

Construcción de una medida predictora compuesta para la detección temprana del riesgo de psicosis

M. M. Paino Piñeiro y S. Lemos Giráldez

Universidad de Oviedo

Developing a combined predictor measure for early detection of psychosis proneness

Resumen

Introducción. La presente investigación se enmarca en el estudio de las alteraciones neurocognitivas que son consideradas marcadores de riesgo para el desarrollo posterior de trastornos del espectro esquizofrénico, cuyo fin último es el planteamiento de posibles estrategias de prevención temprana.

Método. En un intento de compatibilizar los diferentes tipos de aproximaciones a la detección temprana, se han utilizado sendas muestras de 60 adultos y 65 niños y adolescentes, que incluyen ambas sujetos «de alto riesgo» para la esquizofrenia. Uno de los aspectos más prácticos que se derivan del presente trabajo ha sido el diseño de una única medida compuesta (distinta para adultos y adolescentes) que simplifique el proceso de determinar la vulnerabilidad de un sujeto a desarrollar los trastornos del espectro esquizofrénico (esquizotaxia) dada la elevada cantidad de medidas neuropsicológicas existentes. Para este propósito se ha incluido en la medida construida la combinación de métodos psicométricos que exploran características esquizotípicas prodrómicas, así como la utilización de distintas tareas neuropsicológicas (prefrontales, atencionales, de memoria operativa y de funcionamiento cognitivo general) como marcadores externos de este tipo de trastornos.

Resultados. En la línea de trabajos anteriores, los resultados de nuestro estudio indican que una medida más precisa de esquizotaxia o vulnerabilidad a la esquizofrenia sería la combinación de la presencia de, por un lado, síntomas negativos de esquizotipia y, por otro, de déficit neuropsicológicos en funciones cognitivas frontales, de memoria, atención y funciones ejecutivas.

Conclusiones. Estos resultados apuntan, por tanto, la posibilidad de diferenciar sujetos normales en cuanto a la vulnerabilidad a los trastornos del espectro esquizofrénico, ya sean adultos o adolescentes, pues algunos de ellos presentan déficit cognitivos tempranos y síntomas esquizotípicos que afectan a las mismas esferas observadas en muestras clínicas.

Palabras clave: Esquizofrenia. Trastorno esquizotípico de la personalidad. Esquizotipia negativa. Esquizotaxia. Déficit neuropsicológico.

Summary

Introduction. This study falls within research on neurocognitive risk markers of schizophrenia spectrum disorders, and its usefulness for early prevention strategies.

Method. Two samples of 60 adults and 65 children and adolescents, with some schizophrenia high-risk individuals among them, were studied with the aim of harmonizing different strategies for early detection. One of the most practical aspects of this study was the design of a combined and straightforward measure (different in adults and adolescents) of vulnerability to schizophrenia spectrum disorders (schizotaxia), in contrast to the high availability of neuropsychological measures. For that purpose, several psychometric analyses were made exploring schizotypy prodromes, as well as neurocognitive functions (prefrontal, attentional, working memory and general cognitive functioning tasks) or external markers of these disorders.

Results. In keeping with previous research, our results indicate that the more accurate measure of schizotaxia or vulnerability to schizophrenia combines, on the one hand, negative symptoms of schizotypy and, on the other hand, neuropsychological deficits in cognitive frontal functions such as memory, attention and executive functions.

Conclusions. Therefore, the findings suggest that it must be possible to identify normal subjects vulnerable to schizophrenia spectrum disorders, adults or adolescents, because some of them show early neurocognitive deficits and schizotypic symptoms similar to those observed in clinical samples.

Key words: Schizophrenia. Schizotypal personality disorder. Negative schizotypy. Schizotaxia. Neuropsychological deficit.

Correspondencia:

M. Mercedes Paino Piñeiro
Universidad de Oviedo. Facultad de Psicología
Pl. Feijóo, s/n
33003 Oviedo
Correo electrónico: mpaino@correo.uniovi.es

INTRODUCCIÓN

La evidencia clínica sugiere que la intervención temprana en la esquizofrenia es un factor crítico para la ob-

tención de mejores resultados en el tratamiento^{1,2}. Dado este interés creciente, se han realizado tres tipos fundamentales de estudios cuyo objetivo es la detección temprana de la esquizofrenia: a) estudios de primer episodio^{3,4}, cuyo objetivo es la identificación temprana de individuos enfermos inmediatamente después del primer brote psicótico; b) estudios de los pródromos, esto es, el estado que precede a la aparición de la enfermedad donde pueden aparecer determinados signos y síntomas clínicos o síntomas psicóticos atenuados⁵, y c) estudios de alto riesgo de la esquizofrenia, inicialmente basados únicamente en el riesgo genético, siendo así su principal foco de atención el estudio de familiares de primer grado de pacientes esquizofrénicos^{6,7}.

