444
26. Volkow ND, Fowler JS, Wang G-J. The addicted human brain: insights from imaging studies. *Journal of Clinical Investigation*. 2003 May 15;111(10):1444–51. doi: 10.1172/JCI18533
27. Principio de Pareto. In: *Wikipedia, la enciclopedia libre*. 2018. [accessed 20 Nov 2018] Available from: [https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Principio\\_de\\_Pareto&oldid=111455684](https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Principio_de_Pareto&oldid=111455684)

## INTRODUCCIÓN A LA TEORÍA DE REDES Y PSIQUIATRÍA

28. Juran J. The Non-Pareto Principle; Mea Culpa. *Quality Progress*. 1975;8(5):8–9.
29. Mellman TA, Miller AL, Weissman EM, Crismon ML, Essock SM, Marder SR. Evidence-Based Pharmacologic Treatment for People With Severe Mental Illness:A Focus on Guidelines and Algorithms. *Psychiatric Services*. 2001 May;52(5):619–25. doi: 10.1176/appi.ps.52.5.619
30. Cabana MD, Rand CS, Powe NR, Wu AW, Wilson MH, Abboud P-AC, et al. Why Don't Physicians Follow Clinical Practice Guidelines?: A Framework for Improvement. *JAMA*. 1999 Oct 20;282(15):1458. doi: 10.1001/jama.282.15.1458
31. Lehman AF, Steinwachs DM, The Survey Co-Investigators of the PORT Project. Patterns of Usual Care for Schizophrenia: Initial Results From the Schizophrenia Patient Outcomes Research Team (PORT) Client Survey. *Schizophrenia Bulletin*. 1998 Jan 1;24(1):11–20. doi: 10.1093/oxfordjournals.schbul.a033303
32. Jensen-Doss A, Hawley KM. Understanding Clinicians' Diagnostic Practices: Attitudes Toward the Utility of Diagnosis and Standardized Diagnostic Tools. *Administration and Policy in Mental Health and Mental Health Services Research*. 2011 Nov;38(6):476–85. doi: 10.1007/s10488-011-0334-3
33. Bickman L, Wighton LG, Lambert EW, Karver MS, Steding L. Problems in Using Diagnosis in Child and Adolescent Mental Health Services Research. *Journal of Methods and Measurement in the Social Sciences*. 2012 Oct 2;3(1):1. doi: 10.2458/v3i1.16110
34. Beutler LE, Malik ML, editors. *Rethinking the DSM: A psychological perspective*. Washington: American Psychological Association; 2002. doi: 10.1037/10456-000
35. Bostic JQ, Rho Y. Target-Symptom Psychopharmacology: Between the Forest and the Trees. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*. 2006 Jan;15(1):289–302. doi: 10.1016/j.chc.2005.08.003
36. Mohamed S, Rosenheck RA. Pharmacotherapy of PTSD in the U.S. Department of Veterans Affairs: Diagnostic- and Symptom-Guided Drug Selection. *The Journal of Clinical Psychiatry*. 2008 Jun 15;69(6):959–65. doi: 10.4088/JCP.v69n0611
37. Hilton RC, Rengasamy M, Mansoor B, He J, Mayes T, Emslie GJ, et al. Impact of Treatments for Depression on Comorbid Anxiety, Attentional, and Behavioral Symptoms in Adolescents With Selective Serotonin Reuptake Inhibitor-Resistant Depression. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 2013 May;52(5):482–92. doi: 10.1016/j.jaac.2013.02.013
38. Hermes EDA, Sernyak M, Rosenheck R. Use of Second-Generation Antipsychotic Agents for Sleep and Sedation: A Provider Survey. *Sleep*. 2013 Apr 1;36(4):597–600. doi: 10.5665/sleep.2554

