



7^a reunió anual
de la Societat Catalana de

**PSIQUIATRIA
INFANTO-JUVENIL**



**DELS PRÓDOMS A LES PSICOSIS
EN NENS I ADOLESCENTS**



L'Acadèmia

20 de
maig

Hospital Sant Joan de Déu

cibersam
Centro de Investigación Biomédica En Red
de Salud Mental

Detección de síntomas en
familiares de pacientes con
esquizofrenia.

Elena de la Serna
Inmaculada Baeza

CLÍNIC
Corporació Sanitària

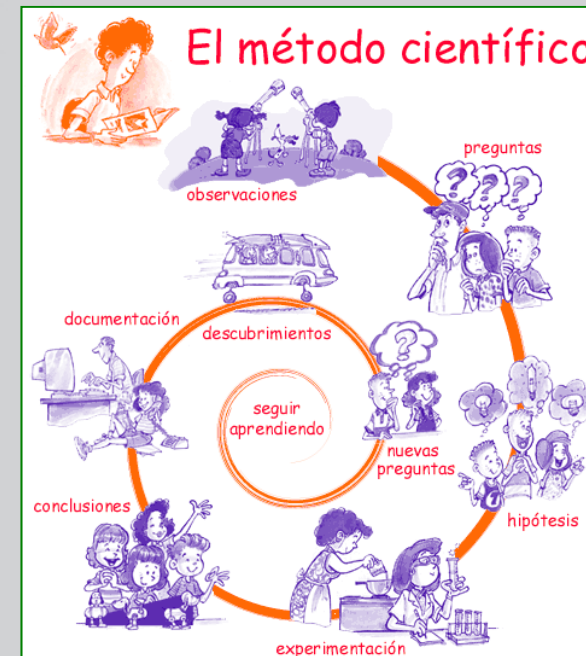
CLÍNIC
BARCELONA
Hospital Universitari



INDICE



- **Introducción**
- **Hipótesis y objetivos**
- **Metodología**
- **Resultados**
 - **Clínica**
 - **Cognición**
- **Conclusiones**
- **Limitaciones**