Tradicionalmente viene siendo formulada por investigadores y clínicos la hipótesis de que la esquizofrenia pueda predecirse a partir de determinadas características de la personalidad⁸, sobre todo a partir de la esquizotipia. Las últimas tendencias se centran en que la llamada «esquizotaxia» o vulnerabilidad a la esquizofrenia sería similar a la «esquizotipia negativa», lo que podría conducir a la definición de la esquizotaxia como un síndrome⁹.

Además de la utilización de medidas del procesamiento de la información para identificar a aquellos familiares de pacientes esquizofrénicos que pueden mostrar cierta vulnerabilidad a la enfermedad, se han realizado estudios psicométricos de «alto riesgo» que examinan poblaciones normales tratando de determinar el riesgo de psicosis¹⁰. Las líneas de investigación que han tratado de identificar los potenciales marcadores de riesgo de la esquizofrenia han incluido la utilización de medidas neuropsicológicas, medidas de procesamiento sensorial y perceptual, de atención sostenida, índices fisiológicos y medidas psicofisiológicas de anomalías atencionales.

Las pruebas neuropsicológicas se están aplicando con un mayor rigor y frecuencia tanto en los estudios psicopatológicos sobre esquizofrenia como en la práctica clínica diaria, proporcionando a los investigadores un mejor entendimiento de la relación entre los déficit cognitivos y otros síntomas, así como la posibilidad de identificar predictores cognitivos acerca de la enfermedad¹¹. Sin embargo, debido a que la ejecución en una de estas medidas suele reflejar múltiples procesos sensoriales y cognitivos subyacentes, puede resultar difícil aislar los mecanismos específicos responsables de la ejecución deficitaria. Desde este punto de vista la comparación de la ejecución a través de medidas neuropsicológicas simples puede llevar a conclusiones erróneas sobre determinados déficit. Por tanto, una de las formas de atajar estos problemas inherentes a las medidas neuropsicológicas es la utilización de medidas neuropsicológicas compuestas, esto es, grupos de medidas de acuerdo a un factor predominante común^{12,13}.

Enlazando este hecho con el presente estudio, se han analizado múltiples indicadores de riesgo importantes, pero ninguno de estos indicadores por sí solo ha demostrado ser una condición necesaria o suficiente para definir la propensión o vulnerabilidad a la esquizofrenia. La

propuesta de Meehl¹⁴ de que la suma de puntuaciones desviadas en un conjunto de indicadores puede ser la mejor medida de dicha propensión a la esquizofrenia constituye aquí la hipótesis de partida, considerando que a partir de dicha medida, las técnicas estadísticas de análisis taxométrico pueden responder al estudio de la naturaleza de la vulnerabilidad latente.

Para este propósito se propone la combinación de métodos psicométricos que exploran características esquizotípicas prodrómicas, así como la utilización de distintas tareas neuropsicológicas (ejecutivas, atencionales, de memoria operativa y de funcionamiento cognitivo general) como marcadores externos de este tipo de trastornos. Para ello se ha llevado a cabo la construcción de una posible medida compuesta o derivada, en población adulta y adolescente separadamente, que permita simplificar el proceso que resulta de la combinación de síntomas de esquizotipia y de diversos déficit neuropsicológicos.

Por otro lado, y en la línea de investigaciones anteriores^{15,16}, el presente estudio constituye un intento de compatibilizar diferentes tipos de aproximaciones a la detección temprana de la esquizofrenia, tratando de combinar aspectos de los estudios prodrómicos y de alto riesgo y cuyo objetivo fundamental es facilitar el establecimiento de una intervención temprana preventiva. Así, en lo referente a la población objeto de estudio se incluyen dos muestras de alto riesgo: una muestra de familiares de pacientes esquizofrénicos (atendiendo al riesgo genético) y otra de adolescentes de un centro de menores (de riesgo atendiendo a sus características sociológicas y a la existencia de mayor morbilidad psiquiátrica familiar, de un mayor número de estresores ambientales y menores competencias psicosociales). De este modo y de manera adicional, una vez construida la medida compuesta, se tratará de determinar si los sujetos considerados inicialmente «de riesgo» en función de su vulnerabilidad genicofamiliar (en la muestra de adultos) o factores de tipo socioambiental (en la muestra infantojuvenil) coinciden mayormente con el riesgo detectado a través de la medida neuropsicológica compuesta o derivada.

MÉTODO

Participantes

Para someter a estudio los objetivos propuestos se seleccionaron dos muestras mixtas de población adulta y adolescente, cada una de las cuales incluía sujetos «de riesgo» atendiendo a sus características de morbilidad psiquiátrica familiar o de tipo psicosocial:

- *Población adulta*. Se ha evaluado un total de 60 personas de la población normal, de las cuales 34 son familiares de primer grado (hermanos, hijos o padres) de pacientes diagnosticados con esquizofrenia atendidos en consultas privadas o bien pertenecientes a la Asociación de Familiares de Enfermos Psíquicos de Asturias (AFESA). De los sujetos

evaluados, 29 (85,3%) son hermanos de pacientes. La muestra de población normal adulta se completa con 26 sujetos familiares de pacientes no psicóticos o personas sin vínculo con los servicios asistenciales (voluntarios de la población normal). Del total de sujetos, 23 son varones (38,3%) y 37 son mujeres (61,7%). Las edades están comprendidas entre los 18 y los 59 años (media:29,7 años; DT: 9,8). No se encontraron diferencias significativas entre los dos colectivos de origen de la muestra en las variables «edad» ($F = 0,38$; $p = 0,54$) o «sexo» ($F = 1,17$; $p = 0,28$).

