



Universidad de Valladolid

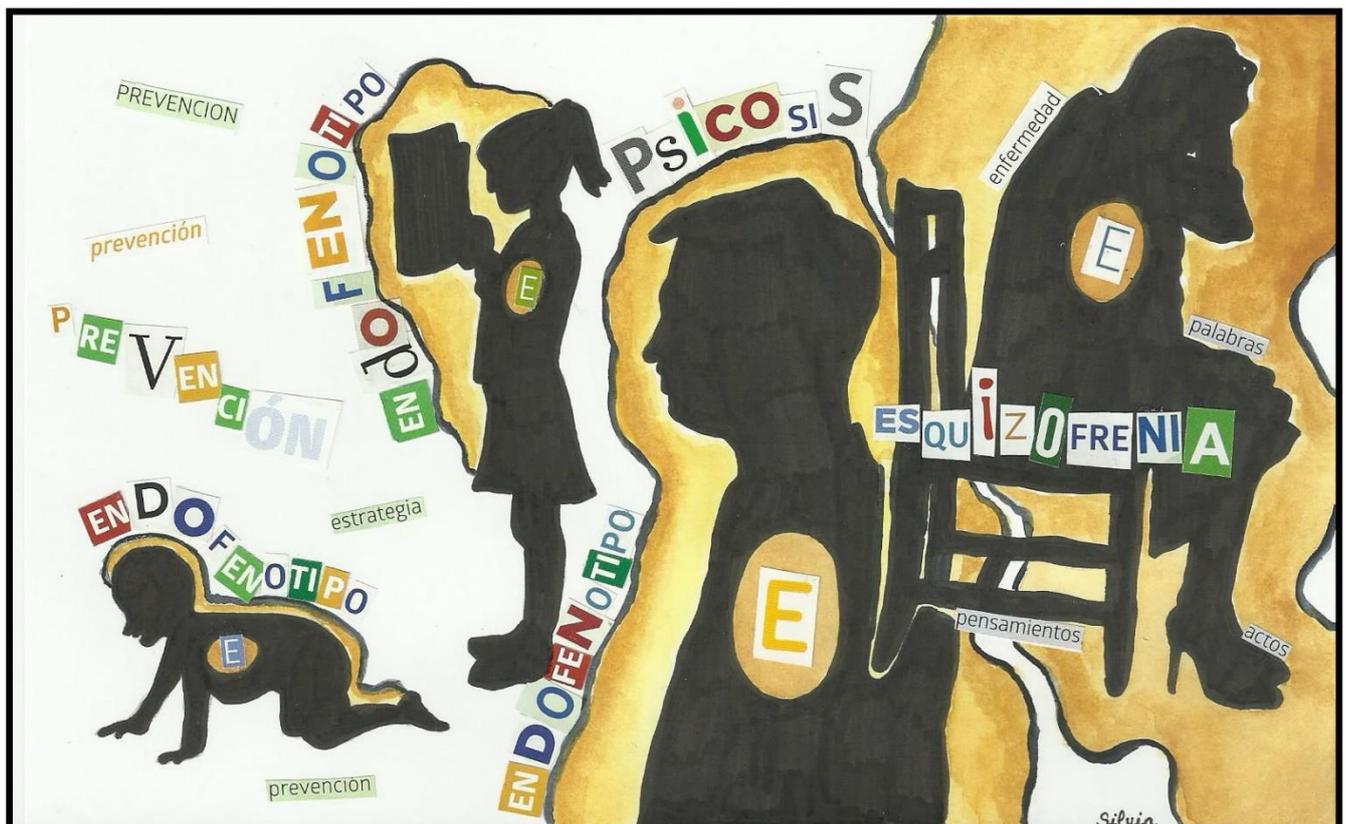
GRADO EN MEDICINA

TRABAJO DE FIN DE GRADO

PERFILES PSICOPATOLÓGICOS DE NIÑOS QUE CONSULTAN EN PSIQUIATRÍA INFANTIL CON PRESENCIA DE ANTECEDENTES FAMILIARES DE ESQUIZOFRENIA

Autora: **SILVIA CERESO CORREDERA**

Tutora: **MARÍA AVELINA PARRILLA ESCOBAR (PSIQUIATRÍA INFANTIL - HCUV)**



“No te preocupes por ellos –le decía a Dios– porque todas son equivocaciones tuyas. Son los renglones torcidos, de cuando aprendiste a escribir. ¡Los pobres locos –continuó ahogado por los sollozos– son tus faltas de ortografía!”

(Los renglones torcidos de Dios, **Torcuato Luca de Tena**)

ÍNDICE

RESUMEN /SUMMARY	3
PALABRAS CLAVE / KEYWORDS	3
INTRODUCCIÓN	3
JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS	10
METODOLOGÍA (MATERIAL Y MÉTODOS)	11
RESULTADOS	12
DISCUSIÓN	17
CONCLUSIONES	20
BIBLIOGRAFÍA	21
ANEXOS	23
PÓSTER	26
AGRADECIMIENTOS	27

RESUMEN / SUMMARY

La esquizofrenia se considera un trastorno del neurodesarrollo que puede presentar manifestaciones sutiles durante la infancia y adolescencia en forma de desviaciones del neurodesarrollo (por ejemplo, sintomatología en la esfera del TDAH). Se aplica CBCL (*Child Behavior Checklist / Test de Achenbach*) a un grupo de niños que han requerido atención psiquiátrica y además presentan antecedentes familiares de esquizofrenia. Nuestra hipótesis es que a este subgrupo pueden pertenecer sujetos con mayor riesgo de desarrollar la enfermedad. El objetivo último es la necesidad de disponer de un mayor conocimiento de las dificultades premórbidas que en el futuro podrá permitir una mejor detección e intervención precoz en pacientes de riesgo.

Schizophrenia is known as a neurodevelopment disorder that may present subtle manifestations during childhood and adolescence such as neurodevelopmental deviations (for example ADHD symptoms). CBCL (*Child Behavior checklist / Achenbach test*) is applied to a group of children that require psychiatric care and also present family history of schizophrenia. We have the hypothesis that a group of these children may have more psychosis risk. Our final goal is to help develop a better understanding of premorbid difficulties which will help in the future to have a better detection and early intervention in patients at risk.

PALABRAS CLAVE / KEYWORDS

Riesgo de psicosis, endofenotipo, CBCL (Cuestionario de comportamiento infantil), despistaje / prevención de psicosis, intervención temprana, esquizofrenia, déficits neuroconductuales.

Psychosis risk, endophenotype, CBCL (*Child Behavior Checklist*), screening / prevention of psychosis, early intervention, schizophrenia, neurobehavioral deficits.

INTRODUCCIÓN

La esquizofrenia es una enfermedad grave que afecta al **1%** de la población. (1)

- **En torno al 50-70% de los hijos de personas afectas de esquizofrenia presentan dificultades a lo largo de su infancia / adolescencia en forma de psicopatología o alteraciones en el neurodesarrollo, y aproximadamente el 10% de la descendencia desarrollará psicosis.**

Asociación con trastornos del neurodesarrollo:

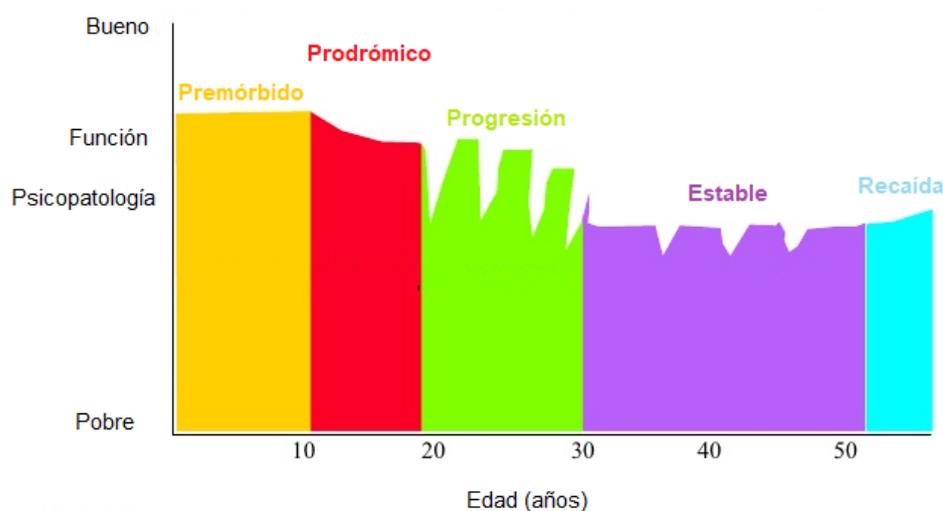
La esquizofrenia de inicio en la edad adulta, o al menos un subgrupo, se considera un **trastorno del neurodesarrollo que tiene sus antecedentes en la infancia y la adolescencia**. El síndrome clínico completo que define la enfermedad se entiende como el resultado final de anomalías en el desarrollo cerebral, presentes probablemente muchos años antes de la aparición completa de esta enfermedad. (2)

(3) **Las alteraciones premórbidas más frecuentemente descritas en la infancia de estos pacientes adultos son retrasos o desviaciones en el desarrollo motor, del lenguaje, cognitivo y socioemocional (conducta disruptiva, aislamiento social).** Las dificultades atencionales y sociales también han sido consideradas como precursores identificables de la esquizofrenia. Los déficits en la atención y las habilidades motoras preceden al inicio de la psicosis en descendientes de pacientes afectos de esquizofrenia. Se han descrito estas anomalías en el desarrollo que son más comunes en niños que posteriormente desarrollan esquizofrenia en varios estudios de cohortes poblacionales.

(4) Dentro de los indicadores premórbidos de vulnerabilidad se incluyen rasgos esquizotípicos como, por ejemplo, aislamiento social y anormalidades del pensamiento, déficit de memoria y funciones ejecutivas, signos neurológicos menores y dificultades motoras. Se ha estimado que al menos el 70% de los pacientes con esquizofrenia manifiestan problemas conductuales durante la adolescencia.

