

Aspectos neurobiológicos de las psicosis infantiles: Indicadores precoces de vulnerabilidad en las esquizofrenias

V. Conde López, M. C. Ballesteros Alcalde, G. Rodríguez Carretero y J. I. Pérez Cruceira

Departamento de Psicología Médica y de Psiquiatría del Hospital Clínico de la Facultad de Medicina de la Universidad de Valladolid (Dir. Prof. Dr. D. V. Conde López)

1. INTRODUCCIÓN HISTÓRICA

El primer reconocimiento clínico-conceptual en el área anglosajona de posibles psicosis en la infancia se atribuye retrospectivamente a B. Rush,¹⁹⁰ quien en su tratado de psiquiatría, publicado en 1812, estudia la «locura de los niños», y atribuye los trastornos de su comportamiento al estado inestable del cerebro. Otros autores clásicos del siglo pasado, y en este campo, como Clevenger³³ (1833), Kerlin¹²¹ (1879) y Moreau de Tours¹⁹⁴ (1883) citan constantemente la «locura infantil» como debida a las más diferentes causas y de acuerdo con los conocimientos de la época: inestabilidad del sistema nervioso, traumas y traumatismos, herencia, modificaciones en el ambiente familiar, infecciones, etc. Rubinstein¹⁸⁹ revisó los estudios realizados sobre las enfermedades mentales en los niños durante el decenio de 1890 a 1899, comprobó la existencia de numerosos tratados y artículos sobre las psicosis infantiles y cómo en ellos se tienen en cuenta tanto los aspectos psicológicos como los orgánicos, encontrando ya referencias a una serie de postulados básicos que pudieran mantenerse en la actualidad: la in-

fluencia de los factores heredobiológicos, la importancia de la etapa de desarrollo y el nivel de maduración del cerebro, así como su relación con las formas de expresión clínica, y los factores estresantes como condicionantes de la enfermedad mental.

El estudio nosológico, nosotáxico y nosográfico se introduce plenamente con Kraepelin,^{76 y 77} quien estudió el pasado de los «dementes precoces», sin encontrar en ellos más que un pequeño porcentaje de trastornos mentales, que pudieran remontarse a la infancia. Sancte de Sanctis,⁴³ en 1908 e inspirado en las conceptualizaciones de Kraepelin, describe con el nombre de «demencia precocísima» cuadros clínicos, que aproxima a los del adulto, y los atribuye a factores desencadenantes tóxico-infecciosos o emocionales. Heller,⁹ también en 1908, describió otro cuadro considerado como psicótico —la «demencia infantil» que lleva su nombre—, cuya característica peculiar era la pérdida progresiva del habla hasta constituirse en el llamado «síndrome demencial o encefalopático infantil» de Heller-Zappert. En 1932, Kramer y Pollnow¹²⁹ añadieron al cuadro anterior la existencia de crisis epilépticas y de un síndrome hiperci-

nésico, denominándole «psicosis de la motilidad».

En 1923 Tanzi y Lugano realizaron interesantes estudios comparativos con los conceptos kraepelinianos para la comprensión y explicación de las psicosis adultas, aplicándolos a la «demencia precoz infantil», pudiéndose interpretar retrospectivamente que muchas de estas formas infanto-juveniles de expresión clínica esquizofrénica o esquizofreniforme y nosográficamente adultomorfas pudieran no haber sido tales, sino encefalopatías infantiles plurietiológicas.²¹² A partir de esta época se van haciendo cada vez más numerosos los trabajos sobre estas cuestiones, siendo en 1933 cuando Howard W. Potter utiliza, por primera vez, el término de «esquizofrenia infantil», tomado de la psiquiatría del adulto, señalando los síntomas en que ha de basarse el diagnóstico clínico.¹⁷³ En la década de los cuarenta se consolida definitivamente el concepto de «psicosis infantil», especialmente por los trabajos de autores como Lutz,¹³⁸ Despert,⁴⁵ Bender,^{16 a 19} Bellak,^{14 y 15} etc., y por la descripción realizada en 1943 por Kanner¹¹⁸ de un cuadro psicótico específicamente infantil —el «autismo» que lleva su nombre—, que Asperger, en 1944, diferenciará de su «psicopatía autística»,¹¹ y M. Mahler¹³⁹ de las «psicosis simbióticas», entre 1952 y 1957, y desde una perspectiva mayoritariamente organicista o somatobiológica.

Las aportaciones psicoanalíticas a la etiopatogenia de las psicosis en la infancia han sido también muy numerosas. Unos autores consideran que los factores psicógenos intervendrán interactuando con el substrato biológico y heredo-constitucional; otros postulan que habrán de ser los únicos agentes causales. Ha sido la madre la más responsabilizada de los trastornos en las primeras relaciones con el hijo y que abocarían a la psicosis, llegando a acuñarse términos para describirla tales como: «madre negativa» versus «positiva» —ésta equivalente a la llamada por Federn «madre completa»— descritas por Ribble;⁶¹ madre insuficientemente buena» de Anzieu,²³² que según Winnicott²²⁵ fracasa en su

triple papel de satisfacer las necesidades del cuerpo, del Yo y en su capacidad de favorecer la autonomía del niño; «madre mortífera» de M. Soule;²⁰⁷ «madre simbiótica» de M. Mahler,¹³⁹ que impide al niño salir o evolucionar de la simbiosis normal; y más generalizadamente han sido denominadas «madres esquizofrenógenas», refiriéndose a la incapacidad de lograr una relación adecuada en el comienzo de la vida de sus hijos, lo que abocaría y en casos de grave distorsión, al inicio de las «psicosis precoces de la infancia». Al padre se le ha dado generalmente una importancia menor en sí mismo, atribuyéndole, a veces, y en relación con la madre, el no proteger al niño de la influencia negativa y destructiva de aquélla. Algunas corrientes de pensamiento dinámico-social defienden como génesis de las psicosis infantiles precoces las perturbaciones de la célula familiar, cuando y donde no existe una perturbación única de la relación madre-hijo, sino una compleja trama de relaciones, que engloban al niño, a los padres en sí y sus vivencias en referencia a su hijo, en la doble polaridad de niño real-niño fantasmático, a sus otros hijos, a la pareja, e incluso a sus propios padres. Parece adecuado recordar que ya S. Freud⁷³, en 1924, afirmó que las psicosis son consecuencia de un trastorno en las relaciones del Yo con el medio, y en 1937 postuló la existencia de alteraciones primarias y congénitas del Yo, con lo que aproxima las teorías biológicas y psicoanalíticas. A. Freud mostró sus dudas sobre la deficiencia en la relación de objeto precoz, debida al rechazo materno, como factor suficientemente intenso o grave para inhibir el desarrollo de las funciones normales del Yo en cuanto a la orientación y adaptación frente a la realidad y en un niño con el sistema sensitivo-motor intacto.⁷² M. Mahler¹³⁹ privilegió también lo innato sobre lo adquirido y mantuvo la hipótesis de círculos patológicos en los niños hipersensibles, poco capaces de dominar las pulsiones, con déficit en sus capacidades perceptivas primarias y una deficiencia innata en los factores de síntesis del Yo; en esta situación cualquiera que fueran

los esfuerzos de la madre, a menudo aparece un cuadro psicótico, opinando además que la «madre insuficientemente buena» no existe más que en función de ciertas características del niño.

Ante la diversidad de presentaciones clínicas y tipológicas de las psicosis infantiles se ha intentado encontrar un denominador común desde una perspectiva patogénica, sea organista o psicogenética. Hasta ahora la primera sólo puede dar cuenta de una parte de la realidad y la segunda permite establecer hipótesis frágiles, variables y con frecuencia contradictorias, por lo que se tiende a combinar una y otra, sin que se pueda lograr una conceptualización clara, completa y diferenciadora.

2. ASPECTOS ACTUALES DE ALGUNOS MODELOS DE INDICADORES DE VULNERABILIDAD

El objetivo de nuestra aportación consiste en exponer una revisión sobre ciertos *aspectos neurobiológicos* investigados en las psicosis infantiles, considerados a veces como factores etiopatogénicos, otras como simples hallazgos, que pueden o no encajarse en teorías más amplias, enriqueciéndolas, contradiciéndolas, falseándolas o sugiriendo nuevos caminos de búsqueda y recordando viejos intentos, y que, en conjunto, se expresan por trastornos precoces en ocasiones, previos siempre, a las formas de aparición y de presentación de la enfermedad, por lo que pueden considerarse *indicadores de vulnerabilidad* (IV), y a ubicarse específicamente en el marco conceptual y clínico de referencia que se adopte en cada caso, y donde puedan adquirir un significado más específico. Además intentamos plantearnos un objetivo pedagógico, reflexivo y autocrítico, al enfrentarnos con uno de los más complejos y complicados problemas de la psicopatología contemporánea, sabiendo que no tenemos la respuesta.

Al plantearnos fundamentalmente la revisión de los *hallazgos somáticos* —aunque al-

gunos de ellos podrían quizá «traducirse» a un lenguaje psicodinámico, entre otros posibles— que constituyen dichos indicadores, se plantean varios problemas más específicos. En primer lugar, la delimitación nosológica de los diferentes cuadros psicóticos de la infancia. El DSMIII⁸ considera tres categorías o tipos diagnósticos diversos: el *autismo infantil*, en su forma completa o en su estado residual (299.00 y 299.01); el *trastorno profundo del desarrollo de inicio infantil*, de la misma manera completo o residual (299.90 y 299.91), y la esquizofrenia, o por mejor decir, los *trastornos esquizofrénicos*, (295), señalando que en éstos la sintomatología *esencial* es la misma que la de los adultos. Los criterios y tipos son, en todos estos cuadros, tan precisos y recortados que impiden posiblemente clasificar muchos otros trastornos, constituyendo otra de las grandes críticas a todas las clasificaciones «adultomórficas» en psiquiatría, pero poniendo límites a las variadísimas clasificaciones que se utilizaban hasta ahora, atendiendo diversos parámetros y criterios de referencia y dificultando el estudio clínico-epidemiológico de estas enfermedades o agrupamientos semiológicos e incrementando posiblemente la fiabilidad diagnóstica a expensas de la pérdida de la variabilidad clínico-tipológica y del incremento de las categorías residuales y sin especificar. En segundo lugar, aparece una doble cuestión de pertinencia y de dilucidación de contenidos conceptuales que implica la elección de un modelo IV, tanto con fines heurísticos como clínico-experimentales o quizá mejor casi experimentales. El clínico ha de explicar los criterios de referencia que en cada caso le sirven para establecer el diagnóstico de psicosis infantil y ser consciente del nivel o plano gnoseológico en el que trabaja y en relación con el sistema psicopatológico de referencia, o, si se prefiere, de la teoría de la enfermedad mental, ya despersonalizada. Esta antinomia entre lo individual y lo general es siempre difícil de resolver en la práctica cotidiana, aunque las consecuencias pueden afectar a ambos —médico y paciente— por múltiples causas.

Se pueden proponer numerosos ejemplos de esta situación: los síntomas y signos sólo excepcionalmente sirven en psiquiatría para inferir conceptos hipotético-etiológicos y patogénicos; una teoría de bajo nivel generalizador inductivo o deductivo, como son la mayoría en nuestra especialidad, permite ubicar una misma semiología en diversos lugares de la teoría médica, por ejemplo, los llamados signos neurológicos menores (SNM) o los neurorradiológicos pueden referenciarse como causas —habiéndose llegado a escribir que las esquizofrenias son trastornos del hemisferio dominante—, como mecanismos —especialmente relacionados con los procesos de deterioro, demenciación, enriquecimiento, defecto, etc., como signos inespecíficos e incluso presuntamente patognomónicos, etc.; incluso los clásicamente considerados como factores heredobiológicos y heredodegenerativos aparecen hoy en día menos fiables y válidos que hace unas décadas, como ocurre con los marcos referenciales de los grandes «círculos psicóticos» —fundamentados en sistemas formales simples, formas discontinuas o discretas entre la personalidad «normal», «psicopática» y «psicótico-nuclear» y una concepción médico-biologicista de los trastornos— y los actuales agrupamientos empíricos en «espectros psicóticos», por ej.: «esquizofrénicos», «alcohólico», «afectivo», «depresivo», etc., fundamentados en flexibles lazos clínicos, aparienciables, lógicos, en su sentido más amplio, incluyendo los constructos estadístico-evolutivos, de respuesta de los diferentes recursos terapéuticos, etc. En nuestra opinión, uno de los inconvenientes de intentar reducir la sintomatología psicótica a unas formas de expresión clínica *esencialmente* igual o idéntica en las diferentes edades de la vida —tal como parecen proponer las clasificaciones actuales, incluido el DSMIII (1980)—, estriba en perpetuar tipos clínicos excesivamente vagos e inespecíficos, con frecuentes solapamientos, a veces sin contenido intensivo o propio, y que dificultan el establecimiento de relaciones entre los hallazgos biológicos y psicológicos y las posibles divisiones y clasificaciones clínicas,

propuestas cada vez de forma y manera más fina y más profunda. Cualquier clínico que desee formalizar un simple modelo global de indicación y predicción de respuesta de varias o de una de las posibilidades terapéuticas en un caso específico de «psicosis infantil precoz», acabará por adoptar criterios prácticos y más o menos superficiales, que no necesiten «profundidades ontológicas», evitará la multiplicidad de relaciones etiopatogénicas y de interpretaciones posibles, y se mantendrá en contacto con lo que puede precisar, describir y observar en la clínica y en función de las expectativas previas de su sistema médico-psicopatológico de referencia, más o menos personal, y, consecuentemente, subjetivo. Parece como si la psiquiatría anglosajona actual intentase flexibilizar los grandes sistemas idealistas y esencialistas germánicos y —para proponer una sencilla interpretación histórica en esta ocasión— redescubrir el método clínico-semiológico —aunque no exclusivamente—, tratando de evitar términos y definiciones gnosológicamente comprometidas y, por otra parte, clásicas en la medicina occidental desde sus orígenes griegos. De aquí el uso y abuso del etéreo término «trastorno», que no implica profundos compromisos teóricos, ni en la forma ni en el contenido, y que parece transformarse en unidad mínima y más o menos adecuada del pensamiento psiquiátrico actual, como el de «idea» lo fue en la psicología asociacionista. Todo ello y otras razones más o menos obvias, justifican, siquiera parcialmente, la utilización del término provisional de *modelo* en vez de *concepto* o de *teoría*, tanto por prudencia como por un cierto escepticismo en el estado presente de nuestros conocimientos, en el que, como en tantos otros, sigue habiendo mucho vino viejo en odre nuevo a falta de nuevas cosechas, sobre todo teóricas.