## INTRODUCCIÓN A LA TEORÍA DE REDES Y PSIQUIATRÍA

39. Weber SR, Wehr AM, Duchemin A-M. Prevalence of antipsychotic prescriptions among patients with anxiety disorders treated in inpatient and outpatient psychiatric settings. *Journal of Affective Disorders*. 2016 Feb;191:292–9. doi: 10.1016/j.jad.2015.11.031
40. Hales RE, Yudofsky SC, Gabbard GO, American Psychiatric Publishing, editors. *The American Psychiatric Publishing textbook of psychiatry*. 5th ed. Washington, DC: American Psychiatric Pub; 2008.
41. Gardarsdottir H, Heerdink ER, van Dijk L, Egberts ACG. Indications for antidepressant drug prescribing in general practice in the Netherlands. *Journal of Affective Disorders*. 2007 Feb;98(1–2):109–15. doi: 10.1016/j.jad.2006.07.003
42. Menchetti M, Murri MB, Bertakis K, Bortolotti B, Berardi D. Recognition and treatment of depression in primary care: Effect of patients' presentation and frequency of consultation. *Journal of Psychosomatic Research*. 2009 Apr;66(4):335–41. doi: 10.1016/j.jpsychores.2008.10.008
43. Kirmayer LJ, Robbins JM, Dworkind M, Yaffe MJ. Somatization and the recognition of depression and anxiety in primary care. *American Journal of Psychiatry*. 1993 May;150(5):734–41. doi: 10.1176/ajp.150.5.734
44. Chmura Kraemer H, Noda A, O'Hara R. Categorical versus dimensional approaches to diagnosis: methodological challenges. *Journal of Psychiatric Research*. 2004 Jan;38(1):17–25. doi: 10.1016/S0022-3956(03)00097-9
45. Zimmerman M, Morgan TA, Dalrymple K, Young D, Chelminski I. A brief, clinically useful, clinician-rated dimensional rating system for psychiatric diagnoses: reliability and validity in psychiatric outpatients. *Ann Clin Psychiatry*. 2014 Nov;26(4):261–9.
46. Zimmerman M, Ellison W, Young D, Chelminski I, Dalrymple K. How many different ways do patients meet the diagnostic criteria for major depressive disorder? *Comprehensive Psychiatry*. 2015 Jan;56:29–34. doi: 10.1016/j.comppsy.2014.09.007
47. Hasler G, Drevets WC, Manji HK, Charney DS. Discovering Endophenotypes for Major Depression. *Neuropsychopharmacology*. 2004 Oct;29(10):1765–81. doi: 10.1038/sj.npp.1300506
48. Clark LA, Watson D, Reynolds S. Diagnosis and Classification of Psychopathology: Challenges to the Current System and Future Directions. *Annual Review of Psychology*. 1995 Jan;46(1):121–53. doi: 10.1146/annurev.ps.46.020195.001005
49. Kotov R, Krueger RF, Watson D, Achenbach TM, Althoff RR, Bagby RM, et al. The Hierarchical Taxonomy of Psychopathology (HiTOP): A dimensional alternative to traditional

## **INTRODUCCIÓN A LA TEORÍA DE REDES Y PSIQUIATRÍA**

nosologies. Journal of Abnormal Psychology. 2017 May;126(4):454–77. doi: 10.1037/abn0000258

50. Waszczuk MA, Kotov R, Ruggero C, Gamez W, Watson D. Hierarchical structure of emotional disorders: From individual symptoms to the spectrum. Journal of Abnormal Psychology. 2017 Jul;126(5):613–34. doi: 10.1037/abn0000264

51. Kovács IA, Barabási A-L. Destruction perfected: Network science. Nature. 2015 Aug;524(7563):38–9. doi: 10.1038/524038a

52. Albert R, Jeong H, Barabási A-L. Error and attack tolerance of complex networks. Nature. 2000 Jul 27;406(6794):378–82. doi: 10.1038/35019019

53. Morone F, Makse HA. Influence maximization in complex networks through optimal percolation. Nature. 2015 Aug;524(7563):65–8. doi: 10.1038/nature14604