- *Población infanto-juvenil*. Constituida por 65 adolescentes de la población normal, cursando estudios de enseñanza primaria, de los cuales 27 proceden de un centro de acogida de menores y 38 de un colegio público. Las edades están comprendidas entre los 8 y los 18 años (media: 12,8 años; DT = 2,0). En cuanto al sexo, 37 son varones y 28 son mujeres (56,9 y 43,1%, respectivamente). Tampoco en esta muestra hubo diferencias significativas entre los dos colectivos de origen de la muestra en cuanto a la edad ($F = 0,11$; $p = 0,74$) y sexo ($F = 0,47$; $p = 0,49$).

Medidas

Como medidas de la *esquizotipia psicométrica* se han utilizado dos pruebas diferentes en función de la edad de la muestra:

- a) Para la muestra de adultos se ha utilizado la Escala *Oxford-Liverpool of Feelings and Experiences* (O-LIFE) de Mason, Claridge y Jackson¹⁷, según versión experimental adaptada por Lemos, cuyas subescalas son las siguientes, según resultados obtenidos por sus autores: Experiencias inusuales, Desorganización cognitiva, Anhedonia introvertida y No conformidad impulsiva.
- b) En la población adolescente se aplicó el *Multidimensional Schizotypal Traits Questionnaire for Young Adolescents* (MSTQ)¹⁸, en adaptación experimental de Lemos. Recientemente nuestro equipo investigador¹⁹ ha realizado un nuevo análisis factorial de los ítems que componen la escala, obteniéndose las siguientes tres subescalas de esquizotipia: 1) *Esquizotipia positiva*, que hace referencia a características de distorsión de la realidad, tales como ideación mágica, percepciones inusuales e ideas de referencia; 2) *Esquizotipia negativa*, relativa a patrones de aislamiento social, anhedonia y restricción afectiva, y 3) *No conformidad impulsiva*, que alude a características de personalidad de tipo impulsivo, ansiedad social y conductas de desadaptación.

De entre los múltiples existentes se han elegido como marcadores externos de esquizotipia las siguientes tareas:

- a) Dos pruebas que exploran *funciones ejecutivas*, relativas a la formación de conceptos, flexibilidad mental y planificación, en las versiones incluidas en el software del paquete STIM (suministrado por Neuro Scan, Inc.):
 - Test de Stroop²⁰: 100 estímulos; duración de cada estímulo: 100 ms; intervalo entre estímulos de 1 s.
 - Test de Clasificación de Cartas de Wisconsin (WCST)^{21,22}.
- b) Dos tareas específicas de memoria, una de reconocimiento de palabras y otra de memoria operativa:
 - *Test de Reconocimiento de Palabras* (TRP) desarrollado por nuestro equipo de investigación. Se registran los errores que comete la persona a la hora de identificar palabras generadas previamente por él o por el ordenador.
 - *Prueba Visual de Memoria Operativa* (PVMO) desarrollado por Inda, López y Paino para este marco de investigación. Se presentan en el ordenador series de pantallas con círculos de color verde o azul distribuidos de diferentes maneras. El sujeto debe recordar posteriormente cuántos círculos verdes aparecen en cada una de las pantallas sucesivamente.
- c) Se incluye además una tarea de *atención sostenida*, también presente entre las pruebas del paquete STIM antes mencionado: *Continuous Performance Test* (CPT), utilizada tradicionalmente para la evaluación de procesos atencionales²³. Se utilizó la versión CONCEPT con una presentación de 400 estímulos; la duración de cada estímulo fue de 50 ms, con un intervalo interestímulos de 1 s.
- d) Se aplicaron además una serie de tareas *verbales y visuomotoras*, en las cuales están también implicados procesos de atención y de memoria operativa.
 - En la población de adultos:
 - *Trail Making Test*, partes A y B (TMT-A y TMT-B)^{24,25}.
 - Subtest de clave de números de la *Escala de Inteligencia para Adultos de Wechsler* (WAIS)²⁶, que implica asimismo la puesta en marcha de capacidades de memoria operativa y atención.
 - En la población de adolescentes:
 - *Trail Making Test*, partes A y B (TMT-A y TMT-B).
 - Tarea de Fluidez Verbal (FV).
 - Subtests de semejanzas, vocabulario (pruebas verbales), clave de números y cubos (pruebas manipulativas) de la *Escala de Inteligencia Wechsler para Niños* (WISC). Estos subtests completan el funcionamiento cognitivo general y fueron aplicados según las normas que se especifican en el manual de la versión española²⁷.

