

# Revisión

## Factores de riesgo de la esquizofrenia evidenciados en la infancia

M.E. Gras; J.E. Obiols

*Barcelona*

### INTRODUCCIÓN

La preocupación por la prevención primaria aumenta progresivamente en la sociedad actual y se amplía cada vez más a diferentes ámbitos de la salud comunitaria.

Esta preocupación, que desde hace ya muchos años se ha puesto de manifiesto con notable éxito en el marco de las enfermedades infecciosas, principalmente con el desarrollo de campañas de vacunación, se ha ido extendiendo a otras patologías como, por ejemplo, las cardiovasculares, con las campañas que inducen a la población a adoptar medidas preventivas, como pueden ser seguir una dieta equilibrada, realizar ejercicio físico y evitar los hábitos tóxicos.

En el campo de las enfermedades psíquicas también se ha incrementado en los últimos años el interés por la prevención primaria, a pesar de que la complejidad y/o el desconocimiento de los factores etiológicos implicados dificultan notablemente la tarea. El interés de muchas investigaciones se ha centrado en

la esquizofrenia al tener una prevalencia importante (1% de la población), un inicio generalmente precoz (infancia, adolescencia o temprana adultez) y un pronóstico desfavorable.

La búsqueda de factores etiológicos en el desarrollo de la esquizofrenia es, sin duda, el objetivo último de la mayor parte de las investigaciones que se realizan, aunque en muchos casos sólo se puede hablar de factores asociados a la aparición de la esquizofrenia sin que se pueda llegar a establecer una significación etiológica.

Los resultados de las investigaciones y las manifestaciones clínicas de la esquizofrenia se ajustan en líneas generales al modelo de vulnerabilidad propuesto por Zubin (1988). Según este modelo, la predisposición a desarrollar la esquizofrenia se distribuye de manera continua en la población; por tanto, en principio cualquier persona es susceptible de desarrollar una enfermedad esquizofrénica. El que se manifieste o no la enfermedad dependerá por una parte del grado de vulnerabilidad del individuo y por otra de la acción de agentes estresantes y apaciguadores que pueden actuar como desencadenantes o como protectores respectivamente. Tal como dice Ciompi (1989) «la combinación de factores biológicos y condi-

Unidad de Psicopatología Infantil y de la Adolescencia. Departamento de Psicología de la Salud. Universidad Autónoma de Barcelona.

ciones psicosociales desfavorables generan "un terreno premórbido vulnerabl" caracterizado por una disposición de alto riesgo a la esquizofrenia» (pág. 16).

El interés de los investigadores se ha centrado fundamentalmente en la identificación de factores de riesgo (FR) para el desarrollo de la esquizofrenia. Un FR, en sentido estadístico, es una característica que cuando está presente, aumenta la probabilidad de manifestación de la enfermedad.

Definido de esta manera, un FR puede ser un factor desencadenante de la vulnerabilidad a desarrollar la esquizofrenia o bien ser un indicador de la patología en curso. La mayor parte de ellos se evidencian ya en la infancia.

El estudio de los FR se realiza a partir de diferentes estrategias, tales como informes retrospectivos de los padres y educadores y estudios prospectivos de cohortes de alto riesgo (AR).

Analizaremos a continuación algunas aportaciones de dichos estudios.

## **I. FACTORES DE RIESGO EN LA ESQUIZOFRENIA QUE SE EVIDENCIAN EN LA INFANCIA**

### **I.1. Vulnerabilidad genética**

Sin duda alguna, después de los estudios realizados por Kety, Rosenthal y colaboradores (Kety, 1988) con sujetos adoptados en Dinamarca, está fuera de discusión la importancia, desde el punto de vista etiológico, de los factores genéticos en el desarrollo de la esquizofrenia. En la investigación se estudiaron los padres biológicos y adoptivos de dos grupos de sujetos adoptados: un grupo de esquizofrénicos y el otro grupo control normal. De los cuatro grupos de padres la prevalencia de las enfermedades del espectro esquizofrénico fue significativamente mayor en el grupo de padres biológicos de los esquizofrénicos adoptados.