En la primera figura se resume un modelo formal de sistemas de desarrollo interactivo o genético-evolutivo de los trastornos psicóticos esquizofrénicos, especialmente en la infancia, en el que se pretende también jerarquizar en el tiempo tanto los indicadores o fac-

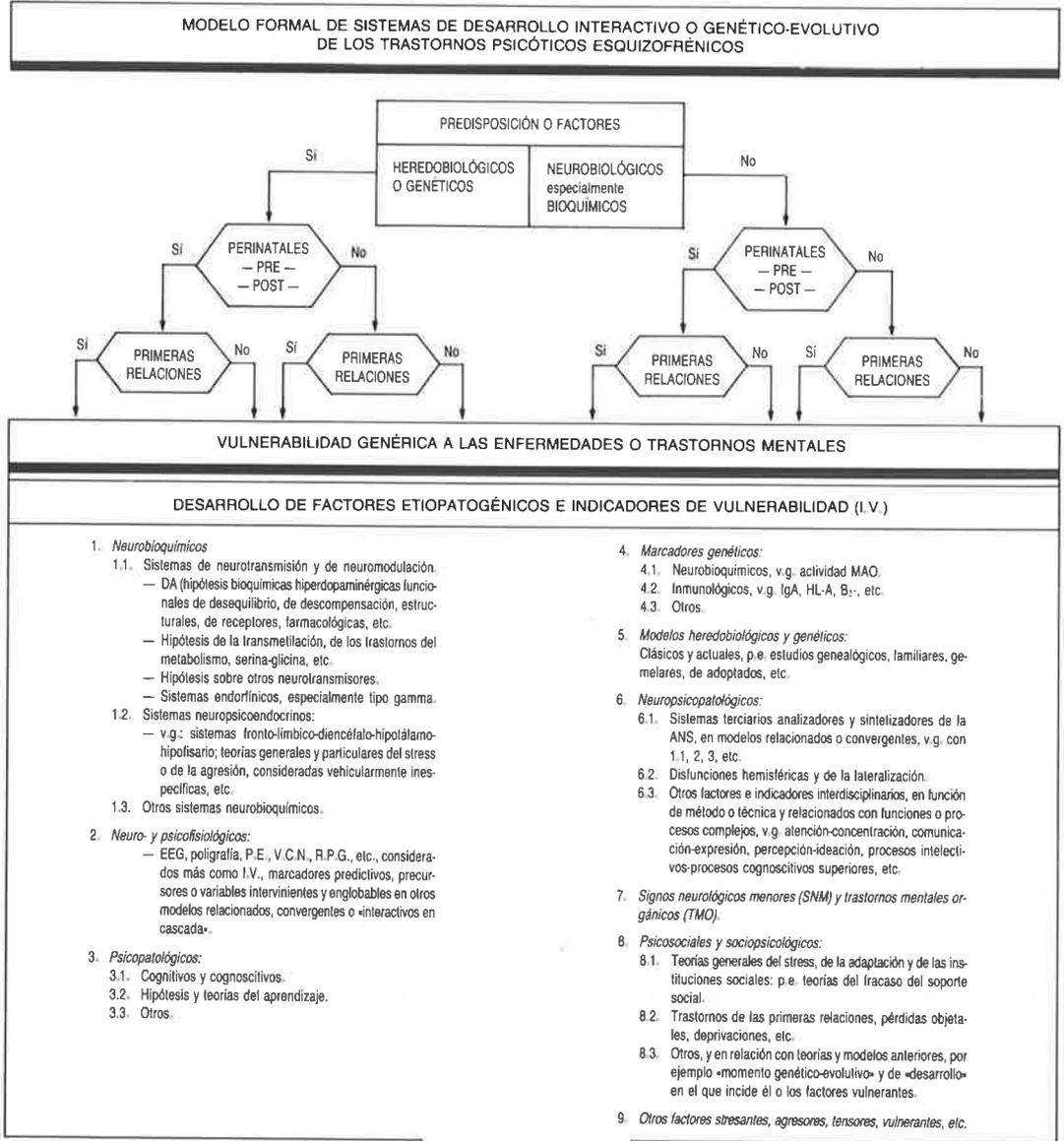
tores de vulnerabilidad como algunos de los factores de modulación intervinientes en las formas de aparición y presentación de las psicosis. Se ha utilizado el término «indicador», en su sentido más amplio, para expresar aquellas variables o conjunto de variables características y más o menos específicas del niño, que parecen intervenir, y en cierto modo predecir, los futuros trastornos esquizofrénicos, sin implicar su nivel de profundidad en la producción o en la explicación de los trastornos, es decir, si pueden considerarse etiopatogénicos, factores de riesgo, síntomas y signos precoces, específicos de un caso o con características relacionales o psicosociales, etc. Recientemente Hartmann y cols.⁹⁵ revisaron este problema de la vulnerabilidad a la esquizofrenia partiendo de la posibilidad de predecir la presentación de tales tipos de trastornos en las edades adultas, utilizando la información obtenida durante la infancia, basándose en los estudios de Glueck y Glueck,⁸⁴ quienes hace 40 años estudiaron un grupo de niños internados de la ciudad de Boston, con objeto de descubrir factores relacionados con la delincuencia, o si se prefiere «IV para la delincuencia», diferenciando entre un grupo de 500 delincuentes y 500 controles no delincuentes y de edades variables entre los 10 y los 17 años. Hartman y cols.,⁹⁵ en 1984 y en los estudios de seguimientos de este grupo, encontraron que 24 fueron diagnosticados de esquizofrenia en las edades adultas y equipararon estos 24 casos con 48, que habían tenido una evolución esquizofrénica y en relación con los IV referidos al CI, raza, edad y agrupamiento original de Glueck: delincuente o control; las 72 historias infantiles fueron examinadas en forma «ciega» por evaluadores independientes buscando «indicadores predeterminados de vulnerabilidad a la esquizofrenia», concluyendo que las tasas o porcentajes de IV total fueron capaces de diferenciar la evolución esquizofrénica de la forma de evolución no esquizofrénica con elevados niveles de significación estadística, y, además, un determinado número de indicadores individuales, permitieron predecir la evolución, predicción externa que

aún mejoraba más estadísticamente cuando se excluyeron los casos con un CI menor de 85. Aunque se volverá a comentar este estudio, es interesante traerle a colación por el método clínico retrospectivo de manejo de la información que plantea y por la importancia que da a los IV de tipo psicosocial para las esquizofrenias, problema este en el que apenas entraremos. En la tabla I se resumen desde la misma perspectiva de la primera figura, algunos modelos básicos de estudio de indicadores precoces de vulnerabilidad, relacionados con las psicosis autístico-esquizofreniformes, que consideramos de interés, tanto teórico, en el manejo de las fuentes, como clínico e interdisciplinario.

2.1. Modelos de estudio heredobiológicos y genéticos de indicadores de vulnerabilidad

La investigación de *indicadores precoces de vulnerabilidad para las psicosis (IV)* presupone que deberán estar, siquiera parcialmente, determinadas genéticamente, o al menos la predisposición para padecerlos, siendo una aspiración casi centenaria la búsqueda de «marcadores genéticos». En resumen, los estudios realizados para el mejor conocimiento de la herencia de las psicosis se refieren, en primer lugar, al de los familiares de esquizofrénicos, seguidos de la investigación en gemelos y en adoptados. Las dificultades más frecuentes e importantes surgen de los problemas planteados por la fiabilidad, validez, consistencia, estabilidad, sensibilidad, valor predictivo, etc., de los juicios, criterios y tipos diagnósticos, aún no resueltos, y más en las formas de presentación y aparición infantiles, por ser las psicosis en estas edades complejos grupos de trastornos que suponen una grave desorganización y desestructuración de las interacciones aferentes, cognoscitivas, afectivas y eferenciales, con el mundo exterior y que frecuentemente se manifiestan con síntomas más o menos característicos, pero que no permiten inferencias etiológicas o patogénicas, aun cuando po-

Fig. 1.

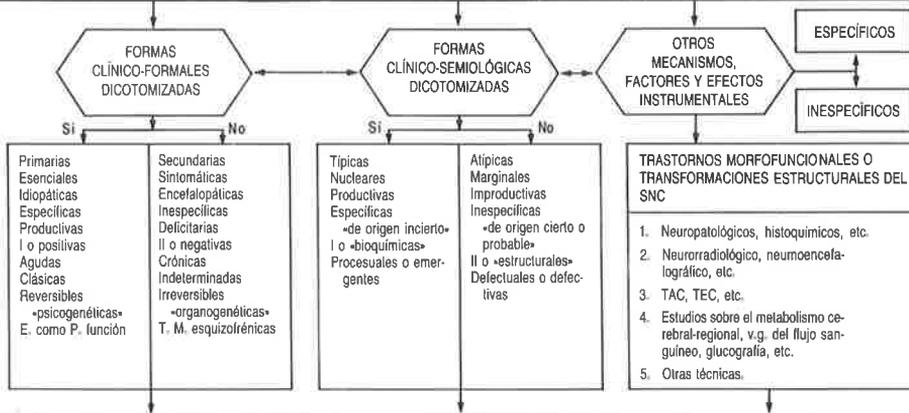


(continúa)

DESARROLLO DE FACTORES ETIOPATOGÉNICOS E INDICADORES DE VULNERABILIDAD ESPECÍFICA

1. *Teorías evolutivas integradoras por trastornos de la información y de la comunicación, perturbaciones sensorceptivas y de los sistemas complejos de análisis sensorial:*
 - 1.1. Teoría de las barreras estimulantes de Bergamni y Escalona.
 - 1.ª Genético-constitucional.
 - 2.ª Relaciones primarias compensadoras.
 - 3.ª Desarrollo precoz y distorsionado del Yo.
 - 1.2. Otras variantes estructurales del SNC.
 - 1.3. Teorías sobre la desorganización sensorceptiva y gnóstica:
 - Centrales y periféricas.
 - De selección, integración, análisis, respuesta, etc.
 - Asociadas a otros procesos, funciones, factores y modelos.
2. *Modelos clínico-integrativos, evolutivos, patogénicos, pronósticos y de evaluación de expresión precoz de I.V.*
 - 2.1. Teorías hereditarias y embriogénicas globales:
 - Generales y/o inespecíficas.
 - Del comportamiento de Gessel.
 - Del trastorno orgánico total de L. Bender: defecto neurointegrativo de la diferenciación y de la plasticidad, la semiología y las formas clínicas propias como I.V.
- 2.2. Teorías del defecto neurointegrativo en niños con riesgo elevado:
 - Períodos de integración disminuida o disarmónica del SNC o desorganización madurativa neurobiológica.
 - Grados o niveles de intensidad evolutivos.
 - Retraso global del desarrollo.
- 2.3. Otras hipótesis, teorías y modelos integradas o integrables y expresadas en «maduroplasia», «pobreza», etc., por ejemplo de impulsos, objetivos, metas, competencias, etcétera.
3. *Modelos de rasgos de personalidad previa o vulnerable:*
 - 3.1. Angustia y ansiedad inusuales, inapropiadas y generalizadas, neofobia, etc.
 - 3.2. Afectividad «aplanada», empobrecida, inapropiada, discordante, etc.; ambivalencia, anhedonia, autismo.
 - 3.3. Desequilibrios y déficits relacionales: interpersonales, de logros, habilidades y competencias, objetales, etc.
 - 3.4. Pobreza, pérdida o ruptura de la «continuidad», «historicidad», «teleología» o «eonomía» del Yo.
 - 3.5. Otros I.V. psicosociales y de la personalidad.
4. *Otros factores dependientes del desarrollo, especialmente:*
 - 4.1. Neurobiológicos.
 - 4.2. Neuropsicoendocrinológicos.
 - 4.3. Cognitivos y cognoscitivos.
 - 4.4. Psicosociales y sociopsicológicos.
 - 4.5. Otros.

FORMAS DE INICIO, APARICIÓN, PRESENTACIÓN, DE ESTADO, EVOLUTIVAS, FINALES, ETC., DE LAS PSICOSIS ESQUIZOFRÉNICAS PRECOZES, ADULTAS, TARDÍAS, ETC.



FORMAS CLÍNICAS, DIAGNÓSTICAS, PRONÓSTICAS Y TERAPÉUTICAS

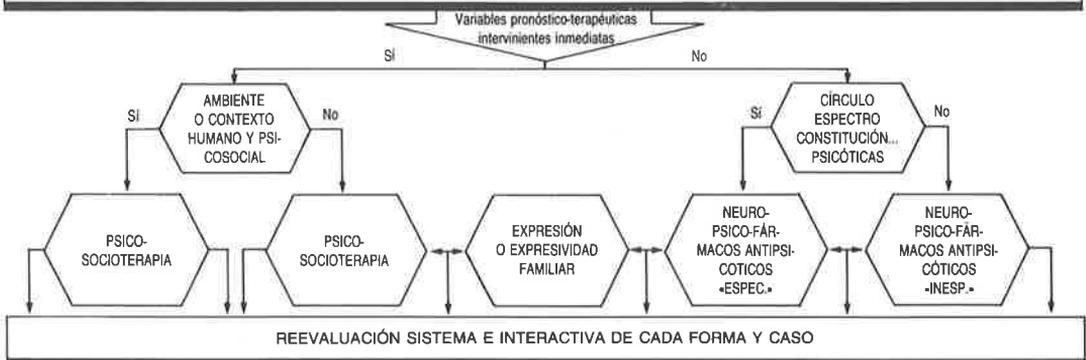


TABLA I

Algunos modelos básicos de estudio de indicadores precoces de vulnerabilidad para las psicosis infantiles autístico-esquizofreniformes, de interés clínico

1. <i>Heredobiológicos y genéticos:</i>	4.5. Teorías basadas en trastornos de atención, concentración, etc.
1.1. Familiares.	4.6. Otros.
1.2. Gemelares.	5. <i>Neuro y psicofisiológicos:</i>
1.3. Adoptados.	5.1. Electroencefalografía.
1.4. Otros.	5.2. Poligrafía; por ej.: de sueño.
2. <i>Clínico-integrativos:</i>	5.3. Potenciales evocados.
2.1. Embrionarios.	5.4. Variación contingente negativa.
2.2. «Estigmas degenerativos».	5.5. Otros trastornos neurofisiológicos.
2.3. «Defecto neurointegrativo y orgánsmico global».	5.6. Otros modelos psicofisiológicos.
3. <i>Signos neurológicos menores:</i> trastornos esquizofrénicos y trastornos mentales orgánicos.	6. <i>Neuropsicológicos</i>
4. <i>Teorías de la información y comunicación: perturbaciones sensorceptivas de los sistemas complejos de análisis sensorial:</i>	6.1. Sistemas terciarios analizadores y sintetizadores.
4.1. Teorías de la predisposición orgánica, hipersensibilidad y barreras.	6.2. Dominancia cerebral, v.g.: disfunción cerebral izquierda.
4.2. Teorías neurobiológicas límbico-reticulares.	6.3. Otros.
4.3. Teorías sensorceptivas periféricas y centrales.	7. <i>Bioquímicos:</i>
4.4. Teorías por trastornos de analizadores sensoriales.	7.1. Sistemas de neurotransmisión y neuromodulación.
	7.2. Sistemas psicoendocrinológicos.
	7.3. Otros sistemas biológicos, v.g.: autoinmunes.
	8. <i>Psicosociales, sociopsicológicos y psicobiológicos.</i>

sibilitan el establecimiento de diversas clasificaciones con distintos subtipos, frecuentemente imprecisos y mal delimitados, incluyendo variadas enfermedades, síndromes o complejos sintomáticos y semiológicos, en los que se puede postular la existencia de diferentes causas y diversos mecanismos. Además, en nuestra disciplina se añaden a estas dificultades la gran diversidad de opiniones respecto a las teorías o prejuicios previos; por una parte, se consideran las psicosis precoces y la esquizofrenia infantil como un mismo síndrome, entidad o especie morbosa, diferenciadas en su clínica por la edad de comienzo; mientras que por otra se mantienen ambos cuadros como agrupamientos de trastornos distintos.

En todo caso nos interesa más, aquí y ahora, recoger sucintamente algunos subyacentes en la observación y recogida de los datos empíricos, que éstos mismos y las diversas interpretaciones sobre su variabilidad y dispersión nos ofrecen, y que afectan al modelo médico completo, desde sus preposiciones etiológicas y patogénicas, a las formas evolutivas, de aparición y presentación, al pronóstico empírico, a la predicción de respuestas frente a una terapéutica determinada, etc. (Fig. 1) considerando, en conjunto, que los diversos tipos de correlación de los estudios y hallazgos genéticos con las descripciones clínicas han contribuido a la formalización y al desarrollo de caracterizaciones de distintos subtipos de es-

quizofrenias de gran importancia en la investigación de diferentes clases de marcadores biológicos.