RESULTADOS

Con el fin de identificar a los sujetos más vulnerables de desarrollar un trastorno del espectro esquizofrénico se llevó a cabo la construcción de una medida compuesta, predictora o derivada que permita simplificar el proceso. Considerando que los marcadores externos de esquizotipia seleccionados para este estudio están lo suficientemente baremados y estandarizados, se incluyeron inicialmente las puntuaciones de los sujetos en las variables resultantes de las diferentes pruebas neuropsicológicas. Únicamente se excluyeron las medidas de *sensibilidad y criterios de respuesta* de la prueba CPT, pues estas variables no discriminan una mejor o peor ejecución, sino que solamente son indicadores del estilo del sujeto a la hora de responder. Para cada variable se le asignó a cada sujeto un «1» cuando se situaba por encima de un determinado valor, asignando un «0» por debajo del mismo.

Como punto de corte para asignar un valor «1» se seleccionó el percentil 80 (o 20, dependiendo de la dirección que expresa déficit en cada variable). La razón de haber seleccionado este valor como punto de corte que discrimine a los sujetos «de riesgo» está basado en investigaciones recientes realizadas por este equipo²⁸, donde se ha visto que las diferencias neuropsicológicas inter-

grupo quedan más patentes cuando se estrechan los grupos de comparación, es decir, cuando se comparan los rendimientos de los sujetos más acusadamente esquizotípicos (los que están por encima del percentil 80) frente a los de menor esquizotipia (los que están por debajo del percentil 20). Una relación de los distintos puntos de corte resultantes se puede ver en la **tabla 1**.

De este modo la puntuación compuesta para la muestra de adultos resultaba de la suma de las puntuaciones «1» y «0» en las 16 variables seleccionadas; por tanto, el intervalo de puntuaciones obtenidas por los adultos en esta medida compuesta podía oscilar entre 0 como mínimo y 16 como máximo. En el caso de la muestra de población infantojuvenil, el intervalo de puntuaciones en esta medida predictora podía oscilar entre 0 como mínimo y 20 como máximo (**tabla 2**).

Una vez realizada la puntuación derivada, se llevó a cabo un primer sondeo para analizar la relación de dicha medida neuropsicológica derivada o compuesta con las puntuaciones obtenidas por los sujetos en los factores de esquizotipia, medidos para población adulta y adolescente a través de sendos cuestionarios. Se aplicó el coeficiente de correlación de Pearson, cuyos resultados se muestran en la **tabla 3**. Como puede observarse, en ambas muestras únicamente se obtuvo una correlación sig-

TABLA 1. Percentiles y valores de corte de las variables seleccionadas para la composición de la medida derivada en la muestra de adultos y adolescentes

Variables seleccionadas	Percentil utilizado	Adultos		Adolescentes	
		Valor de corte	Número de sujetos por encima del percentil	Valor de corte	Número de sujetos por encima del percentil
Comunes					
TMTA	P80	49,4	12	65,0	14
TMTB	P80	87,4	12	146,0	11
STROOP-Respuestas correctas	P20	85,8	12	47,6	11
STROOP-Time outs	P80	16,8	12	29,2	11
STROOP-TR a estímulos congruentes	P80	833,39	13	856,35	11
STROOP-TR a estímulos incongruentes	P80	863,26	12	906,36	11
CPT-Media de respuestas correctas	P20	14,75	24	12,95	11
CPT-Media de errores de comisión	P80	0,50	20	7,8	11
CPT-Media de tiempos de reacción	P80	436,87	12	392,97	11
WCST-Número de respuestas correctas	P20	59,0	8	47,0	12
WCST-Número de errores	P80	52,0	12	73,0	12
WCST-Número de categorías completadas	P20	5,0	8	4,0	14
TRP-Errores en la atribución interna	P80	8,0	13	13,2	11
TRP-Errores en la atribución externa	P80	7,0	13	10,0	16
PVMO-Errores totales	P80	12,0	12	26,2	11
+ Adultos					
WAIS-Claves	P20	12,0	22		
+ Adolescentes					
WISC-Semejanzas	P20			7,2	11
WISC-Vocabulario	P20			3,2	11
WISC-Cubos	P20			7,0	14
WISC-Clave números	P20			8,0	14
Fluidez verbal	P20			8,0	12

TABLA 2. Variables incluidas en la medida compuesta o derivada

Puntuación derivada: TMTA + TMTB + STROOP respuestas correctas + STROOP *time outs* + STROOP tiempo de respuesta a estímulos congruentes + STROOP tiempo de respuesta a estímulos incongruentes + CPT media de aciertos + CPT media de errores de comisión + CPT media de tiempos de reacción + WCST respuestas correctas + WCST errores + WCST categorías completadas + TRP errores en la atribución interna + TRP errores en la atribución externa + PVMO errores + (para la muestra de adultos): WAIS clave de números + (para la muestra de adolescentes): WISC semejanzas + WISC vocabulario + WISC cubos + WISC clave de números + fluidez verbal

nificativa con la esquizotipia negativa medida a través del factor de Anhedonia Introvertida del O-LIFE en adultos y el Factor Negativo del MSTQ en adolescentes que, recordamos, se refiere fundamentalmente a aspectos tales como la evitación del contacto social o el aplanamiento afectivo. No se ha encontrado correlación significativa entre la puntuación derivada y los demás factores de esquizotipia medidos. Este resultado coincide con los obtenidos en estudios anteriores realizados con población infantojuvenil²⁸, donde se confirmaba que la esquizotipia negativa es el único factor que guarda relación significativa con más déficit cognitivos.