Así pues, el ser hijo de un padre/madre esquizofrénico, aumenta el riesgo de esquizo-

frenia del 1% (población general) al 10-15%. Este criterio de vulnerabilidad genética es el utilizado por la gran mayoría de los estudios de AR que se han realizado o se están realizando en la actualidad. (Para una descripción detallada ver Mednick y Silverton, 1988.)

El hecho de que existe un componente hereditario en la esquizofrenia indica la existencia de vulnerabilidad congénita y por tanto que dicha vulnerabilidad está presente desde los primeros años de vida.

No obstante, en la actualidad no existe ninguna teoría genética que pueda explicar el mecanismo de transmisión hereditaria de la esquizofrenia sin la intervención de factores ambientales, ya que la concordancia en mono-zigóticos no es total, los hijos de dos padres esquizofrénicos no siempre manifiestan la enfermedad y hay sujetos que manifiestan la enfermedad sin (aparentemente) tener ningún familiar afectado.

### **I.2. Signos neurológicos**

La gran mayoría de los estudios realizados coinciden en que, en mayor o menor medida, en los esquizofrénicos existe alguna anomalía en el sistema nervioso. Estas anomalías pueden ser de tipo estructural o fisiológico.

Jones y Lewis (1990) hallaron que el perímetro craneal era más pequeño en los esquizofrénicos, en comparación con un grupo de dementes.

Otros autores han hallado que, en los esquizofrénicos, el peso cerebral es menor, los hemisferios cerebrales son más pequeños y los ventrículos cerebrales están dilatados (Roberts, 1991). Parece que estas anomalías son debidas a reducciones en las estructuras del lóbulo temporal (hipocampo, amígdala, giro parahipocampal) y suelen ir asociadas al deterioro cognitivo. Según este autor, todos los esquizofrénicos tienen alguna anomalía estructural que difiere sólo en el grado.

Estos fenómenos se interpretan como un déficit en el desarrollo cerebral, que se atribuye a factores genéticos que actuarían en el tercer mes de embarazo. No obstante, el meca-

nismo que produce estos cambios no se ha podido demostrar.

Alteraciones en la respuesta electrodermal (RE) se han asociado al desarrollo de la esquizofrenia. Algunos autores lo consideran como un marcador de riesgo de esquizofrenia (Olbrich, 1989).

Diversos estudios de AR han asociado el funcionamiento neuromotor en la niñez con la esquizofrenia adulta (Mednick y Silverton, 1988). En sujetos de AR se considera la coordinación motora pobre en la infancia como un FR.

### 1.3. Factores perinatales

#### *a. Complicaciones obstétricas*

Diferentes investigaciones han hallado que entre los esquizofrénicos son más frecuentes los antecedentes de complicaciones neonatales que en la población general. Incluso, Mednick y Silverton (1988), en su estudio de AR, constataron que los sujetos de AR que desarrollaban esquizofrenia tenían el nivel de complicaciones pre y perinatales más elevado de toda la muestra, es decir, que el haber tenido complicaciones perinatales discriminaba entre los sujetos de AR que desarrollaban una enfermedad del espectro esquizofrénico, a aquellos que desarrollaban la forma grave (esquizofrenia) de los que manifestaban sólo una forma leve del espectro.

A fin de comprobar si la relación entre el desarrollo de la esquizofrenia y las complicaciones perinatales eran debidas a la presencia de disfunciones cerebrales, Mednick y Silverton (*opt.cip*) realizaron un estudio piloto consistente en medir la longitud de los ventrículos cerebrales en tres grupos de sujetos: esquizofrénicos, normales y esquizotípicos. Los esquizofrénicos tenían significativamente más alargado el tercer ventrículo y el grupo de esquizotípicos era el menos atrofiado. Los autores lo interpretan en el sentido de que las complicaciones perinatales experimentadas por los esquizofrénicos pueden traer como consecuencia una lesión cerebral.