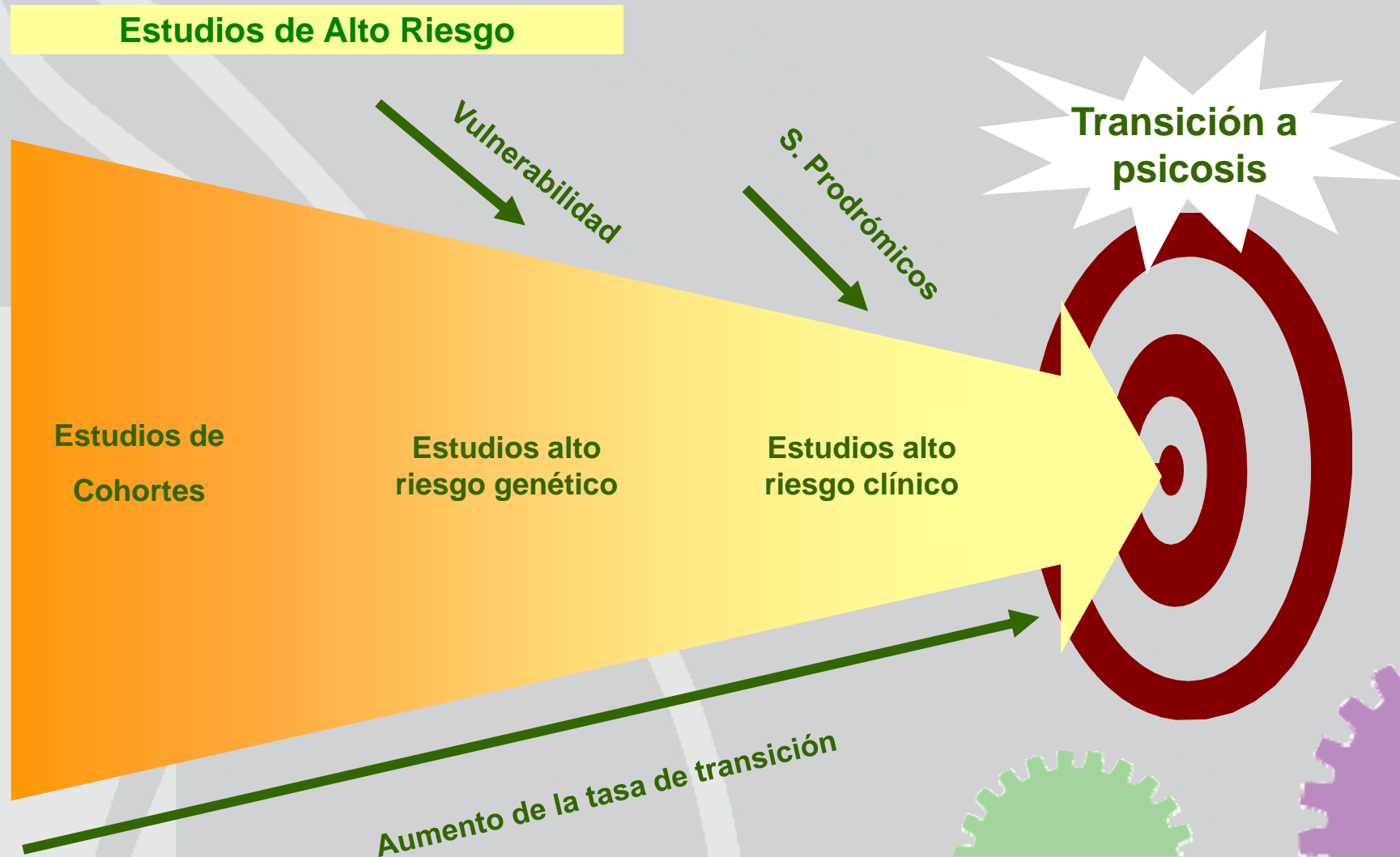




INDICE



Estudios de Alto Riesgo





Introducción



Base genética

Riesgo en población general en torno al 1% (Gottesman y cols., 1994)
Heredabilidad del trastorno: 80% (Cannon et al, 1998)

2º grado: 3-4%

3º grado: 1%

Otros

Paciente
afectado

Hermano

44-52% MZG

7-8% DZG

Hijo

Un padre afectado: 9-10%

Dos padres afectados: 40%



Introducción



Hipótesis del neurodesarrollo

- **La esquizofrenia es resultado de un neurodesarrollo anómalo (Weinberger y cols., 1995).**
- **Dichas anomalías están presentes desde el nacimiento.**

Se considera que los familiares de primer grado de pacientes con esquizofrenia tienen un mayor riesgo de padecer la enfermedad. Son por tanto más vulnerables.





Introducción



Estudios de familiares de alto riesgo



Psicopatología:

- Problemas de conducta
- Elevadas tasas de psicopatología
- Dificultades de ajuste social

Cognición:

- Bajo CI
- Dificultades atencionales
- Dificultades en memoria verbal

Literatura
previa

Estudio
previo

Impresión
Clínica


Falta de
Estudios

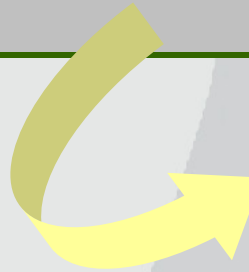


Introducción



Psicopatología

Hijos	Hermanos
<p>Elevadas tasas de psicopatología (DSM-IV):</p> <ul style="list-style-type: none"> • 7-40 % TDAH • 3-19.5% Ansiedad • 3-17% Afectivos 	<p>Sólo un estudio de síntomas (Bearden et al 2000):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Problemas de conducta • dificultades del lenguaje <p>NO ESTUDIOS DSM-IV</p>