Respecto a los *estudios en familiares* de psicóticos parece aceptarse que las esquizofrenias son más frecuentes entre los familiares de esquizofrénicos que en la población general (Diebold,⁴⁷ 1972 y 1973; Ehrlmeyer-Kimling,^{56,58} 1968, 1975 y 1978; Rosenthal y Kety, 1968-1978,^{184, 187}). Heston, en 1966, encontró un 16,6 % de esquizofrénicos en hijos de madres esquizofrénicas, que habían sido separados de ellas al nacer, frente a un 1 % en hijos de madres sanas.¹⁰⁴ El hecho de objetivarse con mayor frecuencia que en la población normal y en estos descendientes también trastornos psicopatológicos de diversa gravedad y penetración llevó a Rosenthal y Kety^{122, 124, 186} (1968-1971 y 1975) a dar el nombre de «espectro esquizofrénico» a esta predisposición heredada sobre la que se desarrollarían, en su caso, diferentes trastornos mentales, el más grave de los cuales sería la esquizofrenia, pero que incluiría también un incremento de los factores de riesgo para otras perturbaciones como el comportamiento hiperquinético, los déficit de atención y las dificultades específicas del aprendizaje^{122, 124, 186} generalmente parecen haber sido precedidas de retraso en el desarrollo motor, objetivándose también en estos niños mayor incidencia de SNM, tema al que nos referiremos posteriormente. Sin embargo, parece adecuado recordar que los orígenes y desarrollos hereditarios, nosológicos y clínicos de este «spectrum esquizofrénico» se encuentran desde hace más de un siglo en la psiquiatría centroeuropea y en las clásicas teorías de los «círculos psicóticos» y en las «formas nucleares clásicas», aunque, por una parte, estos «espectrum» son aún más sobregeneralizadores y empíricos, y, por otra, permiten resucitar una vieja tipología clínica, en función de la cual los «esquizofrénicos clásicos» tienen pocos antecedentes hereditarios, se aíslan de su contexto humano y social y presentan, con una cierta preferencia, síntomas «negativos» de empobrecimiento, embrutecimiento,

estupidificación, deterioro y demencia, mientras que los «tipos esquizofreniformes» tienen antecedentes patológicos más importantes, suelen iniciarse en formas de presentación «aguda» con el síndrome alucinatorio-delirante y trastornos de la ANS, el pronóstico parece ser más favorable en su reversibilidad y mantenimiento de la estructura de la personalidad y genéricamente puede preverse una buena respuesta a los neurolepticos (Crow y cols.,⁴¹ 1978-1982; Snyder,²⁰⁶ 1983, etc.) y todo ello referido a las formas adultas. El *tipo de herencia* más aceptado consistiría en los modelos poligénicos, que según Gottesman y Shields, en 1972, consistirían, en su caso, en un umbral cuya fenotipia podría depender a la vez del número de genes presentes y de la intensidad de las situaciones agresivas, mientras que para otros se trataría de un trastorno monogénico con un gen único autosómico y con distinta penetrancia.⁸⁸

Respecto a los *estudios en gemelos* los resultados —a veces discrepantes— permitan concluir tasas de concordancia muy altas para los monocigóticos (Essen-Moller,⁵⁹ 1941; Pollin,¹⁷² 1969; Shields y Gottesman, 1972,⁸⁸ Kety y cols,^{124,122} 1968 y 1975, etc.), a pesar de los criterios diagnósticos más o menos amplios utilizados en estos estudios. Pollin¹⁷¹ (1972) sugiere una presunta «hiperactividad funcional» del Sistema Nervioso Central (SNC) y de la Actividad Nerviosa Superior (ANS), determinada genéricamente, asociada a un trastorno cuantitativo de los sistemas de neurotransmisión catecolamínicos, por factores ambientales, más o menos específicos, todo lo cual permite reiterar la reflexión sobre las dificultades de acoplar las diversas piezas de los IV, factores de riesgo y marcadores en el mosaico que constituyen los trastornos englobados bajo el término encubridor de esquizofrenia. M. Fischer, en 1972, señaló también en los cogemelos una anomalía de carácter en la línea de «lo esquizoide», encontrando, asimismo, que los gemelos no esquizofrénicos tienen el mismo porcentaje de hijos esquizofrénicos que los que sufrieron esquizofrenia, de donde infiere —estableciendo

previamente numerosos grupos comparativos— un modelo mixto de «esquizofrenia tardía» *versus* «la esquizofrenia precoz», entendida como reacción biológica a estresores inespecíficos sobre el fundamento de una clara disposición genética, un debilitamiento bioquímico y una desorganización neurobiológica y de la personalidad psicótica.⁶⁴

En función de nuestros conocimientos puede aceptarse, con una cierta verosimilitud, que las posibles causas genéticas y hereditarias constituyen una condición necesaria, pero no suficiente por sí sola, para explicar la etiopatogenia de las esquizofrenias y de las psicosis infantiles, aunque su relevancia, importancia y profundidad puede incrementarse en los estudios familiares y de consanguinidad, siendo harto conocido que sujetos poseedores de un presunto genotipo esquizofrénico esquizofrenogénico no siempre desarrollan el fenotipo, aun cuando puede aceptarse también que los estudios consultados de este «modelo heredobiológico y genético» parecen indicar que este tipo de factores determinan las posibilidades de que un individuo padezca trastornos esquizofrénicos en su vida adulta, al estar estos factores «fijados» o «programados» en el momento de su nacimiento, e incluso antes, por ejemplo en la concepción, pudiéndose considerar metafóricamente, que en una ponderación clínica global las esquizofrenias tendrían factores genético-hereditarios predominantes en un 60 %, mientras que los ambientales alcanzarían el 40 % restante, incluyendo los perinatales y las primeras relaciones con el contexto humano y más específicamente en la madre, determinando aquéllos incluso la patogenia, por ejemplo, por medio de las teorías y modelos neurobioquímicos e inmunogenéticos actuales, que suponen que los pacientes que van a expresarse como esquizofrénicos no poseen neuronas dopaminérgicas hiperactivas, sino que en estas neuronas se encontraría aumentado, en su caso, el número de receptores dopamínicos y si bien dicho incremento tendría un carácter «intrínseco o endógeno», ello no excluye otros factores etiológicos, patogénicos, desencadenantes, de ries-

go, etc., entre los cuales se especula actualmente también con un trastorno estructural o bioquímico del sistema HLA y de tantos otros sistemas, según se van descubriendo y aplicando a la clínica, que se pueden formalizar, tan fácil como vacuamente, en el esquema psicoinmunológico de Ader (1981).² Si se han aportado estos ejemplos es para expresar nuestra opinión sobre la necesidad de mantener sistemas conceptuales y referenciales abiertos a los contenidos y conocimientos e integrar eclécticamente los diversos modelos disponibles en la práctica clínica cotidiana, evitando dogmatismos y reduccionismos y procurando relacionar y desentrañar cada causa y cada mecanismo en sí mismo (Fig. 2).

Todo ello conduce nuevamente nuestras reflexiones hacia el contenido del término *spectrum clínico esquizofrénico*, que es preciso dilucidar. Al comparar cualquier relación bibliográfica lo suficientemente extensa, puede comprobarse cómo los distintos autores difieren en la categorización y conceptualización de las psicosis infantiles, fundamentalmente por los criterios diagnósticos utilizados, aun cuando también se pueden encontrar raíces de estas dificultades en la propia nosología y nosotaxia psiquiátricas. El diagnóstico clínico suele ser sintomático, cuando no paucisintomático, es decir, basado en escasos síntomas y signos clínicos, que a juicio del observador se consideran relevantes, pertinentes, válidos y fiables, excluyendo con más o menos racionalizaciones, pero siempre con una gran frecuencia, los procesos de análisis y de síntesis sistemáticos que requiere el estudio del proceso global de la historia natural de la enfermedad; cuando no doxológico, notativo, preliminar y subordinado a todas las evaluaciones posteriores que permitan configurar un tipo de síndrome, entidad nosológica, especie morbosa o enfermedad determinadas, que, aún escasas en psiquiatría, existen tanto a nivel criteriológico —el pronóstico y la evolución en Kraepelin,¹²⁷ los síntomas fundamentales en Bleuler,²³ los primarios en K. Schneider²⁵²— como instrumental. Consecuentemente, las constelaciones diagnósticas de signos y sínto-

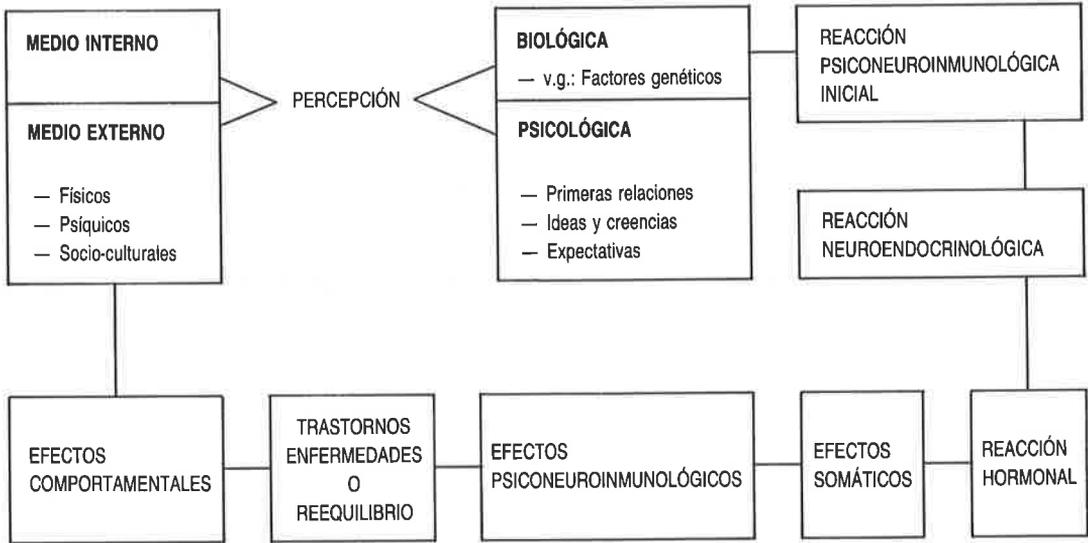


Fig. 2. Algunas formas de reacción biológica sistémica.

mas se configuran en función de acudir o no al médico, y, en segundo lugar, del tipo de médico, así como del nivel asistencial primario, secundario o terciario, en el que aquél desarrolle su actividad diagnóstica, y todo ello con todas las subclasificaciones y tipologías de médicos que quieran desarrollarse a partir de aquí. Además, parece adecuado recordar que desde K. Schneider se acepta que la observación de las sintomatologías esquizofrénicas no permite dilucidar su etiopatogenia, postulado al que puede añadirse otro más actual en función de estos «espectros clínicos», en función del cual la observación parcial no permite inferir datos sobre la totalidad o sobre otras partes, a no ser que se establezcan las reglas y leyes de transformación, equivalencia, etc., por lo que es posible que en este campo se estén frecuentemente utilizando los mismos términos para diferentes realidades y diferentes términos para los mismos contenidos reales o conceptuales. En todo caso es de prever y desear un incremento de los estudios teóricos y empíricos y casi experimentales en el futuro.

2.2. Modelos clínico-integrativos, patogénicos y pronósticos y de evaluación de expresión precoz de IV

Teniendo en cuenta el papel que desempeña la herencia en estos trastornos es posible preguntarse en qué momento pueden comenzar a hacerse evidentes las manifestaciones que tuvieran un valor de expresión precoz de posibles alteraciones futuras.

Para algunos autores ya existirían *trastornos embrionarios*, como lo probaría la mayor frecuencia de estigmas congénitos en estos niños respecto a la población general. Según Goldfarb⁸⁶ se encontraría una media global de 2,48 frente a 0,65 en los controles normales. Por lo que se refiere al autismo, este mismo autor en 1967 y Quinn y Rapaport en 1974¹⁷⁵ señalan como características el agrupamiento de sindactilia, hipertelorismo e implantación baja de los pabellones auriculares, como factores de riesgo para las psicosis infantiles; pero es preciso considerar la gran frecuencia con que estas dismorfias aparecen

también en los oligofrénicos. Walter²²¹ describe anomalías características en los dermatoglifos de algunos niños autistas. Hay que tener en cuenta que neurobiológica y clínicamente pueden entenderse las psicosis infantiles precoces como un conjunto heterogéneo de grupos de psicosis funcionales o de trastornos mentales —en la categorización de DSMIII de estos términos— cuyas características comunes habrían de ser la profunda perturbación de las relaciones personales, ANS (cognoscitivas, cognitivas, intelectuales, etc.) y afectivas, que implican prácticamente todos los procesos mentales, con una evolución frecuentemente deficitaria, deteriorante, o demenciante y con una forma de expresión semiológicamente menos recortada que las juveniles y adultas, cuya correspondencia o tránsito se discute en la actualidad.

B. Fish,^{66, 67, 68, 69} propone que manifestaciones precoces pueden aparecer ya en el nacimiento. Sigue a L. Bender,^{17, 18} quien en sus postulados etiopatogénicos considera la esquizofrenia como un *trastorno organísmico total*, heredado y caracterizado por una detención de la maduración en un nivel embrionario, conllevando por ello un defecto en la diferenciación y una «plasticidad» propia de esta etapa de desarrollo. Por *plasticidad* —palabra que toma de la embriología— entiende el hecho de que el individuo puede acelerar, regresar, madurar, permanecer o moverse en cualquier dirección en su desarrollo y significa en sus palabras: «tanto una cadencia de diferenciación como una carencia del patrón de formación y una carencia de los límites entre las diversas áreas de funcionamiento». Esta fijación embrionaria sería el resultado de una evolución obstaculizada de aquellas áreas del cerebro que son particular y específicamente humanas. Se manifestaría como un «déficit neurointegrativo», abarcando todas las áreas de funcionamiento de SNC: vegetativa, motora, perceptiva, intelectual y emocional. Observó también que estos niños tenían ritmos irregulares en la fisiología de la ingesta, la excreción y el sueño; un control vasoneurovegetativo muy lábil o escasamente reac-

tivo: sudorosos, con fácil rubor, a veces con extremidades cianóticas y frías, reaccionando con fiebre alta a pequeñas infecciones, o manteniendo una temperatura normal ante enfermedades graves. A todo esto se añadían respuestas anómalas al dolor y al ruido, entre otros estímulos, con un nivel de significación de $\leq 0,001$. Al formular esta teoría, L. Bender ha considerado la contribución de A. Gessell⁸¹ a la embriología de la conducta, en particular a lo que este autor denomina «retardo seudointomático» o crecimiento atípico, que predispondría a la esquizofrenia, además de sus propios estudios sobre los datos que la psicología de la Gestalt aporta sobre la maduración de las funciones perceptivas y motoras, las teorías psicoanalíticas sobre la génesis de la personalidad, influencia decisiva de los traumas emocionales, de la enfermedad y de los mecanismos de defensa, y, por último, los trabajos de Schilder¹⁹⁹ sobre la interacción entre factores biológicos y psicológicos. Por todo ello, considera que el descrito trastorno neurointegrativo sería responsable de una inhabilidad del niño para percibir la realidad y organizar sus propias experiencias, lo que le crearía una intensa ansiedad. En esta situación, crisis fisiológicas, traumas orgánicos o graves stress psicológicos, provocarían una descompensación de mayor o menor gravedad o profundidad clínicas. La ansiedad es, en esta teoría, el núcleo del problema y pone en marcha una serie de defensas que dan características diversas al cuadro clínico, describiendo, en relación con ello, diferentes formas: «seudoneurótica», «seudopsicopática», «autística» y «simbiótica». Llama la atención, ya, sobre la existencia, como expresión de este *déficit neurointegrativo, de signos neurológicos* en niños cuya psicosis va a manifestarse antes de los dos años.

B. Fish^{66, 67, 68, 69} —siguiendo estas teorías y basándose en los hallazgos que Robin y O'Neal¹⁵⁹ y Nameche¹⁷⁸ encontraron en niños preesquizofrénicos: bajo desarrollo motor, hipocatividad, rigidez, marcha anómala, coordinación pobre y atención deteriorada— investiga en niños de alto riesgo, hijos de ma-

dres esquizofrénicas, el desarrollo psiconeuro-motor desde el nacimiento. Observa en los que posteriormente padecieron un trastorno esquizofrénico, un *retardo global del desarrollo* (RGD) y una *mayor desorganización de la maduración neurológica*, que engloban el *desarrollo postural - motor visomotor y físico*. No encontró un defecto fisiológico definido, sino más bien diferencias en relación al niño normal en la cadencia («timing») e integración de la maduración neurológica. No es un retardo simplemente, sino una fluctuación, más bien, en que, alternando con el retardo, aparece una marcada aceleración; a veces, incluso se observa la pérdida transitoria de una habilidad adquirida previamente. Hay que hacer notar que estos niños habían sido seleccionados por no tener complicaciones en el embarazo y parto, para que los trastornos que aparecieran no pudieran ser atribuidos a dichas alteraciones. Por otra parte, podríamos mencionar aquí lo señalado por Heston,¹⁰⁴ respecto a que no hay pruebas evidentes a favor de qué factores patógenos durante el embarazo y parto sean la causa del bajo peso al nacer, frecuente en estos niños, y de sus trastornos del desarrollo, sino más bien serían debidos al genotipo esquizofrénico. Fish y cols.,^{66, 67, 68, 69} consideraron asimismo que dichos trastornos no eran debidos a factores perinatales, sino genéticos. Señalaron que esta pobre integración del desarrollo neurológico sería análoga a los trastornos de funciones integrativas superiores, visto en niños esquizofrénicos de mayor edad y adultos, constituyendo la expresión de un índice de vulnerabilidad precoz para la esquizofrenia. El que el niño desarrolle posteriormente una psicosis, o un trastorno de personalidad, depende de la severidad de estas alteraciones precoces en interacción con el ambiente; sus «experiencias» exagerarán o compensarán este déficit. Postulan que en los cuadros esquizofrénicos más severos, de inicio más precoz, de curso más pronto y mayor deterioro cognitivo, es donde se encuentran con mayor frecuencia *trastornos neuro-motores precoces*.