No obstante, en sujetos genéticamente no vulnerables, la presencia de complicaciones obstétricas no se asociaba al desarrollo de la enfermedad.

El bajo peso de nacimiento se ha relacionado también con el desarrollo de la esquizofrenia. En gemelos univitelinos discordantes en cuanto al desarrollo de la esquizofrenia, el que manifiesta la esquizofrenia suele ser el de peso más bajo de nacimiento. También se ha asociado el bajo peso de nacimiento con el alargamiento ventricular del cerebro en la vida adulta. De hecho se piensa que tanto las complicaciones perinatales como el bajo peso de nacimiento serían indicadores de problemas en el desarrollo fetal durante el embarazo. Mednick y Silverton (1988) sugieren que las complicaciones perinatales pueden interactuar con los factores genéticos aumentando la vulnerabilidad a la esquizofrenia.

#### *b. Fecha de nacimiento*

Otro factor que se ha asociado con el desarrollo de la esquizofrenia es el mes de nacimiento. Estudios realizados coinciden en que los esquizofrénicos nacen significativamente con mayor frecuencia en los meses invernales (Kendell y Adams, 1991; O'Callaghan et al., 1991). Estos últimos autores sólo hallaron aumento significativo de nacimientos invernales entre los esquizofrénicos que no tenían ningún antecedente familiar de la enfermedad. En cambio aquellos que tenían algún familiar esquizofrénico, no diferían significativamente de los controles sanos en cuanto a la estación de nacimiento. Algunos autores consideran que este fenómeno podría estar asociado al hecho de que las complicaciones obstétricas son más frecuentes en esos meses (ver Freeman, 1989), pero en la muestra estudiada por Kendell y Adams (*op. cit.*), los esquizofrénicos nacidos en invierno no tenían más antecedentes de complicaciones obstétricas que los controles.

Otros autores han hallado resultados similares, incluso en estudios realizados en el hemisferio sur, donde los meses invernales no coinciden en el calendario con los del norte.

En base al análisis de una muestra de 13.661 esquizofrénicos nacidos entre 1914 y 1960, Kendell y Adams (1991) hallaron también que en algunos años del período estudiado (como, por ejemplo, 1925, 1945, 1952 y 1953) habían nacido significativamente más esquizofrénicos que en otros. La explicación que proponen los autores a este hecho está basada en la incidencia diferencial de infecciones de tipo vírico en dichos años.

Otros autores (Machon et al.; cfr. Mednick y Silverton 1988) en un estudio longitudinal de AR, hallaron que los sujetos con alto riesgo genético, nacidos en invierno y en una gran ciudad (Copenhague) desarrollaron considerablemente más esquizofrenias (21,2%) que los otros sujetos de AR de la muestra que no reunían las tres características (5,8%). Los autores interpretan este fenómeno como un punto a favor de la hipótesis de influencia de tipo vírica.

#### **1.4. Factores psicológicos**

Diversos factores relacionados con patrones de funcionamiento familiar se han asociado al desarrollo de la esquizofrenia.

Asarnow et al. (1988) hallaron que los padres de niños esquizofrénicos o con trastornos de la personalidad esquizotípica (TPE) manifestaban patrones de comunicación desviada (CD) con mayor frecuencia que los padres de niños con depresión mayor o con trastorno distímico. En cambio no existían diferencias entre los padres de esquizofrénicos y los de niños con TPE. Además, el grupo de niños esquizofrénicos o TPE cuyos padres tenían los niveles más elevados de CD eran los que manifestaban un grado de deterioro mayor y los que tenían un funcionamiento atencional más pobre.

Sin embargo, Thompson et al. (1990), en un estudio similar, no hallaron diferencias en cuanto a los niveles de CD, a problemas de atención y a trastornos de pensamiento entre los padres de niños con alguna patología del espectro esquizofrénico y los de niños con depresión mayor.