Maziade (2008)	Hans (2004)	Keshavan (2003)	Ross (2001)
<p>Tr. comunic/aprend 21.4%</p> <p>Ansiedad 17.85%</p> <p>TDAH 10.71%</p> <p>Afectivos 10.71%</p>	<p>Ansiedad 39%</p> <p>TDAH/disrup 31.7%</p> <p>Personalidad 31.7%</p> <p>Esquizofrenia 17.1%</p> <p>Afectivos 14.6%</p>	<p>TDAH / disrupt 38.6%</p> <p>Afectivos 17.33%</p> <p>Ansiedad 13.33%</p>	<p>TDAH 40%</p> <p>Ansiedad 28%</p> <p>Depresión 12%</p> <p>Psicosis 9%</p>



Introducción



Cognición

Hijos

- Inteligencia: Vs controles y niños AR para otras patologías (Kremen et al 1998; Niemi et al 2003; Ott et al, 1998; Reichenber et al, 2006)
- Memoria verbal: inmediata y demorada-Curva de aprendizaje (Maziade et al 2008)
- Memoria de trabajo (Davalos et al 2004)
- Función ejecutiva (Fis et al 2008; Wolf et al 2002)
- Atención (Erlenmeyer-Kimling, 2000; Cornblatt et al 1999)

Déficits globales, similares a los observados en pacientes con esquizofrenia pero de menor gravedad

Hermanos

- Inteligencia: vs controles
- Memoria verbal: inmediata
- Memoria de trabajo
- Atención

**Sólo dos estudios en hermanos-
infantil/adolescente (Niendam et al
2003; Groom et al 2008)**





Hipótesis y objetivos



Objetivos

- Comparar las diferencias y similitudes clínicas entre familiares de primer grado de pacientes con esquizofrenia (hijos vs hermanos)
- Comparar las diferencias y similitudes en el patrón cognitivo entre familiares de primer grado de pacientes con esquizofrenia (hijos vs hermanos)

Hipótesis

- Los hijos de paciente con esquizofrenia mostrarán mayores tasas de psicopatología, mayor cantidad de síntomas clínicos y mayores dificultades cognitivas que los hermanos de pacientes con esquizofrenia y los controles



Metodología



Criterios de inclusión/exclusión

	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Familiares	<ul style="list-style-type: none">· Edad comprendida entre los 7 y los 16 años.· Con al menos un familiar de primer grado (padre o hermano) diagnosticado de esquizofrenia· Consentimiento informado firmado por los padres	<ul style="list-style-type: none">· Retraso mental.· Enfermedad neurológica o psiquiátrica grave.· Abuso de tóxicos.
Controles	<ul style="list-style-type: none">· Edad comprendida entre los 7 y los 16 años.· Sin antecedentes de trastorno psicótico entre los familiares de primer y segundo grado.· Consentimiento informado firmado por los padres	<ul style="list-style-type: none">· Retraso mental.· Enfermedad neurológica o psiquiátrica grave.· Abuso de tóxicos· Comorbilidad con cualquier trastorno de los ejes I y II.

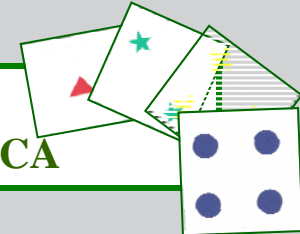
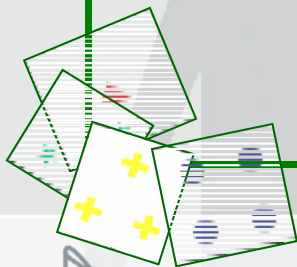


Metodología



Protocolo de evaluación

EVALUACIÓN CLÍNICA	EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA
<p>K-SADS: diagnóstico CPRS-48: conductas infantiles SDQ padres: patología SIPS/SOPS: síntomas prodrómicos PAS: ajuste premórbido</p>	<ul style="list-style-type: none">• Capacidad intelectual: WISC-IV• Índice de Memoria de trabajo del WISC-IV.• Índice de velocidad de procesamiento del WISC-IV.• Memoria y aprendizaje verbal: TOMAL• Funciones ejecutivas: WCST; Stroop• Organización viso-perceptiva: Figura Compleja de Rey• Memoria visual: WMS