También se ha encontrado que ciertos trastornos de inicio en la niñez tienen significativa relevancia en adolescentes catalogados como de “alto riesgo clínico” de sufrir psicosis por presentar síntomas prodrómicos. Estos diagnósticos incluyen trastornos de ansiedad, disruptivos o **trastorno por déficit de atención y/o hiperactividad (TDAH)**. (5, 6, 7)

Las alteraciones cognitivas en la esquizofrenia están presentes desde el inicio de los síntomas psicóticos, pero también se pueden encontrar en aquellos sujetos que son de “alto riesgo clínico” e incluso mucho antes de que se manifieste este estado clínico de alto riesgo, en la infancia temprana. (8, 9)



HISTORIA NATURAL DE LA ESQUIZOFRENIA. Lieberman JA, Perkins D, Belger A, Chakos M, Jarskog F, Boteva K, et al. *The early stages of schizophrenia: speculations on pathogenesis, pathophysiology, and therapeutic approaches. Biological Psychiatry.* 1 de diciembre de 2001;50(11):884-97.

Gráfico 1. Historia natural de la esquizofrenia. Cronología.

Por todo lo anteriormente expuesto, la evidencia existente de que ciertas patologías del neurodesarrollo comúnmente preceden de forma muy temprana a la aparición de síntomas psicóticos asociados a la esquizofrenia, merece un mejor estudio por su potencial de constituirse en dianas de intervención terapéutica. (1, 10)

La descripción de estas desviaciones se ha obtenido a partir de tres tipos de estudios: cohortes prospectivos, retrospectivos (examinando características premórbidas de la infancia de adultos afectos) y de alto riesgo genético (familiar high risk- FHR- en que se evalúan hijos de pacientes). Sin embargo, existe gran heterogeneidad e inespecificidad en estas descripciones.

En un contexto clínico, **el estudio de niños que presentan antecedentes familiares de esquizofrenia y requieren atención psiquiátrica puede ofrecer información.** (11)

Esquizofrenia y TDAH:

(6) Como ya hemos visto anteriormente, los síntomas característicos de la esquizofrenia, que generalmente surgen en la 2ª o 3ª década de la vida, **están precedidos en muchos individuos por anomalías de comportamiento y psicológicas que se remontan a la primera infancia, varios años antes del inicio de la enfermedad.**

La **esquizotipia** es uno de los rasgos psicopatológicos premórbidos más frecuentemente descritos en personas con riesgo genético de esquizofrenia. Es elevada en niños con riesgo de esquizofrenia y es un predictor sensible y específico del desarrollo posterior de trastornos de este espectro. También se ha visto su asociación con el **déficit de atención.**

Por lo tanto, **la concurrencia de esquizotipia y deficiencias de atención pueden identificar a un subgrupo de individuos de alto riesgo genético con un mayor riesgo de aparición posterior de trastornos del espectro de la esquizofrenia.**



¿Qué entendemos por esquizotipia?

Este término, que hace referencia a un conjunto de rasgos de personalidad (es una dimensión de la misma), no está recogido ni en el DSM-5 ni en el CIE-10. Fue acuñado por Gordon Claridge, quien apostaba por una concepción dimensional considerando que ciertas características de la psicosis forman un continuum dentro de la población. Para Claridge la esquizotipia se descompone en los siguientes factores: disposición para vivir experiencias cognitivas y perceptivas inusuales, desorganización cognitiva, anhedonia introvertida e inconformidad impulsiva. La esquizotipia constituye una vulnerabilidad para el desarrollo de esquizofrenia.

(7) En un estudio en el año 2014 se pretendió determinar de manera retrospectiva la prevalencia de problemas de trastorno por déficit de atención / hiperactividad (TDAH) y trastorno de conducta (TC) en pacientes con psicosis, concluyendo que **los problemas de TDAH y TC en la infancia informados de forma retrospectiva fueron mucho más frecuentes de lo esperado en los pacientes adultos diagnosticados de esquizofrenia.**

→ Ver anexo: *Desarrollo de la psicosis en la infancia, ¿mecanismos etiológicos? (pág. 23)*

Signos de desarrollo temprano en individuos prepsicóticos y de alto riesgo: (1)

- Se ha visto que las desviaciones neuromotoras podrían ser las alteraciones más comunes en la niñez en los que desarrollan psicosis. Por ejemplo, retrasos en el desarrollo al sentarse, estar de pie y caminar solos, mayor torpeza motora o movimientos desequilibrados o inusuales.
- Retrasos del lenguaje, problemas del habla no estructurales, ecolalia, risas sin sentido.
- Alteraciones cognitivas
- Socioemocional: una revisión de 19 estudios (estudio de individuos prepsicóticos y de alto riesgo) establecía relación entre el funcionamiento social deficiente de la niñez como predictor sensible de esquizofrenia tardía.
 - El funcionamiento social en los primeros 3 - 12 meses de vida o preescolar (1 - 4 años) no fue predictivo.
 - El síntoma externalizante descrito como conducta antisocial fue un predictor sensible y específico para la esquizofrenia desde los 5 años de edad. Se observó entre los 5 -12 años (*rango de edad en el que se incluye la muestra de nuestro estudio*) una preferencia por el juego solitario, síntomas externalizantes, mayor agresividad e inatención; también mayores síntomas internalizantes como ansiedad o ánimo deprimido.
 - El síntoma internalizante “aislamiento social” fue un predictor sensible para la esquizofrenia a la edad de 11 años.

(1) **En conclusión, las medidas socioemocionales pueden ser predictoras de quiénes desarrollarán psicosis, pero se trata de medidas inespecíficas.** La detección de alteraciones en el desarrollo temprano es prometedora puesto que permitiría una intervención precoz; sin embargo, caracterizar la enfermedad es un gran reto porque son signos que se comparten entre diversas entidades. Es necesaria la investigación y la realización de estudios de seguimiento prospectivos para poder identificar las raíces específicas de estos déficits del desarrollo.

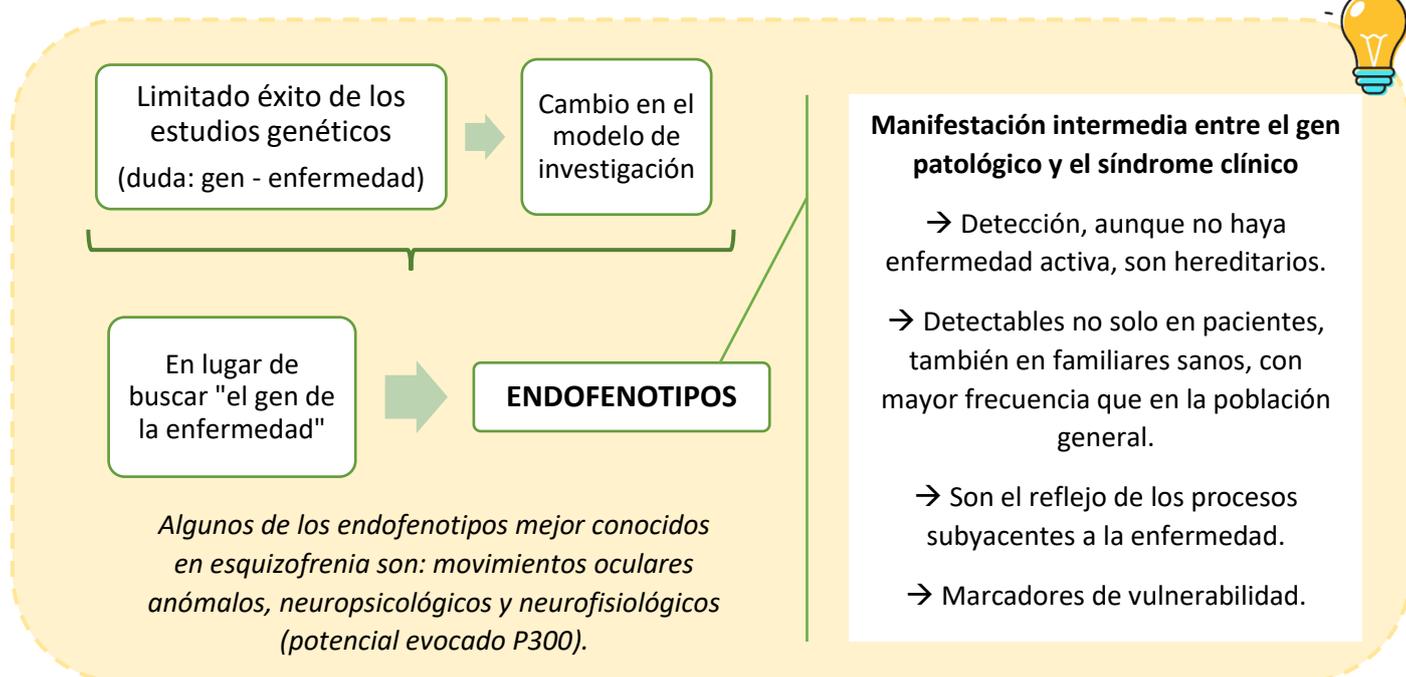
Concepto de endofenotipo e importancia:

En este campo es interesante entender el concepto de **ENDOFENOTIPO** (12, 13) como un punto intermedio entre el genotipo y el fenotipo, un marcador de vulnerabilidad latente, un reflejo de los mecanismos neurobiológicos que subyacen a los síntomas más evidentes de una enfermedad.

(Se ha intentado representar de forma gráfica y visual en la imagen que aparece en la portada de este trabajo).

Conocer endofenotipos que se asocian a una enfermedad permitirá averiguar o predecir con qué probabilidad puede desarrollarse sin necesidad de un análisis genético. Al tener las enfermedades psiquiátricas diversas causas, un endofenotipo vinculado a uno de los mecanismos se expresará siempre con mayor frecuencia que la enfermedad en sí misma.

(3) La esquizofrenia es una enfermedad genéticamente compleja y por ende también lo es fenotípicamente, es muy difícil establecer los límites fenotípicos de la misma. Parece que ciertos déficits neuroconductuales pueden constituir indicadores de riesgo genético frente a la misma. Se ha visto una mayor prevalencia de los mismos en la descendencia de pacientes con esquizofrenia, así como una mayor asociación cuando existe un desarrollo de psicosis posterior.



