

## ARTÍCULOS

# Factores de riesgo para padecer trastornos psicóticos: ¿Es posible realizar una detección preventiva?

## *Psychosis risk factors: Is there a chance for preventive identification?*

JORGE L. TIZÓN<sup>1</sup>

JORDI ARTIGUE<sup>1</sup>

BELÉN PARRA<sup>3</sup>

MARTA SORRIBES<sup>4</sup>

JOSEP FERRANDO<sup>5</sup>

CONXITA PÉREZ<sup>1</sup>

FRANÇESC PAREJA<sup>2</sup>

MARTA GOMÁ<sup>6</sup>

BELÉN MARZARI<sup>2</sup>

Fecha de Recepción: 09-11-2005

Fecha de Aceptación: 26-03-2008

### RESUMEN

**Introducción:** *Revisión de los factores de riesgo para las psicosis desde la perspectiva de la literatura internacional y desde la perspectiva de la experiencia clínica e investigadora del equipo.*

**Objetivo principal:** *Se presenta el diseño y las primeras pruebas de un instrumento de exploración y cribaje de señales de alarma y factores de riesgo de trastornos mentales severos, y en especial trastornos psicóticos, aplicable en los primeros años de vida por parte de los servicios de atención primaria de salud y los equipamientos de salud mental vinculados con ellos. Se trata del LISMEN (Listado de ítems de Salud Mental en edades preescolares y escolares).*

<sup>1</sup> Equip d'Atenció precoç al Pacient amb Psicosi (EAPPP), Institut Català de la Salut, Barcelona.

<sup>2</sup> Unitat de Salut Mental Sant Martí-La Mina (ICS, Barcelona)

<sup>3</sup> Universitat de Barcelona, Secció Departamental de Treball Social i Serveis Socials.

<sup>4</sup> Unitat de Alcoholisme de Barcelona (ICS, Barcelona)

<sup>5</sup> Institut Municipal de la Salut, Ajuntament de Barcelona.

<sup>6</sup> Becaria de Investigació del Proyecto SASPE y el Proyecto LISMEP (ICS, Barcelona).

**Metodología:** 5 muestras diferentes, tanto de edad infantil como de adultos. El trabajo se centra en la muestra A del Proyecto LISMEN: Se trata de un estudio descriptivo retrospectivo de los dossiers de los pacientes que han desarrollado una psicosis (N=838) y se habían visitado previamente, ya durante la infancia, en la misma Unidad de Salud Mental (N=120).

**Resultados:** Se utilizan los resultados de las muestras anteriormente estudiadas para encuadrar el tema y presentar los primeros resultados de la muestra A: Estos señalan una constelación de factores de riesgo que aparecen ya en las historias o dossiers clínicos de la infancia de los pacientes que van a desarrollar una psicosis postpuberal.

**Conclusiones:** Aunque hoy poseemos un amplio acervo de conocimientos sobre factores de riesgo de la esquizofrenia y otras psicosis, eso no implica que podamos predecir el trastorno en base a los mismos. El LISMEN es un intento en ese sentido.

### ABSTRACT

*This paper reviews risk factors associated with psychosis from both a literature perspective and the clinical and research practice. The development of a tool for the diagnosis and screening of alarm signs and risk factors of severe mental disorders is described along with preliminary tests. The tool is aimed to be administered by primary health care systems and associated mental health teams during a person's early years. The tool is called LISMEN –standing for “list of mental health items at pre-school and school ages”.*

*The list was administered to 5 different samples including children and adults. This paper focuses on Project LISMEN sample A. It is an investigation of medical records of patients who had developed a psychosis (N = 838). A number of them (N = 120) had already been assisted by the same Mental Health Unit during their childhood. Samples already assisted were used as a benchmark for sample A preliminary results. A constellation of risk factors had already been identified in medical records during the childhood of people who would develop a psychosis after their adolescence.*

*Even though there is a broad pool of knowledge on risk factors associated with schizophrenia and other psychoses, this does not mean that prediction of the disorder can be made on this base. Nevertheless, LISMEN is a contribution in this direction.*

### PALABRAS CLAVE

Esquizofrenia, Psicosis, Detección Precoz, Prevención - Factores de riesgo, Prevalencia.

### KEY WORDS

Schizophrenia, Psychosis, Early detection, Prevention, Risk Factors, Prevalence.

## 1. PLANTEAMIENTO GENERAL Y ESTADO ACTUAL DEL PROBLEMA

### 1.1. Introducción

Los síndromes esquizofrénicos y, en general, los trastornos psicóticos son los trastornos mentales que, probablemente, suponen más sufrimientos y costos, tanto psicológicos (individuales y familiares) como micro y macrosociales. Las tablas 1 y 2 muestran un resumen esquemático de las repercusiones psicológicas, psicosociales y sociales de tales trastornos. Es bien sabido que, en proporciones que pueden llegar al 40 o 60 por ciento de los afecta-

dos según las muestras (Brewin, Cantwell, Dalkin, Fox, Medley, Glazebrook 1997, Alanen, 1997, Torrey, 2002), el síndrome llamado “esquizofrenia” conlleva un grave deterioro de la personalidad, de las capacidades cognitivas y sociales del individuo y de toda su vida social, afectaciones difícilmente recuperables una vez que el trastorno ha desarrollado su efecto desorganizador a través de varios episodios o recaídas.

Por otra parte, la vieja discusión entre “episodio” y “brote” (sin relación con la vida anterior del individuo) no es sostenible hoy en día: Se sabe cada vez más de los síntomas prodrómicos de la esquizofrenia, del

**Tabla 1. El coste de la esquizofrenia** (realizada a partir de Bourgeois, 1999)

País	Estudio o cita	Coste
USA	APA	<p>2'5 % de los gastos directos de Salud = 19.000 (millones de dólares en 1990).</p> <p>10 % de las invalideces totales</p> <p>25 % de los esquizofrénicos sin alojamiento</p> <p>25-50 % de los pacientes, sin tratamiento alguno</p>
Francia	F.Rouillon et al. (1997) Journal Officiel del MS	<p>12'5 % de los gastos de salud (cerca del 10 % PIB). 82.600 Francos/año (2-3 M de pts.) Menor que en Suecia y similar a USA</p> <p><i>Una recaída de un esquizofrénico cuesta lo mismo que un tratamiento de mantenimiento de por vida.</i></p>
UK		Gastos menores (hay 3 veces menos psiquiatras que en Francia)
Suecia	B. Wistedt	<i>Una recaída cuesta 2.000 kr. (1992).</i>
España	Cabasés et al. 2003	<p><b>Coste familiar objetivo anual (Pts 1997):</b>  <i>115.318 pts/mes en Gavá</i>  <i>111. 102 en Burlada</i>  <i>128.864 pts/mes de media = 9.294 Euros./año/paciente</i></p> <p><b>Sin contar los gastos “top-down”:</b>  <i>Por ej. Costes NNLT/paciente/año = 2.000 e. de media</i></p>

**Tabla 2. El sufrimiento de la esquizofrenia**

<b>Suicidio</b>	<b>3-13 % en los dos primeros años</b>
<b>Prevalencia puntual</b>	<b>Finlandia: 0'1-0'8 % (Y. Alanen)</b> <b>Sant Martí (BCN): 0'37-0'7</b>
<b>Prevalencia vida</b>	<b>0'7-1 % (mayor en los estudios ECA norteamericanos)</b>
<b>Incidencia en Servicio (por 10.000 habitantes)</b>	<b>UK: 0'7-1'4</b> <b>Finlandia: 1'1-1'4</b> <b>Finlandia (junto con los trastornos esquizofreniformes): 1'6-2'0</b> <b>Sant Martí (Barcelona)*: 3'56-5'85</b>
<b>Incidencia de Tr. Mentales en servicio</b>	<b>Finlandia: 0'4 %</b> <b>Sant Martí (Barcelona)*: 1'2 %</b>
<b>Pensiones para pacientes esquizofrénicos (Finlandia y UK)</b>	<b>10 % del total</b>

\*: Sobre la incidencia total en servicio de una población geodemográficamente delimitada. En el servicio, que atendía a una población de 103.615 habitantes, se detectaron y trataron durante los años 1982-2000, 476 pacientes esquizofrénicos y 362 con otras psicosis. Total: 838 pacientes psicóticos.

\*\*\*En los años 2001 a 2003, habría que añadirles 32 y 48 nuevos consultantes, respectivamente. Total: 918 pacientes.

amplio período que pasa entre sus primeras manifestaciones y el reconocimiento y primeros tratamientos del trastorno: la *DUP, Duration of Untreated Psychoses* (McGlashan, 1996; McGorry, 1996; Häfner y Der Heiden, 1997, 1998; McGorry, Yung, Phillips, 2001). Pero es que, además, tanto las investigaciones retrospectivas como prospectivas cada vez aportan más datos consistentes tanto con las hipótesis psicoanalíticas antiguas, que encontraban fundamentos psicogenéticos en la dinámica de las psicosis, como con las hipótesis y modelos más modernos, basados en los posibles trastornos cognitivos, neuroevolutivos y del neurodesarrollo. Son datos que tienen en cuenta, por ejemplo, la existencia de síntomas neurológi-

cos menores (SNM) y, desde luego, la existencia de numerosas diferencias entre el desarrollo de los niños que luego van a ser esquizofrénicos y otros niños de control, incluso hermanos de los afectados. (Chaffin, Kelleher, Hollenberg, 1996; D'Amato y Saoud, 1996; David, Malmberg, Brandt, Allebeck, Lewis, 1997; Dalman, Thomas y David 2001; Leiderman, 2004). Hay investigaciones que apuntan incluso a la existencia de diferencias visibles desde el primer año de la vida (Leiderman, 2004).

El problema es que tales datos a menudo se asientan en estudios que metodológicamente poseen importantes lagunas y, por otro lado, son poco específicos: En reali-

dad, en la mejor de las posibilidades, predicen trastornos mentales en los casos detectados, y sin diferenciar demasiado si los mismos aparecerán en la propia infancia, o bien en la adolescencia o en la edad adulta. Por otra parte, en esta situación los problemas metodológicos son fácilmente comprensibles: a nivel epidemiológico habría que seguir poblaciones de 10.000 personas o 3.000 pacientes psiquiátricos para detectar nueve casos al año (Leiderman, 2004, Tizón, 2004a, b y c, Artigue, Tizón, Parra, Gomá, Ferrando, Sorribes et al. 2004;

Tizón, Parra, Artigue, Ferrando, Catalá Sorribes, 2006). Una complejidad que aumenta si tenemos en cuenta los problemas éticos y económicos de ese tipo de estudios (Herrera, Autonell, Spagnolo, Gispert, 1990).