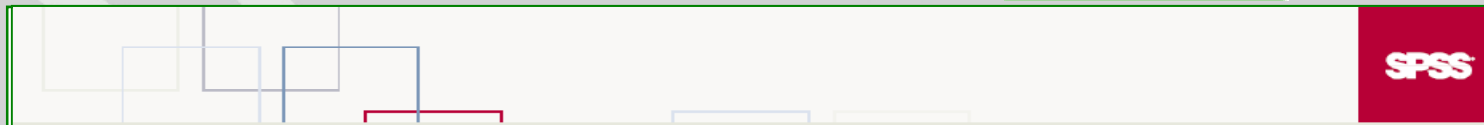
Características muestra

	<i>Hijos</i> <i>N=30</i> <i>(media ± dt)</i>	<i>Hermanos</i> <i>N=24</i> <i>(media ± dt)</i>	<i>Controles</i> <i>N=33</i> <i>(media ± dt)</i>	χ^2/t	<i>p-value</i> ^a
Género: masculino	17 (56.7%)	15 (62.5%)	17 (51.5%)	0.684	0.710
Edad	10.47±3.11	12.21±2.55	11.91±2.93	2.950	0.058
Estatus socio-económico	21.03±8.13	25.71±11.28	34.84±13.73	12.024	<0.001 b

^b HR₀=HR_s<HC



Análisis estadístico



- Programa estadístico SPSS.15.0 para Windows
- Se realizan pruebas de normalidad y homocedasticidad (Kolmogorov-Smirnov y Levene)
- Análisis realizados:
 - Análisis 1: MANCOVA, posthoc de Bonferroni y corrección de Bonferroni para contrastes múltiples. Covariantes: edad y estatus socio-económico
 - Análisis 2: MANCOVA con posthoc de Bonferroni y corrección de de Bonferroni para contrastes múltiples. Covariantes: ADHD, edad y estatus socio-económico