En el caso de la esquizofrenia, los endofenotipos se han estudiado casi exclusivamente en adolescentes mayores y adultos (se ha hecho mucho hincapié en las últimas décadas en la identificación e intervención de adolescentes vulnerables en un intento de prevenir la conversión a psicosis), sin embargo, se han empleado mínimamente en la infancia. No obstante, como se ha explicado anteriormente, la hipótesis del neurodesarrollo explica la esquizofrenia como un trastorno del desarrollo neurológico cuya patogénesis comienza en el periodo perinatal, por lo tanto, **es necesaria la investigación de endofenotipos en la infancia.**

Uno de los principales impedimentos a la hora de establecer un endofenotipo para la esquizofrenia de detección durante la infancia es la dificultad de demostrar que el endofenotipo está más presente en las personas que desarrollan la enfermedad que en las que no la desarrollan (el requisito de *asociación* a la enfermedad), porque puede haber un periodo de décadas entre la medición del mismo y la edad de mayor riesgo de aparición del trastorno. También se ha observado que hay cierta superposición neurobiológica y sintomática entre la vulnerabilidad a la esquizofrenia y otra serie de trastornos psiquiátricos. Del mismo modo hay un retraso importante entre cualquier intervención que se pudiera hacer en esta etapa y el inicio de los síntomas diagnosticables, esto hace que sea complicado demostrar los efectos de la intervención.

No obstante, la utilidad de los endofenotipos está clara porque **reflejan los sustratos genéticos y neurobiológicos subyacentes y pueden sugerir métodos de intervención. Son una especie de marcadores que se encuentran a medio camino entre la vulnerabilidad genética y el desarrollo de la enfermedad.**

(14) Las pruebas neurocognitivas y neuropsicológicas son marcadores endofenotípicos relativamente fáciles de administrar en el entorno de una consulta, no requieren un equipo especial ni un entrenamiento extenso para su análisis, por lo que hay que seguir investigando para conseguir identificar y validar endofenotipos utilizables que nos conduzcan a una prevención primaria efectiva. En este caso, hemos llevado a cabo una valoración de la conducta y la competencia social aplicando el test de Achenbach / Child Behavior Checklist (CBCL) como se precisará más adelante.

Estudios previos relacionados:

Las evaluaciones estándar que se han venido utilizando para detectar a los pacientes con riesgo de enfermedad psicótica son: la entrevista estructurada para síndromes prodrómicos (SIPS) y la evaluación integral de estados mentales en riesgo (CAARMS), pero no es factible su uso de forma generalizada. De ahí la necesidad de evaluar la utilidad de herramientas de detección existentes en los servicios de salud mental que además sean ampliamente utilizadas, como la CBCL.

(15) En un estudio en el que se valoró la utilidad de la CBCL para distinguir dentro de un grupo de adolescentes con “alto riesgo clínico”, individuos que posteriormente desarrollan psicosis de aquellos que finalmente no, determinaron que la CBCL no era un instrumento de detección útil para distinguir dentro de un grupo de jóvenes de alto riesgo clínico de psicosis. No obstante, indicaron que puede que tenga cierto potencial como una medida de detección complementaria de bajo costo en la práctica clínica y que es recomendable estudiar su uso para la identificación de jóvenes en riesgo en la población general.

(4) En un artículo posterior en el que como herramienta se emplea el mismo cuestionario: CBCL (*Child Behavior Checklist*), intentan valorar si puede utilizarse como herramienta de screening del riesgo psicótico en jóvenes.

Los hallazgos indican que dos escalas individuales: **Depresión (Withdrawn-depressed) y problemas de pensamiento (Thought problems) tienen utilidad clínica y diagnóstica como una medida de detección de riesgo en jóvenes de 12 a 18 años de la población general.**

→ Ver anexos: Escalas de “problemas del pensamiento” y “aislamiento – depresión” (pág. 25)

Siendo la **escala de problemas de pensamiento** ligeramente mejor para discriminar que la escala de aislamiento social / depresión. Plantean que **podría utilizarse como una herramienta de detección general** rentable con un uso generalizado en entornos comunitarios y de atención médica pediátrica como un primer paso en un proceso de detección de riesgo en múltiples etapas. Se encuentra dentro de un conjunto de investigaciones dirigidas al desarrollo de una estrategia de detección de base amplia de riesgo de psicosis, lo cual permitiría desarrollar nuevos enfoques de prevención e intervención temprana en poblaciones de riesgo para la aparición de enfermedades mentales.

- La escala de aislamiento social / depresión incluye comportamientos que reflejan perturbaciones afectivas (parece que hablara de síntomas negativos) mientras que la escala de problemas de pensamiento incluye conductas que reflejan perturbaciones del pensamiento: comportamientos e ideas extrañas, alucinaciones, obsesiones-compulsiones y otros (síntomas positivos).

(16) En un estudio poblacional de cohortes de una muestra de 3,617 personas se encontró que aquellos que a los 5 y 14 años de edad presentaban puntuaciones generales más altas en el CBCL tenían un riesgo cuatro veces mayor de experiencias delirantes a los 21 años. Además, algunos ítems pertenecientes a la subescala de problemas del pensamiento a los 14 años tuvieron un alto valor predictivo de estas experiencias psicóticas a los 21 años. Concluyen que la **psicopatología durante la infancia y la adolescencia predice el desarrollo de experiencias delirantes en la edad adulta.**

(17) En otro estudio de cohortes en el que a partir del genotipo establecen una puntuación de riesgo poligénico para padecer esquizofrenia se buscaron asociaciones con resultados de las escalas del CBCL a diferentes edades. Fue relevante el hallazgo de que un mayor riesgo poligénico estaba relacionado con problemas emocionales y conductuales a una edad tan temprana como los 3 años. Del mismo modo, un mayor riesgo poligénico se relacionaba con puntuaciones elevadas en la subescala “problemas del pensamiento” a los 10 años.

JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

El objetivo que persigue este trabajo es analizar las puntuaciones obtenidas en la **escala CBCL (Child Behavior Checklist / Test de Achenbach)** entre niños con antecedentes familiares de esquizofrenia que requieren seguimiento en Salud Mental por trastornos del neurodesarrollo o conductuales. Se trata de describir los problemas sociales y de comportamiento informados por los padres, utilizando esta escala que valora un amplio rango de síndromes clínicos en la infancia.

Se ha elegido CBCL como herramienta de medida por las múltiples ventajas que presenta:

- Permite evaluar una gran variedad de problemas sociales y de comportamiento.
- Es factible su utilización de forma generalizada en la comunidad y en servicios de atención médica general o pediátrica.
- Se trata de una evaluación que debe ser completada por los cuidadores y puede ser aplicada en consultas de medicina general.
- Se podría utilizar como herramienta complementaria de bajo coste (un primer paso en la detección) para identificar individuos con mayor riesgo de desarrollar síntomas prodrómicos y psicóticos en la edad adulta.

Se tiene poca información sobre los síntomas y diagnósticos que caracterizan a niños y adolescentes que van a desarrollar en el futuro la enfermedad. Es importante la investigación en este ámbito con el objetivo de **describir perfiles clínicos que podrían ser sugerentes de un mayor riesgo de psicosis en la edad adulta**, lo que derivaría en la realización de descripciones nosológicas de dichos perfiles y el **desarrollo de estrategias de prevención primaria**.

El estudio de pacientes en edad infantil de alto riesgo familiar (por sus antecedentes familiares) es una valiosa oportunidad para caracterizar la psicopatología premórbida de la esquizofrenia.

La descripción de endofenotipos ayudará en el futuro a identificar el riesgo elevado de sufrir enfermedades mentales graves desde etapas precoces del desarrollo. **Ciertos perfiles del CBCL podrían llegar a tener cierta validez como endofenotipos**, dados los hallazgos encontrados hasta ahora e incluso su relación con riesgo genético.

Se ha encontrado una puntuación mayor en las escalas del CBCL que valoran aislamiento-depresión y problemas de pensamiento en aquellos pacientes con mayor riesgo de desarrollar psicosis. Por este motivo este estudio se dirige a describir los hallazgos de una muestra clínica con trastornos conductuales, emocionales y del neurodesarrollo de niños con riesgo genético por sus antecedentes familiares de esquizofrenia.

METODOLOGÍA (MATERIAL Y MÉTODOS)

Diseño del estudio: se trata de un estudio analítico de cohortes descriptivo transversal.

Muestra:

- **Criterios inclusión:** Niños de 7-16 años que han consultado en la Unidad de Psiquiatría Infanto Juvenil y presentan al menos un diagnóstico psiquiátrico (TDAH / trastornos del neurodesarrollo / problemas de conducta u otros), con antecedentes familiares de enfermedad mental grave en el espectro de la esquizofrenia en primer o segundo grado.
- **Criterios exclusión:** CI<70, enfermedad neurológica, antecedente de TCE severo.

Instrumento de evaluación: el cuestionario utilizado es el CBCL (Child Behavior Checklist / Test de Achenbach), que pertenece al sistema de evaluación multiaxial ASEBA (*Achenbach System of Empirically Based Assessment*). Es una escala cuya confiabilidad y validez están bien establecidas en muestras poblacionales españolas. Debe ser completado por los padres en relación a la conducta observada en sus hijos. Se trata de un listado de exploración que contiene 113 ítems que evalúan habilidades sociales y problemas de conducta. Cada comportamiento se gradúa según la frecuencia de presentación en una escala que va de 0 a 2, por lo tanto, hay 3 opciones de respuesta: 0 = nunca o casi nunca; 1 = a veces cierto y 2 = cierto, muy a menudo. Esta escala contempla puntuaciones en 9 subescalas diferentes: agresividad, depresión, obsesivo-compulsivo, delincuente, ansiedad somática, problemas somáticos, delincuencia no socializada, hiperactividad, retraimiento social. Además, existen otras formas de agrupación de ítems que combinan diferentes aspectos y de este modo se ha descrito una escala de “problemas de pensamiento” y otra de “depresión y aislamiento”.