Por otra parte, como es fácil suponer con sólo observar la lista de indicadores y factores de riesgo que aparecen en las tablas 3 y 4 (Herrera et al, 1990; Leiderman, 2004; Tizón, 2004 a y 2004b; Artigue et al. 2004; Tizón et al, 2006), gran parte de ellos son inespecíficos.

**Tabla 3. Factores de riesgo de la esquizofrenia según la perspectiva del neurodesarrollo**

Evidencias de la Esquizofrenia como un trastorno del neurodesarrollo	Indicadores tempranos de la esquizofrenia
<p><b>a) Etiológicas</b> Infección viral materna en el 2º trimestre del embarazo Complicaciones obstétricas perinatales Desnutrición en el embarazo.</p> <p><b>b) Fenotípicas:</b> Anomalías físicas menores (en orejas, paladar, etc). Anomalías premórbidas motoras, intelectuales y conductuales en la infancia. Alteraciones neurocognitivas no progresivas.</p> <p><b>c) Neuropatológicas:</b> Cambios cerebrales estructurales presentes en el primer episodio y no progresivos. Ausencia de gliosis. Hallazgos histológicos (trastornos en la migración neuronal y otros)</p>	<p><b>a) Motores</b> Capacidades motrices retardadas Coordinación motora y postural pobre Tics y estereotipias Dificultades en la manipulación fina.</p> <p><b>b) Cognitivos</b> Escasa concentración en el juego. Retrasos en la adquisición del lenguaje Disminución del CI Fallos en los test escolares Dificultades en las capacidades ejecutivas y organizativas.</p> <p><b>b) Conductuales</b> Juego solitario Ansiedad n situaciones sociales Hiperreactividad en varones Hiporreactividad en niñas Dificultades en el procesamiento afectivo Falta de socialización</p>

**Tabla 4. Antecedentes y factores de riesgo precoces en la infancia para la esquizofrenia posterior: El «Listado SASPE» (Señales de Alarma y Signos Prodrómicos de la Esquizofrenia)**

<b>PROBLEMAS BIOLÓGICOS PRE O PERINATALES</b>
Problemas obstétricos y perinatales. Bajo peso / gestación acortada Daños neurológicos perinatales Menor tasa de Lactancia materna con respecto a los hermanos
<b>DESARROLLO</b>
Retraso en la deambulaci3n Retrasos del desarrollo Trastornos cognitivos
<b>SOCIALIZACI3N</b>
Hábitos solitarios Evitaci3n de la relaci3n social Mayores problemas de las madres para manejarlos a los 4 ańos Dificultades en las relaciones con pares / Prefiere socializarse en pequeños grupos / Menos de dos amigos. Historia de juegos en solitario Pasividad en la relaci3n social Separaciones tempranas de los padres Institucionalizaci3n temprana Trastornos en la dinámica familiar: funciones familiares empobrecidas
<b>Otros Síntomas o trastornos</b>
Niños "hipersensibles", Labilidad emocional TDAH Ansiedad en situaciones sociales y evitaci3n social Trastornos de lenguaje Conductas disruptivas y agresivas.  Malos resultados escolares (en infancia y adolescencia)  "Niño raro" según la opini3n de los profesores.

\* Listado construido con las primeras fases de los estudios de investigaci3n sobre antecedentes, seńales de alerta y pródromos de la esquizofrenia de la Unitat de Salut Mental de Sant Martí-La Mina (apoyados por las becas del *Proyecto SASPE* (02E/99 de la Fundaci3n Seny tras evaluaci3n de la Agencia para la Evaluaci3n de la Investigaci3n y las Tecnologías M3dicas de Catalunya) y el *Proyecto LISMEP* (Ayuda 02/0133 de la Fundaci3n MaratóTV3 tras evaluaci3n de la Agencia Nacional Espańola de Evaluaci3n y Prospectiva).

cos: el deseo de encontrar factores específicos de prevención para este tipo de trastornos mentales severos corre el riesgo de no ser más que una mera ilusión, al menos en nuestros días.

Ahora bien: la clínica de los equipos de atención precoz y de los equipos de salud mental de la primera infancia apunta cotidianamente a la importancia del tratamiento precoz de los niños que presentan muchos de esos tipos de déficits funcionales y relacionales. Y muestra también, cada vez con mayor frecuencia, importantes resultados positivos tanto de numerosas intervenciones precoces (Meissels, Shonkoff, 1990) como del tratamiento precoz (Delgado, Muga, Torregrosa, Garrell, Tizón, 1998; Mazet, Houzell, Burzstejn, 2000; Manzano, 2001; Manzano, Palacio-Espasa, 2002; Jané-Llopis, 2004). Los resultados preventivos, como era de esperar, se observan cuando los tratamientos no son meramente farmacológicos y, cuando, además de realizar el necesario apoyo psicológico del niño, se centran en el apoyo y contención psicosocial de la familia y los núcleos vivenciales naturales de desarrollo del niño (Manzano, 2001; Mental Health Europe – European Comisión, 2000; Tizón, 2001 a y 2001b; Manzano, Palacio-Espasa, 2007).

En consecuencia, hoy en día numerosos grupos de investigación están trabajando con la idea de determinar una serie de señales de alarma y factores de riesgo en la infancia que nos pueden informar ya

en esas edades de un mayor riesgo de sufrir un trastorno psicótico en la adolescencia y/o edad adulta si aquella persona, y/o familia, y/o entorno social, no recibe una contención o ayuda psicosocial y de salud mental. El *desideratum* consiste en que se encontrara un posible marcador, biológico o psicosocial, que fuera accesible, sensible y específico, para predecir ese desarrollo posterior. Hay investigadores que trabajan con esa idea, tanto a nivel biológico (genética, genómica, neurotransmisores, neuroimagen, pruebas neurocognitivas...) como a nivel psicológico o social (pruebas cognitivas, estudios de la dinámica familiar, estudios escolares, estudios de los aportes de resiliencia sobre familias y niños vulnerables a padecer el trastorno...). Ahora bien: hemos de reconocer que, hasta el momento no se han encontrado esos marcadores delimitados y específicos. Posiblemente, el dato proporcionado por la investigación que más se les aproxima es el aportado por los estudios de Olin y colaboradores (Olin, Mednick, 1996, Olin et al, 1998), que han llegado a determinar la gran importancia predictiva en este ámbito de las calificaciones de los comportamientos de los niños realizadas por sus tutores y de los informes escolares –aunque de forma mucho más clara en niños que en niñas–. En sus estudios, han tenido en cuenta diversos grupos diagnósticos y la sensibilidad, especificidad, poder predictivo positivo y poder predictivo negativo de las apreciaciones de maestros que han conocido al chico al menos tres años.

Por ello, alternativamente, podemos pensar que, si bien de momento no poseemos marcadores biológicos, psicológicos o sociales claros y específicos, tal vez sí podríamos determinar la existencia de una constelación o agrupación de señales de alarma y factores de riesgo que correlacionaran significativamente con la aparición de un trastorno psicótico en la adolescencia y/o edad adulta (Leiderman, 2004; Tien, Eaton, 1992; Kagan, Zentner, 1996; Jorm, et al, 1997; Ellison, Van Os J, Murria, 1998; Isohanni et al, 1998; Jones, Rantakallio, Hartikainen, Isohanni, Sipila, 1998; Suvisaari, Haukka, Tenskenen, Lönnqvist, 1998; Marcelis Navarro Mateu, Murria, Selten, Van Os J, 1998; Jones, Tarrant, 2000; Konnecke, Hafner, Maurer, Loffler, Heiden, 2000; Nicolson, Lenane, Singarachalu, 2000).

Si ello pudiera ser así, a pesar de las insuficiencias del instrumento, poseeríamos una aproximación con respecto a los niños que *podrían* evolucionar hacia un trastorno psicótico (en la infancia, en la adolescencia o en la edad adulta), sin tener que realizar para ello farragosos, costosos y éticamente dudosos estudios poblacionales generalizados de detección. (Herrera, et al 1990). Sobre todo, porque no parece muy probable que, en los años próximos, los equipos de atención primaria, tanto pediátricos como de medicina de cabecera, puedan realizar estudios periódicos para detectar esa vulnerabilidad a la esquizofrenia y otras psicosis y ni tan siquiera estudios de vulnerabilidad

hacia el conjunto de los trastornos mentales severos. Por otra parte, hoy en día sería más que dudoso desde el punto de vista deontológico y ético detectar niños o familias con dichos factores de riesgo y montar con ellos “grupos control”, sin intervención al menos psicosocial. Pero si pudiéramos determinar una serie de ítems de los habitualmente valorados en sus exploraciones y dossiers clínicos, conjunto que proporcionara un índice de riesgo valorable, suficiente (por ejemplo, con una sensibilidad cercana al 25-33%), esa constelación de factores de riesgo podría ser sumamente útil para realizar revisiones conjuntas de historias o poblaciones por parte de los equipos de Atención Primaria de Salud (APS) y de Salud Mental comunitaria (SMC); o bien “auto-revisiones” por parte de los propios equipos de atención primaria.

Hoy ya existen instrumentos tales como el ARBB (Guedeney, Charron, Delour, Fermanian, 2001; Guedeney, Fermanian, 2001), el CBCL (*Children's Behaviour Checklist*) (Achenbach, 1992), el RCQ de la propia OMS (Tizón, Ciurana, 1994; Tizón et al, 1997; Tizón et al, 2003) y otros muchos, para poder realizar la exploración y cribado de posibles trastornos mentales en la infancia. La perspectiva clínica nos lleva a pensar que si esos trastornos son graves y no resultan tratados, lo más probable es que evolucionen en su mayoría hacia trastornos mentales severos en la vida adulta. Pero el problema es que difícilmente los equipos de APS van a utilizar

dichos cuestionarios o escalas y, menos aun, de forma sistemática: En teoría, no parecería difícil que los utilizaran por ejemplo una vez al año o con todos sus primeros consultantes; pero en la práctica asistencial actual ese objetivo parece hoy inalcanzable.

Un equipo de expertos creado por la Generalitat de Catalunya ha intentado completar el ampliamente utilizado "Programa del Niño Sano" con un "Protocolo de Salud Mental" dentro de él, de forma tal que los pediatras pudieran detectar precozmente vulnerabilidades o factores de riesgo de psicopatología en la infancia (Amigó et al, 1999). En pocos años, dicho protocolo ha mostrado, sin embargo, una serie de problemas de validez externa y pragmática: 1) A pesar de su sencillez, está encontrando dificultades para su uso generalizado entre los pediatras. 2) Como, en general, dada la orientación dominante en la pediatría española, ocurre con casi cualquier tema de salud mental. 3) Por otra parte, en realidad, el Programa del Niño Sano no es utilizado por los médicos de cabecera y enfermeras de medicina de familia, que sí visitan y recogen comunicaciones y datos sobre niños, púberes y adolescentes que podrían entrar en ese protocolo de detección.