Diversos autores coinciden en afirmar que un

ambiente familiar perturbado aumenta el riesgo de esquizofrenia en sujetos de AR. Por ejemplo, Tienari et al. (1989) en un estudio de hijos de esquizofrénicos adoptados, hallaron que la mayor parte de los casos de esquizofrenia y de otros trastornos severos se manifestaban en aquellos sujetos cuyas familias adoptivas eran clasificadas como de «funcionamiento patológico». El funcionamiento familiar sano sería así un factor protector en sujetos de AR.

Por otra parte, Massie (1978) en un estudio comparativo de vídeos de niños de 6 meses de edad normales y otros que posteriormente habían desarrollado una psicosis infantil, halló que las madres de los niños «prepsicóticos» tendían a mantener con ellos menos contactos oculares y a tocarlos menos que las madres de los controles. Este autor considera que las madres de niños prepsicóticos tienden a tener una conducta de apego inadecuada, en comparación con las madres de controles.

Otro criterio para la selección de los sujetos en los estudios de cohortes de AR es la presencia de características de personalidad esquizotípica.

Asarnow y Ben-Meir (1988) hallaron patrones de desarrollo similares en niños esquizofrénicos y niños con TPE, lo cual, según estos autores, apoyaría la hipótesis de que el TPE es una variante de la esquizofrenia. Estos autores, al igual que Caplan et al. (1990) utilizan los criterios del DSM-III de TPE en adultos para el diagnóstico en niños, aunque otros autores como Meijer y Treffers (1991) cuestionan que sean categorías diagnósticas equivalentes.

Thompson et al. (1990) no hallaron diferencias significativas en cuanto a los problemas de atención y trastornos de pensamiento en niños esquizofrénicos y niños con TPE al realizar una tarea de interacción familiar. En cambio ambos grupos manifestaban mayores problemas que los niños con depresión mayor.

Igualmente, Caplan et al. (1990) no hallaron diferencias en niños esquizofrénicos y con TPE de edades comprendidas entre los 5 y los 12,5 años, en cuanto a la manifestación de trastornos del pensamiento.

Estos resultados están de acuerdo con los resultados del estudio de Kety (1988) en el

sentido de que la esquizofrenia y el TPE son variantes de un mismo espectro esquizofrénico, es decir, el TPE sería una forma «benigna» de esquizofrenia.

Investigaciones realizadas en base a la observación de vídeos de la infancia en sujetos diagnosticados en la edad adulta como esquizofrénicos (Walker y Lewine, 1990) muestran que estos niños manifiestan menos contacto ocular, menos sensibilidad y menos afecto positivo que los controles normales y su coordinación motriz es más pobre. Estos autores apuntan la hipótesis de que podría ser posible diferenciar a algunos sujetos que desarrollan esquizofrenia en la vida adulta antes de los 8 años. No obstante advierten que estos son resultados preliminares que de momento han de ser interpretados con cautela.

La capacidad de atención sostenida se halla también reducida en los hijos de esquizofrénicos (Rutschmann et al., 1977; cfr. Nuechterlein, 1986) y en adultos con perfiles esquizotípicos en el MMPI (Nuechterlein et al., 1985; cfr. Nuechterlein, 1986).

Asamow y MacCrimmon (1981, cfr. Nuechterlein, 1986) observaron que la amplitud de aprehensión estaba reducida en los parientes de esquizofrénicos.

Un indicador potencial de vulnerabilidad utilizado para la selección de sujetos en algunos estudios de AR son los trastornos en el procesamiento de la información. Böker et al. (1989) han hallado que los parientes de AR de pacientes esquizofrénicos muestran déficit de procesamiento de la información similares a los de los esquizofrénicos. Dichos autores lo interpretan como un marcador de vulnerabilidad, al igual que Nuechterlein (1986), quien observa este déficit en edades tempranas en hijos de padres esquizofrénicos con mayor frecuencia que en controles.