Procedimiento:

Selección de la muestra: se hace una búsqueda de pacientes que han consultado en los últimos dos años en una consulta de psiquiatría infantil y están en seguimiento por presentar problemas clínicos subsidiarios de tratamiento que además presentan antecedentes familiares de enfermedad mental en el espectro de la esquizofrenia. Se revisan 87 historias clínicas y se determina que 36 cumplen los criterios de inclusión. Se contacta telefónicamente para ofrecer la posibilidad de participación en el estudio, se organizan citas con los progenitores para aplicar el cuestionario referido. Se constituye una muestra válida de 21 individuos participantes.

Antes de la aplicación de la escala se explica el objetivo del estudio a cada uno de los progenitores que van a participar, se firma el consentimiento informado y se resuelven las dudas que hayan podido surgir.

Análisis estadístico: Descriptivos de la muestra y comparación de medias entre dos grupos mediante t test. Como medida de correlación entre los percentiles obtenidos en la subescala “problemas de pensamiento” y la subescala “aislamiento-depresión” se utiliza Rho de Spearman.

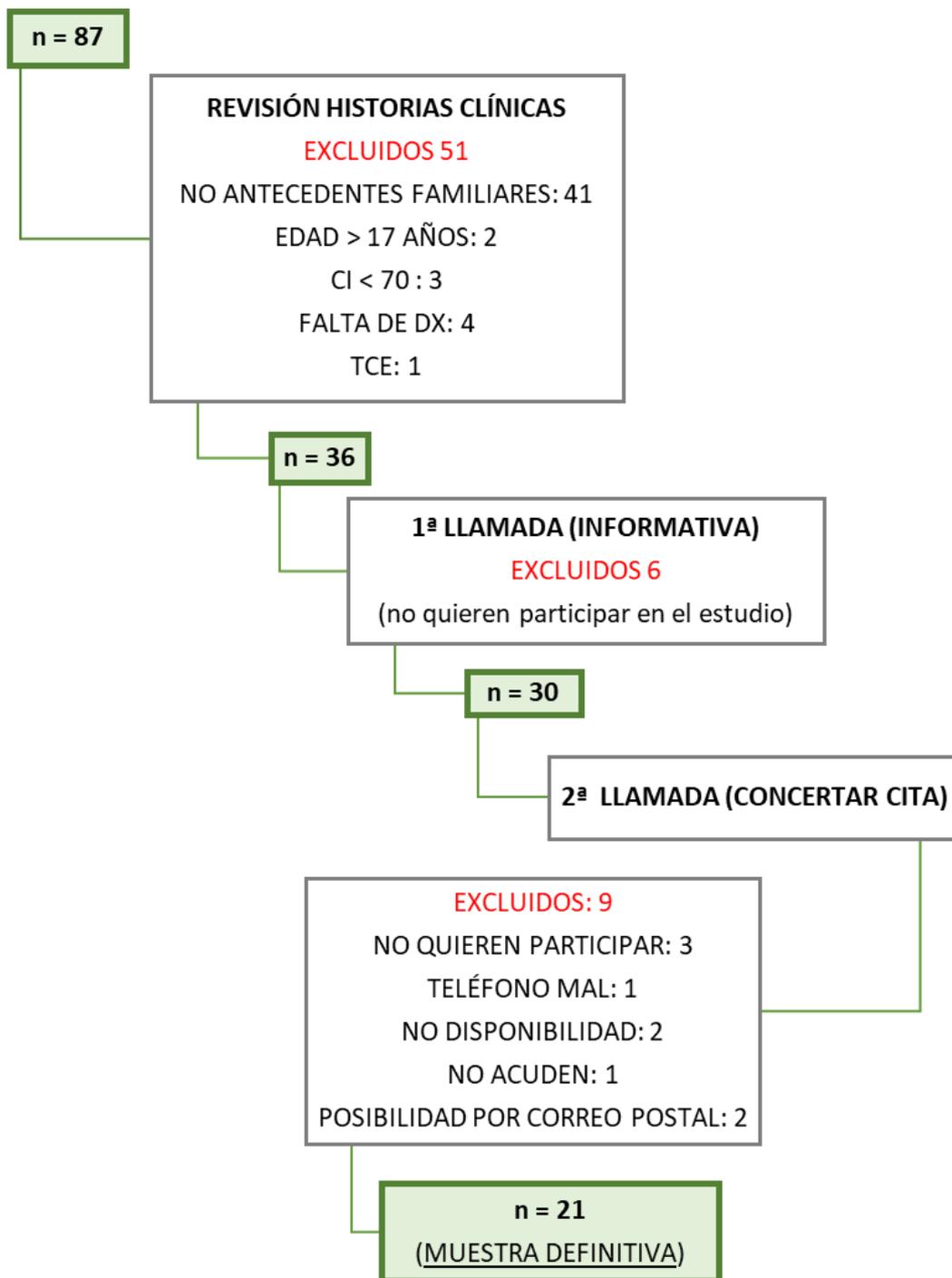


Gráfico 2. Diagrama de flujo con el proceso desarrollado para seleccionar la muestra objeto de estudio.

RESULTADOS

Se procede al análisis estadístico de los datos obtenidos tras la aplicación y posterior corrección de la escala anteriormente descrita a una muestra definitiva constituida por **21** niños.

Características de la muestra /datos demográficos:

- **EDAD** (actual) → Media: 11,43. DE: 2,541. El intervalo de edades comprendidas en este estudio se encuentra entre los 7 y los 16 años.
- **SEXO**: de un total de 21 participantes en el estudio, un 76,2% son hombres (16 niños) y un 23,8% son mujeres (5 niñas).
- **CI**: se disponía de los datos de 15 participantes (71,4%). Media del CIT: 92,87. DE: 13,897

Descriptivos de los diagnósticos: a continuación, se presentan los diagnósticos principales y secundarios de la muestra.

DIAGNÓSTICO PRINCIPAL	N (%)
Trastorno de la comunicación social F80.89	1 (4,8%)
TEA F84	2 (9,5%)
TDAH combinado F90.2	9 (42,9%)
TDAH predominio DA F90.0	3 (14,3%)
TDAH predominio HIP/IMP F90.1	1 (4,8%)
Trastorno de aprendizaje F81	2 (9,5%)
TEPT, trastorno de estrés agudo o trastorno de adaptación F43	1 (4,8%)
TC inicio infancia F91.1	2 (9,5%)

Tabla 1. Diagnósticos principales de los sujetos de la muestra.

DIAGNÓSTICO 2	N (%)
Trastornos de la comunicación F80	1 (4,8%)
TDAH predominio DA F90.0	1 (4,8%)
Trastorno del aprendizaje F81	3 (14,3%)
Trastorno desregulación ánimo F34.8	1 (4,8%)
TOC F42	2 (9,5%)
Trastorno acumulación F42	1 (4,8%)
TND F91.3	1 (4,8%)
Trastorno explosivo intermitente F63.81	1 (4,8%)
Total pacientes con diagnóstico 2 conocido	11 (52,4%)
Total pacientes sin diagnóstico 2 conocido	10 (47,6%)

Tabla 2. Diagnósticos secundarios de los sujetos de la muestra.

Descriptivos de los antecedentes familiares: se presentan los antecedentes familiares de trastornos del espectro de la esquizofrenia de los sujetos del estudio.

ANTECEDENTES FAMILIARES	N (%)
Antecedentes familiares de primer grado	3 (14,3%)
Antecedentes familiares de segundo grado	16 (76,2%)
Antecedentes familiares de primer + segundo grado	2 (9,5%)

Tabla 3. Antecedentes familiares de trastornos del espectro de la esquizofrenia de la muestra a estudio

Descriptivos de los valores de las subescalas:

En primer lugar, se expone la puntuación en las dos subescalas “aislamiento-depresión” y “problemas de pensamiento” que habían sido descritas en anteriores artículos como útiles a la hora de detectar pacientes de riesgo.

SUBESCALA	MEDIA	DE
PROBLEMAS DE PENSAMIENTO	4,48	5,085
AISLADO - DEPRIMIDO	4,57	3,893

Tabla 4. Tabla con los descriptivos de las subescalas a las que se refieren los artículos. (4)

Distribución por frecuencias de percentiles de las subescalas problemas de pensamiento y aislamiento-depresión (representación en gráficos de barras):

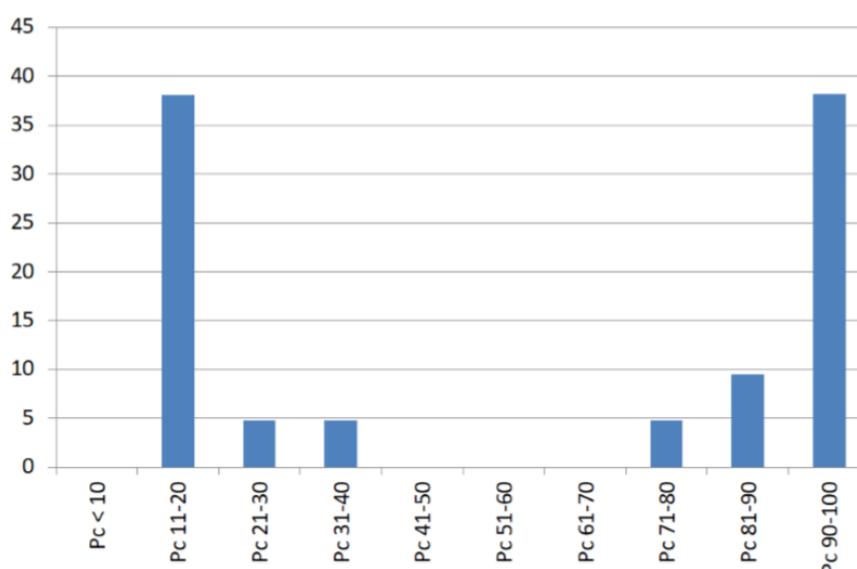


Gráfico 3. Distribución de sujetos según sus puntuaciones en Pc en la subescala CBCL “problemas de pensamiento”.