Además de este retraso global del desarro-

Tabla II
Defecto neurointegrativo en niños con riesgo:
signos de disregulación de la maduración
(B. Fish, 1977)

-
- I. *Periodos de integración disminuida del SNC.*
 - Desarrollo alternativamente retardado y acelerado.
 - Regresión del desarrollo: pérdida de función.
 - Gradiente cefalocaudal inverso.
 - Fallo de integración de las habilidades bimanuales.
 - Perfil de fallos diferente a los síndromes cerebrales orgánicos.
 - II. *Dificultades multisistémicas*
 - Retardo del crecimiento físico con un severo retardo global desarrollado (RGD)
 - Disminución del tono muscular, actividad y llanto.
 - Disminución de respuesta a los estímulos propioceptivos.
 - Retardo del desarrollo postural motor.
 - Disminución de la respuesta vestibular a la estimulación calórica (disminución «arousal»).
 - Retardo del desarrollo visomotor.
 - Retardo del desarrollo cognitivo.
 - III. *Severidad del defecto neurointegrativo relacionado con la evolución*
 - RGD (de 0 a 24 meses) en relación a la esquizofrenia y severos o moderados trastornos de personalidad a los 10 años.
 - Retardo visomotor relacionado a déficit visoespacial.
-

llo, describen tres patrones de anormalidad, afectando varias áreas y funciones así como alteraciones neurofisiológicas, todo lo que se observaría ya en los primeros meses de la vida (Tabla II).

El hecho de que puedan existir trastornos tan precoces, como ya se ha reseñado, ha llevado a numerosos investigadores a ocuparse de estudios, bien sobre alteraciones de funciones aisladas, pero que constituyen puntos de

apoyo fundamentales para concepciones etiopatogénicas relevantes, bien a diseños experimentales organizados, sobre los factores específicos de vulnerabilidad, en grupos elegidos en niños de alto riesgo.

Los trabajos de B. Fish,^{66, 67, 68, 69} han sido pioneros de una serie de investigaciones posteriores. En 1981, Marcus y cols.¹⁴¹ realizaron el llamado «Programa Jerusalem», estudiando hijos de esquizofrénicos a los que aplicaron una escala elaborada por ellos mismos «Multidimensional Scalogram Analysis» (MSA), confirmaron la existencia en estos niños de bajos rendimientos en las tareas motoras y sensorio-motoras durante el primer año de vida; encontraron asimismo un desarrollo ponderal inferior al normal y una mayor vulnerabilidad para los estímulos nociceptivos y stress ambientales.

En 1978, Erlenmeyer,⁵⁸ aplicando a estos niños hijos de esquizofrénicos el llamado «Test de Rendimiento Continuo» (CPT), junto a otro de atención-concentración (ATS), el subtest de dígitos de Weschler, y una escala de adecuación de conducta (BGAS), diseñada por él mismo, puso de manifiesto también los déficit de atención y coordinación motora, que correlacionaban positivamente con su escala, pudiendo considerarse altas puntuaciones como indicadores de riesgo para desarrollar esquizofrenia. Otros autores (Mednick y Schulzinger,¹⁴⁹ de 1968 a 1974) observan, además de los déficit de atención, anomalías electrodermales de las que nos ocuparemos posteriormente con más amplitud, en los niños a los que consideran con riesgo elevado para el padecimiento de trastornos esquizofrénicos.

Hanson y Gottesman⁹² (1976) eligieron tres indicadores que de acuerdo con la literatura podrían señalar un patrón de alto riesgo: deficiente habilidad manual, gran inconsistencia intraindividual en el rendimiento para tareas cognitivas y rasgos de comportamiento esquizoide, entre los que incluían: apatía, retraimiento y aplanamiento emocional junto a inestabilidad emocional, irritabilidad y negativismo. Los niños fueron seguidos durante 7 años, observando que en aquellos que había

aparecido aisladamente un indicador no tenían valor predictivo, pero los 5 niños de la muestra hijos de esquizofrénicos, que presentaban los tres indicadores, habían mostrado ya síntomas propios del inicio de una esquizofrenia.

Walker y Shave²²⁰ (1982) realizaron asimismo un estudio en hijos de esquizofrénicos, comparándolos con otros tres grupos: uno de niños esquizofrénicos sin antecedentes familiares de dicha enfermedad, otro segundo con trastornos psiquiátricos no esquizofrénicos y un tercero de niños sanos, que constituían el grupo control. Se les sometió a un examen neuromotor que incluía el estudio de la esteoreognosis, identificación derecha-izquierda, oposición sucesiva de los dedos, pronación-supinación, prueba de talón-puntera y funciones oculomotoras, además del test de rendimiento continuo (CPT) —exploración taquitoscópica con estímulos visuales interferidos por otros auditivos— mostrando que el primer grupo tenía más bajo rendimiento, no sólo en relación a los controles normales, sino también en relación al grupo esquizofrénico sin historia previa de esquizofrenia familiar, tanto en el examen neuromotor como en el test de rendimiento continuo, mostrándose éste, en su opinión, más discriminativo entre los diferentes grupos que aquél. Todo ello puede servir de puente al modelo siguiente.

2.3. Modelos básicos en los llamados signos neurológicos menores

Son numerosas las investigaciones que se ocupan de los llamados *signos neurológicos menores* (SNM), blandos, suaves, no localizadores, etc., que son la expresión de un déficit integrativo o «disfunción» del sistema nervioso. Los primeros que se exploraron en poblaciones psiquiátricas fueron los senso-perceptivos, referidos a sensaciones complejas, no infratalámicas, sino con participación cortical de las áreas de asociación. Los resultados que se obtienen con este tipo de SNM dependen del estado afectivo, atención y otras

variables, lo que, en opinión de algunos autores, les hace inespecíficos para el estudio de los trastornos psiquiátricos. Posteriormente comenzaron a explorarse SNM motores en especial de coordinaciones complejas —control y coordinación motoras— que exploran la integridad cerebelosa y subcortical extrapiramidal. Más tarde se han sumado otras exploraciones como las sensorio-motoras y bisensoriales, así como las que tratan de objetivar en los adultos regresiones de la madurez del SNC, y en el niño detenciones de la maduración o disfunciones en la integración del mismo. La exploración de los SNM se ha ido complejizando desde una evaluación de funciones semiológicas específicas o globales —tales como trastornos del habla, de la marcha, del equilibrio, etc., relativamente periféricos— hasta la evaluación de procesos neuropsicológicos y neuropsiquiátricos centrales globales, como los de Cox-Ludwig⁴⁰ (1979), que los clasifica en función de las cuatro grandes áreas valorables funcionalmente (frontal, temporal, parietal y occipital), que a su vez refieren y permiten numerosas evaluaciones por cada SNM de tipo clínico, psicométrico, neurofisiológico, psicofisiológico, etc.

Algunos de estos SNM parecen tener ciertas especificidades para la esquizofrenia: se detectan en el período de estado de la enfermedad, pero también han sido observados antes de la aparición de la misma, dándoles así un valor de indicadores de vulnerabilidad, ya que pueden considerarse como significativos de trastornos neurológicos relacionables con alteraciones cognitivas, anomalías de funciones lateralizadas y de patrones neurofisiológicos, e incluso con rasgos de carácter y modos de comportamiento, que provocan desajustes familiares y defectos de integración premórbida.

Gessell⁸⁰ había apuntado que existirían anomalías de integración del desarrollo en ciertas «dementiae praecoces», y varios niños, seguidos durante años, que habían mostrado anomalías neurológicas en los primeros estudios, llegaron a ser diagnosticados como esquizofrénicos. L. Bender^{17, 19} observó también la existencia de SNM en niños preesqui-

zofrénicos y describe ciertos patrones neurológicos y la por ella llamada «swirling reaction», como típicos de los esquizofrénicos. Esta dificultad para dirigir la mirada en una dirección determinada, habitualmente como respuesta a un estímulo, sin girar al mismo tiempo la cabeza, puede acompañarse de otros signos complejos, de difícil interpretación integradora, por ejemplo: dificultades en la fijación de la mirada (Mialet y Pichot, 1981);¹⁵³ postulándose un trastorno de las regiones corticales occipitales del mismo lado por Leigh y Zee (1982).¹³¹ La evitación de la mirada observacional o relacional, la mirada huidiza o esquínada, la mirada fija y con una cierta transparentimidad hierática es considerada también inespecífica, habiéndose descrito en sujetos normales, encefalópatas, epilépticos de diversos tipos electroclínicos, etc., y sin que se pueda localizar su substrato, en nuestra opinión, en un núcleo determinado, por ejemplo la amígdala (Henn y Nasrallah, 1982).¹⁰⁰ Se han descrito también en adultos desviaciones laterales episódicas en los ojos, especialmente hacia el lado no dominante, acompañadas de interrupción del habla espontánea y de la atención y concentración, que desaparecen con los neurolépticos y se incrementan con las anfetaminas, sugiriendo interesantes hipótesis sobre los fundamentos biológicos del comportamiento.

Pollack y Goldfarb¹⁷⁰ (1957), utilizando el test cara-mano de doble estimulación, concluyen que los niños esquizofrénicos difieren en sus resultados de los no esquizofrénicos y de los normales: colaboran peor, se observan anomalías en la ejecución del test incluso con los ojos abiertos y fallan en la percepción de dos estímulos simultáneos. Observan que la percepción de estímulos asimétricos es más vulnerable a lesiones cerebrales que la de los simétricos. Plantean que los esquizofrénicos adultos podrían tener relación con los infantiles con test positivos, lo que constituiría IV para la esquizofrenia. Kennard (1960)¹²⁰ encuentra en los pacientes esquizofrénicos infantiles y en los que presentan trastornos de conducta de probable origen orgánico más SNM

que en el resto de los grupos con otra psicopatología, exceptuando los trastornos orgánicos.

Otros autores han desarrollado el test caramano (facehand o DETS) para el estudio de esquizofrénicos, entre ellos Bender, Green, Shapiro^{17, 18, 69} en adultos y Owen¹⁶² en niños (1945-1982), observando, además de una mala colaboración, dificultades para discriminar estímulos simultáneos, respuestas extravagantes, desplazamiento, multiplicación y a veces supresión de estímulos, y como anomalía más frecuente la extinción en manos, que podrían considerarse como indicadores neurológicos en la infancia de un riesgo aumentado para la esquizofrenia. Fish y cols.⁶⁹ (1962-1966) en un intento de identificar niños altamente vulnerables estudian perfiles de desarrollo neuropsicológico, encontrando desviaciones neurológicas, expresadas en la existencia de SNM, e irregularidades del desarrollo en niños que llegaron a ser esquizofrénicos. Proponen la modificación de factores ambientales en un intento de actuar preventivamente sobre la aparición de la enfermedad.

Mednick y Schulsinger (1962-1974),^{147, 149} en sus investigaciones de seguimientos de niños con alto riesgo, hijos de esquizofrénicos, objetivan con mayor frecuencia complicaciones en el embarazo y parto, trastornos del desarrollo y signos neurológicos patológicos. En trabajos posteriores muestran las anomalías psicofisiológicas que presentan estos niños.

Gittelman y Birch (1967)⁸³ estudian a nivel psicológico y neurológico a un centenar de niños diagnosticados de esquizofrenia, concluyendo que el 50 % muestran inteligencias inferiores a las normales, asociándose un CI bajo frecuentemente con anomalías neurológicas, observando que cuanto más bajo era el CI más precoz era la edad de aparición y más grave la sintomatología.

Hertzog y Birch (1966-1982)¹⁰³ estudian niños y adolescentes que padecían diversos trastornos psicopatológicos, encontrando anomalías neurológicas (SNM) más frecuentes en los esquizofrénicos.

Es importante la relación que una numero-

sa bibliografía establece entre esquizofrenia y la llamada «disfunción cerebral mínima» (DCM) o «trastornos por déficit de atención» (TDA) del DSMIII. Hartacolis⁹⁴ (1968) apuntaba la posibilidad de que una DCM en adultos podría ser la base de alteraciones supuestamente funcionales y cuya disfunción del SNC se pondría de manifiesto mediante estudios neuropsicológicos, neurofisiológicos y por la existencia de SNM. Huessy (1974)¹¹¹ estudia un grupo de esquizofrénicos con historia infantil de síndrome hiperquinético que respondían mal a los neurolépticos, mejorando con anfetaminas e imipramina. Handford (1975)⁹¹ observa asimismo la relación en una serie de esquizofrénicos que tenían antecedentes de hiperquinesia, con la existencia de una hipoxia cerebral perinatal; esta hipoxia causaría una lesión en las vías dopaminérgicas, lo que constituiría un factor de alto riesgo para padecer la esquizofrenia, proponiendo evaluaciones multidisciplinares tratando de prevenir el desarrollo anómalo de las estructuras neurofisiológicas que intervienen en la patogenia de la esquizofrenia. Incluye en este trabajo de profilaxis a los padres, para quienes desecha el término de «esquizofrenógenos».

Mann (1976)¹⁴⁰ y Huey (1978)¹¹² defienden también la existencia del síndrome de DCM y TDA en adultos, relacionándole con la existencia de patología psiquiátrica; sería según estos autores una continuación de la DCM de la infancia y relacionable con un subgrupo específico de esquizofrenia, caracterizada por la existencia de alteraciones importantes en la atención, presencia de SNM y respuestas terapéuticas más favorables con los tratamientos que se instauran en los cuadros de TDA, que los específicamente antipsicóticos. Quitkin y cols. (1976)¹⁷⁶ apuntan que existiría un subgrupo en las esquizofrenias a las que denomina «esquizofrenias con asociación premórbida» en las que encuentran una correlación significativa entre CI, test de integración audiovisual y SNM; en los antecedentes personales aparecerían con frecuencia trastornos de conducta, dificultades de relación y escasos rendimientos escolares; signos de organi-

cidad cerebral en las pruebas psicológicas y esca-
sa respuesta a las fenotiacinas, con más
efectos extrapiramidales, y mejor a la clori-
mipramina.

Parnas y cols.¹⁶⁵ en un estudio de segui-
miento comenzado en 1962 con 207 niños hi-
jos de madres esquizofrénicas y comparados
con un grupo control (N = 104) encontraron
que eran más frecuentes en los primeros: fal-
ta de atención, pasividad, aislamiento, esca-
sa tolerancia a la frustración, conducta ina-
decuada y contacto emocional deficiente. En
general mostraban defectos de atención y di-
ficultades cognitivas, relacionables con una
DCM y trastornos emocionales. Al cabo de
10 años refieren que un 40 % sufrirían tras-
tornos del tipo denominado por ellos como
«esquizofrenia spectrum» siendo posible con-
siderarlos como preesquizofrénicos. Bellak
(1947-1978)¹⁵ plantea la existencia de lo que
él denomina «síndrome esquizofrénico rela-
cionado con la disfunción cerebral mínima»,
caracterizado por un déficit neurológico que
se expresará en los SNM, interaccionando con
otros factores experienciales o vivenciales,¹⁵
llegando a afirmar que prácticamente un 10 %
de los pacientes esquizofrénicos tardíos o
adultos habían presentado en la infancia sín-
tomas característicos de una DCM.

En conclusión, en la actualidad puede acep-
tarse que la DCM o TDA —trastornos de ini-
cio en la infancia— podrían persistir en la
edad adulta y constituirían uno de los funda-
mentos de variados trastornos psicopatológi-
cos, entre ellos un subgrupo de esquizofrenias
«orgánicas o sintomáticas» que Crow y cols.⁴¹
denominarán tipo II, fundamentándose, en-
tre otros criterios, en los estructurales, neu-
rorradiológicos —incluyendo la TAC, meta-
bólico-regionales, etc.—, además de una se-
miología «negativa», «defectuosa» o «cróni-
ca», cuya respuesta terapéutica sería peor en
las edades adultas con los neurolépticos, lo
que conllevaría un peor pronóstico, y en las
edades infantiles serían preferibles, en su ca-
so, las fármacos empleados habitualmente en
el tratamiento de la DCM, es decir anfetami-
nas, metilfenidato, tricíclicos, etc. En este ti-

po de pacientes se encuentran con mayor fre-
cuencia que en los de tipo I déficit de aten-
ción y SNM, acompañándose, como ya se ha
señalado, tanto de déficit intelectuales o inte-
lectivos —al menos formales— como afecti-
vos, junto con transformaciones o alteracio-
nes cerebrales estructurales, por ejemplo, hi-
pertrofias ventriculares más o menos especí-
ficas. Sin embargo, hay que tener en cuenta
que el síndrome esquizofrénico de tipo I pue-
de presentarse conjuntamente con el síndro-
me de tipo II, o evolucionar hacia él, y no pa-
rece existir correlación significativa más que
entre los síntomas negativos y no positivos y
una reducción deficiente de las funciones y
procesos intelectuales e intelectivos, junto con
la presencia de trastornos y signos neuroló-
gicos (Owens y Johnstone, Crow, Bishop y
cols.,^{163, 41, 21} etc., 1980-83).