De ahí el interés y el impacto potencial que podría poseer el disponer de un instrumento predictivo de utilización ágil en las consultas de atención primaria, especialmente en pediatría, que nos permitiera determinar el riesgo de trastorno

mental grave en la propia infancia o más adelante. En especial, en la "población general", es decir, en los niños que no están en contacto con los dispositivos psicosociales y psicológicos (donde, como mucho, consulta el 10 por ciento de los niños de nuestras poblaciones, cuando en realidad la prevalencia de trastornos relacionales, mentales o psicopedagógicos es en ellas del 20-25 %; Tizón, 2001a, 2001b; Newton, 1992; Cox, 1993).

## 1.2. Antecedentes

Para poder tener en cuenta en la asistencia los datos proporcionados por los estudios empíricos sobre el tema, hay que recordar y partir de los conceptos de *factores de riesgo* y *señales de alarma*. Siguiendo las orientaciones del Programa del Niño Sano de la Generalitat de Catalunya (Amigó et al, 1999), entendemos por *factor de riesgo* para la salud mental de la infancia toda característica o circunstancia del niño o niña que comporte una mayor posibilidad estadística de trastorno psicopatológico que la observada en la población general. Por *señal de alarma*, todo signo, síntoma o conjunto de manifestaciones que, si aparecen en determinada edad, deben de hacer pensar inmediatamente en la posibilidad de un trastorno psicopatológico. Es necesario tener en cuenta para la apreciación de dichas señales elementos contextuales y ambientales, tales como el momento del desarrollo del niño, la intensidad y la duración del síntoma, la influencia desadaptadora de los trastornos

en los diferentes entornos (familia, escuela, tiempo libre), etc.

Sobre señales de alarma y factores de riesgo en la infancia empieza existir un cierto corpus bibliográfico y teórico. Las revisiones suelen coincidir en la existencia de una serie de precursores o señales de alarma inespecíficas (Olin y Medinich, 1996; Kagan, Zentner, 1996; Volkmar, 1996; Yung et al, 1996; Salokangas, 1997; Jones et al, 1998; Ellison et al, 1998; Yung et al, 1998; Olin et al, 1998; Jablenski, 2000; Malla y Norman, 2002; Leiderman, 2004; Tizón, 2005; Tizón et al. 2006).

También hay que recordar que existen factores que determinan una *vulnerabilidad* sobre la cual los factores de riesgo pueden facilitar aún más las evoluciones desfavorables. Por ejemplo, el bajo peso al nacer predispone a numerosas repercusiones físicas y mentales, que aumentan si se da un medio social de alto riesgo (Institute of Medicine, 1994; United States Department of Health and Human Services, 1999). Asimismo, la acumulación de factores de riesgo puede aumentar la tendencia a que aparezcan trastornos (Leiderman, 2004). También, cuando se sobreañaden factores genéticos y ambientales (Parellada, 2001; Tizón, 2004).

De acuerdo con nuestra revisión de la bibliografía internacional sobre factores de riesgo y señales de alarma en personas que han desarrollado un trastorno mental grave del tipo esquizofrenia y otras psicosis,

podemos hacer las siguientes agrupaciones:

1. Factores de riesgo perinatales: Complicaciones obstétricas (Nicolson, et al, 2000; Parellada, 2001; Hollie, 2001; Dalman, Thomas, David, 2001), exposición materna a infecciones virales durante el segundo trimestre del embarazo (Stephen, 2001), bajo peso al nacer (Jones et al, 1998; Jablenski, 1999; McGrath, 2000), sufrimiento cerebral (Jablenski, 1999), infecciones en el sistema nervioso central (Jablenski 1999; McGrath, 2000), prematuridad (Zabalza, Manzano 1993; Jones et al, 1998; McGrath, 2000; Manzano, 2001; Manzano, 2002), uso de incubadora (McGrath, 2000), mala nutrición durante el embarazo (McGrath, 2000; Dalman et al, 2001), uso de sedantes por parte de la madre durante el embarazo (Choquet, Facy, Laurent, Davidson, 1982), signos de asfixia neonatal (Dalman et al, 2001), depresión materna durante el embarazo y depresiones puerperales (Jones et al, 1998; Zabala, Manzano, 1999; Manzano, Palacio-Espasa, 2002), uso de tóxicos durante el embarazo, incluido el hábito tabáquico (Bennedson, 1998), etc.

2. Antecedentes familiares: uno o dos de los progenitores padecen un trastorno psicótico (Jablenski, 1999; Hans, Marcus,

- Nuechterlein, 1999; Mc Grath, 2000).
3. Situación familiar: familia monoparental (Jablenski, 1999), edad avanzada de los padres (Dalman et al, 2001), situación familiar de bajo nivel socio-económico (Bennedsen, 1998; Jablenski, 1999) o déficit de integración social (Cornblatt, 2002).
  4. Salud: Inapetencia y resfriados frecuentes en la primera infancia (Choquet et al, 1982), retraso en la deambulación (Alanen, 1997), ingresos o intervenciones frecuentes (Zabala y Manzano, 1993; Manzano, 2001; Manzano y Palacio-Espasa, 2002).
  5. Alteraciones en las primeras relaciones madre -(padre)-bebe, tales como la depresión postparto, dificultades emocionales en las primeras relaciones, dificultades de alimentación precoces, hospitalizaciones frecuentes, separaciones frecuentes, dificultades del niño para jugar, diferencias en la lactancia materna entre el niño y sus hermanos, etc. (Choquet et al, 1982; Zabala y Manzano, 1993; Olin et al, 1998; Jablenski, 1999; Manzano 2001).
  6. Desarrollo cognitivo: déficits de atención (Obiols, Clos, Cordero, 1992; Zabala y Manzano, 1993; Cornblatt, 2002), problemas en los aprendizajes tales como ciertos retrasos en el aprendizaje de la lecto-escritura (Zabala y Manzano, 1993), déficit neuro-integrativo (*pandismaduración*) (Fish, 1992), déficits neuro-cognitivo (Jablenski, 2000; Paino, Lemos, 2003), alteraciones en el desarrollo del lenguaje (Alanen, 1997; Nicolson et al, 2000) y mutismo selectivo (Zabala y Manzano, 1993; Jané, 2001), etc.
  7. Alteraciones en el desarrollo de los hábitos psicossomáticos: Bebé o niño que se despierta frecuentemente por la noche (Choquet et al, 1982), “insomnio tranquilo” (Zabala y Manzano, 1993; Manzano y Palacio-Espasa, 2002), etc.
  8. Relaciones con los demás: Inhibición y pasividad (Zabala y Manzano, 1993), “enfados frecuentes” (Choquet, et al, 1998), baja expresividad emocional (Walter, Grimes, Davis, 1993), menos de dos amigos en la etapa escolar (Choquet et al, 1998), hábitos solitarios (Alanen, 1997).
- Por otra parte, dentro de los trabajos sobre prevención de la psicosis también existe ya un incipiente corpus bibliográfico a propósito de prevención específica en la infancia, con resultados discutidos (Herz, 1985; Ellison, et al, 1998; Malla y Norman, 2002; Leiderman, 2004; Jané-Llopis, 2004). Como antecedentes próximos, hemos de citar que los autores de esta comunicación hemos participado en la elaboración del Protocolo de Salud Mental del Programa del Niño Sano (Amigó, et al, 1999) y que miembros

del equipo investigador han participado con esos objetivos en la gestación del programa de “Prevención en Salud Mental desde la Atención Primaria de Salud del Programa de Actividades Preventivas y Promoción de la Salud” (PAPPS) y la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (Tizón et al, 1997; Tizón, 2001; Tizón, 2001; Tizón, et al, 2003).

## **2. ¿ES POSIBLE DESARROLLAR UN INSTRUMENTO DE DETECCIÓN PRECOZ?**

### **2.1. ¿Cómo enfocar el tema?**

La importancia de planteamientos como el que vamos introduciendo es que, con el estado actual de nuestros conocimientos, parece posible que, actuando sobre algún conjunto de factores de riesgo y señales de alarma mediante la atención del niño/a y sus familiares o allegados en un servicio o programa funcional preventivo o de atención precoz, se puedan prevenir algunas formas de trastornos graves de la salud mental en la infancia y la aparición del trastorno mental severo en la vida adulta (McGrath, 2000). Por tanto, habría que determinar previamente ese conjunto de factores. Pero determinarlos no tan sólo desde el punto de vista de su especificidad, sensibilidad y poder discriminativo, sino también de su *accesibilidad*: Deberían ser factores de riesgo o señales de alarma *accesibles para la asistencia cotidiana* en los equipos asistenciales habituales. A ser posible, deberían ser factores

que se recogen o deberían recogerse bien en las historias clínicas de atención primaria actuales, bien en el propio Programa del Niño Sano.

La situación de nuestros dispositivos sanitarios, así como la formación e intereses de nuestros profesionales de APS, hace difícil que dichos profesionales —médicos de familia, pediatras y enfermeras— puedan desarrollar tareas específicas de prevención en salud mental: En primer lugar, porque en el primer y segundo año de vida resulta difícil identificar lo que pudiera ser una “constelación o conjunto” indicador de trastorno mental grave en la vida adulta. Las tablas del desarrollo utilizadas habitualmente (Protocolo del Niño Sano) pueden dar informaciones contradictorias u orientar hacia un desarrollo “normal”. Pero, sobre todo, el problema consiste en que los profesionales de APS, dado lo frecuente de las consultas por temas psicológicos y psicosociales en sus dispositivos, ante el temor de sobredimensionar los riesgos de salud mental, y, por lo tanto, de realizar una detección de “falsos positivos” muy amplia, tienden a soslayar el valor de múltiples hallazgos que figuran tanto en el Programa del Niño Sano como en su “Protocolo de Salud Mental” (Amigó et al, 1999). Por ejemplo, ante un niño diagnosticado de una enfermedad somática grave, que se pasa semanas o meses en el hospital y sufre tal vez decenas de exploraciones e intervenciones biomédicas, es habitual que no se tengan en cuenta las repercusiones que la enfermedad, las separaciones y la medicalización

van a tener sobre su salud mental... hasta que aparecen las señales de alarma y ya no sólo los factores de riesgo iniciales, por numerosos y acumulativos que fueren (Amigó et al, 1999; Tizón, 2001; Tizón, 2001; Tizón, et al, 2004). Ni siquiera los “niños raros” llegan a interconsultarse con los equipos de salud mental infanto-juvenil, a pesar de lo indicada que dicha consulta puede ser (Olin et al, 1998).