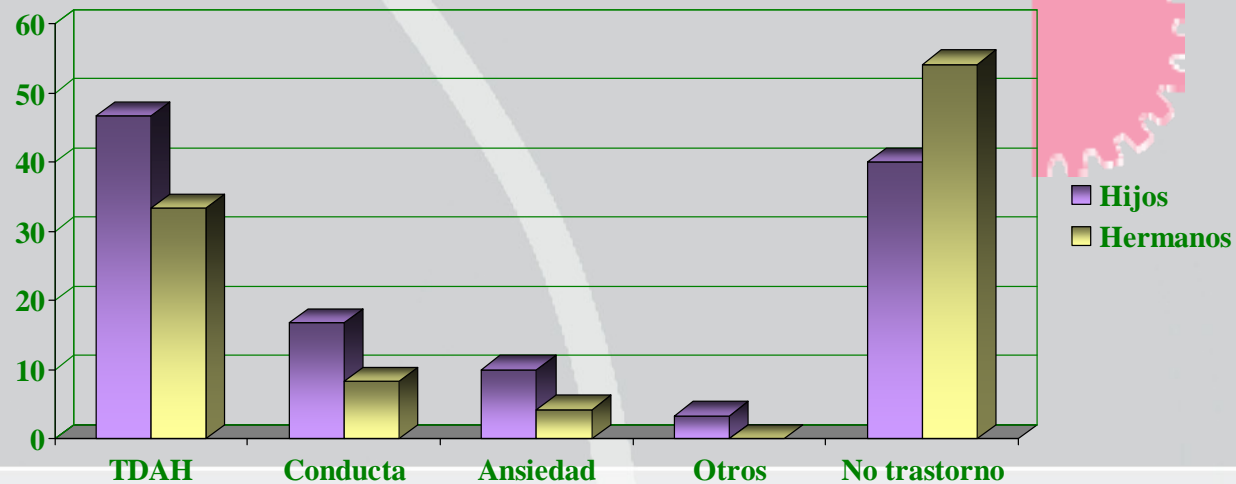
Resultados



Psicopatología

No diferencias significativas

<i>Trastorno DSM-IV</i>	<i>Hijos N=30(%)</i>	<i>Hermanos N=24(%)</i>	χ^2	<i>p-value^a</i>
TDAH	N=14 (46.7%)	N= 8 (33.3%)	0.982	0.407
Tr. Negativista desafiante	N= 5 (16.7%)	N= 2 (8.3%)	0.821	0.443
Trastornos de ansiedad	N= 3 (10%)	N= 1 (4.2%)	0.044	1.000
Anorexia	N= 1 (3.3%)	N= 0 (0%)	0.815	1.000
No trastorno	N= 12 (40%)	N= 13 (54.2%) ^b	1.076	0.411



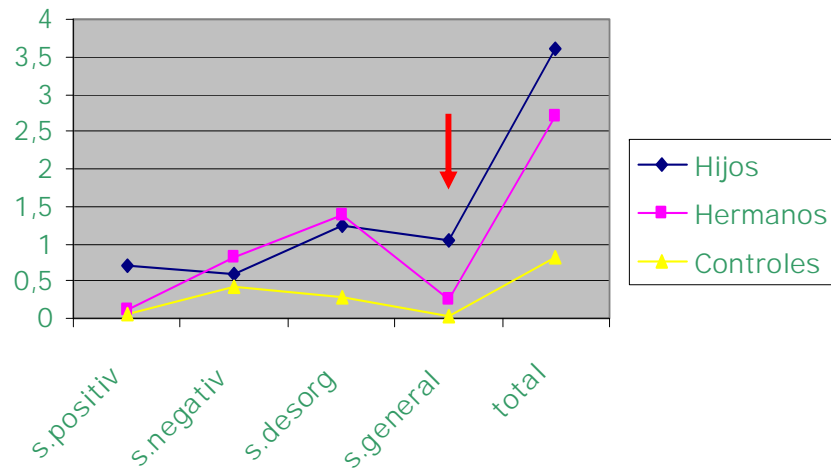


Resultados



Psicopatología

Hijos vs Controles	Hermanos vs controles	Hijos vs hermanos
<p>Sops desorganizada</p> <p>Sops general</p> <p>Sops total</p> <p>Rendimiento escolar</p> <p>Ajuste premórbido total</p> <p>Problemas aprendizaje</p> <p>Índice hiperactividad</p> <p>Problemas de conducta</p>	<p>Sops desorganizada</p> <p>Sops total</p> <p>Rendimiento escolar</p> <p>Ajuste premórbido total</p> <p>Sdq total</p>	<p>Sops General</p> <p>Diferencias significativas</p>