Desde una perspectiva neuropsicopatológi-
ca global parece nuevamente esperanzador el
avance en este campo, hasta permitir estable-
cer un modelo integrativo e interactivo
genético-neurobiológico-evolutivo, que permi-
ta ir explicando, tanto las observaciones se-
miológicas clásicas en las formas de psicosis
esquizofrénicas juveniles, como las más pre-
cocas, en modelos de desarrollo continuo o
discreto e ir estableciendo «círculos» y «espec-
tros» nosológicos relacionados con los TE, e
incluso el valor predictivo y no sólo indica-
dor de vulnerabilidad de estos SNM o de otros
tantos trastornos y alteraciones estructurales,
que no incluimos aquí por considerarlas to-
davía como una semiología diagnóstica instru-
mental, que no indicadora de una mayor vul-
nerabilidad. En este sentido vale la pena re-
cordar que aun cuando los autores clásicos —
especialmente Kahlbaum,^{116, 23, 127} Bleuler y
Kraepelin— habían descrito automatismos,
estereotipias, tics y otras disquinesias —por
supuesto antes del uso y abuso de los psico-
fármacos, en general, y de los neurolépticos
en particular— se intenta hoy día establecer
sus fundamentos neurofuncionales y su valor
diagnóstico, etiopatogénico y predictivo.
Johnstone y cols. (1978)¹¹⁵ y Yarden y Disci-
pio (1978) han postulado una relación po-

siblemente predictiva entre este tipo de disquinesias y paraquinesias y las formas evolutivas demenciales o defectuales terminales de comienzo juvenil y los trastornos neurorradiológicos con dilatación ventricular cerebral generalizada e inespecífica. Las disquinesias, estereotipias, distonías y otros trastornos psicomotores de origen psicofarmacológico, apenas han sido estudiados en la infancia y en la adolescencia (Baldessarini y Tarsy, 1978; Cools y cols., 1982; Conde y Jimeno, 1984.^{12,39,37}). Henn,¹⁰⁰ en 1982, postuló un trastorno de las regiones rostromediales del sistema extrapiramidal, de sus proyecciones y de sus conexiones en los tics faciales de origen no psicofarmacológico. En este sentido no deben olvidarse los innumerables intentos de relacionar los trastornos morfofuncionales, neurobiológicos y las trasformaciones estructurales del SNC, especialmente una vez transcurrido un cierto tiempo de evolución de la enfermedad o síndrome esquizofrénico, genéricamente, en las formas de estado con las formas clínicas clasificadas con criterios bien nosológico-tipológico y formales, frecuentes en los sistemas germánicos, bien semiológico, más bien de orientación francesa y tal como se ha esquematizado con anterioridad. En este contexto la primera figura expresa un torpe intento de formalización lineal, y por tanto limitado, de bloques ordenados de variables intervinientes en los hechos y procesos esquizofrénicos que, en realidad, interactuarán entre sí, y que contemplados desde una perspectiva clínica pueden parecer caóticos o arbitrarios. Artificiosamente se han excluido variables, hipótesis y teorías intuitivas por clínicos de todas las orientaciones, especialmente dinámicas, que el avisado lector encontrará en el texto o en la bibliografía. El salto cualitativo, y de forma más explícita el causal, entre causas o mecanismos y formas de expresión clínica no ha sido resuelto y, en nuestra opinión, ni siquiera adecuadamente planteado, por lo que sigue siendo válido el postulado schneideriano, tantas veces repetido, en función del cual, no parece ser posible inferir la etiopatogenia de la nosología y de la nosografía. Ello origina una

destructiva crítica y desde dentro a términos sobregeneralizadores tales como «psicosis», «esquizofrenia», de manejo útil pero «sobrecomplexificadores» y en encubridores de realidades y contenidos necesitados de diferentes tratamientos lógicos, evolutivos, analíticos, causales —probablemente «en cascada»—, etc. Por otra parte, los bloques esquematizados en la figura 1 han de relacionarse entre sí, planteándose estrategias, juegos o modelos como los utilizados recientemente en los trastornos autísticos precoces,^{18, 19, 68, 69} o como la vieja dicotomía con contenidos nuevos sobre las esquizofrenias tipo I y II, recordando, como ejemplo, que en los pacientes del primer tipo se ha encontrado un incremento de los receptores dopaminérgicos en las autopsias cerebrales, que no se ha comprobado en el II tipo, donde se ha postulado una distribución de la inmunorreactividad análoga a la de la colecistoquinina, habiéndose resucitado también para explicar este tipo II las viejas teorías víricas (Crow, Tyrrell, Albrecht y cols., 1978 y 1981).^{41, 217, 6}

En todo caso desconocemos siquiera el planteamiento de inventarios completos de evaluación sistemática de SNM (Gándara, Conde y De Santiago, 1984-85)^{76, 77} por grandes áreas y lóbulos funcionales de SNC, así como los intentos de exploración de la ANS en paidopsiquiatría, pareciéndonos uno de los campos más prometedores de la fina investigación clínica actual, al exigir una mayor formalización y profundidad en el planteamiento de las teorías sobre las psicosis precoces de la infancia y su relación con mecanismos más generales del enfermar mental de las diversas edades, y con las predicciones evolutivas y de respuesta frente a los más diversos métodos terapéuticos que parecen ser relativamente inespecíficos y cuyo uso clínico no rebasa un mero nivel empírico de saberes. Consecuentemente, parece adecuado recordar que en función del contexto teórico adquirirá su significado, pertinencia y relevancia apropiados cada variable o conjunto de variables, sin que el mosaico aparezca completo. No debe olvidarse la intención reflexiva y la perspectiva

histórica adoptada en este estudio y que se refleja también en la bibliografía, preferente, que no exclusivamente centrada en la psiquiatría infantil, donde las investigaciones de todo tipo no parecen tan numerosas como en la de adultos.

2.4. Modelos basados en los trastornos de la información, comunicación y en las perturbaciones senso-perceptivas o de los sistemas complejos de análisis sensorial

Un campo especialmente fructífero en la investigación de estos trastornos es el que se refiere a las alteraciones y modificaciones senso-perceptivas en la etiopatogenia de las psicosis, habiendo sido estudiadas fundamentalmente en el autismo. Se han propuesto numerosas hipótesis, resaltando unos autores las alteraciones «cuantitativas» (hipersensibilidad, «barreras», etc.), otros, las desorganizaciones en dichas percepciones, y, un tercer grupo, los trastornos, no periféricos, sino más bien de elaboración del mundo gnósico-perceptivo. Merecen un extraordinario interés, porque van a constituir las alteraciones que subyacen en muchos de los considerados indicadores de vulnerabilidad. Haremos una sucinta revisión de las mismas.

Bergman y Escalona (1948-1949)²⁰ consideran que, por una «predisposición orgánica», en los autistas parece manifestarse una hipersensibilidad para los estímulos debida a la alteración en la llamada por ellos *primera barrera*, «genético-constitucional», que si es demasiado espesa conduce al niño al aislamiento, y si es débil, al ser sentidos dichos estímulos como nocivos, provocan también el aislamiento. Una *segunda barrera* la constituirían los cuidados de la madre, que deberá tomar un papel protector o estimulador, dependiendo de las necesidades del niño: si la primera barrera es demasiado fuerte, la madre ha de estimular a su hijo contra el aislamiento, mientras que si es débil debe protegerle contra las estimulaciones muy intensas. La *terce-*

ra barrera aparecería si la protección de la primera y segunda fueran insuficientes, y estaría constituida por un desarrollo demasiado precoz de las funciones propias del Yo, acompañándose de distorsión psicótica. Anthony (1958)⁷ y Schopler (1965),²⁰⁰ mantienen asimismo hipótesis basadas en la alteración de estas llamadas barreras para los estímulos.

Para Rimland (1971)¹⁸¹ la inaccesibilidad a los estímulos sería debida a una lesión del sistema reticular, teoría a la que le llevan sus observaciones sobre la semejanza encontrada en los animales de laboratorio, a los que se les lesiona dicho sistema, con el comportamiento de los autistas. La lesión se produciría posiblemente por una hipoxia perinatal, y han sido numerosos los estudios que investigan estos trastornos en niños con fibroplasia retro-lental. Deslauries y Carlson (1978)⁴⁴ postulan también la existencia de la mencionada lesión, habiendo sugerido anteriormente (1969) la existencia de un desequilibrio entre los sistemas de activación: el sistema activador reticular ascendente (SARA) y el sistema límbico; el bajo nivel de activación del sistema límbico sería la consecuencia de un alto umbral sensorial y las lesiones del SARA provocarían graves alteraciones del procesamiento de la información sensorial, lo que daría lugar a alteraciones del comportamiento. Para Ney (1979) lo básico sería una hipersensibilidad para estímulos auditivos, lo que causaría una enorme ansiedad al niño, y la puesta en marcha de mecanismos dirigidos a contrarrestar esta hipersensibilidad.

Otros autores investigaron fundamentalmente la desorganización de los receptores y de los mecanismos de retroacción puestos en marcha por esta desorganización. Goldfarb (1961)³⁶ observa que el niño psicótico evita el empleo de receptores a distancia (visión y audición) en su orientación, utilizando los de proximidad (tacto, gusto y olfato). Para organizar una acción es preciso el uso de todos ellos, por lo que las limitaciones intrínsecas en las capacidades perceptivas e integradoras, a las que se suman las del entorno, impiden su adaptación. Consideran Hermelin y

O'Connor¹⁰² que si los sentidos de distancia no son utilizados, no es por una detención en fases precoces del desarrollo, sino por una anomalía en el mismo, ya que parece probado que los niños normales utilizan ambos tipos precozmente, y no, como se venía manteniendo, primero los próximos y posteriormente los de distancia. Ornitz y Ritvo (1968) consideran que el niño autista presenta una incapacidad para mantener la constancia de la perfección, percibiendo como diferentes estímulos ambientales iguales, lo que provocaría una dificultad en la normal integración perceptiva.¹⁶⁰

Para un tercer grupo de investigadores las alteraciones serían más complejas, y así Rutter (1968)¹⁹² considera que solamente las alteraciones periféricas no son suficientes para producir estos trastornos; en su opinión, existiría una alteración en la utilización e integración de la información sensorial auditiva, considerando asimismo que los niños autistas tienen un trastorno primario central del lenguaje, que afecta su comprensión y utilización, así como las habilidades conceptuales del pensamiento. Hermelin y O'Connor (1971) mantienen que el trastorno no es debido a alteraciones perceptivas, sino a una incapacidad para seleccionar y procesar los estímulos; la alteración estaría, pues, a nivel del análisis de la información.¹⁰²

Teorías posteriores de Ornitz (1972)¹⁶¹ y Shagass (1979)²⁰² postulan que existe una disfunción vestibular que alteraría la modulación en la interacción entre los subsistemas motor y sensorial, con dificultad para integrar a nivel de los núcleos vestibulares el input sensorial informativo que les llega, siendo la causa de que estos niños aprendan más fácilmente a través de manipulaciones motoras, que haciendo uso de las diversas fuentes de conocimiento perceptivo. Esta disfunción se pone de manifiesto en ciertos registros neurofisiológicos. El nistagmus post-rotacional, provocado en niños autistas, muestra una dificultad para integrar el input sensorial, suscitando hiperestimulación motora compensatoria; parece ser, incluso, que la duración del nistagmus

se correlaciona con el grado de alteración comportamental.

En todos estos procesos perceptivos, desde los más periféricos hasta los centrales, más complejos, es preciso tener en cuenta, como un factor que va a influir de manera decisiva en todos ellos, las perturbaciones de la atención, bien como anomalía incluida en el trastorno global de los procesos sintético-analizadores, o con un significado causal; dicha alteración provocaría una dificultad en el normal procesamiento de la información sensorial, así como en el análisis e integración de la misma.

Algunos investigadores^{78, 141, 149, 194} llaman la atención sobre la hiperselectividad estimular que caracteriza a muchos de estos niños, los cuales, ante un estímulo complejo, sólo atienden una de las varias dimensiones o aspectos del mismo, limitando por ello, posteriormente, su generalización, y siendo independiente del tipo de estímulo percibido; esta hiperselectividad va a interferir de forma definitiva en la capacidad para utilizar diferentes tipos de respuesta frente a situaciones distintas de aprendizaje y de adaptación, lo que constituye la base necesaria del desarrollo de algunas funciones cognitivas y de numerosos procesos cognoscitivos superiores. Wood y Cook, en 1979,²²⁶ encontraron que estos déficit de atención los sufrían, aunque en menor intensidad, los hermanos de los esquizofrénicos. Algunos de los propuestos como IV a los que habremos de referirnos posteriormente estarían causados por estos trastornos de la atención (Garmezy, 1974; Mednick y cols., 1974; Parnas y cols., 1972,^{78, 149, 165} etc.), pareciendo adecuado recordar que los intentos de identificar los precursores biológicos, ecológicos y sociales de las esquizofrenias precoces exigen una perspectiva interactuante que tenga en cuenta, y como ejemplos, las respuestas psicofisiológicas peculiares al stress, los tipos de adaptación y de aprehensión a la realidad, la traducción de los términos y manifestaciones clínicas a conceptos con contenidos científicos, v. gr. los «short attention span», los trastornos del pensamiento, de

los sentimientos y del aprendizaje, que emergerán como características premórbidas de futuros conjuntos de trastornos pertenecientes al «círculo» o al «spectrum esquizofrénico», etcétera.

Al llegar a este punto nos parece oportuno recordar la importancia que los autores de orientación psicoanalítica conceden a este tipo de trastornos, y su observación de la frecuencia con que en el discurso de las madres de niños psicóticos se utiliza la palabra atención, en el sentido de falta de la misma, tanto procedente de la madre como del paciente, cuando posee ya las consiguientes capacidades expresivas, comunicativas y simbólicas. La disminución de la función integradora de la atención en estos niños estaría causada, según Meltzer,¹⁵¹ por la escasa atención de la madre, además de todo un conjunto de factores de orden neurobiológico; en esta situación, no sólo importaría la atención de la madre al hijo, y viceversa, sino también el intercambio de miradas entre ambos, lo que tiene un papel esencial, tal como lo ha mostrado R. Spitz,²⁰⁸ en la integración visual del niño, elemento indispensable para comenzar a construir sus primeras interiorizaciones. Uno de los IV más estudiados ha sido el seguimiento ocular de los niños que sufren este tipo de trastornos. Holzman y cols. (1973) observaron que el movimiento ocular cuando la mirada sigue a un objeto en movimiento, por ejemplo un péndulo, carece de regularidad y firmeza en pacientes esquizofrénicos; en 1977¹¹⁰ interpretan este fenómeno como un trastorno de la atención por bajo «arousal», debido al fracaso de la sincronización inhibitoria de los sistemas de integración.¹⁰⁹ Otros autores lo atribuyen a anomalías en la inervación motora de los músculos que tienen a su cargo dicho movimiento complejo, e incluso, por un descenso de la MAO muscular.²⁵⁰ Posteriormente se le ha considerado también como consecuencia de una alteración estructural de las áreas corticales que soportan los sistemas de los analizadores terciarios, descrito por Luria, de los que posteriormente se tratará más extensamente.^{135, 136, 137} Este signo es muy frecuente

en familiares de esquizofrénicos, observándose también en un 10 % aproximadamente de sujetos normales, y apareciendo, a veces, en otras psicosis funcionales.