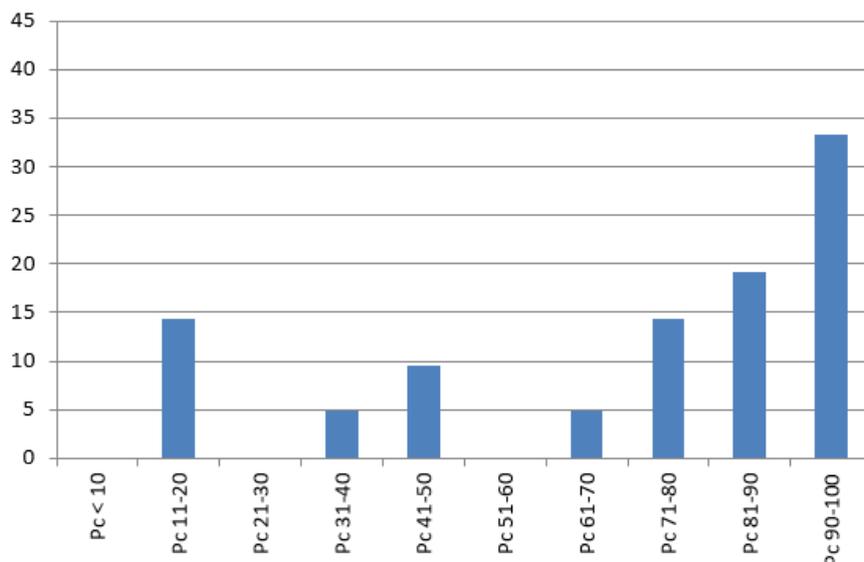


Gráfico 4. Distribución de sujetos según sus puntuaciones en Pc en la subescala CBCL “aislamiento-depresión”.

Los percentiles indicados han sido obtenidos de muestras poblacionales españolas puesto que estamos hablando de la posibilidad de utilizar estas escalas para screening poblacional. Al ser de población general, puntuaciones bajas en estas subescalas suben mucho el percentil pues la normalidad supone puntuar prácticamente 0. A la vista de estos resultados, llama la atención que muy pocos niños puntúan por encima del punto de corte en cada una de las subescalas de CBCL de forma aislada, pero al observar los **percentiles de las dos escalas “problemas de pensamiento” y “aislamiento-depresión”** añadidas a mayores, se obtiene que **la mitad de la muestra se encuentra por encima del Pc65**, constituyendo una distribución bimodal en relación a estas dos medidas.

Además, se observan coincidencias entre estas dos escalas. En la escala de “problema de pensamiento” encontramos 11 sujetos por encima del Pc 65, que también se encuentran por encima del Pc 65 en la subescala de “aislamiento-depresión” por lo que se aplica una medida de correlación entre ambas que confirma esta asociación, el valor del coeficiente de correlación Rho de Spearman es de 0,663 ($p < 0,001$) ($p < 0,01$). Este coeficiente de correlación de 0,663 quiere decir que ambas variables tienden a aumentar o disminuir a la vez. Existe una **correlación significativa**, es decir, en nuestra muestra existe correlación entre los resultados de las subescalas de “problemas de pensamiento” y “aislamiento-depresión” cuando se representan en función de los percentiles en la población general.

Encontramos además otros 4 individuos que puntúan elevado en la subescala de “aislamiento-depresión” pero no en la de “problemas de pensamiento”. Consideramos relevante de acuerdo a la literatura previa, comparar el grupo de 11 sujetos que presenta ambas escalas elevadas con el grupo restante de 10.

A continuación, se exponen los resultados relativos a las puntuaciones obtenidas en las diferentes subescalas evaluadas dentro de CBCL (en relación a sus respectivos puntos de corte).

SUBESCALA	MEDIA	DE	% por encima del punto de corte	% por debajo del punto de corte
AGRESIVIDAD	11,19	7,620	9,5%	90,5%
DEPRESIÓN	7,76	5,576	14,3%	85,7%
OBSESIVO-COMPULSIVO	4,29	4,076	14,3%	85,7%
DELINCUENTE	2,86	2,670	0%	100%
ANSIEDAD SOMÁTICA	3,38	3,201	9,5%	90,5%
PROBLEMAS SOMÁTICOS	3,71	4,280	9,5%	90,5%
DELINCUENCIA NO SOCIALIZADA	2,05	2,061	4,8%	95,2%
HIPERACTIVIDAD	8,142	4,912	14,29%	85,71%
RETRAIMIENTO SOCIAL	5,38	4,780	28,6%	71,4%

Tabla 5. Tabla con descriptivos de los resultados de las subescalas de CBCL.

Comparación de las puntuaciones en el resto de subescalas entre los grupos $P_c < 65$ y $P_c \geq 65$:

SUBESCALAS CBCL	CBCL PROBLEMAS DE PENSAMIENTO		p
	$P_c < 65$ (n = 10)	$P_c \geq 65$ (n = 11)	
	Media (DE)	Media (DE)	
AGRESIVIDAD	5,80 (4,185)	16,09 (6,700)	0,001
DEPRESIÓN	4,30 (3,433)	10,91 (5,356)	0,004
OBSESIVO - COMPULSIVO	1,40 (1,506)	6,91 (3,910)	0,001
DELINCUENTE	0,80 (1,135)	4,73 (2,240)	0,000
ANSIEDAD SOMÁTICA	1,50 (1,509)	5,09 (3,419)	0,007
PROBLEMAS SOMÁTICOS	1,80 (1,476)	5,45 (5,260)	0,048
DELINCUENCIA NO SOCIALIZADA	0,50 (0,707)	3,45 (1,864)	0,000
HIPERACTIVIDAD	5,30 (3,560)	10,72 (4,627)	0,009
RETRAIMIENTO SOCIAL	2,20 (1,989)	8,27 (4,777)	0,002
<u>AISLAMIENTO - DEPRESIÓN</u>	2,50 (2,415)	6,45 (4,108)	0,016

Tabla 6. Diferencias en subescalas de CBCL para grupos con / sin afectación en “Problemas del pensamiento”. Prueba T de comparación de medias de muestras independientes.

Considerando la distribución bimodal que se ha encontrado en las subescalas referidas en los artículos, se comparan las puntuaciones obtenidas en el resto de subescalas de CBCL por estos dos grupos $P_c < 65$ y $P_c \geq 65$. Se aprecia que **el grupo $P_c \geq 65$ se encuentra claramente más afectado en sintomatología.**

DISCUSIÓN

En nuestra muestra se ha podido observar que en niños con puntuaciones por encima del P_c65 en la subescala de “problemas de pensamiento” y “aislamiento-depresión”, presentan puntuaciones más elevadas en el resto de subescalas de CBCL, como: hiperactividad, retraimiento social, agresividad, depresión... por lo tanto se trata de un grupo con más gravedad clínica a todos los niveles. El hecho de que la elevación en estas escalas haya sido descrita como un indicador de riesgo de psicosis nos hace pensar que este grupo más afectado en efecto puede tener este riesgo elevado. No queremos decir que vayan a desarrollar la enfermedad, pero sí que parecen ser más vulnerables y requieren un seguimiento más estrecho.

El seguimiento longitudinal de estos sujetos ayudará a describir los individuos con riesgo de desarrollar esquizofrenia de una forma más precisa. Lo cual en el futuro permitirá identificar qué personas necesitan una intervención temprana mucho antes del inicio de la enfermedad.

Prevención y actuación temprana:

Hay evidencia de que las intervenciones tempranas en pacientes con riesgo clínico (aquellos que ya tienen síntomas prodrómicos) pueden prevenir o retrasar la transición a psicosis franca. Se ha sugerido que **la prevención debería empezar mucho antes identificando grupos de riesgo susceptibles de intervención** (18) y ajustando los criterios de riesgo clínico a las necesidades especiales de la infancia / adolescencia. (19) Si somos capaces de descifrar y comprender cuáles son los factores biológicos y psicosociales que influyen a lo largo del desarrollo podremos ir construyendo, pista a pista, la patogénesis de las experiencias psicóticas y podremos intervenir precozmente. (3)

La presencia de antecedentes familiares de esquizofrenia en alguno de los progenitores constituye un grupo de riesgo (10). Anteriormente se ha descrito que sólo alrededor de un 10% de los descendientes desarrollarán psicosis, y los individuos con esquizofrenia con antecedentes familiares de primer grado son una minoría, pero aun así constituyen un grupo de niños que bien merecen intervenciones de bajo riesgo (puesto que además presentan otros problemas cognitivos y neuromotores que podrían tratarse, asociados a los problemas familiares por sus antecedentes). La comprensión de los trastornos de inicio en la infancia (focalizando nuestra atención en el

neurodesarrollo) puede arrojar luz sobre la patogenia de la enfermedad y potencialmente ayudar a la prevención. (5, 10).

(1) En base al conocimiento del que disponemos en este momento, hay algunas intervenciones tempranas que se podrían considerar:

- Poniendo en el punto de mira a los padres con esquizofrenia, parece una buena estrategia desde un inicio, garantizar una mejor atención a esta población. Una intervención precoz de bajo riesgo va a reportar beneficios porque se trata de niños que además de tener mayor riesgo de psicosis, tienen mayor vulnerabilidad a desarrollar una amplia gama de trastornos mentales no psicóticos y deficiencias funcionales.
 - Una **buena atención prenatal** que permita disminuir los riesgos nutricionales, obstétricos y de estrés para la psicosis.
 - Mejorar las **habilidades de crianza** (mediante formación): psicoterapia, clases y entrenamiento a los padres. Grupos de apoyo. Dinámicas o terapia familiar para disminuir el estrés familiar.
- Se trata de una idea utópica en el momento actual, no obstante, mirando hacia el futuro, ¿por qué no crear **equipos multidisciplinares** (obstetras, psiquiatras, psicólogos, neonatólogos, nutricionistas y trabajadores sociales) en los servicios de salud mental para el abordaje de niños en riesgo con antecedentes familiares de enfermedades mentales como la esquizofrenia?
- Conforme se vayan describiendo, conviene **prestar atención a los indicadores tempranos de riesgo en los niños**, principalmente en grupos de alto riesgo, para poder desarrollar una intervención temprana preventiva de bajo riesgo que podría consistir en entrenar habilidades cognitivas, manejo conductual, promoción de actividad física y habilidades sociales, y emocionales. Al no estar totalmente claros los indicadores de riesgo existe la posibilidad de que haya muchos falsos positivos para el riesgo posterior de psicosis, no obstante, se suelen superponer otros trastornos para los que también sería de utilidad una intervención precoz.
- (20) Buscar la implicación en todos los ámbitos que rodean al niño, pues se ha comprobado que los déficits neuropsicológicos en niños con riesgo de desarrollar esquizofrenia se han podido observar en pruebas que se emplean en el **ámbito escolar** y no solo en entornos clínicos. Los psicólogos escolares deberían conocer todo el mapa de alteraciones en el neurodesarrollo, así como tener en cuenta el historial familiar positivo en un niño de edad escolar.