Finalmente, con el propósito de encontrar la medida compuesta óptima que mejor se correlacione con el trastorno esquizotípico, se realizó un análisis de contingencias, barajando distintos puntos de corte en la puntuación derivada y en la medida de esquizotipia psicométrica negativa para tratar de determinar a partir de qué puntuación en ambas variables tendríamos una medida más precisa de la vulnerabilidad. Se establecieron, separadamente para adultos y adolescentes, tres niveles como

TABLA 3. Correlación de Pearson entre los factores de esquizotipia y la medida derivada en población adulta y adolescente

Adultos		Adolescentes	
Factores del cuestionario O-LIFE de esquizotipia	Medida derivada percentil 20/80	Factores del cuestionario MSTQ de esquizotipia	Medida derivada percentil 20/80
O-LIFE: Experiencias Inusuales	0,004 <i>p</i> = 0,978		
O-LIFE: Desorganización Cognitiva	0,206 <i>p</i> = 0,120	MSTQ: Factor positivo	0,144 <i>p</i> = 0,298
O-LIFE: Anhedonia Introvertida	0,299 <i>P</i> = 0,48*	MSTQ: Factor negativo	0,504 <i>p</i> = 0,000
O-LIFE: Conformidad No impulsiva	-0,129 <i>p</i> = 0,335	MSTQ: No-conformidad impulsiva	-0,117 <i>p</i> = 0,400

* 0,05.

puntos de corte fijados en los percentiles 80, 85 y 90, otorgando un valor de «2» cuando el sujeto se situaba en el rango superior y de «1» en el rango inferior.

Sobre la base de la medida compuesta o derivada de las funciones neurocognitivas se establecieron asimismo cuatro niveles como posibles puntos de corte (5, 6, 7 u 8), que indican el número de desviaciones por debajo o por encima de los percentiles 20 y 80 en las pruebas señaladas. De nuevo se asignó un valor de «2» cuando el sujeto se situaba en el rango superior y de «1» en el rango inferior.

Por tanto, con las determinaciones establecidas con los puntos de corte en esquizotipia negativa y en la puntuación derivada se realizaron análisis de contingencias, obteniéndose los resultados descritos en la **tabla 4**.

Los análisis de contingencia llevados a cabo nos ayudan a determinar que en la muestra de población adulta una medida más precisa de la vulnerabilidad es aquella medida compuesta por puntuaciones extremas en el factor de Anhedonia Introvertida de esquizotipia (por enci-

TABLA 4. Resultados obtenidos del Análisis de Contingencias entre diversos niveles de dos variables: factor negativo de esquizotipia y puntuación derivada

	Percentiles en Anhedonia introvertida (O-LIFE)	Puntos de corte en la puntuación derivada	Coefficiente de contingencia	<i>p</i>
Adultos	1-79/80+	0-7/8+	0,00	1,00
		0-6/7+	0,00	1,00
		0-5/6+	1,18	0,28
	1-84/85+	0-4/5+	0,49	0,22
		0-7/8+	0,00	1,00
		0-6/7+	0,00	1,00
	1-89/90+	0-5/6+	1,18	0,28
		0-4/5+	0,49	0,22
		0-7/8+	2,42	0,12
		0-6/7+	2,42	0,12
		0-5/6+	1,57	0,21
		0-4/5+	3,42	0,64*
	Percentiles en Esquizotipia negativa (MSTQ-N)	Puntos de corte en la puntuación derivada	Coefficiente de contingencia	<i>p</i>
Adolescentes	1-79/80+	0-7/8+	5,134	0,23*
		0-6/7+	5,134	0,23*
		0-5/6+	5,196	0,23*
	1-84/85+	0-4/5+	3,243	0,72
		0-7/8+	5,845	0,16*
		0-6/7+	5,845	0,16*
	1-89/90+	0-5/6+	7,912	0,005**
		0-4/5+	5,750	0,16*
		0-7/8+	2,101	0,147
		0-6/7+	2,101	0,147
		0-5/6+	2,427	0,119
		0-4/5+	1,601	0,206

* 0,05; ** 0,01; *** 0,001.

ma del percentil 90) y desviaciones en cinco o más de las 16 medidas neurocognitivas. Así, del total de la muestra analizada de 65 adultos, se han identificado 14 sujetos que cumplen este criterio; sujetos que podríamos considerar hipotéticamente como de alto riesgo de desarrollar algún trastorno del espectro esquizofrénico. De estos 14 sujetos, 9 pertenecen al subgrupo adulto «de riesgo genético» y 5 al grupo que hemos denominado «normal».