La detección tardía, ya como “señales de alarma”, acostumbra a ser un drama para la familia: para entonces, a menudo los cuadros clínicos están tan estructurados que hay que pronosticar graves sufrimientos para el niño y su familia durante como poco, años. En muchos casos, la detección no se realiza hasta la pubertad o adolescencia; como pronto, en la segunda infancia, cuando ya se están produciendo alteraciones severas del comportamiento, fracaso escolar, TDAH u otros síntomas de inestabilidad emocional. Por ello, la detección precoz trata de evitar esos importantísimos sufrimientos tanto de los sujetos y sus familias, como de los profesionales asistenciales —empujados a un desgaste inevitable si sólo tratan casos graves y/o crónicos—. Desde luego, la detección y prevención precoz tratan de evitar los enormes costos económicos y sociales que cada trastorno psicótico supone (tablas 1 y 2). Sobre todo hoy, cuando ya sabemos de las ventajas de múltiples formas de intervención precoz sobre esos niños y sus familias (Meissels y Shonkonff, 1990; Malla y

Norman, 2002). Sólo que parece que, al menos de momento, hay que desterrar el sueño de “indicadores específicos” (de esquizofrenia o de otras psicosis). En consecuencia, tanto por la falta de indicadores específicos como por la falta de una etiología específica determinada hoy en día, habrá que desterrar de momento también la ilusión de poseer intervenciones preventivas en la infancia específicas para esos factores de riesgo o vulnerabilidades. Pero, como antes decíamos, eso no significa que no existan medidas *inespecíficas* con gran eficacia y eficiencia: apoyo psicossocial a las madres en riesgo durante el final del embarazo y los primeros meses de la vida del nuevo hijo, terapias psicológicas y psicosociales combinadas padres-hijo, recursos de integración social, de apoyo familiar, de alternativas pedagógicas adaptadas, de contacto y apoyo por parte de las redes sociales, profesionales y no-profesionales, abordaje tutelado del tiempo libre, intervenciones precoces en domicilio o en otros medios para esas familias en situación de riesgo psicossocial grave, de abusos, maltratos, negligencias en el cuidado o trastornos en la vinculación, etc. (Meissels y Shonkoff, 1990; Zabala y Manzano, 1993; Mental Health Europe 2000; Manzano, 2001; Tizón, 2001; Tizón, 2001; Tizón, et al, 2003; Jané-Llopis, 2004).

En edades posteriores, en la pubertad y adolescencia, tal vez sea más fácil (o menos difícil) detectar signos o síntomas prodrómicos de la esquizofrenia y de otras psicosis.

Al menos hay varios equipos con gran capacidad investigadora trabajando sobre el tema en el ámbito mundial. Por ejemplo, ese es el objetivo que intenta desarrollar un grupo de investigadores de Colonia, con su cuestionario FETZ (2004), que puede ser utilizado de forma polivalente en asistencia primaria, recursos pedagógicos y recursos sociales: volvemos a recordar que la accesibilidad de un instrumento de cribado es básica para la eficacia preventiva. En el mismo sentido está trabajando hace años el equipo del Profesor Häfner y el estudio ABC alemán, adaptando una serie de ítems de su entrevista estructurada IRAOS (que nosotros hemos traducido con el nombre de ERIE: Entrevista Retrospectiva sobre el Inicio de la Esquizofrenia) (Häfner y Der Heiden, 1997; Häfner et al, 1998). Uno de sus objetivos consiste en que las versiones de 15 y 17 ítems de dicha entrevista (el ERIE-IRAOS-versión reducida) pueda convertirse en un instrumento de detección precoz en esas edades claves del desarrollo de la esquizofrenia que van entre los 12 y los 19 años (Häfner et al, 1992, 1998).

## 2.2. El proyecto LISMEN

Como llevamos diciendo, el estudio de lo que los médicos, enfermeras, familias y el propio paciente perciben como inicio del trastorno, así como la determinación de los

primeros síntomas o dificultades, puede proporcionar una serie de ítems que ayuden en el trabajo de detección precoz (Häfner y Heiden, 1997; Häfner et al, 1992; Vázquez-Baquero et al, 1992; Vázquez-Baquero et al, 1995; Vázquez-Baquero et al 1996; Maziade et al, 1996; van Os et al, 1997; van Os et al, 1998). De ahí que, para la realización de un trabajo de ese tipo, fuera importante la colaboración de una USM estrechamente vinculada con la APS.

Teniendo en cuenta todo lo anterior, un equipo de investigación vinculado a la *Unitat de Salut Mental de Sant Martí-La Mina, del Institut Català de la Salut* de Barcelona, solicitó y obtuvo dos ayudas para investigar en el campo de la Esquizofrenia: la primera, el proyecto SASPE (*Señales de Alerta y Síntomas Prodrómicos de la Esquizofrenia*), orientado a la detección de todos los pacientes psicóticos que hubieran consultado en algún momento a cualquier dispositivo de USM o de APS dentro de una población geodemográficamente y asistencialmente bien delimitada (cinco áreas básicas de salud de Barcelona)<sup>1</sup>. Gracias a esa ayuda a la investigación hemos podido detectar y depurar un censo de pacientes con psicosis que se resumen en las tablas 5 a 7. La tabla 7 muestra lo que llamamos el Estudio SASPE B, es decir, el estudio de los pacientes esquizofrénicos y con "otras psicosis" que consultaron en dichos dispositivos en los

<sup>1</sup> El Proyecto SASPE ha contado con la ayuda a la investigación 02E/99 de la Fundació Seny, tras evaluación de los proyectos concursantes a cargo de la Agencia para la Evaluación de la Investigación y las Tecnologías Médicas de Catalunya.

años 2001 a 2003. El intento es realizar una revisión de síntomas prodrómicos de un amplio número de pacientes (estudio SASPE A) y de síntomas prodrómicos y antecedentes en la infancia de los detectados ya en el siglo XXI (Estudio SASPE B) que nos permitan orientar la prevención en el futuro, en especial a partir de los dispositivos de Atención Primaria de Salud.

Paralelamente, a lo largo de estos últimos cinco años hemos realizado un listado de los factores de riesgo para padecer trastornos psicóticos. Nos hemos basado fundamentalmente en 1) nuestra experiencia clínica; 2) en las revisiones bibliográficas internacionales; y 3) en los primeros hallazgos de nuestros estudios empíricos (Tizón, 2001; Tizón, 2001; Tizón, et al, 2004; 2006). Lo llamamos “Listado SASPE” (Señales de Alerta y Síndromes Prodrómicos de la Esquizofrenia). Ese listado fue discutido

y, en buena medida, incluido en sus trabajos por el Comité de Expertos que elaboró el “Protocolo de Salud Mental del Programa del Niño Sano” de Catalunya (Amigó et al, 1999). El listado SASPE se ha utilizado asimismo para confeccionar unos indicadores iniciales para la atención preventiva y clínica realizada en nuestra Unidad Funcional de Atención a la Salud (mental) de la Primera Infancia, un dispositivo que funciona desde 1995 como programa preventivo reconocido por Mental Health Europe (Mental Health Europe, 2000; Tizón et al, 2004).

Pero el trabajo que queremos presentar aquí es el que se ha centrado en el perfeccionamiento de dicho listado para convertirlo en un instrumento de cribaje apto para ser utilizado bien en entrevistas con profesionales de APS, bien en revisiones de las historias clínicas realizadas por dichos profesionales. Es

**Tabla 5. Diagnósticos DSM-IV utilizados para el diagnóstico de «caso» en el Proyecto SASPE**

<b>Esquizofrenia</b>	295.10, 295.20, 295.30, 295.60, 295.90
<b>Trastorno esquizofreniforme</b>	295.40
<b>Trastorno esquizoafectivo</b>	295.70
<b>Trastorno delirante</b>	297.1*
<b>Trastorno psicótico breve</b>	298.8
<b>Trastorno psicótico compartido</b>	297.3
<b>Trastorno psicótico debido a enfermedad médica</b>	293.**
<b>Trastorno psicótico inducido por sustancias</b>	292.11
<b>Trastorno psicótico no especificado</b>	298.90
<b>Trastornos psicóticos en la infancia: trastornos generalizados del desarrollo.</b>	299.00, 299.10, 299.80

**Tabla 6. Resultados del estudio SASPE A: prevalencia en población general y en edad de riesgo de esquizofrenia y «otras psicosis» en la Unidad de Salud Mental de Sant Martí (Institut Català de la Salut, Barcelona), año 2000**

	Población General (3)				Población en edad de riesgo (4)			
	N	%	Prevalencia x 10.000	I.C. 95%	N	%	Prevalencia x 10.000	I.C.95%
<b>Esquizofrenia (1)</b>	<b>476</b>	<b>56,8</b>	<b>45,93</b>	<b>41,8-50,1</b>	<b>423</b>	<b>66,5</b>	<b>71,78</b>	<b>65-78,6</b>
<b>“Otras Psicosis”</b>	<b>362</b>	<b>43,2</b>	<b>34,93</b>	<b>31,3-38,5</b>	<b>213</b>	<b>33,5</b>	<b>36,14</b>	<b>31,3-41</b>
. Trastornos delirantes	209	24,94	20,17	17,4-22,9	144	22,6	24,43	20,4-28,4
. Otras psicosis del adulto (2)	93	11,1	8,97	7,1-10,8	69	10,9	11,7	8,9-14,5
. Otras psicosis de inicio en la infancia (0-14 años) (5)	60	7,16	45,44	34-56,9				
<b>Totales</b>	<b>838</b>	<b>100</b>	<b>80,87</b>	<b>75,4-86,3</b>	<b>636</b>	<b>100</b>	<b>107,9 (6)</b>	<b>99,6-116</b>

(1) incluye los casos de esquizofrenia, los trastornos esquizofreniformes y los trastornos esquizoafectivos.

(2) incluye los trastornos psicóticos breves, los trastornos psicóticos compartidos, los trastornos psicóticos debidos a enfermedad médica, los trastornos psicóticos inducidos por sustancias y los trastornos psicóticos no especificados.

(3) Población General – 103.615

(4) Población en Edad de Riesgo, 15-54 años – 58.930

(5) Población de 0-14 años = 13.204

(6) Se excluyen los casos de otras psicosis de inicio en la infancia.

el Proyecto LISMEN<sup>2</sup>. A esos cuestionarios los llamamos inicialmente *Listado de Ítems de Conducta en Edad Pre-Escolar (LICEP)* y *en Edad Escolar (LICEE)* y hemos llegado a preparar 7 versiones de los mismos. Actualmente, trabajando con la versión 7.5., los designamos muy

modestamente con el término *LISMEN (Listado de Ítems de Salud Mental)*.