Límites y debilidades:

- Se hizo especial hincapié a los padres durante las entrevistas en que debían esforzarse por responder en función del comportamiento o conductas que mostraba el niño en el momento de la consulta inicial antes de iniciarse el tratamiento farmacológico, pues en la mayoría de los casos, éste se había iniciado previamente. No obstante, no hemos tenido en cuenta en nuestro estudio que la medicación psicótropa puede tener efectos en las características de comportamiento, y no hemos codificado si toman o no medicación como una variable. También puede que algunos de los individuos de la muestra estuvieran en tratamiento psicoterapéutico, que podría suponer una modificación en las características sociales y de comportamiento.

- Se trata de una escala completada por los padres que, aunque observan a sus hijos en una gran variedad de contextos, puede no superar las ventajas de una entrevista clínica estructurada que complementaría la información. Los problemas de externalización son más fáciles de observar porque los comportamientos problemáticos se dirigen hacia los demás, mientras que los problemas de internalización son menos reconocidos por los padres.

- No hemos caracterizado los resultados en función del sexo. No obstante, cuando se aplicó CBCL en población adolescente los resultados sugerían que la expresión conductual de la vulnerabilidad a la psicosis se caracterizaba por diferencias de sexo, los hombres presentaban más problemas de comportamiento externalizantes, mientras que las mujeres presentaban más problemas de comportamiento internalizantes. (4) Por otro lado sí hemos ajustado los percentiles por los baremos españoles que diferencian rango de edad y sexo. También en otro estudio (7) se vio que las mujeres diagnosticadas de esquizofrenia presentaron más problemas de TDAH y trastornos del comportamiento en la infancia que los hombres.

- El poder estadístico de este estudio es limitado debido al pequeño tamaño de la muestra.

Ética:

No se puede pasar por el alto el dilema ético que se plantea al intentar avanzar en la descripción de las características premórbidas de vulnerabilidad a esquizofrenia (endofenotipos), hay que tener en cuenta el estigma social potencial y el significado que pueda tener para las personas involucradas, no obstante aunque se trate de una herramienta que pretende identificar *riesgo de enfermedad mental*, hay que tener en cuenta que en la práctica clínica se va a dar tratamiento a la problemática que esté presente en el paciente, por lo que, en el fondo, su utilidad es la de permitir al profesional responsable tener una visión ampliada sobre una posible evolución longitudinal.

Jorge Luis Borges en *El idioma analítico de John Wilkins* (Otras inquisiciones, 1952) recoge una clasificación de los animales que aparece en “cierta enciclopedia china”: <<... en sus remotas páginas está escrito que los animales se dividen en (a) pertenecientes al Emperador, (b) embalsamados, (c) amaestrados, (d) lechones, (e) sirenas, (f) fabulosos, (g) perros sueltos, (h) incluidos en esta clasificación, (i) que se agitan como locos, (j) innumerables, (k) dibujados con un pincel finísimo de pelo de camello, (l) etcétera, (m) que acaban de romper el jarrón, (n) que de lejos parecen moscas>>. Se trata de una clasificación del mundo animal posible en el lenguaje, pero aparentemente las categorías son imprecisas, los límites no son claros, es sólo una forma de dar nombre a las cosas para poder abarcarlas de algún modo. Las patologías psiquiátricas se encuentran compartimentalizadas en diferentes categorías (mucho más precisas), lo cual, por una parte, me parece sensato y extremadamente necesario puesto que es imprescindible un esqueleto sobre el que estructurar los conocimientos y ordenar la realidad (es la única manera de abarcarla). No obstante, creo que merece la pena replantearse esta visión “de un armario lleno de cajones” y ponernos las gafas de “la complejidad” porque parece que las patologías se superponen entre sí, parece que diagnósticos de la infancia se relacionan con otros de la edad adulta... ¿y si hay que pensar en un continuo? No en una mera relación entre diagnósticos. Es posible que algunos de los niños con antecedentes familiares de esquizofrenia que están ahora en el “cajón del TDAH” realmente lo que estén manifestando es un comienzo, una pequeña “infancia de la enfermedad adulta”, que identificándola a tiempo tal vez permita un cambio en su rumbo.

CONCLUSIONES

- Puntuaciones elevadas en ciertas subescalas de CBCL (especialmente: “problemas de pensamiento”) se correlacionan con una mayor sintomatología psicopatológica en niños con factores de riesgo de desarrollar esquizofrenia y trastornos de neurodesarrollo.
- Existe la necesidad de realización de estudios retrospectivos de los diagnósticos de inicio en la infancia en la esquizofrenia, porque todavía no hay una adecuada valoración de las características del desarrollo de esta enfermedad. Así como estudios prospectivos que incluyan evaluaciones en la infancia más detalladas y seguimiento longitudinal.
- Creo que debiera replantearse cómo se realizan los diagnósticos en psiquiatría, debido a la correlación entre diferentes patologías debiera tenerse en cuenta que ante ciertas agrupaciones nosológicas (teniendo en cuenta la influencia ambiental) habría que estimar un pronóstico en términos de riesgo para otros trastornos posteriores. **Se necesita más investigación para determinar si estos diagnósticos aparentes que se realizan en la infancia en realidad son fenotipos intermedios en el desarrollo de trastornos que típicamente tienen un inicio más tardío durante la edad adulta.**

BIBLIOGRAFÍA

1. Liu CH, Keshavan MS, Tronick E, Seidman LJ. Perinatal Risks and Childhood Premorbid Indicators of Later Psychosis: Next Steps for Early Psychosocial Interventions. *Schizophr Bull.* julio de 2015;41(4):801-16.
2. Ross RG, Schaeffer J, Compagnon N, Heinlein S, Beresford C, Farley G. Creating School-Age Versions of Semistructured Interviews for the Prodrome to Schizophrenia: Lessons From Case Reviews. *Schizophr Bull.* 1 de enero de 2003;29(4):729-35.
3. Erlenmeyer-Kimling L. Early neurobehavioral deficits as phenotypic indicators of the schizophrenia genotype and predictors of later psychosis. *Am J Med Genet.* 8 de enero de 2001;105(1):23-4.
4. Simeonova DI, Nguyen T, Walker EF. Psychosis risk screening in clinical high-risk adolescents: a longitudinal investigation using the Child Behavior Checklist. *Schizophr Res.* octubre de 2014;159(1):7-13.
5. Mazzoni P, Kimhy D, Khan S, et al. Childhood onset diagnoses in a case series of teens at clinical high risk for psychosis. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2009;19(6):771–776. doi:10.1089/cap.2008.0105
6. Keshavan M, Montrose DM, Rajarethinam R, Diwadkar V, Prasad K, Sweeney JA. Psychopathology among offspring of parents with schizophrenia: Relationship to premorbid impairments. *Schizophr Res.* agosto de 2008;103(1-3):114-20.
7. Dalteg A, Zandelin A, Tuninger E, Levander S. Psychosis in adulthood is associated with high rates of ADHD and CD problems during childhood. *Nord J Psychiatry.* noviembre de 2014;68(8):560-6.
8. Betts KS, Williams GM, Najman JM, Alati R. Predicting spectrums of adult mania, psychosis and depression by prospectively ascertained childhood neurodevelopment. *J Psychiatr Res.* 2016; 72: 22-29.
9. Parellada M, Gomez-Vallejo S, Burdeus M, Arango C. Developmental Differences Between Schizophrenia and Bipolar Disorder. *Schizophr Bull.* 21 de 2017;43(6):1176-89.
10. Seidman LJ, Nordentoft M. New Targets for Prevention of Schizophrenia: Is It Time for Interventions in the Premorbid Phase? *Schizophr Bull.* julio de 2015;41(4):795-800.
11. Blokland GAM, Mesholam-Gately RI, Touloupoulou T, Del Re EC, Lam M, DeLisi LE, et al. Heritability of Neuropsychological Measures in Schizophrenia and Nonpsychiatric Populations: A Systematic Review and Meta-analysis. *Schizophr Bull.* 01 de 2017;43(4):788-800.
12. Ross RG, Freedman R. Endophenotypes in Schizophrenia for the Perinatal Period: Criteria for Validation. *Schizophr Bull.* julio de 2015;41(4):824-34.
13. Braff DL, Freedman R, Schork NJ, Gottesman II. Deconstructing Schizophrenia: An Overview of the Use of Endophenotypes in Order to Understand a Complex Disorder. *Schizophr Bull.* enero de 2007;33(1):21-32.
14. Jahshan C, Heaton RK, Golshan S, Cadenhead KS. Course of Neurocognitive Deficits in the Prodrome and First Episode of Schizophrenia. *Neuropsychology.* enero de 2010;24(1):109-20.
15. Simeonova DI, Attalla A, Trotman H, Esterberg M, Walker EF. Does a parentreport measure of behavioral problems enhance prediction of conversion to psychosis in clinical high-risk adolescents? *Schizophr Res.* 2011; 130:157–163.