### **1.5. Variables socioeconómicas y ambientales**

Los diversos factores asociados a la clase social baja pueden incrementar el riesgo de

esquizofrenia. Entre ellos cabe mencionar mayor frecuencia de acontecimientos estresantes, mayor riesgo de dificultades perinatales, etc.

El lugar de residencia también se ha relacionado con el desarrollo de la esquizofrenia, al estar asociado a veces a la clase social. Por otra parte, la vida de las grandes ciudades de países industrializados, probablemente debido a la mayor frecuencia de exposición a situaciones estresantes, también se considera un factor de riesgo en sujetos de AR, aunque algunos autores lo asocian también a la contaminación (Freeman, 1989).

## **II. DISCUSIÓN**

La primera cuestión que queremos destacar es el hecho de que la mayor parte de los —posibles— factores de riesgo mencionados lo son únicamente en sujetos especialmente vulnerables o de AR.

El principal factor de vulnerabilidad es, sin duda alguna, el factor genético, aunque se consideran también otros tales como la manifestación de características de personalidad esquizotípica e incluso los déficit en el procesamiento de la información, en la selección de cohortes en algunos estudios de AR.

En el momento actual y con la información de que disponemos, es sumamente difícil hacer prevención primaria de la esquizofrenia en la población general y quizás tampoco tendría demasiado interés práctico ya que su costo sería elevado y los resultados poco productivos. No obstante, algunas de las medidas profilácticas son útiles no solamente para la prevención de la esquizofrenia, sino de muchas otras patologías importantes, y pueden considerarse medidas preventivas de patologías en general.

Dentro de la población de AR la prevención primaria de la esquizofrenia tiene un especial interés. Dicha prevención comenzaría por el consejo genético, es decir, con la evaluación del riesgo de esquizofrenia en la descendencia, de la misma manera que se realiza actualmente con otras enfermedades de transmisión genéti-

ca. No obstante, el desconocimiento de los mecanismos de herencia en el caso de la esquizofrenia puede dificultar la precisión de dicho consejo.

Una segunda etapa sería la detección e identificación de los sujetos vulnerables. La identificación de dicha población puede realizarse adoptando los criterios utilizados por los estudios de cohortes, y fundamentalmente la vulnerabilidad genética.

A esta población de AR podría aplicarse diferentes campañas profilácticas que, de acuerdo con los resultados de los estudios, irían encaminadas al asesoramiento familiar, a la rehabilitación psicológica de los sujetos vulnerables y a la modificación de los factores ambientales desfavorables.