Desde el punto de vista de la organización asistencial, la identificación en la primera infancia de un riesgo definido de patología mental

<sup>2</sup> Financiado por la ayuda a la investigación del Proyecto LISMEN (Listado de Ítems de Salud Mental en edad Preescolar y Escolar), Beca de la Fundación Marató TV3 (Ayuda 02/ 0133), tras concurso y evaluación a cargo de la Agencia Nacional Española de Evaluación y Prospectiva.

grave en la edad adulta facilitaría la aplicación de programas preventivos desde los primeros meses de vida y desde los niveles asistenciales más cercanos a la atención primaria de salud, con el previsible ahorro de tiempo, costos y sufrimientos que ello podría suponer. Esa sería una posible ventaja de un instrumento del tipo que defendemos con respecto a los programas preventivos aplicados por servicios especializados de salud mental, tanto de la segunda línea sanitaria como provenientes de la investigación universitaria. Además, ya hemos mencionado el enorme dispendio, tanto económico como de sufrimientos personales y sociales que supone cada trastorno psicótico una vez cristalizado (Tablas 1 y 2); (Newton, 1992; Cabasés et al, 2003; Jané-Llopis, 2004).

Esa es la razón por la cual creemos en la gran utilidad o validez pragmática de diseñar un instrumento que pueda ser utilizado directamente por el médico de familia, pediatra o enfermera especializada cuando desee realizar una revisión de sus casos o tenga dudas para discriminar la necesidad de derivar o no a un niño o bebé al servicio de salud mental que le corresponda. También, cuando observa algunos factores de riesgo, señales o síntomas que le es difícil valorar o sistematizar. Intentamos, sin embargo, que el listado pueda ser útil asimismo para otros servicios comunitarios de atención a la infancia y la primera infancia.

### **2.3. Hipótesis y objetivos de la**

## **Investigación LISMEN**

Hipótesis principal: Existen una serie de factores de riesgo y señales de alarma que nos pueden informar, ya desde la primera infancia, de una probabilidad significativamente superior a la media de padecer un trastorno psicótico en la adolescencia y/o edad adulta —si aquella persona y/o familia, y/o entorno social, no recibe una contención o ayuda psicosocial y de salud mental preventiva y adecuada (tablas 5 a 7).

Objetivo principal: Diseñar y experimentar un instrumento de exploración y cribado de factores de riesgo y señales de alarma de trastornos mentales severos y, en especial, del trastorno esquizofrénico, utilizable por los profesionales o familiares de niños y adolescentes.

## **2.4. Metodología**

### **2.4.1. Procedencia de los datos**

Para realizar dicho trabajo, dada la especial vinculación de nuestras unidades con los diversos dispositivos de APS, vinculación que hemos especificado en otras publicaciones (Tizón 2000; Tizón, San-José, Nadal, 2000; Tizón et al, 2004, 2006), contamos con datos de las siguientes procedencias:

1. Datos de las historias clínicas de la unidad de salud mental, pediatría y medicina de familia.
2. Datos de los hijos de los 838 pacientes diagnosticados en la

USM de esquizofrenia u “otras psicosis (delirantes o en la infancia)” que no habían sido baja por ningún motivo (tablas 5 a 7) a lo largo de 20 años: 396 hijos de pacientes diagnosticados como esquizofrénicos (476) y 521 hijos de 362 pacientes diagnosticados como afectados de “otras psicosis”. En especial, se recogieron los datos de la historia clínica, sobre la fecundidad y fertilidad de dicha población: número de hijos, edades, número de estos que consulta en salud mental y su diagnóstico.

3. Datos de las historias clínicas de la USM del casi 20 por ciento de los hijos de esquizofrénicos que ya han consultado alguna vez en la USM Sant Martí-La Mina (formada por dos centros de atención a adultos, dos centros de atención a menores de 18 años, un equipo de trastornos mentales severos y una unidad funcional de Atención a la Salud (mental) de la Primera Infancia (UFAP) de la Primera Infancia (UFAP) (Tizón, 2004; Tizón et al, 2006).

4. Datos de los “hijos de pacientes psicóticos que no consul-

**Tabla 7. Incidencia en servicio de esquizofrenia y otras psicosis (2001-2003), según el «Registro de Casos» de la USM, fichero «Siglo XXI»**

**NUEVOS CASOS\***

		CSMA** La Verneda	CSMIJ** La Verneda	CSMA La Mina	CSMIJ La Mina	Total
2001	EQF	6	0	3	0	9
	OOPP	8	0	7	2	17
2002	EQF	8	0	4	0	12
	OOPP	8	2	4	1	15
2003	EQF	10	0	1	0	11
	OOPP	14	0	1	1	16
<b>TOTALES «SASPE Siglo XXI» (2001-2003)</b>	EQF	24	0	8	0	<b>32</b> (3'03 por diez mil= <b>1'01 anual</b> )
	OOPP	30	2	12	4	<b>48</b> (4'54 por diez mil= <b>1'51 anual</b> )

\*Según las memorias de la USM. Población: 105.516 habitantes desde el 2001.

\*\* CSMA: Centro de Salud Mental de Adultos. CSMIJ: Centro de Salud Mental Infanto-Juvenil.

EQF: esquizofrénicos; OOPP: Afectados de “otras psicosis”

tan”: Un equipo investigador está intentado la difícil tarea de localizar y entrevistar a ese 80 por ciento restante: las primeras entrevistas nos dan un índice de psicopatología en los mismos, sean niños o adultos, del 100 por 100.

5. Datos relacionados con niños pequeños (0-4 años) que presentan un acúmulo de factores de riesgo o presencia de señales de alarma típicas, de las señaladas en Tizón (2001) (Achenbach, 1992; Tizón, 2001) o en el protocolo de Salud Mental del Programa del Niño Sano (Amigó et al, 1999). De esos niños se hacía un seguimiento en la “Unidad Funcional de Atención a la Primera Infancia” y, si era necesario, se entrevistaba al profesional de referencia que atendía a esos niños de riesgo. Se utilizó el cuestionario LISMEN para conocer los factores de riesgo acumulados en un grupo de niños de entre 0 y 4 años. Estos, previamente, habían sido designados “caso de interconsulta en la UFAPI” (Unidad Funcional de Atención a la Primera Infancia), ese servicio interdisciplinar compuesto por profesionales de salud mental, pediatría, atención precoz, educación y servicios sociales.

6. Entrevista con el profesional de pediatría, mediante la utilización del LISMEN, sobre la presencia de factores de riesgo en una muestra de niños asistidos

en su servicio, en atención primaria y sin antecedentes en salud mental.

7. Datos procedentes de la familia de esos niños: Datos obtenidos de los padres a través de un cuestionario autoaplicado (CBCL) sobre la presencia o no de patología emocional.

8. Datos de todos los recién nacidos durante seis meses en una barriada con gran acumulación de factores de riesgo psicosociales: De todos ellos (N=94) se recogían los datos del LISMEN y los datos del ARBB de dos visitas del “Programa del Niño Sano” realizadas en los primeros seis meses y hacia el año de edad. El ARBB (*Alerta sobre el Retraimiento del Bebé*) es nuestra traducción de la escala ADBB (*Alerte Détresse Bébé*) (Guedeney et al, 2001; Guedeney y Fermanian, 2001) del Profesor Guédeney y su servicio en el Hospital Claude Bernard de Paris.

La tabla 8 resume las características y procedimientos de selección de las diversas muestras que, en principio, hemos pensado que las serían mínimas y accesibles para la realización de este estudio. Las tablas del 9 al 11, muestran algunos de los resultados con las primeras muestras analizadas.

En estos momentos, el proyecto LISMEN está encarando sus tareas finales:

I. Análisis estadístico del cues-

**Tabla 8. Muestras utilizadas en el estudio LISMEN**

Muestras	Tipo de estudio	Definición de la muestra	Obtención	Cuestionarios Utilizados (CBCL como "gold standard")
A Antecedentes de los pacientes	Retrospectivo	<p>Criterios de Inclusión:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Pacientes esquizofrénicos o con "oopp" de los cuales se dispone en la USM o en las ABS de referencia de información sobre su infancia.</li> <li>2. HCAP abierta</li> </ol> <p>Criterios de Exclusión:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. No disponer de HCAP abierta.</li> </ol>	<p>Revisión de historias clínicas de esos pacientes, determinados previamente por los estudios SASPE A y B.</p> <p>Rellenado subsiguiente del LISME y LISMEP.</p>	Lisme Lismep
B Hijos de pacientes	Trasversal	<p>Criterios de Inclusión:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Niños con un progenitor diagnosticado de EqL. o o.o.p.p.</li> <li>2. HCAP abierta</li> </ol> <p>Criterios de Exclusión:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. No disponer de HCAP abierta en la edad infantil.</li> </ol>	<p>Revisión de las historias clínicas. Entrevistas con padres, pediatras y/o con el propio niño hasta llegar a un diagnóstico o una valoración de positivo o negativo en los screenings.</p>	ARBB IRAOS-red EADG IRAOS SCAN
C Población general	Trasversal descriptivo	<p>Criterios de inclusión:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ser niño o niña menor de 10 años que se revisa en los equipos de pediatría de la zona por el "Programa del Niño Sano".</li> </ol> <p>Criterios de exclusión:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>2. No disponer de historia clínica abierta.</li> <li>3. Hay antecedentes psicopatológicos de los progenitores en los servicios de salud mental</li> <li>4. Estar diagnosticados de trastorno esquizofrénico o otras psicosis.</li> </ol>	<p>Aplicación mediante entrevista con pediatras y padres de las diversas versiones del LISMEP en dicha muestra, considerada como de "población general" o "población normal"</p> <p>CBCL como "gold standard"</p>	ARBB LISME LISMEP
D UFAPI (Unidad Funcional de Atención a la Primera Infancia)	Trasversal	<p>Criterios de inclusión:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Niños que son interconsultados en la UFAPI.</li> </ol> <p>Criterios de exclusión:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>2. Niños incluidos en las muestras A y B.</li> </ol>	<p>Entrevistas con los pediatras i/o enfermeras que visitan a esos niños para el relleno del LISME o LISMEP.</p> <p>Entrevistas simultáneas de dos entrevistadoras para medir la fiabilidad entre entrevistadoras. Y repetición por parte de una de las entrevistadoras, para estudiar la fiabilidad test-retest.</p>	LISME LISMEP
E ARBB-LISMEP (Alarme Détresse Bébé)	Prospectivo	<p>Criterios de inclusión:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Niños que nacen durante la realización del estudio en el barrio de La Mina.</li> <li>2. Que son detectados en el programa especial "ad hoc" del Plan de Remodelación del Barrio de La Mina.</li> <li>3. Que se estudian mediante el "Programa del Niño Sano", su "Protocolo de Salud Mental" y la escala ARBB.</li> </ol>	<p>Aplicación mediante entrevista con pediatras y padres de las diversas versiones del LISMEP en dicha muestra, considerada como de "población general" o "población normal"</p>	ARBB LISME

tionario piloto para determinar la existencia de ítems suficientemente presentes y suficientemente significativos en relación con el diagnóstico posterior de psicosis (esquizofrenia u “otras psicosis”). Determinación de la validez de criterio y fiabilidad del instrumento diseñado.