Los trastornos de la atención —que ya fueron considerados como característicos de las formas esquizofrénicas adultas por Kraepelin, en 1919— fundamentan otras anomalías encontradas en exploraciones neuro y psicofisiológicas —tales como EEG, Potenciales evocados, Variación Contingente Negativa—, de las que se tratará a continuación y que deben conceptualizarse como estructuras interdependientes e interactuantes patológicamente y que en el futuro habrá de estudiar tanto en ascendentes como en descendentes de estos tipos de pacientes —con los problemas que ello entraña— y dilucidar si realmente se encuentran conceptualmente como verdaderos precursores de psicosis precoces o tardías (Erlenmeyer-Kimling y cols., 1976 a 1984; Asarnow y cols., 1978; Rutter y Garmez, 1968-1983, etc.), de tal forma que no puede concluirse aún que los déficit atentos predispongan a la esquizofrenia.^{55, 10, 194, 78}

2.5. Modelos neurofisiológicos y psicofisiológicos

Con el perfeccionamiento de las técnicas de registro son de lo más variado los trabajos realizados en las psicosis de la infancia y en el autismo. Los datos encontrados son también heterogéneos y poco concluyentes, entre otras razones, por la dificultad de la aplicación de estas técnicas en niños y más aún en los que sufren estos tipos de trastornos; en segundo lugar, al hecho de no existir patrones válidos de referencia para algunas de ellas, y, en todo caso, al desconocimiento del significado e interpretación global e integrada de las medidas neurofisiológicas y psicofisiológicas; en tercer lugar, hay que tener en cuenta que numerosos hallazgos parecen parciales, inconsistentes, deslavazados, o simplemente no han sido adecuadamente replicados; y por último, que no menos importante, es frecuente encontrar la ausencia de grupos de control o de grupos

patológicos en los que no se han comprobado suficientemente las variables intervinientes en los hallazgos instrumentales, especialmente cuando se utilizan trastornos de tipo autístico, retrasos mentales y encefalopatías sin especificar etiopatogénicamente. A todo ello es preciso añadir las dificultades genéricas en este ámbito de estudio, aun reconociendo los avances iniciados en las dos últimas décadas.

Por lo que se refiere al *electroencefalograma convencional* (EEG), ya Deykin y Mac Mahon, 1979⁴⁶, y Small, 1975²⁰⁵ llamaron la atención entre el síndrome autista, el epiléptico, el encefalopático y otros trastornos del desarrollo, lo cual parece haber sido confirmado en estudios con TAC (Campbell y cols., 1980; Aarkrog, 1968; Damasio y cols., 1980; Caparulo y cols., 1981; Gilbert y cols., 1983; Rumsey y cols., 1983; Hauser, 1975; Hier y cols., 1978-79, etc.).^{29, 231, 238, 30, 82, 251, 97, 106} Itil, en 1977, encontró, en niños con alto riesgo para padecer trastornos esquizofrénicos, la existencia de un aumento del ritmo beta y una disminución del alfa, que interpretó como expresión de un estado de hipervigilancia, mientras que otros autores han descrito una disminución del ritmo alfa con abundantes ritmos lentos, intercalados con ritmos rápidos de bajo voltaje.¹¹³

Los *registros de sueño* muestran en la fase REM la aparición de un mayor número de husos y la disminución de los movimientos oculares rápidos, permaneciendo sin modificaciones los diferentes estadios del hipnograma según Ornitz y cols. (1972). Estas modificaciones del sueño paradójico son interpretadas por algunos autores como expresión de una inmadurez psicobiológica, poniéndolas en relación con la pobreza de ciertas actividades fantasmáticas, sobre todo en el autismo, dada la relación del sueño REM con los procesos oníricos.^{160, 161}

El estudio de los *potenciales evocados* ha sido particularmente tentador para numerosos investigadores, ya que se han considerado como un puente entre lo neurológico y lo comportamental, que objetivaría las relacio-

nes entre los procesos neuronales y la psicopatología. Las modalidades sensoriales que se pueden estudiar con estas técnicas son diversas, pero han sido fundamentalmente los procesos visuales y auditivos, en relación con los trastornos y alteraciones que suelen presentar estos niños, especialmente los autistas, donde se han encontrado trastornos de la reactividad a la estimulación, dificultades en la asociación de dos modalidades sensoriales y respuestas estimulantes características de niños con menor edad y grado madurativo, aun cuando planteando arduos problemas interpretativos, como puede ser si estos resultados reflejan una baja «edad mental», o nivel de desarrollo, o anomalías y anormalidades cerebrales asociadas con el retraso mental global, con la encefalopatía subyacente, o con otras alteraciones neurobiológicas, más bien que las debidas al autismo infantil en sí mismo. Small (1969-71)²⁰⁵ encuentra en autistas que las amplitudes de los componentes tardíos de los potenciales evocados auditivos y visuales son más débiles que en los controles y las latencias de los principales picos son también más cortas que en éstos, lo que será interpretado por Saletu, en 1975, como la existencia de una atención difusa y otros trastornos de la atención.¹⁹⁶

Ornitz y cols., entre 1968 y 1978, registran potenciales evocados durante el sueño, encontrando una disminución del complejo P2 N2 en el curso del estadio II del sueño, lo que traduciría, en su caso, una tendencia a rechazar los estímulos sensoriales, estudiando también las respuestas evocadas sensoriales contingentes y no contingentes, las vestibulares y la reactividad autonómica o neurovegetativa. En cuanto a los potenciales evocados por doble estímulo, que expresan un proceso de asociación, se observan resultados diferentes en el niño autista en comparación con el niño normal.^{160, 161} En éste, por ejemplo, al asociar un sonido débil y una luz fuerte, separados por un intervalo de tiempo de un segundo, se obtienen potenciales evocados condicionados; el sonido provoca sobre el área occipital variaciones de potenciales; en el niño

autista no se observa esta variación, de tal forma que, en palabras de Garreau (1983),⁷⁹ existiría una dificultad de asociar dos modalidades sensoriales, de forma que cuando miran parecen no escuchar y cuando escuchan parecen no ver. Este signo no debe confundirse con el que hemos denominado «indiferencia aprehensiva o gnósico-perceptiva» en las esquizofrenias adultas y que ya Dide y Giraud lo describieron gráficamente al indicar que el psicótico «oye sin escuchar y mira sin ver».³⁵ Incluso algunos autores observan que cuando se aplican dos estímulos se provoca una abolición de las respuestas, por inhibición mutua, que tendría un efecto desestructurante sobre los mecanismos perceptivos, datos a integrar con los restantes IV descritos.

Bruneau, en 1981,²³⁴ con una estimulación auditiva de intensidad creciente observa que en los niños psicóticos se produce una disminución de la amplitud, hasta llegar a la ausencia del potencial evocado. Investigaciones recientes (Ployet, 1983; Rosenblum y cols., 1980; Skoff y cols., 1980; Fein y cols., 1981, etc.)^{168, 188, 204, 62} estudian los potenciales evocados auditivos del tronco cerebral, encontrando un alargamiento del tiempo de transmisión de la condición nerviosa con asimetría de la transmisión, diferente si el estímulo se percibe en el oído derecho o en el oído izquierdo, lo que ha sido también observado por Tanguay en 1983 y se ha puesto en relación con trastornos del almacenamiento de la información, tanto de origen centroencefálico, como hipocampal e incluso límbico (Novick y cols., 1979, Ployet, 1973, etc.).^{212, 158, 168}

En estudios de potenciales evocados en niños con alto riesgo y tratando de buscar patrones análogos a los encontrados en esquizofrénicos adultos, en este caso por ser hijos de psicóticos esquizofrénicos, se han estudiado también los más variados potenciales evocados, sin que hasta el momento se haya objetivado más que una baja amplitud y un incremento de los tiempos de transmisión interpretada como alteraciones en la función de filtro subcortical debido a deficiencias de estructuras subcorticales y límbicas.

Gran interés despertaron en la investigación de los trastornos psicopatológicos, en general, y de los psicóticos, en particular, las variaciones lentas, y no las rápidas del EEG convencional, según Dongier⁵² más prometedoras que los trazados habituales. Grey Walter, en 1964, puso a punto esta técnica, a la que llamó *variación contingente negativa* (VCN), a la que a un primer estímulo «anunciador», que puede ser sonoro, sigue un segundo «imperativo», generalmente visual, que debe ir seguido de una respuesta, lo que conlleva la aparición de una onda llamada E o de expectación; antes de volver a la línea de base, esta onda va seguida de una inflexión de polaridad inversa, llamada onda C y considerada por algunos autores de gran valor diagnóstico en los trastornos psiquiátricos y de forma especial en las psicosis esquizofrénicas de los más diversos tipos.²²¹

McCallum, Knott e Irwin,^{126, 143} en 1967 estudiaron la VCN en función de determinados parámetros psicológicos tales como motivación, atención y concentración, pudiendo observar que en los sujetos normales existe una atenuación, sin llegar a la desaparición, de la VCN, mientras que en los esquizofrénicos la introducción de un factor de distraibilidad, incluso leve, durante la experiencia, anula totalmente y en la mayoría de los casos la VCN, quizá por una incapacidad de espera o por una insuficiencia de los procesos de expectativa. Asimismo ofrece un cierto interés el estudio realizado por Hillyard¹⁰⁷ y McCallum¹⁴³ sobre la persistencia del componente negativo después del segundo estímulo, que en los pacientes psicóticos aparece en forma de mediana duración en el 90 % de los mismos, fundamentalmente en los tipos de esquizofrenias, esquizofrenias seudoneuróticas y psicosis latentes, mientras que en los sujetos normales de control aparecería únicamente en un 9 %. La VCN ha sido explorada también en niños, observándose que la onda varía según esté presente una figura familiar, generalmente la madre, o un extraño; en los autistas no existiría esa variación, como si no efectuaran discriminación visual entre su madre y un

extraño, pareciendo interesante recordar aquí la no aparición del segundo organizador de R. Spitz: la angustia al extraño.²⁰⁸

Numerosas investigaciones neuro y psicofisiológicas muestran que la disfunción del sistema límbico dopaminérgico, hipotalámico, hipocampal y otras estructuras diencefálicas, parecen tener una gran importancia en la génesis de algunos de los síntomas y complejos sintomáticos esquizofrénicos. Los trastornos de la asociación, atención selectiva, hiper o sobreinclusión, respuestas interferidas, etc., parecen poderse atribuir a disfunciones en las complejas entradas estimulares de conocimiento adaptativo de la situación, o a anomalías en los sistemas de procesamiento de la información, que se presentan de forma más o menos característica tanto en los niños como en los adultos esquizofrénicos y se atribuyen a perturbaciones de las estructuras citadas.¹⁴⁹ Psicofisiológicamente se expresaría en alteración de la respuesta orientada psicogalvánica, reacción pupilar a la luz y respuestas condicionadas a nuevos estímulos (Mednick, Schulsinger y cols., etc.). Parecen ser las células CA₃ del hipocampo las responsables del registro de estímulos ambientales nuevos, que provocan una respuesta orientada, y relacionando con ello cambios en la excitabilidad autonómica o neurovegetativa, lo que se traduce, en su caso, por trastornos de la frecuencia cardíaca, reacciones pupilares y modificaciones de la resistencia cutánea o SCR. También se ha considerado que la respuesta de orientación está antagónicamente regulada por formaciones hipocampales pertenecientes al sistema límbico, y por el núcleo amigdalino; las primeras tendrían una influencia inhibitoria; el fracaso en su función permitiría una hiperestimulación perceptivo-cognoscitiva, que podría ser interpretada como responsable de la distraibilidad, trastornos de las asociaciones y cognitivos, y pensamiento sobregeneralizador, así como y en función de otros modelos alternativos y convergentes, de ilusiones, seudopercepciones y alucinaciones; los alucinógenos y los psicomiméticos actuarían neuroquímicamente sobre estas estructuras,

con lo que es fácil de extrapolar una múltiple relación entre los mecanismos posibles de formas de expresión finales y comunes en la clínica. El núcleo amigdalino, en cambio, tendría un papel excitador, por lo que su lesión causaría la reducción o extinción, en su caso, lo que conlleva una falta de respuesta a los estímulos nuevos y sería el mecanismo responsable de la pauta de disminución o ausencia de respuesta electrodermal. Es preciso hacer notar aquí que en la capacidad de percibir y conocer armónicamente la realidad está a cargo, entre otras, la adecuada función de las estructuras límbicas. La incapacidad para ordenar e integrar estímulos de diversa relevancia adaptativa y moduladora personal parece indicar trastorno de la interacción hipocampo-amígdala. C. Eggers (1982)⁵⁴ llama la atención sobre la semejanza entre el comportamiento de los niños autistas y los esquizofrénicos adultos, en los que predomina gravemente el autismo, y el de los monos que presentan lesiones de la amígdala: todos ellos muestran una disminución de la orientación visual a estímulos extraños y escasa relación a estímulos del ambiente. Mednick y Schulsinger (1968 a 1978) señalan que en el seguimiento de niños con alto riesgo para la esquizofrenia, que presentaron posteriormente dicho trastorno, se observa una rápida recuperación de la respuesta de conductancia cutánea, trastornos tanto de la actividad electrodermal como de las pruebas de asociación, y lo proponen como un IV en período premórbido.¹⁴⁹ Consideran también que existe una correlación positiva en el grupo de alto riesgo entre el acortamiento del tiempo de recuperación en la respuesta de conductancia dérmica y la aparición de ciertos síntomas esquizofrénicos: las alucinaciones y los delirios; asimismo observan alteraciones en la atención, percepción selectiva, dificultad para organizar las percepciones según un orden jerárquico, gestaltizando figura y fondo como de igual rango, etc., al lado de otras características, tal y como se resume en la tabla III. Las lesiones amigdalinas también se han relacionado con ciertos SNM visomotrices, especialmente la «mirada fija y

TABLA III

Características diferenciales del grupo patológico.
(Mednick y Schulsinger, 1968)

1. Pérdida de la madre u hospitalización psiquiátrica precoz.
2. Informe del maestro de conductas agresivas y otros trastornos de comportamiento en la escuela.
3. Trastornos en los impulsos asociativos.
4. Anomalías psicofisiológicas:
 - A. Latencia de respuesta marcadamente corta.
 - B. La latencia de respuesta no evidencia signos de habituación.
 - C. Gran resistencia a la extinción experimental del reflejo psicogalvánico condicionado.
 - D. Recuperación rápida tras la respuesta.
5. El 70 % del grupo patológico padeció complicaciones graves en embarazo o parto.

vitativa» psicótica (Henn y Nasrallah, 1982).¹⁰⁰ Gruzelier y Manchada (1981 y 1982),⁹⁰ continuando con las hipótesis de otros autores y con otros métodos sobre los trastornos de lateralización en las psicosis adultas y en psicopatología general, relacionan la respuesta electrodermal, los juicios clínicos globales o GR, las asimetrías laterales, de tal forma que en los esquizofrénicos con pruebas de actividad electrodermal perturbada en la mano derecha y expresivas de hipofuncionamiento izquierdo, predominaba la sintomatología considerable como «negativa», en función de los criterios de evaluación utilizados, datos empíricos concurrentes con los de Abrams y cols. (1981)¹ sobre presuntas disfunciones temporales y temporoparietales en hemisferio dominante y utilizando escalas neuropsicológicas de inteligencia, como el WAIS y los de Taylor y cols. (1980) sobre el peor pronóstico de las esquizofrenias nucleares adultas, con mala lateralidad y dominancia.²¹⁴

Todo ello nos sirve de introducción a los modelos siguientes, y especialmente a volver a insistir en una gran prudencia interpretativa, a un tránsito cargado de dudas, tantas co-

mo indicios y sospechas existen en la comprensión y en el contenido, cada vez más adecuados, de las realidades biológicas y psicológicas que se encierran detrás de los términos clínicos, con las dificultades contrarias, es decir, las interpretaciones y generalizaciones clínicas que puedan aportar los datos empíricos y casi experimentales en el ámbito de las psicosis infantiles precoces y de las esquizofrenias adultas y tardías.