## Bibliografía

- ASARNOW, J.R. y BEN-MEIR, S. «Children with schizophrenia spectrum and depressive disorders: a comparative study of premorbid adjustment, onset pattern and severity of impairment». *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 29, 4, 477-488, 1988.
- ASARNOW, J.R.; GOLDSTEIN, M.J. y BEN-MEIR, S. «Parental communication deviance in childhood onset schizophrenia spectrum and depressive disorders». *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 29, 6, 825-838, 1988.
- BÖKER, W.; BRENNER, H.D. y WURLER, S. «Vulnerability-linked deficiencies, psychopathology and coping behavior of schizophrenics and their relatives». *British Journal of Psychiatry*, 155 (suppl. 5), 128-135, 1989.
- CAPLAN, R.; PERDUE, S.; TANGUAY, P.E. y FISH, B. «Formal thought disorder in childhood onset schizophrenia and schizotypal personality disorder». *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 31, 7, 1103-1114, 1990.
- CAZZULLO, C.L. «Factores de riesgo en la esquizofrenia». *Rev. Psiquiátrica Fac. Med. Barcelona*, 16, 3, 145-157, 1989.
- CIOMPI, L. «The dynamics of complex biological-psychosocial systems. Four fundamental psycho-biological mediators in the long-term evolution of schizophrenia». *British Journal of Psychiatry*, 155 (suppl. 5), 15-21, 1989.
- FREEMAN, H. «Relationship of Schizophrenia to the Environment», 90-99. *British Journal of Psychiatry*, 155 (suppl. 5), 90-99, 1989.
- JONES, G.H. y LEWIS, J.E. «Head circumference in Elderly long-stay patients with schizophrenia». *British Journal of Psychiatry*, 159, 435-438, 1990.
- KENDELL, R.E. y ADAMS, W. «Unexplained fluctuations in the risk for schizophrenia by moth and year of birth». *British Journal of Psychiatry*, 158, 758-763, 1991.
- KETY, S. «The significance of genetic factors in the aetiology of schizophrenia: results from the National Study of Adoptees in Denmark». En Malcom Weller, (ed.), *International Perspectives in Schizophrenia Biological, Social and Epidemiological Findings*, 1988.
- MASSIE, H.D. «Blind ratings of mother-infant interactions in home movies of prepsychotic and normal infants». *American Journal of Psychiatry*, 135, 11, 1371-1374, 1978.
- MEDNIC, S. y SILVERTON, L. «High-risk studies of the etiology of schizophrenia». En Tsuang i Simpson (eds.), *Handbook of Schizophrenia*, III. Amsterdam, Elsevier Science, 1988.
- MEDER, M. y TREFFERS, P.D. «Borderline and schizotypal disorders in children and adolescents». *British Journal of Psychiatry*, 158, 205-212, 1991.
- NUECHTERLEIN, K.H. «Childhood precursors of adult schizophrenia». *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 27, 2, 133-144, 1986.
- OBIOLS, J.E. y OBIOLS, J. *Esquizofrenia*. Barcelona, Martínez Roca, 1989.
- OBIOLS, J.E. «Estudios de alto riesgo para la esquizofrenia: balance y prospectiva». *Rev. Psiquiátrica Fac. Med. Barcelona*, 16, 4, 203-212, 1989.
- O'CALLAGHAN, E.; GIBSON, T.; COLOHAN, H.A.; WALSHE, D.; BUCKLEY, P.; LARICIN, C. y WADDINGTON, J.L. «Season of birth in schizophrenia». *British Journal of Psychiatry*, 158, 764-769, 1991.
- OLBRICH, R. «Electrodermal activity and its relevance to vulnerability research in schizophrenia». *British Journal of Psychiatry*, 155 (suppl. 5), 40-45, 1989.
- ROBERTS, G.W. «Schizophrenia: a neuropathological perspective». *British Journal of Psychiatry*, 158, 8-17, 1991.
- TIENARI, P.; LAHTI, I.; SORRI, A.; NAARALA, M.; MORING, J. y WAHLBERG, K.E. «The Finnish adoptive family study of schizophrenia. Possible joint effects of genetic vulnerability and family environment». *British Journal of Psychiatry*, 155 (suppl. 5), 29-32, 1989.
- TOMPSON, M.C.; ASARNOW, J.R.; GOLDSTEIN, M.J. y MIKLOWITZ, D.J. «Thought Disorder and Communication Problems in Children with Schizophrenia Spectrum and depressive Disorders and Their Parents». *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 19, 2, 159-168, 1990.
- WALKER, E. y LEWINE, R.J. «Predictors of adult-onset schizophrenia from childhood home movies of the patients». *American Journal of Psychiatry*, 147, 8, 1052-1056, 1990.
- WATKINS, J.M.; ASARNOW, R.F. y TANGUAY, P.E. «Symptom development in childhood onset schizophrenia». *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 29, 4, 865-878, 1988.
- ZUBIN, J. «Cronicity versus vulnerability». En Tsuang y Simpson (eds.), *Handbook of Schizophrenia*, III. Amsterdam, Elsevier Science, 1988.
- ZUBIN, J. «Suiting therapeutic intervention to the scientific models of aetiology». *British Journal of Psychiatry*, 155 (suppl. 5), 9-14, 1989.