Con respecto a la población infantojuvenil, los adolescentes situados por encima del percentil 85 en el factor de esquizotipia negativa del MSTQ, y que además obtuvieron un valor de 6 o superior en la medida compuesta de déficit neurocognitivo (es decir, que obtuvieron puntuaciones desviadas en 6 o más de los 20 marcadores externos), podemos afirmar que tendrán asimismo, de acuerdo con nuestra hipótesis de trabajo, un riesgo incrementado de desarrollar algún tipo de trastorno del espectro esquizofrénico. Un total de 14 adolescentes de la muestra cumplen este criterio, siendo 11 de ellos pertenecientes al grupo denominado inicialmente «de riesgo» (adolescentes de la casa de acogida), que resulta una proporción aún mayor que en la muestra de adultos.

CONCLUSIONES

Los objetivos de este trabajo confluyen con el propósito general de identificar aquellas personas con cierta vulnerabilidad a desarrollar algún trastorno del espectro esquizofrénico. En estudios previos, realizados con poblaciones clínicas, se ha encontrado una clara relación entre síntomas esquizotípicos y disfunciones cognitivas. Por ello es lógico plantear la hipótesis de que, partiendo de muestras de población normal, se pueda obtener también la citada relación entre rasgos de esquizotipia y déficit cognitivos en los sujetos de riesgo.

En este punto es, por tanto, pertinente tratar de hacer una fundamentación del diseño y utilización de una medida derivada compuesta de diferentes medidas cognitivas. La presente investigación proporciona apoyo a una explicación prefrontal de las diferencias individuales en esquizotipia en población normal. Los resultados indican que el uso de una aproximación neuropsicológica a los trastornos de la personalidad no psicóticos es válido, pero, tal como establecieron Lencz et al.²⁹, «futuras investigaciones deberían utilizar múltiples medidas de constructos neuropsicológicos para identificar qué subcomponentes del funcionamiento neuropsicológico están especialmente afectados», lo cual coincide plenamente con el objeto de la presente investigación.

Por tanto, uno de los aspectos más prácticos que se derivan del presente trabajo ha sido el diseño de una única medida que simplifique el proceso de determinar la vulnerabilidad de un sujeto a desarrollar los trastornos del espectro esquizofrénico dada la elevada cantidad de medidas neuropsicológicas disponibles. Se considera que el desarrollo de esta medida compuesta o derivada es perfectamente lícito, pues las investigaciones acerca de los déficit neuropsicológicos presentes en los sujetos de

riesgo se hayan en un punto lo suficientemente avanzado como para poder seleccionar, de entre todas las pruebas posibles, aquellas que mejor identifican a estos sujetos.

Otra ventaja añadida a la identificación de sujetos de riesgo mediante una medida compuesta es que supone un apoyo a la idea de que las alteraciones esquizofrénicas comienzan antes del inicio de la psicosis y se expresan de manera característica. Los sujetos con altas puntuaciones en más de un signo conductual y/o marcadores psicométricos de riesgo determinan que, desde un punto de vista teórico, se podrían seleccionar como muestras que son ricas para el estudio de la naturaleza de los procesos tempranos de la esquizofrenia, para el desarrollo y validación de nuevos marcadores de vulnerabilidad y para intervenciones preventivas que se enfocan en la vulnerabilidad antes de que se convierta en un trastorno activo.

Los procedimientos aplicados en este estudio demuestran que es posible obtener una medida más precisa de identificación de aquellos sujetos más vulnerables a desarrollar este tipo de trastornos. Se ha podido encontrar sintomatología esquizotípica negativa y déficit cognitivos utilizando muestras de población normal, lo cual es desde el principio un apoyo claro a la idea de continuo entre la conducta normal y la patológica. El planteamiento inicial para el desarrollo de una única medida predictora del riesgo de esquizofrenia y su espectro coincide en su fundamento con Tsuang y su equipo³⁰, quienes operacionalizaron recientemente los criterios de investigación para la esquizotaxia o tendencia a la psicosis sobre la base de una combinación de síntomas negativos y déficit neuropsicológicos, dos áreas que se apoyan fundamentalmente en la robustez de los hallazgos encontrados en familiares de primer grado de pacientes con esquizofrenia. Según este estudio para que un sujeto cumpla los criterios de esquizotaxia debería presentar altos o moderados niveles tanto de síntomas negativos como de déficit cognitivos.

En la línea de Tsuang, los resultados de nuestro estudio indican que una buena medida para determinar que un sujeto es de riesgo de trastornos del espectro esquizofrénico es la combinación de la presencia de, por un lado, síntomas negativos de esquizotipia y, por otro, la presencia de déficit neuropsicológicos en las siguientes funciones:

- *Funciones ejecutivas frontales*: en nuestro estudio, medido a través de las tareas de Stroop y WCST.
- *Memoria*: medido con las pruebas TRP y PVMO.
- *Atención*: medida aquí a través del CPT.
- *Funciones verbales y visuomotoras*: analizadas mediante las tareas TMT, así como subtareas del WAIS o WISC y Fluidez Verbal (según edad de los sujetos).