- II. Determinar la validez de criterio y fiabilidad del cuestionario.
- III. Comparación con un *Gold-Standard* como el CBCL (*Children's Behaviour Checklist*). (Achenbach, 1992). El CBCL es un instrumento de reconocido prestigio internacional adaptado a nuestro ámbito por la Unidad de Epidemiología y de Diagnóstico en Psicopatología del Desarrollo de la Facultad de Psicología de la Universidad Autónoma de Barcelona.

Nuestro cuestionario deja un apartado abierto para incorporar nuevas variables que el investigador pueda determinar como predictivas y que no se hayan contemplado en el diseño inicial. Cuando hablamos de historias clínicas, nos referimos en primer lugar a las propias de la *Unitat de Salut Mental* —cabe recordar que este servicio realiza una atención continuada desde el primer año de vida hasta la edad adulta sin necesidad de cambiar de centro ni de historial—, pero también a historias realizadas en la atención primaria de las cinco áreas básicas men-

cionadas.

En la aplicación en las diversas muestras se han tenido en cuenta las variables sociales propias de la investigación SASPE y de su base de datos (edad, sexo, nivel socioeconómico, personas de convivencia, estudios...) para controlar posibles factores de sesgo o confusión. En el caso de los hijos de pacientes diagnosticados como esquizofrénicos o “psicóticos”, si no estuvieran historiados en la propia unidad, se intenta validar su diagnóstico con entrevistas estandarizadas o semi-estandarizadas como el SCAN (para los padres) y el ARBB, el CBCL y el ERIE (IRAOS)-red para los hijos.

### 3. RESULTADOS INICIALES Y DISCUSIÓN

Los primeros resultados significativos de nuestro trabajo han aparecido desde la constitución de las muestras. En ese sentido, hemos realizado comunicaciones sobre los datos resultantes que aparecen resumidos en las tablas 6, 7 y 9. A nuestro entender, esos datos apuntan en varias direcciones, algunas de las cuales forman parte de nuestras hipótesis, pero otras resultan inesperadas:

1. Parece que los dispositivos de APS son un buen medio para la detección de pacientes psicóticos, tanto de cara a la investigación como a la prevención, pues proporcionan datos de prevalencia e inci-

dencia reales, y nada alejados de los hallados mediante encuestas poblacionales.

2. Incluso para estos trastornos graves hay que tener en cuenta el peso de los factores psicosociales al observar las diferencias de incidencia y prevalencia entre barrios afectados por numerosos factores de riesgo psicosociales y barrios de otra condición (Tizón, 2004 a y b).
3. A pesar de lo que pudiera pensarse, los pacientes con psicosis poseen una fertilidad y fecundidad similares (y según qué grupos, mayores) que la población general catalana (tabla 9).
4. Sin embargo, incluso en una unidad caracterizada por su alta accesibilidad para niños y adultos, no consultan ni el 17 por ciento de los hijos de pacientes psicóticos.
5. A pesar de que dichos trastornos suponen un gravísimo factor de riesgo de psicopatología, como demuestra que cerca del de la cuarta parte de los que sí consultan sean diagnosticados a su vez como psicóticos (tabla 9) (Tizón et al, 2006).

Como puede observarse, nuestros primeros resultados no responden taxativamente a nuestra pregunta inicial: *¿Es posible la detección y el tratamiento precoz de las*

*esquizofrenias y, en general, de los trastornos psicóticos?* Al contrario, nuestras primeras conclusiones y trabajos nos están obligando a plantearnos nuevos problemas. No queda más remedio que reafirmarnos en la idea de que, aunque hoy poseemos un amplio acervo de conocimientos sobre indicadores tempranos de la esquizofrenia y otras psicosis, eso no implica que podamos predecir el trastorno en base a los mismos. Como ya hemos dicho, salvo excepciones (McGlashan, 1996; Perkins et al, 2000) (Tizón, 2001; Leiderman, 2004), ni siquiera poseemos un indicador estadístico de la especificidad y fiabilidad de dichos datos y, menos aún, de conjuntos o agrupaciones de los mismos. Por ello, no es de extrañar que su validez se cuestione con diversas razones bien fundamentadas (Jones y Tarrant, 2000).

Ahora bien: si la falta de especificidad de los ítems pudiese inhibir al clínico para instaurar tratamientos o ayudas tempranas, y al planificador para poner en marcha programas preventivos, no hemos de olvidar que, tanto en uno como en otro caso, tales actividades de prevención primaria, secundaria y terciaria en la edad infantil son también fundamentalmente inespecíficas (Newton, 1992; Cox, 1993; Mental Health Europe, 2000; WHO-OMS, 2005). De hecho, no podemos hablar hoy de actividades de prevención primaria específicas y contrastadas para evitar en la edad adulta un trastorno psicótico: las mismas medidas de prevención primaria y secundaria en la infancia ayudan a evitar o prevenir

**Tabla 9. Hijos de esquizofrénicos y pacientes con OO.PP.: Estudio SASPE D**

		Sin hijos	Con hijos	Nº de hijos			Nº de Hijos con Historia abierta en la USM	Nº de Hijos Eqf	Nº de Hijos OOPP	Nº de hijos Psicóticos
				<18 años	>18 años	Total				
EQF	La V 296	206	90	27 14'43 %	160 85'56 %	187	40 21'39%	4 10%	4 10%	8 20%
	I.a M 180	116	64	51 24'40 %	158 75'59 %	209	35 16'74%	8 22'85 %	4 11'42 %	12 34'28%
	<b>Total 476</b>	322	154	78 19'69 %	318 80'30 %	396	75 18'93%	12 16%	8 10'66 %	20 26'66%
OOPP	La V 223	118	105	27 10'03 %	242 89'96 %	269	27 10'03%	5 18'51 %	4 14'81 %	9 33'33%
	I.a M 139	64	75	43 17'06 %	209 82'93 %	252	53 21'03%	4 7'05%	4 7'05%	8 15'09%
	<b>Total 362</b>	182	180	70 13'43 %	451 86'56 %	521	80 15'35%	9 11'25 %	8 10%	17 121'25%
<b>TOTAL</b>	<b>838</b>	<b>504</b>	<b>334</b>	<b>148 16'13 %</b>	<b>769 83'86 %</b>	<b>917</b>	<b>155 16'90%</b>	<b>21 13'52 %</b>	<b>16 10'32 %</b>	<b>37 23'87%</b>

Eqf: Esquizofrénicos. OOPP: "Otras psicosis delirantes". USM: Unidad de Salud Mental (adultos e infanto-juvenil).

**Tabla 10. Factores de riesgo más frecuentes detectados con el LISMEN en los antecedentes de una población (n=838) de pacientes con psicosis, seleccionando los que ya habían consultado en la Unidad de Salud Mental en edad infantil (n=120). Factores de riesgo que pueden afectar a cualquier edad infanto-juvenil**

Factores de riesgo comunes a cualquier edad infantil.	Porcentajes de presencia en Historia Clínica
Funciones maternas muy empobrecidas	31.1 %
Funciones paternas muy empobrecidas	37.5 %
Agresividad: <ul style="list-style-type: none"> <li>- En la familia</li> <li>- Impulsividad, accidentes frecuentes</li> <li>- Excitación excesiva, desbordante</li> </ul>	28.3 %
Dificultades de relación: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Retraimiento en la relación.</li> <li>- Niño raro: evita la relación social, no juega</li> <li>- Problemas de la madre para relacionarse con su hijo.</li> <li>- Notable empeoramiento en su funcionamiento relacional: aislamiento.</li> <li>- Menos de dos amigos</li> <li>- Ansiedad excesiva en situaciones sociales.</li> </ul>	26.3 %
Dificultades en el desarrollo y aprendizajes: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Retraso en el desarrollo mental y/o psicomotor.</li> <li>- Disfunciones del lenguaje (mutismo, tartamudeo,... de más de 4 semanas).</li> <li>- Fracaso escolar.</li> <li>- Dificultades escolares: niño que no aprende</li> </ul>	25.4 %

otros tipos de trastornos, tanto en la propia infancia como en la edad adulta (Messels y Shonkoff, 1990; Newton, 1992; Tizón, 2002). Obsérvese pues que, bien mirada, esa debilidad de nuestros indicadores no lo es tal en las actividades preventivas primarias y secundarias. Una medida que mejore alguno de dichos indicadores o un subgrupo de ellos, puede ayudar a evitar que esos factores de riesgo cristalicen en uno de entre varios posibles tras-

tornos mentales en el futuro: la falta de especificidad, tanto para la detección como de las propias medidas preventivas, no elimina la validez asistencial y preventiva de algunos de los programas (Meisels y Shonkoff, 1990; Mental Health Europe, 2000). De hecho, aunque aún no estén demasiado claras las medidas específicas que previenen trastornos concretos, hoy por hoy *sabemos de bastantes intervenciones psicosociales que*

**Tabla 11. Factores de riesgo diferenciados según la edad detectados con el LISMEN en los antecedentes de una población (n= 838) de pacientes con psicosis, seleccionando los pacientes que ya habían consultado en la Unidad de Salud Mental en edad infantil (n=120)**

Factores de riesgo específicos de cada franja de edad	Porcentajes de presencia en Historia Clínica
Niño/a con enfermedad crónica	35.2%
Institucionalización temprana (instituciones tutelares, instituciones de justicia) :	35,3 %
Problemas obstétricos	8.2 %
Vómitos frecuentes y/o rechaza la alimentación	5.7 %
Miedos, dificultades de adaptación, difícil de calmar	13.5 %
Depresión de la madre en embarazo y/o puerperio	-
Rabietas, enfados frecuentes	15 %
Problemas frecuentes en el manejo de los hábitos básicos: comidas, higiene	20 %
Dificultades de separación y de ser autónomo	31.9 %
Ideas autoreferenciales, tendencia al delirio, pensamiento demasiado particular	38.8 %
Problemas frecuentes en el manejo de los hábitos básicos: comidas, higiene	35.9 %
Ideas raras	31.1 %

*previenen de trastornos mentales graves: trastornos psicóticos y/o trastornos de conducta y/o abuso de drogas y/o trastornos graves de personalidad...*

El diseño de un instrumento de cribado para detectar factores de riesgo y señales de alarma desde los primeros meses de vida podría suponer una ventaja importante para intentar sistematizar el criterio clínico que habitualmente utilizan los pediatras, médicos de familia, servicios de atención precoz y servicios de salud mental infanto-juvenil. Disponer de un cuestionario de fácil

utilización, de corta extensión y cuya aplicación no requiriera un entrenamiento exhaustivo, tal vez ayudaría a reducir las diferencias de criterio clínico entre profesionales y, en consecuencia, a realizar esas importantísimas labores preventivas.

No conocemos cuestionarios de este tipo que se puedan aplicar desde el primer año de vida. La bibliografía nos aporta información sobre otros instrumentos que inician su aplicación alrededor de los 2 años. Además, son listados amplios de ítems que requieren ser interpre-

tados o analizados por profesionales expertos en el cuestionario y/o en salud mental.