2.6. Modelos preferentemente neuropsicológicos

Algunas hipótesis etiopatogénicas suponen que los niños psicóticos sufren un déficit central, no a causa de perturbaciones o trastornos preferentemente sensoriales, sino ligado a la detención o enlentecimiento en el desarrollo de ciertos *sistemas cortico-subcorticales*—los descritos globalmente por Luria^{136, 137} como tercer sistema de análisis y tercer sistema organizativo— y que en el hombre aportan un desarrollo complementario, especializando a los hemisferios derecho e izquierdo para determinadas tareas y funciones. La existencia de dichos trastornos se fundamentaría, por una parte, en que los niños autistas presentan un déficit de las asociaciones interhemisféricas, visuales-táctiles y auditivo-visuales, tal y como muestran los trabajos de Frith, Hermelin, Bryson, Lovaas, Dawson y cols., etc.^{75, 102, 25, 42, 134} Estas asociaciones pueden considerarse como directamente ligadas al tercer sistema analizador; la escasa variación de respuesta a los potenciales evocados cuando se añaden los visuales a los auditivos muestra, asimismo, este déficit de asociación interhemisférica (Lelord, 1973), como se ha referido al tratar de los hallazgos neurofisiológicos.¹³² Las observaciones clínicas respecto a la rigidez de los comportamientos motores estereotipados y a las dificultades en la codificación y descodificación del lenguaje sugieren también una anomalía en el desarrollo funcional de los sistemas terciarios analizadores y sintetizadores del hemisferio izquierdo

o dominante y desde el punto de vista de este modelo.

Más recientemente se están destinando ciertas hipótesis sugeridas por una serie de hechos que apuntan hacia la existencia de una *disfunción cerebral izquierda* y plantean el *problema de las relaciones entre las psicosis esquizofrénicas y la lateralización o dominancia cerebral*. Las funciones pertenecientes al cerebro derecho parecen estar conservadas en los niños autistas, mientras que las deficitarias son las consideradas a cargo del cerebro dominante, existiendo a veces una suplencia interhemisférica, lo que supondría el tener que resolver las tareas propias del hemisferio izquierdo con ayuda de funciones del derecho, dando a dichas tareas características especiales de este hemisferio. Estos estudios y con relación al lenguaje, como ejemplo, han concluido que en el autista se observa lo que se ha denominado un «lenguaje derecho», es decir, concreto, repetitivo, en el cual el reconocimiento de los sonidos y signos no es analítico y con una enorme dificultad para su uso como actividad comunicacional, llegando a señalar Blasckstock, en 1978,²² que los niños autistas tienden a oír música más bien que canciones y prefieren la audición por el correspondiente par izquierdo, que por el derecho, interpretándolos en función del procesamiento hemisférico derecho. Estos problemas plantean la posibilidad de estudios futuros sobre la equipotencialidad interhemisférica, en función de la cual ciertas funciones de un hemisferio se transferirían a otro en las primeras etapas del desarrollo. Estas cuestiones de dominancia hemisférica han dado lugar a diversos estudios mediante pruebas tales como el «test de la escucha dicótica», que investiga estos problemas de lateralización cerebral, habiendo encontrado Bradshaw, 1979, un exceso significativo de «ventaja del oído izquierdo» (LEA) respecto al derecho, expresivo de un procesamiento hemisférico derecho, en los niños autistas²⁵², lo que no ha podido confirmarse por Arnold y Schwartz, en 1983.⁹

Respecto a las posibles relaciones entre *esquizofrenias y dominancia* parece preciso re-

cordar los significados clásicos del primer término y los contenidos implicados en el segundo. La esencia misma de las esquizofrenias en la acepción y proposición bleuleriana y kraepeliniana —al menos a partir de la adolescencia más precoz (Zeitlin, 1983; Rutter, 1983, etc.)—^{228, 194} es la escisión, separación, discordancia, hendidura, disgregación, etc., que en un esfuerzo de sobreconceptualización —a la vez que de reducción de las concepciones fisiógenas y psicógenas de Bleuler (1911),²³ hasta el plano de lo meramente físico o somático— ha querido ser entendido por algunos autores, principalmente anglosajones, como cerebro escindido, separado, hendido o disgregado en sus relaciones interhemisféricas. Situación esta de desequilibrio funcional de la cual se derivarían como consecuencia lógico-formal, las situaciones clínicas denominables como «esquizofrenias», en especial algunos de sus tipos nosológicos más ligados a los fundamentos etiopatogénicos y bases originarias y psicogenéticas u organicistas. Interpretación simplista, si se quiere, pero que no deja de contar a su favor con datos empíricos y observaciones que la sustentan, desde los momentos históricos en que se inició y generalizó el estudio de la dominancia, de la lateralidad y de la separación hemisférica, hace prácticamente un par de décadas y de su intento de integración en una teoría general de los trastornos neuropsiquiátricos (Gándara, 1984).⁷⁶ Respecto a la dominancia, y en segundo lugar, ha venido siendo entendida en relación con la existencia de un hemisferio funcionalmente dominante y otro dominado, en todo caso diferenciados funcionalmente en el desarrollo de la ANS o de los procesos cognoscitivos superiores hasta constituir una serie de estructuras o de arquitecturas jerarquizadas, entendidas, cuanto menos, de soporte instrumental de diferentes mundos humanos, y no sólo en el sentido de Eccles y Popper (1980).⁵³ No es nuestra intención revisar ahora todas las formas posibles de exploración de la dominancia o lateralización hemisféricas, pero sí parece adecuado recordar la necesidad de distinguir claramente entre la exploración

de la *dominancia* —entendida como la organización de las funciones lateralizadas del cerebro humano, tanto en los aspectos motores como en los sensoriales, afectivos, cognitivos, etc.—, y la exploración del *estado* de estas funciones, su deterioro, su déficit, su desorganización, etc., en determinados trastornos psicopatológicos y neuropsiquiátricos. La primera hace referencia a las diferencias sugeridas y surgidas en la organización y capacidades de cada uno de los hemisferios, y más específicamente a la lateralización, desarrollo y maduración de las funciones de control y ejecución motoras y percepción visual. La segunda a la existencia de deterioros lateralizados en uno u otro hemisferio, o en algunas de sus áreas y su posible relación con la aparición de enfermedades específicas.

Nuevamente, en relación con las esquizofrenias ya Bellak¹⁴,¹⁵ y Bender¹⁷ postularon relaciones entre algún tipo de «desorganización cerebral» —asentado incluso sobre patrones genéticos y hereditarios o de desarrollo y evolutivos (Fig. 1)— que serían susceptibles de ser vislumbrados desde exploraciones diversas, y más concretamente desde la exploración de la dominancia cerebral, a partir del estudio semiológico de la preferencia manual, ocular, etc. Diversos autores³⁵,²⁵²,⁷⁶ se han ocupado posteriormente del problema desde este punto de vista, especialmente para establecer las posibles relaciones entre sus anomalías —innatas o adquiridas— y otras anomalías hemisféricas lateralizadas para funciones complejas, psicosenoriales, verbales, etc. y todo ello, a su vez, en relación con la hipotética responsabilidad de ciertos patrones de lateralización deficientes como responsable de algunos subtipos de esquizofrenia, que podría encontrarse en etapas del desarrollo anteriores a su forma de inicio y de comienzo —para algunos relacionables con la llamada disfunción cerebral mínima o defecto atencional de la versión del DSM III,⁸ tal y como se ha resumido anteriormente—, todo lo cual plantea nuevamente las dificultades de poner orden en el caos de todas las relaciones posibles entre los IV y los factores etiopatogéni-

cos de enfermedad mental, en general, y de esquizofrenia, en particular, justificando la relativa, pero cierta arbitrariedad de ubicar ciertos hallazgos y teorías en un modelo que no en otro.

Nuevamente respecto a la esquizofrenia, Taylor postula en 1969²¹⁴ la existencia de un detrimento de las funciones del hemisferio dominante en este tipo de pacientes comparados con otros con trastornos afectivos u orgánicos, mientras que las funciones del hemisferio no dominante son similares en todos ellos. En el III Congreso Mundial de Psiquiatría Biológica, celebrado en Estocolmo en 1979, Scarone,¹⁹⁸ fundamentándose en hipótesis psicofisiológicas y utilizando pruebas específicas para la evaluación de trastornos hemisféricos —el *Short Aphasia Screening Test* y el *Quality Extinction Test*—, obtiene resultados similares a los encontrados en enfermos con lesiones del lóbulo frontal homolateral, considerado como el de mayor proyección cortical del sistema límbico, lo que apoyaría la hipótesis de una disfunción en el hemisferio dominante y en el sistema límbico en algunos tipos de esquizofrénicos y en concordancia con otros modelos ya descritos anteriormente o por describir a continuación. También Newlin y Golden¹⁵⁷ plantean dos posibilidades en cuanto a las alteraciones hemisféricas en los esquizofrénicos: disfunción en la relación interhemisférica por alteración del funcionamiento del cuerpo caloso o disfunción del hemisferio izquierdo, apoyando la segunda Abrams y Hallet y Green¹ la primera, en sus estudios sobre pacientes esquizofrénicos y sus hijos con alto riesgo y con la técnica de la escucha dicótica. Dawson y cols., en 1982,⁴² utilizando medidas electroencefalográficas para la evaluación de la actividad hemisférica encontró una dominancia derecha para las funciones verbales y espaciales, así como trastornos lingüísticos, a lo que deben añadirse los trabajos de McCann, en 1981,¹⁴⁴ y de James y Barry, en 1983.¹¹⁴

Trabajos realizados preferentemente en las dos últimas décadas pretenden establecer nuevamente una bipolaridad entre trastornos es-

quizofrénicos y afectivos, postulándose que los esquizofrénicos, en general conservarían adecuadas las funciones del hemisferio no dominante, de modo inverso a lo que ocurriría en los trastornos afectivos, en caso de confirmarse esta hipótesis (Klonoff, Taylor, Flor-Henry, Gruzelier, etc.).^{125, 214, 70, 90} La introducción de técnicas de exploración estructural y dinámica del SNC —como el análisis computarizado de trazados de EEG¹¹³, la TAC,^{29, 36, 82} los potenciales evocados y la variación contingente negativa,²²¹ los estudios de captación de glucosa o la elaboración de mapas cerebrales mediante señales bioeléctricas (BEAM)— ha aportado nuevos datos a las anteriores sugerencias, si bien no puede zanjarse definitivamente la teoría propuesta con resultados que apoyen unánimemente la existencia de una disfunción dominante frente a la no dominante, teniendo en cuenta, además, que se estaría tratando de la evaluación y detección de disfunciones adquiridas, y en ningún caso de la organización lateralizada de las funciones cerebrales, es decir de la dominancia, en la acepción propuesta anteriormente y en sentido más estricto.

También el estudio concreto de la dominancia —asentado sobre las hipótesis que sugieren una alteración de su organización, integración, lateralización anómala o indefinida, e incluso desconexión de funciones lateralizadas— ha aportado datos contradictorios y poco concluyentes hasta la actualidad, tanto en los esquizofrénicos como en su comparación con otros grupos psicopatológicos, controles normales o en el intento de establecer diferencias entre las dominancias originarias o genéticamente determinadas o las condicionadas socialmente adquiridas. Aun cuando se han señalado en algunos de estos estudios más dominancias izquierdas en los esquizofrénicos que en los otros sujetos patológicos o de control, y en las metodologías, ni las diferencias han sido tan claras como para permitir extraer conclusiones definitivas, ni mucho menos extrapolar los datos hasta pretender que tales dominancias zurdas o deficientes de las dominancias —como dominancias

mixtas, escasamente definidas, etc.— pueden ser relacionadas etiopatogénicamente con las esquizofrenias, ni siquiera con los pretendidos patrones de distinción del hemisferio dominante, existentes en ellas (Gándara, Conde y De Santiago, 1984).³⁶

2.7. Modelos bioquímicos

Otro grupo de trastornos en los que pudieran encontrarse algunos con valor para ser considerados como IV son los neurobioquímicos. Desde que fuera postulada la existencia en la esquizofrenia o demencia precoz de una presunta sustancia endocrina o tóxica para el cerebro por Kraepelin,^{127, 128} han sido innumerables los estudios realizados buscando las más variadas alteraciones del metabolismo, endocrinas y bioquímicas: toxina B, taraxeína, histamina, histidina, adrenolutéina; toda una variada gama de metabolitos tóxicos y de agentes psicodislépticos de producción endógena, etc. hasta alcanzar las más modernas investigaciones sobre el metabolismo regional cerebral, especialmente con medidas del flujo sanguíneo regional cerebral —habiéndose encontrado en estado de reposo un reparto «hipofrontal» en los esquizofrénicos, en los que, además, la medida del débito sanguíneo regional estaría, al menos, invertida con respecto a la de los grupos normales —y de la glucografía cerebral con 2-desoxiglucosa marcada con G₁₄, que permite medir la utilización de glucosa cerebral regional con la ayuda de la tomografía basada en la emisión de positrones (PET), habiendo encontrado Buchsbaum y cols.²⁶ manifestaciones de disfunción dopaminérgica corticosubcortical, en el córtex frontal y en el núcleo caudado. A la postre esta búsqueda de trastornos cerebrales estructurales en las esquizofrenias adultas plantea nuevos interrogantes, sumidos en el complejo «laberinto de los desequilibrios», como pueden interpretarse las esquizofrenias, creando también una cierta perplejidad al clínico no entrenado para manejar este tipo de técnicas y de instrumentos conceptuales. Por otra

parte, la etapa de desarrollo y de la vida en la que aparecen las formas de inicio y de estado dificultan los intentos de abordaje y de superación, como ocurre con la cuestión del «deterioro intelectual» y de la «demencia funcional» descritas ya por Kraepelin, al señalar «un descenso general de los rendimientos psíquicos en las condiciones terminales de la demencia precoz»... (en las que)... «los pacientes tienen una buena orientación en el tiempo, lugar y persona, que pierden gran parte de su conocimiento, se empobrece su pensamiento y sus actividades mentales son monótonas».¹²⁷

Frente a las teorías psicogenéticas, sociogenéticas, funcionalistas, espiritualistas, intelectualistas, etc., de las esquizofrenias, pueden oponerse un conjunto de teorías somatogénicas, biologicistas o biológicas, científicas o científicas —especialmente si pretenden reducir las complejas realidades de los mundos psicóticos— que tampoco son unitarias, al depender tanto de los marcos de referencia teóricos en los que se desarrollan como de métodos e instrumentos con los que obtienen ciertos resultados. De forma ingenua podría sintetizarse el postulado básico de las aproximaciones neurobiológicas a las esquizofrenias escribiendo que algunas psicosis «funcionales», «idiopáticas», «de origen incierto», etc. aparecen como orgánicas con determinadas técnicas de evaluación y exploración, porque son orgánicas. Todo ello es especialmente complicado en los síndromes y trastornos encefalopáticos, autísticos, esquizofrénicos y psicóticos precoces, incluso hasta la adolescencia, por la falta de hechos integrables en teorías y por teorías que permiten manejar los sistemas interactuantes de desarrollo en las primeras edades de la vida. En otras palabras se trata de un doble problema, teórico y experimental, abstracto y pragmático, cuyas soluciones parecen dislumbrarse en la psiquiatría de las edades adultas, involutivas, preseniles y seniles, que no en las infantiles, y del que no puede salirse con excusas formales, por ejemplo, criticando al término o al concepto de «esquizofrenia», por ser heterogéneo, heteróclito y

heterológico. Por ello, y por otros motivos, no habremos de desarrollar aquí las hipótesis etiopatogénicas de interés neurobioquímico, ni sus implicaciones diagnósticas y terapéuticas, especialmente en la comprensión y explicación de los efectos psicofarmacológicos, y de forma peculiar de los fármacos neurolépticos en las psicosis precoces, donde pueden ser enormemente efectivas, y de forma especial en los brotes y estados agudos, pero pueden también crear «síntomas y síndromes residuales y defectuales», así como «desequilibrios y disfuncionalidades adaptativas», con lo que recordamos el encabezamiento de este capítulo sobre modelos bioquímicos y metabólicos, de donde puede también inferirse la necesidad de integrar estos modelos y programas en los demás, especialmente en los sociales, familiares, educativos y evolutivos (Rutter y cols., 1976; Goldstein, 1978; Conners y Werry, 1979; McKnew, 1979), etc.^{194, 38, 87, 145}

Respecto a las hipótesis sobre los trastornos de los procesos de transmetilación de las catecolaminas, que pudieran dar lugar a la aparición de sustancias o metabolitos psicodisléxicos o psicoticogénicos y en los adultos, fueron introducidas en 1952 por Harley-Mason y por Osmond y Smythie,^{243, 248} para quienes podrían ser considerados como una metilación anormal de las catecolaminas en hiperactividad en exceso liberadas en situaciones o stress específico e inespecífico y dando lugar a sustancias alucinógenas tipo mescalina o silocibina y más específicamente, por un acúmulo patológico de catecolaminas o indolaminas N u O-metiladas. Las estrategias de investigación en adultos han sido las tres siguientes y en esquema: en primer lugar, la búsqueda de aminos metiladas, especialmente la búsqueda de la «mancha o línea rosa» constituida por el DMPEA (3-4, dimetoxi-fenil-etil-amina), cuyo paradigma está representado por los trabajos de Friedhoff y Van Winkle,²⁴¹ al comienzo de la década de los sesenta y en una época en la que no se disponía de modelos operativos de psicosis infantiles lo suficientemente claros como para verificar o rechazar este tipo de hipótesis. En segundo lu-

gar, Pollin y cols., desde 1971,¹⁷² observaron que en esquizofrénicos adultos los síntomas se agravaban por la administración de grandes dosis de metionina-donadora de metilos —en combinación con IMAO, sin que se pudiera tampoco verificar esta hipótesis. La tercera estrategia consistió esquemáticamente en la búsqueda de enzimas productoras de indolaminas metiladas con propiedades psicóticas genéticas sin que se llegaran a confirmar o a estudiar en niños.