Estos resultados apuntan, por tanto, que es posible diferenciar sujetos normales en cuanto a la vulnerabilidad a los trastornos del espectro esquizofrénico, ya sean adultos o adolescentes, pues algunos de ellos presentan déficit cognitivos tempranos y síntomas esquizotípicos que afectan a las mismas esferas observadas en muestras

clínicas. Además el último resultado de nuestro estudio indicó que un amplio número de los sujetos pertenecientes a los grupos originariamente definidos como «grupos de riesgo» se ajusta a los requisitos de la medida derivada; este hecho parece indicar la existencia de una clara relación entre el grupo de origen y la vulnerabilidad a la esquizofrenia, relación que parece aún más contundente en la población adolescente que en la población adulta. Por tanto se puede concluir que la existencia de morbilidad psiquiátrica familiar y/o las características sociológicas de los grupos de riesgo concuerdan perfectamente con la vulnerabilidad al desarrollo de trastornos del espectro esquizofrénico medida a través de una combinación de medidas de esquizotipia negativa y medidas cognitivas.

Con respecto a las diferentes poblaciones empleadas en nuestra investigación, es de especial interés el hecho de que nuestro objeto de estudio ha sido la población normal (diferenciada por la edad), lo cual, además de constituir una estrategia novedosa, supone una característica que probablemente dé más significación a nuestros resultados, pues no deja de ser sorprendente encontrar diferencias significativas. Por otro lado, se ha pretendido con esta estrategia aproximar las investigaciones realizadas con familiares de esquizofrénicos y aquellas investigaciones centradas en la identificación psicométrica del riesgo en muestras de población normal. No obstante, una clara limitación a la hora de abordar el estudio ha sido la inaccesibilidad de nuestro equipo investigador a los datos referentes a los antecedentes psiquiátricos y familiares de los niños del centro de menores y, por tanto, no han podido sustentarse en este trabajo los antecedentes genéticos de los adolescentes, lo cual ciertamente reforzaría la definición de los adolescentes del grupo de menores como grupo de riesgo inicial.

Por lo que se refiere al procedimiento de construcción de la medida derivada se utilizaron variables dicotómicas (0, 1) en función de un determinado valor percentil tomado como punto de corte. Si bien es cierto que la elección de este punto de corte como nivel crítico relevante puede dejar fuera a personas que tengan también riesgo, consideramos que la utilización de un rango de puntuaciones más amplio con el fin de recoger la información comprendida en los resultados cuantitativos constituiría objeto de otro estudio diferente.

A modo de conclusión, la identificación mediante técnicas neuropsicológicas y medidas de esquizotipia (fundamentalmente negativa) de las personas de riesgo de trastornos del espectro esquizofrénico, representa una línea de investigación de actualidad por ser condición indispensable para la prevención de este tipo de trastornos. Las líneas de investigación actuales sitúan el período prodrómico como el idóneo para el desarrollo de estrategias de prevención¹. La abundante colección de marcadores de vulnerabilidad investigados puede servir como base para la determinación de estudios de alto riesgo diseñados para identificar futuros casos, con suficiente sensibilidad y especificidad como para que puedan ser desarrolladas y validadas intervenciones de ca-