Resultados



Psicopatología

Scale	Subescala	Hijos (N=30)	Hermanos	Controles	Comparaciones entre grupos ^a		
		(Media ± dt)	(N=24) (Media ± dt)	(N=33) (Media ± dt)	hijos vs controles	Hermanos vs controles	Hijos vs hermanos
SOPS	Positiva	0.7±1.68	0.16±0.63	0.06±0.24	0.091	1.000	0.112
	Negativa	0.6±0.75	0.83±1.12	0.43±0.81	1.000	0.852	1.000
	Disorganizada	1.25±1.4	1.37±1.27	0.28±0.58	0.028	0.005	1.000
	General	1.05±1.7	0.25±0.53	0.03±0.17	<0.001 ^b	0.544	0.015^b
	Total	3.6±4.15	2.71±2.40	0.81±1.17	0.002^b	0.037	0.642
PAS	Sociabilidad	1.11±1.21	0.95±1.23	0.96±0.88	0.528	1.000	1.000
	Relaciones sociales	1.15±1.15	0.83±1.09	0.78±0.89	1.000	1.000	1.000
	Rendimiento escolar	3.26±1.48	2.91±1.34	1.45±0.87	<0.001	0.001	0.732
	Adaptación escolar	0.5±1.03	0.5±0.88	0.12±0.48	0.534	0.537	1.000
	Total	6.03±2.55	5.04±2.76	3.00±1.95	0.015^b	0.003	1.000
CPRS-48	Problemas Conduct	53.44±17.21	46.41±13.13	45.93±6.58	0.097	0.270	1.000
	Problemas aprendiz	65.40±17.84	57.79±17.59	51.59±10.43	0.014	0.658	0.265
	Psicosomática	63.04±23.84	60.95±21.92	52.84±13.13	0.282	0.513	1.000
	Hiperactividad	52.20±10.78	53.91±13.42	48.0±8.3	0.331	0.247	1.000
	Ansiedad	51.0±15.27	53.17±8.53	50.96±8.12	1.000	1.000	1.000
	índice de hiperactiv	60.32±15.35	56.54±15.88	47.96±8.53	0.007	0.141	0.660
SDQ	Hiperactividad	4.45±3.21	4.38±2.83	2.29±2.17	0.282	0.083	1.000
	Conducta prosocial	7.04±2.25	7.23±2.09	7.51±2.26	1.000	1.000	1.000
	Problemas amb els iguals	2.00±1.79	2.38±2.55	1.32±1.78	1.000	0.554	0.857
	Problemas emocionals	2.54±2.16	2.42±2.39	1.22±1.31	0.163	0.197	1.000
	Problemas conduc	3.08±2.46	2.71±1.55	1.22±1.17	0.028	0.078	1.000
	Total	12.08±7.51	11.76±6.49	6.09±3.87	0.073	0.025	1.000

CPRS-48: Conners' Parent Rating Scales; SDQ: Strengths and Difficulties Questionnaire; PAS: Premorbid Adjustment Scale; SOPS: Scale of Prodromal Symptoms (SOPS).

^a p-value after the application of Bonferroni correction for multiple comparisons.


^b Statistical significance remains stable after controlling for ADHD p<0.05

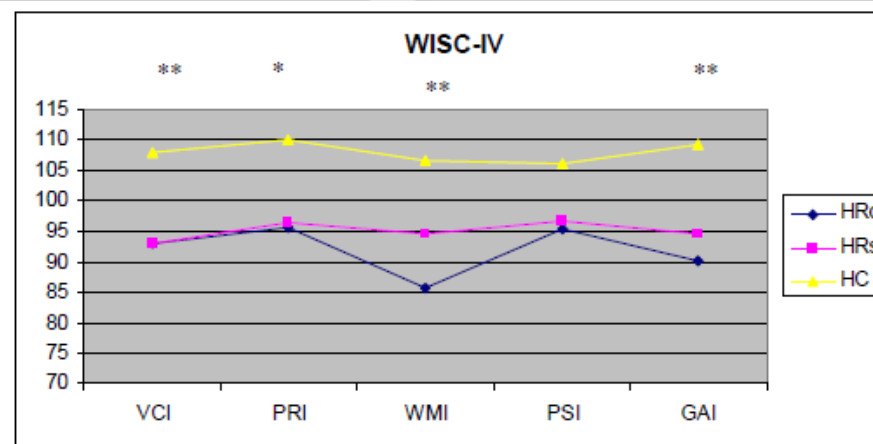


Resultados



Cognición

Hijos vs Controles	Hermanos vs controles	Hijos vs hermanos
Comprensión verbal-Wisc IV Razonamiento perceptivo-Wisc IV Memoria de trabajo- Wisc IV ICG- Wisc IV Memoria verbal Corto plazo Memoria verbal Largo plazo Memoria visual Inmediata Figura de Rey copia Figura de Rey memoria	Comprensión verbal-Wisc IV Memoria de trabajo-Wisc IV ICG-Wisc IV Memoria verbal Corto Plazo Memoria verbal Largo Plazo Figura de Rey memoria	Memoria de trabajo-Wisc IV 