16. Scott J, Martin G, Welham J, Bor W, Najman J, O'Callaghan M, et al. Psychopathology During Childhood and Adolescence Predicts Delusional-Like Experiences in Adults: A 21-Year Birth Cohort Study. *AJP*. 1 de mayo de 2009;166(5):567-74.
17. Jansen PR, Polderman TJC, Bolhuis K, Ende J van der, Jaddoe VVW, Verhulst FC, et al. Polygenic scores for schizophrenia and educational attainment are associated with behavioural problems in early childhood in the general population. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 1 de enero de 2018;59(1):39-47.
18. Sommer IE, Bearden CE, van Dellen E, Breetvelt EJ, Duijff SN, Maijer K, van Amelsvoort T, de Haan L, Gur RE, Arango C, Díaz-Caneja CM, Vinkers CH, Vorstman JA. Early interventions in risk groups for schizophrenia: what are we waiting for? *NPJ Schizophr*. 2016 Mar 9;2:16003.
19. Schimmelmann BG, Walger P, Schultze-Lutter F. The significance of at-risk symptoms for psychosis in children and adolescents. *Can J Psychiatry*. 2013 Jan;58(1):32-40.
20. Seidman LJ, Cherkerzian S, Goldstein JM, Agnew-Blais J, Tsuang MT, Buka SL. Neuropsychological Performance and Family History in Children at Age 7 who Develop Adult Schizophrenia or Bipolar Psychosis in the New England Family Studies. *Psychol Med*. enero de 2013;43(1):119-31.
21. Lieberman JA, Perkins D, Belger A, Chakos M, Jarskog F, Boteva K, et al. The early stages of schizophrenia: speculations on pathogenesis, pathophysiology, and therapeutic approaches. *Biological Psychiatry*. 1 de diciembre de 2001;50(11):884-97.
22. McGorry PD, Killackey E, Yung A. Early intervention in psychosis: concepts, evidence and future directions. *World Psychiatry*. octubre de 2008;7(3):148-56.
23. Niendam TA, Jalbrzikowski M, Bearden CE. Exploring predictors of outcome in the psychosis prodrome: implications for early identification and intervention. *Neuropsychol Rev*. septiembre de 2009;19(3):280-93.
24. Murray RM, Lewis SW. Is schizophrenia a neurodevelopmental disorder? *Br Med J (Clin Res Ed)*. 19 de septiembre de 1987;295(6600):681-2.
25. Erlenmeyer-Kimling L. Neurobehavioral deficits in offspring of schizophrenic parents: liability indicators and predictors of illness. *Am J Med Genet*. 2000;97(1):65-71.
26. Deana B, Davalos, Nina Compagnon, Shari Heinlein, Randal G. Ross. Neuropsychological deficits in children associated with increased familial risk for schizophrenia. *Schizophrenia Research* 67 (2004) 123-130
27. Meyer SE, Bearden CE, Lux SR, Gordon JL, Johnson JK, O'Brien MP, et al. The psychosis prodrome in adolescent patients viewed through the lens of DSM-IV. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. junio de 2005;15(3):434-51.
28. A. Lobo. Esquizofrenia. En: *Manual de Psiquiatría General*. (1ª Ed) Madrid. Panamericana, 2013. p.315-342.

ANEXOS

1. Desarrollo de la psicosis en la infancia, ¿mecanismos etiológicos?
2. Escalas de problemas del pensamiento y aislamiento – depresión (4)
3. Póster

DESARROLLO DE LA PSICOSIS EN LA INFANCIA, ¿MECANISMOS ETIOLÓGICOS?

En los últimos años se ha avanzado mucho en cuanto a los orígenes biológicos de la psicosis, con estudios genéticos a gran escala, investigaciones epidemiológicas o estudios de laboratorio. (1)

- **Los factores genéticos en la esquizofrenia pueden explicar aproximadamente el 80% de la variación en el riesgo.** No obstante, en los genes que subyacen al riesgo de esta enfermedad existe una superposición con los del trastorno bipolar, el autismo e incluso el trastorno por déficit de atención... lo cual dificulta su utilidad en cuanto a diagnóstico.
- En relación a los posibles mecanismos fisiopatológicos, existe la teoría de que el **aumento de la actividad dopaminérgica** en los sistemas estriatal y límbico es fundamental para su desarrollo. También se han implicado otros neurotransmisores como el ácido gamma-aminobutírico (GABA) y el glutamato.

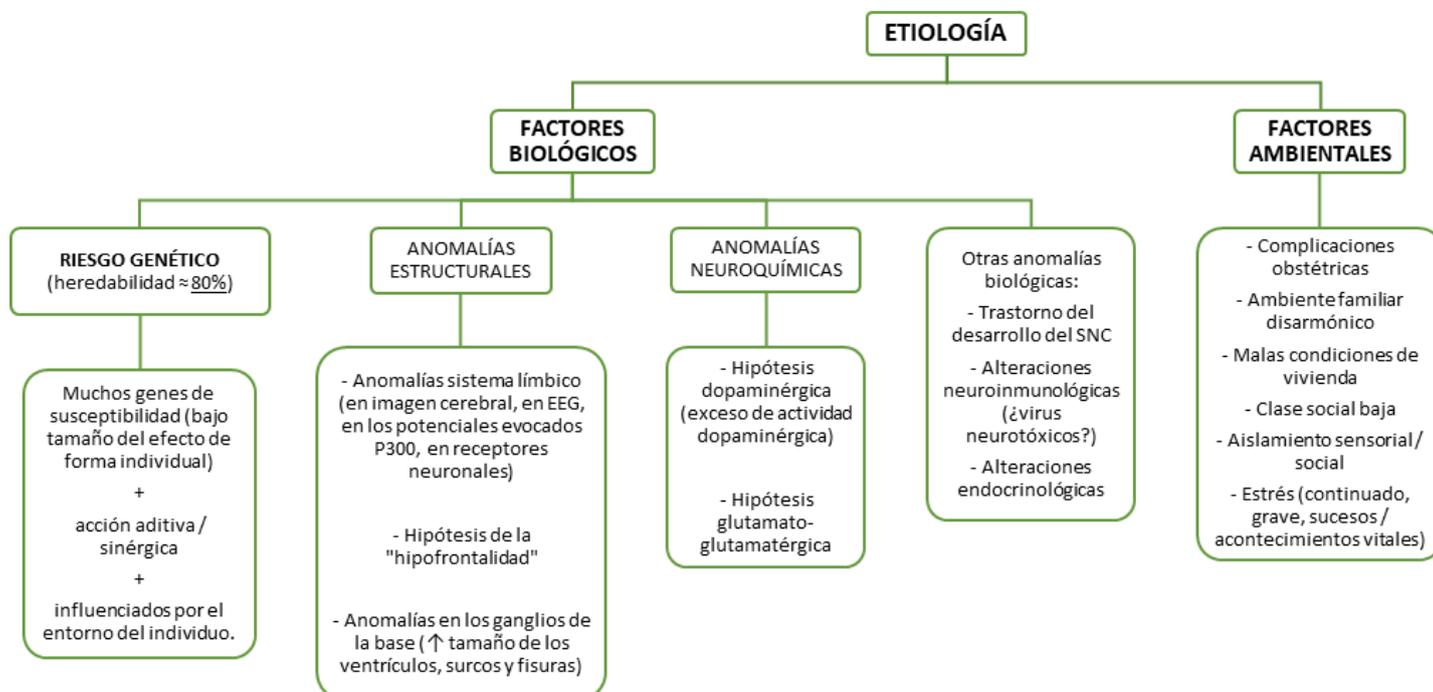


Gráfico 5. Representación de los principales factores implicados en la génesis de la esquizofrenia.

- **Los riesgos ambientales adversos más tempranos** también tienen un papel importante. De hecho, una intervención en los factores ambientales puede ser mucho más factible. (12) Hay una serie de anomalías neuroanatómicas en los periodos de desarrollo pre, peri y postnatal que se cree que contribuyen a una mayor progresión hacia la psicosis en individuos de riesgo.
 - *Riesgo prenatal:* algunas **infecciones adquiridas de la madre** se han asociado con el desarrollo de esquizofrenia tras la realización de estudios de exposición a patógenos virales a través de la placenta materna. Además, se conocen algunos nutrientes fundamentales como son la vitamina D, el folato y el hierro, cuyos niveles disminuidos pueden conducir a disfunción dopaminérgica y déficits cerebrales estructurales y funcionales relacionados característicamente con la esquizofrenia.
 - Los *factores socioeconómicos* incluyendo la vivienda en un entorno urbano, bajos ingresos o pertenecer a una minoría étnica. Un nivel socioeconómico más bajo se asocia con mayor número de conductas de riesgo para la salud que pueden aumentar la susceptibilidad de un niño. También se ha observado relación con un *alto nivel de estrés durante el embarazo.*
 - *Complicaciones obstétricas:* las **complicaciones hipóxicas durante el parto** predicen una mayor pérdida de materia gris en aquellos que desarrollan esquizofrenia. La hipoxia, el bajo peso al nacimiento, metrorragias en el embarazo, preeclampsia, diabetes, complicaciones en el parto y ciertas anomalías congénitas han sido descritas como factores de riesgo.
 - *Riesgos y mecanismos ambientales postparto y durante la infancia:* los **eventos adversos** en la vida, traumas, pueden producir una mayor reactividad emocional a factores estresantes posteriores (supone mayor vulnerabilidad a la psicosis).
 - **Los niños con padres que tienen psicosis, además de tener un mayor riesgo genético, tienen más posibilidades de estar expuestos a estrés** en el contexto familiar. Se consideran factores protectores: la estabilidad familiar, el apoyo social y un alto CI.

- Todos estos riesgos ambientales específicos pueden inducir cambios en la expresión de los genes, lo que se denominan **efectos epigenéticos.**

Comprender los factores implicados en el desarrollo de esquizofrenia es lo que permite ir dando forma a un prototipo de “intervención temprana”.