Sin embargo, volvamos al tema clave de la falta de especificidad de los ítems seleccionados, tanto en los estudios internacionales como en nuestros propios trabajos. Según nuestra experiencia clínica como equipo conjunto de salud mental infantil y de adultos, es problemático que esa dificultad intrínseca, relacionada con la validez externa del listado, pueda solucionarse completamente desde un punto de vista metodológico. Por ello, estamos intentando desarrollar tres estrategias para la disminución de su impacto:

1. La búsqueda de una “constelación de ítems o factores”, más de que factores, síntomas, signos o conductas aislados.
2. La comparación de los ítems así seleccionados con los hallazgos de estudios sobre señales de alerta y síntomas prodrómicos de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos, tanto en la literatura internacional, como en los otros estudios de investigación puestos en marcha por el equipo.
3. La interrelación y comparaciones con los resultados del Estudio D del Proyecto SASPE (Tizón et al. 2004, 2006), centrado en el estudio de los hijos

de pacientes esquizofrénicos y pacientes diagnosticados de “otras psicosis”.

Si se lograra desarrollar un listado adecuado de tales ítems, de fácil aplicación en la clínica cotidiana de APS, la posible intervención precoz sobre los casos detectados parece que aportaría claras ventajas. Desde la atención primaria y comunitaria y, en general, desde los servicios de asistencia pública, creemos que habríamos de valorar especialmente:

1. La posibilidad de disminuir el sufrimiento familiar y social si podemos establecer medidas y programas precoces y adaptados que disminuyan los niveles de conflictos y/o angustia y faciliten la evolución emocional del niño.
2. La posibilidad de orientar hacia ese trabajo preventivo a los profesionales, tanto de APS como de los servicios de salud mental.
3. La posibilidad de disminuir, siquiera parcialmente, los costos y sufrimientos sociales que supone cada trastorno psicótico, un tipo de psicopatología que afecta al menos al 1 por ciento de la población de nuestras sociedades y que provoca los sufrimientos individuales y sociales que sólo hemos podido resumir, y muy esquemáticamente, en las tablas 1 y 2 de este trabajo.

## REFERENCIAS

- Achenbach, T.M. (1992). *Manual for the Chile Behaviour Checklist/2-3 and 1992 Profile*. Burlington: VT: University of Vermont, Department of Psychiatry.
- Al Mousawi, A.H. y Dunstan, F.D. (1998). Ganguees in the risk of schizophrenia in Scotland: is there an environmental factor?. *Schizophrenia Bulletin*, 24, 529-535.
- Alanen, Y. (1997). *Schizophrenia. Its origins and need-adapted treatment*. London: Karnac books.
- Amigó, E., Angulo, F., Artemán, A., Callabed, J., Casalé, D. y Cerdán, G. et al. (1999). *Programa de Seguiment del Nen Sa: Protocol de Salut Mental Infantil i Juvenil*. Barcelona: Direcció General de Salut Pública-Departament de Sanitat i Seguretat Social de la Generalitat de Catalunya.
- Artigue, J., Tizón, J., Parra, B., Gomá, M., Ferrando, J., Sorribes, M., Marzari, B., Pérez, C. y Pareja, F. (2004). Una aproximación a la detección precoz de los trastornos mentales graves. *Revista de Psicopatología del Niño y del Adolescente*, 4, 51-67.
- Bennedsen, B.E. (1998). Adverse pregnancy outcome in schizophrenic women: occurrence and risk factors. *Schizophrenia Research*, 33, 1-26.
- Bourgeois M.L. (1999). *Les schizophrénies*. Paris: PUF.
- Brewin, J., Cantwell, R., Dalkin, T., Fox, R., Medley, I. y Glazebrook, C. (1997). Incidence of schizophrenia in Nottingham. A comparison of two cohorts 1978-80 and 1992-94. *British Journal of Psychiatry*, 171, 6-9.
- Cabasés, J.M., Haro, J.M., Martínez, A., Muñoz, P.E., Salvador-Carulla, L. y Torres, F. (2003). Impacto del tratamiento de la esquizofrenia en España. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 30, 43-51.
- Chaffin, M., Kelleher, K. y Hollenberg, J. (1996). Onset of physical abuse and neglect: psychiatric, substance abuse, and social risk factors from prospective community data. *Child Abuse & Neglect*, 20, 191-203.
- Choquet, M., Facy, F., Laurent, F. y Davidson, F. (1982). Discovery of risk group in a population of children of pre-school age by method typological analysis. *Early Child Development and Care*, 9, 255-274.
- Cornblatt, B.A. (2002). La fase prodrómica de la esquizofrenia es de naturaleza compleja según los resultados de un estudio. *American Journal Medicine Genetic*, 114, 956-966.
- Cox, A.D. (1993). Preventive aspects of child psychiatry. En ME Garralda (Ed). *Managing children with psychiatric problems*. London: BMJ.
- D'Amato, T. y Salud, M. (1996). Risk factors and schizophrenia. *Encephale*, 22, 3-7.
- Dalcin, A., de Mesones, J. y Tizón, J.L. (1995). La Mina district of Barcelona: A planning approach to psychopathology. *Cities*, 12, 87-95.
- Dalman, C., Thomas, H.V y David, A.S. (2001). Signs of asphyxia at birth and risk of schizophrenia. Population based case-control study. *British Journal of Psychiatry*, 179, 403-408.
- David, A.S., Malmberg, A., Brandt, L., Allebeck, P. y Lewis, G. (1997). IQ and risk for schizophrenia: a population-Based cohort study. *Psychological Medicine*, 27, 1311-1323.

- Delgado, M., de Muga, M.E., Torregrosa, M.J, Garell, J. y Tizón, J.L. (1998). *Observació assistencial a la Primera Infancia: la Unitat Funcional d'Atenció a la Salut Mental a la Primera Infancia (UFAPI). L'Atenció Primària de l'Institut Català de la Salut: Lligant CAPS*. Barcelona: I.C.S.
- Ellison, Z., van Os, J. y Murria, R. (1998). Special feature: childhood personality characteristics or schizophrenia: manifestations of, or risk factors for, the disorder?. *Journal of personality disorders*, 172, 7-13.
- FETZ (Früh-Erkennungs & Therapie-Zentrum für Psychotische Krisen).2004. Berlin: [www.fetz.org](http://www.fetz.org).
- Fish B. (1992). Infants at risk for schizophrenia: sequel of a genetic neurointegrative defect. *Archives of general psychiatry*, 49, 221-235.
- Guedeney, A. y Fermanian, J. (2001). A Validity and Reliability Study of Assessment and Screening for Sustained Withdrawl Reaction in Infancy: The Alarm Distress Baby Scale. *Infant Mental Health Journal*, 22, 559-575.
- Guedeney, A., Charron, J., Delour, M. y Fermanian, J. (2001). L'évaluation du comportement de retrait relationnel du jeune enfant lors de l'examen pédiatrique par l'échelle d'Alarme Détresse Bébé (ADBB). *La Psychiatrie de l'enfant*, 1, 211-231.
- Häfner, H. y Der Heiden, W. (1997). Epidemiology of schizophrenia. *Canadian Journal of Psychiatry*, 42, 139-51.
- Häfner, H., Der Heiden, W., Behrens, S., Gatazz, W.F., Hambrecht, M. y Löffler, W. (1998). Causes and consequences of gender difference in age at onset of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 24, 99-113.
- Häfner, H., Reichel-Rössler, A., Hambrecch, M., Maurer, K., Meissner, S. y Schmidke, A. (1992). IRAOS: An instrument for the retrospective assesment of the onset of schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 6, 209-223.
- Hans, S.L, Marcus, J. y Nuechterlein, K.H. (1999). Neurobehavioral deficits at adolescence in children at risk for schizophrenia the Jerusalem infant development Study. *Archives of General Psychiatry*, 56, 741-748.
- Harrison, P. y Roberts, G. (2000). *The Neuropathology of Schizophrenia*. New Cork: Oxford University Press.
- Herrera, R., Autonel, J., Spagnolo, E. y Gispert, R. (1990). Estudio epidemiológico en salud mental de la comarca del Baix Llobregat (Barcelona). *Informaciones Psiquiátricas*, 120, 111-130.
- Herz, M. (1985). Prodromal symptoms and prevention of relapse in schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry*, 142, 371-373
- Herz, M.I. (1985). Treatment strategies for reducing costs of acute psychiatric hospitalization. *International Journal of Partial Hospitalization*, 3, 81-90.
- Hollie, V., Dalman, C. y David, A.S. (2001). Obstetric complications and risk of schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 179, 409-411.
- Institute of Medicine. (1994). *Risk and protective factors for the onset of mental disorders*. Washington DC: Academy Press.
- Isohannti, I., Järvelin, M.R., Nieminen, P., Jones, P., Rantakallio, P. y Jorkerlaine, J. (1998). School performance as a predictor of psychiatric hospitalization in adult life. A 28-year follow-up in the Northern Finland 1966 Birth Cohort. *Psychological Medicine*, 28, 967-974.
- Jablenski, A. (1999). Schizophrenia: Epi-

demology. *Current Opinion in Psychiatry*, 12, 19-28.

Jablenski, A. (2000). Prevalence and incidence of schizophrenia spectrum disorders: implications for prevention. *The Australian and New Zealand journal of psychiatry*, 34(Suppl), S26-S34.

Jané, M<sup>a</sup>.C. (2001). *Llenguatge i psicopatologia de la infantesa i l'adolescència, Clínica i avaluació*. Bellaterra: Servei Publicacions de la UAB.

Jané-Llopis, E. (2004). La eficacia de la promoción de la salud mental y la prevención de los trastornos mentales. *Revista de la Asociación Española de Neurosiquiatría*, 89, 67-79.

Jones, P. y Tarrant, C. (2000). Developmental precursors and biological makers for schizophrenia and affective disorders: Specificity and public health implications. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 250, 286-291.

Jones, P., Rantakallio, P., Hartikainen, A.L., Isohanni, M. y Sibila, P. (1998). Schizophrenia as a long-term outcome of pregnancy, delivery, and perinatal complications: a 28-year follow-up of the 1966 north Finland general population birth cohort. *American Journal of Psychiatry*, 155, 355-364.

Jorm, A.F, Korten, A.E., Jacomb, P.A., Chistensen, H., Rodgers, B. y Pollit, P. (1997). Public beliefs about causes and risk factors for depression and schizophrenia. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 32, 143-148.

Kagan, J. y Zentner, M. (1996). Early childhood predictors of adult psychopathology. *Harvard Review of Psychiatry*, 3, 341-350.

Konnecke, R., Hafner, H., Maurer, K., Lofler, W. y Der, Heiden, W. (2000). Main risk

factors for schizophrenia: increased familial loading and pre- and peri-natal complications antagonize the protective effect of oestrogen in women. *Schizophrenia Research*, 44, 81-93.