rácter preventivo. Si se logran identificar los déficit neuropsicológicos concretos en las personas de riesgo de esquizofrenia, con o sin marcadores genéticos, se podrán utilizar métodos de prevención primaria destinados a disminuir el número de casos nuevos de trastornos de tipo psicótico, contrarrestando las capacidades cognitivas deficitarias (procesos de percepción y procesamiento de la información) y dotando a dichas personas de habilidades sociales antes de que puedan derivar en trastorno mental. Esto es fundamental si tenemos en cuenta que los estudios epidemiológicos demuestran que la esquizofrenia es una enfermedad altamente incapacitante y relativamente frecuente, con una tasa de prevalencia del 1% de la población general. Por ello el reconocimiento y la intervención temprana con estas personas de riesgo ocupa actualmente a un buen número de investigadores³¹, estando algunos de sus resultados todavía pendientes de ser sacados a la luz.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cornblatt B, Lencz T, Obuchowski M. The schizophrenia prodrome: treatment and high-risk perspectives. *Schizophr Res* 2002;54:177-86.
2. Harrison G, Hopper K, Craig T, Laska E, Siegel C, Wanderling J, et al. Recovery from psychotic illness: A 15- and 25-year international follow-up study. *Br J Psychiatry* 2001; 178:506-17.
3. Harrison G, Gunnell D, Glazebrook C, Page K, Kwiencinski R. Association between schizophrenia and social inequality at birth: case contro study. *Br J Psychiatry* 2001; 179:346-50.
4. Thompson KN, McGorry PD, Harrigan SM. Reduced awareness of illness in first-episode psychosis. *Compr Psychiatry* 2001;42(6):498-503.
5. Chapman LJ, Chapman JP. The search for symptoms predictive of schizophrenia. *Schizophr Bull* 1987;13:497-503.
6. Mednick SA, Parnas J, Schulsinger E The Copenhagen High-Risk Project, 1962-1986. *Schizophr Bull* 1987;13:485-96.
7. Weintraub S. Risk factors in schizophrenia: the stony brook high-risk project. *Schizophr Bull* 1987;13:439-50.
8. Kendler KS. Diagnostic approaches to schizotypal personality disorder: a historical perspective. *Schizophr Bull* 1985; 11:538-53.
9. Tsuang MT, Stone WS, Tarbox SI, Faraone SV. An integration of schizophrenia with schizotypy: Identification of schizotaxia and implications for research on treatment and prevention. *Schizophr Res* 2002;54:169-75.
10. Chapman LJ, Edell W, Chapman JM. Physical anhedonia, perceptual aberration, and psychosis proneness. *J Abnormal Psychol* 1980;89:639-53.
11. Keefe RSE. The contribution of neuropsychology to psychiatry. *Am J Psychiatry* 1995;152:6-15.
12. Harris JG, Adler LE, Young DA, Cullum CM, Rilling LM, Cicerello A, et al. Neuropsychological dysfunction in parents of schizophrenics. *Schizophr Res* 1996;20:253-60.
13. Saykin AJ, Gur RC, Gur RE, Mozley PD, Mozley LH, Resnick SM, et al. Neuropsychological function in schizophrenia: selective impairment in memory and learning. *Arch Gen Psychiatry* 1991;48:618-24.
14. Meehl PE. MAXCOV-HITMAX: a taxonomic search method for loose genetic syndromes. En: Meehl PE, editor.

- Psychodiagnosis: selected papers. Minneapolis: University of Minnesota Press, 1973; p. 200-24.
15. Cornblatt B, Obuchowski M, Schnur D, O'Brien JD. Hillside study of risk and early detection in schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1998;172(Suppl 33):24-32.
 16. Yung AR, Phillips LJ, McGorry PD, McFarlane CA, Francey S, Harrigan S, et al. Prediction of psychosis: a step towards indicated prevention of schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1998;172(Suppl 33):14-20.
 17. Mason O, Claridge G, Jackson M. New scales for the assessment of schizotypy. *Personality Individual Differences* 1994;18:1-13.
 18. Rawlings D, MacFarlane C. A Multidimensional Schizotypal Traits Questionnaire for young adolescents. *Personality Individual Differences* 1994;17:489-96.
 19. Martínez P, Ferrando PJ, Lemos S, Inda M, Paino M, López A. Naturaleza y estructura del constructo esquizotipia. *Análisis y Modificación de Conducta* 1999;25(102):615-37.
 20. Stroop JR. Studies of interference in serial verbal reaction. *Journal of Experimental Psychology* 1935;18:643-62.
 21. Grant DA, Berg EA. A behavioral analysis of degree of reinforcement and ease of shifting to new responses in a Weigl-type card sorting problem. *Journal of Experimental Psychology* 1948;38:404-11.
 22. Heaton RK. Wisconsin Card Sorting Tests Manual. Odessa, FL. Psychological Assessment Resources, Inc; 1981.
 23. Rosvold HE, Mirsky AF, Sarason I, Bransome ED, Beck LH. A continuous performance test of brain damage. *J Consult Psychol* 1956;20:343-50.
 24. Reitan RM. Validity of the trail making test as an indicator of organic brain damage. *Perceptual Motor Skills* 1958;8:271-6.
 25. Reitan RM, Davidson LA. *Clinical neuropsychology: current status and applications*. New York: Hemisphere, 1974.
 26. Wechsler D. WAIS-R manual. New York: Psychological Corporation, 1987.
 27. Wechsler D. Escala de Inteligencia de Wechsler para Niños (WISC). Madrid: Tea, 1974.
 28. Lemos S, Inda M, López AM, Paino M, Besteiro JL. Valoración de los componentes esenciales de la esquizotipia a través de medidas neurocognitivas. *Psicothema* 1999;11(3):477-94.
 29. Lencz T, Raine A, Benishay DS, Mills S, Bird L. Neuropsychological abnormalities associated with schizotypal personality. En: Raine A, Lencz T, Mednick SA, editores. *Schizotypal personality*. Cambridge: Cambridge University Press, 1995; p. 289-328.
 30. Tsuang MT, Stone WS, Faraone SV. Schizophrenia: a review of genetic studies. *Harvard Rev Psychiatr* 1999; 7:185-207.
 31. Amminger GP, Edwards J, Brewer WJ, Harrigan S, McGorry PD. Duration of untreated psychosis and cognitive deterioration in first-episode schizophrenia. *Schizophr Res* 2002;54(3):223-50.