Resultados



Cognición

Scale	Subescala	Hijos (N=30)	Hermanos	Controles	Comparaciones entre grupos ^a		
		(Media ± dt)	(N=24)	(N=33)	HRo vs HC	HRs vs HC	HRo vs HRs
WISC-IV	VCI	93.03±12.89	92.95±15.86	108.00±11.16	<0.001 ^b	<0.001 ^b	1.000
	PRI	95.57±14.97	96.41±15.91	109.93±12.03	0.020	0.125	1.000
	WMI	85.62±12.24	94.70±15.93	106.57±11.91	<0.001 ^b	0.007	0.049
	PSI	95.28±16.68	96.66±13.31	106.03±11.58	0.614	0.598	1.000
	GAI	90.07±13.53	94.56±13.43	109.16±11.17	<0.001 ^b	0.002 ^b	0.557
TOMAL	Logical memory immediate recall	10.62±2.06	9.50±2.75	12.33±2.757	0.009 ^b	0.000 ^b	1.000
	Logical memory delayed recall	9.44±3.21	9.04±3.22	12.21±2.78	0.001 ^b	0.001 ^b	1.000
	Verbal learning immediate recall	9.10±2.75	9.04±3.27	10.15±3.19	0.310	0.883	1.000
	Verbal learning delayed recall	11.03±1.88	11.62±1.76	11.54±1.22	1.000	1.000	0.832
	WMS-III	Visual memory Immediate recall	82.08±18.73	91.12±14.80	98.65±8.15	0.002 ^b	0.167
Rey	Visual memory Delayed recall	48.39±25.39	55.95±28.10	65.93±20.85	0.182	0.473	1.000
	Copy of complex figure	26.01±7.55	30.81±7.86	33.72±3.90	0.006	0.375	0.275
WCST	Delayed recall of complex figure	14.69±7.85	17.52±9.07	23.24±6.50	0.002 ^b	0.006 ^b	1.000
	Categories	4.95±1.65	5.37±1.01	5.40±1.21	0.848	1.000	0.463
	Errors	48.91±12.23	54.21±13.52	53.00±8.35	1.000	0.856	0.163
	Perseverative errors	50.66±13.75	54.62±11.33	52.91±9.96	1.000	1.000	0.482
Stroop	Perseverations	50.12±13.87	54.83±11.52	52.78±9.49	1.000	0.907	0.328
	Interference	53.66±5.94	54.00±5.12	52.12±6.59	0.382	0.385	1.000

WISC-IV: Wechsler Intelligence Scale for Children-Fourth Edition; VCI: Verbal Comprehension Index; PRI: Perceptual Reasoning Index; WMI: Working Memory Index; PSI: Processing Speed Index; GAI: General Ability Index; WMS-III: Wechsler Memory Scale-III; WCST: Wisconsin Card Sorting Test

^a p-value after the application of Bonferroni correction for multiple comparisons.

^b Remains stable after controlling for ADHD, p<0.05



Conclusiones



- **Existe una elevada tasa de psicopatología en familiares de primer grado, hijos y hermanos, de pacientes con esquizofrenia**
- **El trastorno más frecuente en ambos grupos fue el TDAH**
- **Los perfiles clínicos y cognitivos de ambos grupos son similares**
- **Sin embargo se observa mayor cantidad de síntomas clínicos y dificultades cognitivas en hijos que en hermanos. La mayoría de estas dificultades se mantienen estables incluso covariando por TDAH**



Limitaciones



- **Los resultados deben tenerse en cuenta con precaución debido a:**
 - **El tamaño de la muestra**
 - **La pasación de escalas clínicas y neuropsicológicas no se realiza usando la técnica de ciego**





Gracias por su atención



Elena de la Serna

CIBERSAM

Hospital Clínic de
Barcelona

eserna@clinic.ub.es