Leiderman, E.A. (2004). Indicadores tempranos de la esquizofrenia: ¿Podemos predecir la enfermedad?. *Vertex*, 13, 213-219.

Malla, A.K. y Norman, R.M.G. (2002). Early interventions in schizophrenia and related disorders: advantages and pitfalls. *Current Opinion in Psychiatry*, 15, 17-23.

Manzano, J. (2001). *Las relaciones precoces entre padres e hijos y sus trastornos*. Madrid: Necodisne.

Manzano, J. y Palacio-Espasa, F. (2002). *Los escenarios narcisistas de la parentalidad*. Bilbao: Altxa.

Marcelis, M., Navarro Mateu, F., Murria, R., Selten, J.P. y Van Os, J. (1998). Urbanization and Psychosis: a study of 1942-1978 birth cohorts in The Netherlands. *Psychological Medicine*, 28, 871-879.

Mazet, P., Houzel, D. y Burzstejn. (2000). Autisme infantile et psychoses précoces de l'enfant. *Encyclopédie de médecine Psychiatrie*, 37, 201-G-10.

Maziade, M., Gingras, N., Rodrigue, C., Cardinal, A., Gauthier, B. y Tremblay, G. (1996). Long-term stability of diagnosis and symptom dimensions in a systematic sample of patients with onset of schizophrenia in childhood and early adolescence. I: nosology, sex and age of onset. *British Journal of Psychiatry*, 169, 361-370.

McGlashan, T.H. (1996). Early detection and intervention in schizophrenia: research. *Schizophrenia Bulletin*, 22, 327-345.

McGorry, P.D, Yung, A. y Phillips, L. (2001). Ethics and early intervention in psy-

chosis: keeping up the pace and staying in step. *Schizophrenia Research*, 51, 17-29.

McGorry, P.D. y Mihulopoulos, F. (1996). EPPIC: A evolving system of early detection and optimal management. *Schizophrenia Bulletin*, 22, 305-326.

McGrath, J. (2000). Universal interventions for the primary prevention of schizophrenia. *The Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 34 (Suppl.), S58-S64.

Meissels, S.J. y Shonkoff, J.P. (comps). (1990). *Handbook of Early Childhood Intervention*. Cambridge: PressSyndic of the University of Cambridge.

Mental Health Europe- European Comisión. (2000). *Mental Health Promotion for Children up to 6 years*. Brussels: European Comisión.

Newton, J. (1992). *Preventing Mental Illness in Practice*. London: Routledge.

Nicolson, R., Lenane, M. y Singaracharl, S. (2000). Premorbid Speech and Language Impairments in childhood-Onset Schizophrenia: Association with risk factors. *The American Journal of Psychiatry*, 157, 794-800.

Obiols, J., Clos, M. y Cordero, E. (1992). Sustained attention deficit in young schizophrenic and schizotypic men. *Psychology Report*, 71, 1131-1136.

Olin, S.C y Mednick, S.A. (1996). Risk factors of psychosis: identifying vulnerable populations premorbidly. *Schizophrenia Bulletin*, 22, 223-240.

Olin, S.C., Mednick, S.A, Cannon, T., Jacobsen, B., Parnas, J. y Schulsinger, H. (1998). School teacher ratings predictive of psychiatric outcome 25 years later. *British Journal of Psychiatry*, 172, 7-13.

Paino, M. y Lemos, S. (2003). Desarrollo

de una medida predictiva combinada para la detección temprana de la propensión a la psicosis. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 31, 244-251.

Parellada, E. (2001). Neurodesarrollo frente a neurodegeneración: hipótesis neuroanatómicas de la esquizofrenia. *Psiquiatría Biológica*, 8, 225-230.

Perkins, Do., Leserman, J., Jarskog, L.F., Gram., K., Kazmer, J. y Lieberman, J.A. (2000). Characterizing and dating the onset of symptoms in psychotic illness: the Symptom Onset in Schizophrenia (SOS) inventory. *Schizophrenia Research*, 44, 1-10.

Salokangas, R.K. (1997). Living situation social network and outcome in schizophrenia: a five-year prospective follow-up study. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 96, 459-468.

Stephen, L., Ming, T. y Fuller, E. (2001). Maternal infections and subsequent psychosis among offspring. *Archives of General Psychiatry*, 58, 1032-1037.

Suvisaari, J.M., Haukka, J., Tenskenen, A. y Lönnqvist, J.K. (1998). Age at onset and outcome in schizophrenia are related to the degree of familial loading. *British Journal of Psychiatry*, 173, 494-500.

Tien, A.Y. y Eaton, W.W. (1992). Psychopathological precursors and sociodemographic risk factors in the schizophrenia syndrome. *Archives of General Psychiatry*, 49, 37-45.

Tizón, J.L. (2000). La atención primaria a la salud mental (APSM): Una concreción de la atención sanitaria centrada en el consultante. *Atención Primaria*, 26, 111-9.

Tizón, J.L. (2001a). *Atendiendo al sufrimiento de los padres: Cuidando el futuro. Avances en Psicopediatría: Padres, salud, sociedad*. Barcelona: I.C.S.

- Tizón, J.L. (2001b). Una aproximación a las posibilidades de la atención primaria a la salud mental de la infancia. *Cuadernos de Gestión*, 7, 9-30.
- Tizón, J.L. (2002). Prevención e intervención en la salud mental de la primera Infancia desde los dispositivos de Atención Primaria. *Pediatría de Atención Primaria*, 13, 81-107.
- Tizón, J.L. (2004a). ¿Se puede pensar todavía en una "sociogénesis" y en una "psicogénesis" de las psicosis?. *Archivos de Psiquiatría*, 67, 139-144.
- Tizón, J.L. (2004b). Epidemiología de las psicosis desde los servicios comunitarios de salud mental y de Atención Primaria de Salud. *Archivos de Psiquiatría*, 67, 139-144.
- Tizón, J.L. (2004c). Terapias combinadas en la esquizofrenia: ¿Agregamos, mezclamos y confundimos o bien de-construimos y combinamos?. *Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría*, 14, 97-131.
- Tizón, J.L. (2005). Repercusiones sobre el niño de los trastornos mentales de sus progenitores y cuidadores. *FMC (Formación Médica Continuada, Barcelona)*, 12, 220-236.
- Tizón, J.L., Artigue, J., Parra, B., Gomà, M. y Pareja, F. (2004). La esquizofrenia en atención primaria: El Estudio SASPE (Señales de alerta y síntomas prodrómicos de la esquizofrenia en APS). *Atención Primaria*, 34, 493-498.
- Tizón J.L., Ferrando J, Parés A, Artigue J, Parra B, Pérez C. (2007) Los trastornos esquizofrénicos en la atención primaria a la salud mental. *Atención Primaria*, 39, 61-67.
- Tizón, J.L. y Ciurana, R. (1994). Prevención en Salud Mental: El Programa de Actividades Preventivas y Promoción de la Salud (mental) de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria. *Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría*, 47, 43-65.
- Tizón, J.L., Buitrago, F., Ciurana, R. (Coordinador), Chocrón, L., Fernández, C., García-Campayo, J., Montón, C. y Redondo, M.J. (2003). Prevención de los trastornos de la salud mental desde la atención primaria de salud. El Programa del PAPPS y la SEMFYC, versión 2003. *Atención Primaria*, 32(Supl2), 77-101.
- Tizón, J.L., Ciurana, R., Buitrago, F., Camón, R., Chocrón, R. y Fernández, C. (1997). Prevención de los trastornos de la salud mental desde la atención primaria de salud. *Atención Primaria*, 20, 122-151.
- Tizón, J.L., Parra, B., Artigue, J., Ferrando, J., Català, L. y Sorribes, M. (2006). Hijos de pacientes con psicosis en el Proyecto SASPE: Investigar para cuidar un futuro comprometido. *Archivos de Psiquiatría*, 69, 59-80.
- Tizón, J.L., San-José, J. y Nadal, D. (2000). *Protocolos y programas elementales para la atención primaria a la salud mental*. Barcelona: Herder.
- Torrey, E.F. (2002). *Superar la esquizofrenia*. Barcelona: Seny.
- United States Department of Health and Human Services. (1999). *Mental health: A Report of the Surgeon General*. Rockville MD: NIMH.
- Van, Os, J., Jones, P., Sham, P., Bebbington, P. y Murrin, R.M. (2000). Risk factors onset and persistent of psychosis. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 33, 596-605.
- Van, Os., Marcelis, M., Sham, P., Gilvarry, K. y Murrin, R. (1997). Psychopathological syndromes and familial morbid risk of psychosis. *British Journal of Psychiatry*, 170, 241-246.

Vázquez- Barquero, J.L., Cuesta, M.J., Herrera, S., Díez, J.F., Pardo, G. y Duna, G. (1996). Sociodemographic and clinical variables as predictors of the diagnostic characteristics of Health Gate. UK Document. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 94, 149-155.

Vázquez- Barquero, J.L., Cuesta, M.J., de la Varga, M., Herrera, S., Gaité, L. y Arenal, I. (1995). The Cantabria first episode schizophrenia study: a summary of general findings. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 91, 156-62.

Vázquez-Barquero, J.L., Díez, J.F., Muñoz, J. Menéndez, J. y Gaité, L. (1992). Sex differences in mental illness: A community study of the influence of physical health and sociodemographic factors. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 27, 62-68.

Verdoux, H., van Os, J., Sham, P., Gilvarry, K. y Murria, R. (1996). Does family predispose to both emergent and persistent of psychosis?. A Follow-up study. *British Journal of Psychiatry*, 168, 620-626.

Volkmar, Fr. (1996). Childhood and adolescent psychosis: a review of the past 10 years.

*Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 35, 843-851.

Walter, E.F, Grimes, K.E. y Davis, D.M. (1993). Childhood precursors of schizophrenia. facial expressions of emotion. *The American Journal of Psychiatry*, 150, 1654-1660.

WHO-OMS. (2005). WHO *European Ministerial Conference on Mental Health Facing the Challenges, Building solutions*. Geneva: OMS-WHO.

Yung, A.R., McGorry, P.D., McFarlane, C.S, Patton, G.C., Jackson, H.J. y McFarlane, C.A. (1996). Monitoring and care of young people at incipient risk of psychosis. *Schizophrenia Bulletin*, 22, 283-303.

Yung, A.R., Phillips, L.J, McGorry, P.D, McFarlane, C.S, Francey, S. y Harrigan, S. (1998). Prediction of psychosis. A step towards indicated prevention of schizophrenia. *British Journal of Psychiatry* 172 Suppl., 14-20.

Zabala, I. y Manzano, J. (1993). Psicopatología durante la infancia en un grupo de adultos esquizofrénicos. *Informaciones Psiquiaticas*, 134, 381-387.