ESCALAS DE “PROBLEMAS DEL PENSAMIENTO” Y “AISLAMIENTO-DEPRESIÓN”**Subescala CBCL “problemas de pensamiento”**

CBCL Scale Thought Problems

- 9. Can't get his/her mind off certain thoughts; obsessions
- 18. Deliberately harms self or attempts suicide
- 40. Hears sound or voices that aren't there
- 46. Nervous movements or twitching
- 58. Picks nose, skin, or other parts of body
- 59. Plays with own sex parts in public
- 60. Plays with own sex parts too much
- 66. Repeats certain acts over and over; compulsions
- 70. Sees things that aren't there
- 76. Sleeps less than most kids
- 83. Stores up too many things he/she doesn't need
- 84. Strange behavior
- 85. Strange ideas
- 92. Talks or walks in sleep
- 100. Trouble sleeping

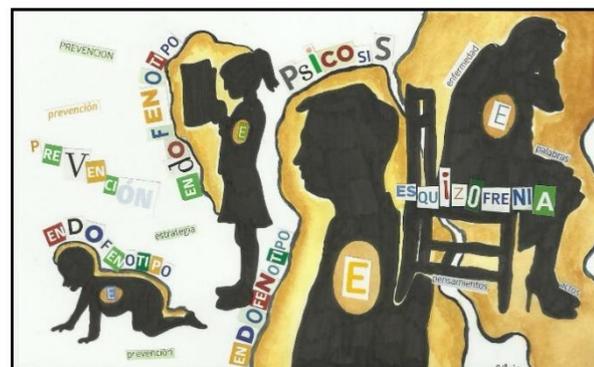
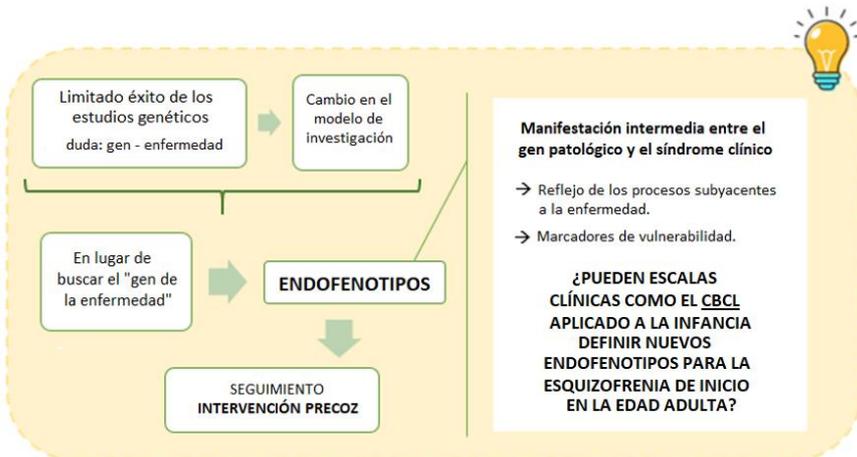
Subescala CBCL “aislamiento-depresión”

CBCL Scale Withdrawn/Depressed

- 5. There is very little he/she enjoys
- 42. Would rather be alone than with others
- 65. Refuses to talk
- 69. Secretive, keeps things to self
- 75. Too shy or timid
- 102. Underactive, slow moving, or lacks energy
- 103. Unhappy, sad, or depressed
- 111. Withdrawn, doesn't get involved with others

PERFILES PSICOPATOLÓGICOS DE NIÑOS QUE CONSULTAN EN PSIQUIATRÍA INFANTIL CON PRESENCIA DE ANTECEDENTES FAMILIARES DE ESQUIZOFRENIA

Autora: SILVIA CEREZO CORREDERA Tutora: MARÍA A. PARRILLA-ESCOBAR
Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCUV) – Facultad de Medicina (UVA)



INTRODUCCIÓN

Objetivo: Describir **perfiles clínicos** en la infancia que podrían ser **sugenerentes de mayor riesgo de psicosis en la edad adulta**, lo que permitiría el desarrollo de estrategias de **intervención precoz**.

La **esquizofrenia** puede presentar **manifestaciones sutiles durante la infancia** y la adolescencia en forma de **desviaciones del neurodesarrollo** (trastornos de ansiedad, disruptivos, **TDHA**, rasgos esquizotípicos, aislamiento social, anormalidades del pensamiento...).

→ Puntuación mayor en las escalas de CBCL que valoran **"aislamiento-depresión"** y **"problemas de pensamiento"** como marcador endofenotípico de vulnerabilidad.

MATERIAL Y MÉTODO

Muestra:

- **Criterios de inclusión:** niños de 7-16 años en seguimiento en USMIJ con ≥ 1 trastorno del neurodesarrollo y antec. familiares de esquizofrenia (1er o 2º grado).
- **Criterios de exclusión:** CI < 70, enf. NRL, TCE severo.

Procedimiento: padres completan la **escala CBCL de Achenbach**.

Análisis estadístico: distribución de la muestra en 2 grupos según subescalas "problemas de pensamiento" y "aislamiento depresión", correlación entre ambas y comparación entre grupos de puntuaciones en el resto de subescalas de CBCL.

CONCLUSIONES

Puntuaciones elevadas en ciertas subescalas de CBCL (especialmente **"problemas de pensamiento"**) se correlacionan con una **mayor gravedad psicopatológica en niños con trastornos del neurodesarrollo y mayor riesgo familiar de esquizofrenia**.

*Necesidad de **estudios retrospectivos** de los diagnósticos de inicio en la infancia en la esquizofrenia y **prospectivos** (evaluaciones en la infancia más detalladas + seguimiento longitudinal).

*Identificación de grupos de riesgo susceptibles de **intervención temprana**.

¿Son en realidad algunos de estos diagnósticos de la infancia **fenotipos intermedios en el desarrollo de trastornos que tienen un inicio más tardío en la edad adulta?**

RESULTADOS

- 21 niños (16 ♂ y 5 ♀), edad media: 11,4 (rango 7-16)
- 16 AFam 2º grado, 3 AFam de 1er grado y 2 AFam de 1er y 2º grado
- ≥ 1 tr. del neurodesarrollo (62% TDAH, 9,5% tr. del aprendizaje)
- WISC-IV-R o WISC-V: CIT 92 (IC:85-100) (n=15)

Subescalas CBCL: **distribución bimodal** de la muestra, se aprecia un grupo de **11 sujetos con $Pc \geq 65$ en "problemas de pensamiento"** (todos ellos también con $Pc \geq 65$ en "aislamiento depresión"). **Correlación significativa entre ambas subescalas** (coeficiente de correlación Rho de Spearman 0,663, $p < 0,01$).

AI SLA MI EN TO - DE PR E SI Ó N

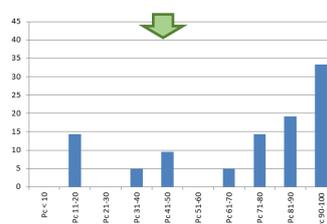


Gráfico 1. Distribución de la muestra por Pc en CBCL "aislamiento-depresión"

PR OB LE MA S DE PEN SA MI EN TO

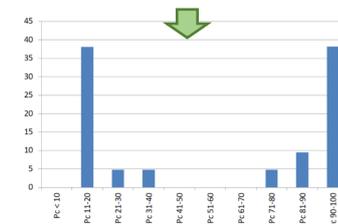


Gráfico 2. Distribución de la muestra por Pc en CBCL "problemas de pensamiento"

El grupo **$Pc \geq 65$ en la escala "problemas de pensamiento"** se encuentra **claramente más afectado en sintomatología**, presenta mayores puntuaciones en el resto de subescalas de CBCL.

SUBESCALAS CBCL	CBCL PROBLEMAS DE PENSAMIENTO		p
	Pc < 65 (n = 10)	Pc \geq 65 (n = 11)	
AGRESIVIDAD	5,80 (4,185)	16,09 (6,700)	0,001
DEPRESIÓN	4,30 (3,433)	10,91 (5,356)	0,004
OBSESIVO - COMPULSIVO	1,40 (1,506)	6,91 (3,910)	0,001
DELINCUENTE	0,80 (1,135)	4,73 (2,240)	0,000
ANSIEDAD SOMÁTICA	1,50 (1,509)	5,09 (3,419)	0,007
PROBLEMAS SOMÁTICOS	1,80 (1,476)	5,45 (5,260)	0,048
DELINCUENCIA NO SOCIALIZADA	0,50 (0,707)	3,45 (1,864)	0,000
HIPERACTIVIDAD	5,30 (3,560)	10,72 (4,627)	0,009
RETRAIMIENTO SOCIAL	2,20 (1,989)	8,27 (4,777)	0,002
AI SLA MI EN TO - DE PR E SI Ó N	2,50 (2,415)	6,45 (4,108)	0,016

Tabla 1. Diferencias en subescalas de CBCL para grupos con/sin afectación en "problemas de pensamiento". Prueba T de comparación de medias en muestras independientes.

- Liu CH, Keshavan MS, Tronick E, Seidman LJ. Perinatal Risks and Childhood Premorbid Indicators of Later Psychosis: Next Steps for Early Psychosocial Interventions. Schizophr Bull. julio de 2015;41(4):801-16.
- Simeonova DI, Nguyen T, Walker EF. Psychosis risk screening in clinical high-risk adolescents: a longitudinal investigation using the Child Behavior Checklist. Schizophr Res. octubre de 2014;159(1):7-13.
- Ross RG, Freedman R. Endophenotypes in Schizophrenia for the Perinatal Period: Criteria for Validation. Schizophr Bull. julio de 2015;41(4):824-34.
- Mazzoni P, Kimhy D, Khan S, et al. Childhood onset diagnoses in a case series of teens at clinical high risk for psychosis. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2009;19(6):771-776. doi:10.1089/cap.2008.0105
- Dalteg A, Zandelin A, Tuninger E, Levander S. Psychosis in adulthood is associated with high rates of ADHD and CD problems during childhood. Nord J Psychiatry. noviembre de 2014;68(8):560-6.

AGRADECIMIENTOS

Agradecer a María A. Parrilla-Escobar su acompañamiento a lo largo de la realización de toda la investigación, su dedicación y su constante disponibilidad. Gracias por ayudarme a tomar conciencia de lo importante que es investigar, cuestionar hipótesis, ahondar en lo que se conoce y en lo desconocido, ser un poco “mente inquieta” para poder avanzar -cada vez con más herramientas- en la labor clínica del día a día.