Pollin, en 1972,¹⁷² sugiere una presunta «hiperactividad funcional» del SNC y la ANS, determinadas genéticamente y asociadas a un trastorno cuantitativo de los sistemas de *neurotransmisión catecolamínica*. Lelord y Garrbau, en 1978, observan un aumento de la excreción urinaria de ácido homovanílico —principal metabolito de la dopamina— en niños autistas, mientras que otros autores encuentran una disminución de los niveles de DBH —enzima de transformación de la dopamina en noradrenalina— y paradójicamente un aumento de la noradrenalina, anomalía que también presentarían los padres, por lo que se postula una influencia genética que pudiera servir de IV.²⁴⁷ Young²⁵⁵ encuentra una disminución del principal metabolito de la noradrenalina: El MHPG, sin que se pueda concluir con un modelo específico en la actualidad aun cuando se considere como aceptable que en ciertas formas de autismo infantil existiera, en su caso, un desequilibrio entre estos dos sistemas, con un incremento de la actividad dopaminérgica asociado a una disminución de la actividad noradrenérgica.

La hipótesis dopaminérgica o más precisamente «hiperdopaminérgica» puede considerarse como la predominante, y hasta ahora la mejor estudiada en modelos experimentales animales y clínico-farmacológicos adultos, sin que hayamos encontrado bibliografía relevante sobre modelos más amplios con intentos de integrar los hallazgos anteriores en una teoría general de los trastornos y enfermedades esquizofrénicas de la infancia y de la adolescencia. Además en psiquiatría clínica la integración de las dos observaciones farma-

cológicas complementarias que fundamentan la hipótesis que relaciona la hiperactividad de la DA y los trastornos esquizofrénicos, no permite explicar los hechos clínicos, aunque se puedan aceptar ambas observaciones: en primer lugar los fármacos estimulantes de la actividad de la dopamina (DA) —v.g. los anfetamínicos— pueden provocar «trastornos esquizofreniformes», en segundo lugar, los antipsicóticos clínicos, especialmente los neurolépticos, inhiben la transmisión central de DA. Por otra parte, de los tres principales sistemas neuronales dopaminérgicos —el nigroestriatal, implicado en la regulación de la motilidad, el tuberoinfundibular, implicado en la regulación de factores de liberación de hormonas antehipofisarias, especialmente prolactina y la hormona del crecimiento, y el mesolímbico-mesocortical, probablemente implicado en la regulación de diferentes tipos de procesos cognoscitivos, afectivos y comportamentales superiores —éste último y sus influencias sobre otros sistemas del SNC parecen ser los más importantes y al mismo tiempo los más inaccesibles a la investigación clínica y experimental, siendo de desear que los estudios sobre la transmisión dopaminérgica y la influencia en ella de los psicofármacos utilizados en la clínica se inicien y dupliquen en estas áreas de las primeras edades de la vida, donde la clásica dicotomía actualizada entre esquizofrenias tipo I y tipo II no deja de ser una metáfora, entre otras razones por tratarse de mecanismos que no han sido relacionados con otros mecanismos y con otras causas (Fig. 1) que permitan conocer su ubicación en modelos más generales; porque pueden aparecer únicamente en una determinada edad de la vida y en una etapa más o menos específica clínicamente del proceso esquizofrénico, sin que se conozca si su asociación con él es primaria o secundaria, puede asociarse, como ya se ha señalado y probablemente relacionarse con otros sistemas de neurotransmisión y neuromodulación y con otros sistemas etiológicos o patogénicos que pueden expresar indicadores de vulnerabilidad, desde los programas genéticos hasta las situaciones de stress psico-

social, pasando por las modificaciones que *ex jubantivus* producen en una determinada forma expresiva de los trastornos toda modificación terapéutica, tanto de tipo psicosocial como farmacológica.

Se ha estudiado también la actividad MAO —una de las enzimas que junto a la catecolmetiltransferasa (COMT) interviene en la inactivación de la dopamina— y que existe en casi todos los tejidos, habiéndose elegido las plaquetas por la correlación que existe con la actividad MAO cerebral y para inferir el estado de ésta. Murphy y Wyatt, en 1972, encontraron una disminución de esta actividad MAO en esquizofrénicos, postulando su consideración de marcador genético para la esquizofrenia.¹⁵⁵ Sullivan y cols. en 1977 consideran que la baja actividad MAO quizá se relacione únicamente con un aumento de la vulnerabilidad para padecer variados tipos de trastornos psicopatológicos, más o menos específicos e integrables en modelos de «espectros».²⁰⁹ Las MAO plaquetarias parecen depender de factores genéticos y son variables de un sujeto a otro, por lo que Ask en 1968²³³ sugiere su valor indicativo y solamente cuando se comparan con otros miembros de la familia. En cuanto a la serotonina sus concentraciones plasmáticas parecen encontrarse elevadas, así como la excreción urinaria de sus principales metabolitos: 5-HIAA, triptamina y VMA. Se ha estudiado también la recaptación y flujo de la serotonina por las plaquetas y su variación con el ritmo circadiano sin resultados aplicables a la clínica. Rotmann, Caplan y Szekely²⁵⁰ constatan un incremento de la recaptación y liberación de la serotonina por las plaquetas, relacionándolo con variaciones en la ATP, lo que traduciría una unión defectuosa a las estructuras plaquetarias, y comparando niños autistas con otros niños psicóticos no autistas. Para Rimland²⁴⁹ esta alteración ocurriría únicamente en los niños autistas diagnosticados con criterios estrictos. Bowllin y cols.²³⁵ Coleman y cols.,²³⁷ etc. dan tanta importancia a estos trastornos —especialmente el incremento de los niveles de serotonina en cerca de un tercio de los niños

autistas estudiados—, que consideran que podría hacerse un correcto diagnóstico del autismo, incluso retrospectivo, basándose en la convergencia de los datos bioquímicos con otros clínicos. Sin embargo, estos estudios plantean numerosas fuentes de discrepancia y en nuestra opinión requieren más confirmaciones experimentales y más elaboración teórica para integrarlos en una teoría psiquiátrico-biológica del autismo y de la psicosis. Algo semejante puede decirse con el incremento de los niveles séricos de cinc en autistas encontrados por Coleman en 1976²³⁷ y discutidos por Jackson y Garrod²⁴⁴ en 1978, o con el incremento de la actividad enzimática en plaquetas y glóbulos rojos de niños autistas, por ejemplo, a la actividad de la superoxidodismutasa, encontrándose incremento de su actividad incluso de un 30 %, lo que mostraría una alteración de la protección celular, análoga a la encontrada en la trisomía del par 21.

Por otra parte, partiendo del conjunto de hipótesis que consideran a las esquizofrenias consecuencias de *trastornos autoinmunes* que afectan al cerebro, Del Vecchio en 1975²³⁹ objetiva un aumento significativo de la IgA en esquizofrénicos, cuando existe una sobrecarga familiar frente a los que no tienen dichos antecedentes. Gattaz²⁴², en 1981, siguiendo esta línea de investigación estudia los antígenos de ciertas enfermedades con incidencia familiar y componentes inmunitarios, observando, por lo que a nosotros respecta, una correlación entre el HLA B28 y la vulnerabilidad para la esquizofrenia, considerándolo, incluso, un marcador genético para el estudio de las mismas.

Desde una perspectiva *neuropsicoendocrinológica* no se muestran concluyentes las alteraciones encontradas y a pesar de las investigaciones realizadas en paidopsiquiatría y no sólo atribuibles a los problemas planteados en estas primeras edades de la vida. Más recientemente se han traído a colación los *sistemas endorfinicos* con el descubrimiento, al comienzo de la década de los setenta, de puntos de unión específicos de los opiáceos en los tejidos cerebrales, lo que condujo rápidamente

al aislamiento de sustancias endógenas con acción morfomimética y tanto en extractos cerebrales como en el LCR. Desde entonces se han aislado diversos opiáceos endógenos pertenecientes a tres sistemas distintos: el sistema prosencefálico, preferentemente encefalínico, encontrándose estas sustancias dispersas en el cerebro, siguiendo vías neuronales cortas y también en órganos periféricos; el sistema pro-opio —melanocortical, preferentemente localizado en la hipófisis y también en el hipotálamo, con ramificaciones hacia las estructuras del sistema límbico y troncoencefálicas, formando los precursores de la ACTH y de la beta-lipotropina, a su vez precursor de la beta-endorfina, pudiéndose convertir también en gamma-endorfina; en tercer lugar, el sistema pro-dinorfiniano, localizado preferentemente en la región hipotálamo-hipofisaria, pero con conexiones con otras zonas cerebrales, por ejemplo el hipocampo. Actualmente parece haber indicios de incremento de las concentraciones de endorfinas en el LCR de algunas formas de esquizofrenias agudas, parecen variar con algunos tratamientos psicofarmacológicos así como con opiáceos, y especialmente las endorfinas tipo gamma regulan los sistemas receptores dopaminérgicos centrales y sensibles a aquéllos, sin que se conozcan aún los sustratos neurobiológicos y los mecanismos de interacción, no habiéndose tampoco estudiado en niños psicóticos ni autistas, según nuestro conocimiento, ni habiéndose comprobado de forma unívoca un presunto efecto antipsicótico.

En nuestra opinión, los modelos neurobiológicos de vulnerabilidad implican el supuesto, en función del cual las esquizofrenias no se constituyen como un trastorno continuo, sino discreto, pero la vulnerabilidad o las variables intervinientes de vulnerabilidad en cada caso sí que lo son en su actuación y en su forma de presentarse al observador clínico, pudiendo permanecer latentes de por vida y aflorar en las diversas formas de expresión, aparición, presentación y estado de las psicosis. En su acepción más simple este «modelo de vulnerabilidad» implica la búsqueda discri-

minativa de presuntos factores etiológicos o quizá mejor etiopatogénicos, que cuando rebasan cuantitativa o cualitativamente un determinado «nivel crítico de capacidad de tolerancia o de capacidad de adaptación a la vulnerabilidad», desencadenan un «episodio», «crisis», «brote», «proceso», «trastorno», «reacción biológica», «reacción psicológica», o como quiera llamarse, de trastorno o de síndrome esquizofrénico. Los problemas empiezan cuando se quiere integrar en una teoría general de la enfermedad esquizofrénica o en un juicio diagnóstico, pronóstico y terapéutico sobre un determinado niño esquizofrénico psicótico, estas variables, factores y procesos, determinando a su vez los diversos modelos hereditarios y genéticos, de desarrollo y maduración, ecológico y social, neurobiológico y neurobioquímico, neurofisiológico y psicofisiológico, teórico del aprendizaje y del modelamiento, etc. (Fig. 1). En último extremo, puede postularse que la integración clínica de estos modelos se fundamenta en la hipótesis general, a verificar y contrastar, según la cual los trastornos esquizofrénicos, ocurren, suceden y acontecen en «individuos y/o específicamente vulnerables» (Fig. 1). Con ello se entra a considerar el último tipo de modelo de vulnerabilidad que ha sido de nuestro interés: el psicosocial y psicosociológico.

2.8. Modelos psicosociales, sociopsicológicos y psicobiológicos

Después de una somera revisión de la bibliografía puede opinarse, con un cierto grado de verosimilitud, que nuestros conocimientos y saberes acerca del posible papel etiopatogénico de los conjuntos de factores y variables psicosociales, sociopsicológicos y psicobiológicos en las psicosis infantiles, en general, y en las precoces, en particular, están lejos de haberse resuelto satisfactoriamente y parecen más retrasados cognoscitivamente y en comparación con otras psicosis, especialmente en relación con las denominadas afectivas. Se puede suponer también que este retraso es atri-

bible más a las dificultades de los objetos epistemológicos planteados por las psicosis esquizofrénicas que al empeño y esfuerzo de los investigadores en este campo, comparable, en todo caso, al de las restantes investigaciones psiquiátricas. Tampoco ha sido nuestro objetivo revisar exhaustivamente los *sistemas de soporte social* que interactúan y modulan el crecimiento y el desarrollo del niño desde las primeras edades de la vida, y que pueden entenderse como todo conjunto estructurado de procesos, acontecimientos y fenómenos que actúan desde el medio familiar o su ausencia en el niño, como ser en potencia, transmitiéndose genética y metagenéticamente, procurándole, perturbándole, etc., a través de las instituciones naturales propias (Fig. 1). Por *soporte psicobiológico* se puede entender aquellas características constitucionales, es decir determinadas heredobiológica y genéticamente, y aquellas experiencias y vivencias tempranas y precoces, base de predisposiciones a determinados tipos de respuestas ante parámetros estimulares y tensores simples y complejos, pero siempre significativos y relevantes, del ambiente y del contexto humanos. Por *soporte psicosocial* puede entenderse el conjunto de aquellas características, circunstancias, parámetros intervinientes y troquelantes, determinadas en las primeras edades de la vida, que fundamentan un determinado tipo de reacción y de reactividad desde las primeras relaciones del estado parental y por supuesto desde las primeras edades de la vida, que a través de complejas etapas de desarrollo, maduración, educación, socialización, etc., llegan a configurar las formas clínico-tipológicas de la personalidad normal y patológica, que como tales *soportes sociopsicológicos* —cuando se contemplan desde una perspectiva y con unos métodos de técnicas sociales— se habrán de reevaluar en cada forma y en cada caso de expresión, e incluso tener en cuenta como variables inmediatas del tratamiento a controlar y a corregir en cada sistema de interacción social, junto con los soportes psicobiológicos —por ejemplo de expresión familiar— y psicosociales —por ejemplo, por medio de psi-

coterapia profunda e individual— y junto con los demás factores neurobiológicos, en los que se fundamenta la psicofarmacología y tal como se resume en la parte final del intento de formalización expresado en la figura 1. No se debe olvidar que *soporte* es un término históricamente reciente, polisémico y empleado ambigua, abusiva y generalizadamente en las últimas décadas, en los ámbitos de las ciencias de la conducta y del comportamiento y que sería recomendable conceptualizar, y de forma y manera especial en sus contenidos, cada vez que se emplea en un sistema de referencias a la realidad, algo semejante ocurre con el término *apoyo*, que sólo figuradamente significa protección, auxilio y favor, y adjetivando a cualquier forma de tratamiento sólo eso, una condición o manejo previo, una preterapia, una manera superficial y poco o nada explicativa o interpretativa de la realidad clínica.

En todo caso, los modelos psicológicos y sociales de indicadores precoces de vulnerabilidad tienen un interés clínico y pragmático, al aceptarse que pueden transformar el desarrollo del niño y configurar e influir directamente en la aparición y presentación de diversos tipos de trastornos médico-psicológicos y psiquiátricos, planteando desde esta perspectiva el problema de la evaluación y conocimiento, por una parte de lo que podría denominarse *vulnerabilidad diferencial*, es decir, en qué medida el soporte social y sus perturbaciones, y los diversos factores injuriantes, producen trastornos —en nuestro caso considerables como esquizofrénicos—, y, por otra, la *vulnerabilidad general* o inespecífica, en la que se trata de evaluar las consecuencias de ciertos acontecimientos presentes en un ambiente determinado, que alteran tanto el soporte social como los recursos biopsicosociales potenciales del niño, incrementando su vulnerabilidad para un trastorno o conjunto de trastornos mentales determinados o a determinar (Kessler, 1979; Dohrenwend, 1978; Kaplan y cols., 1977).^{246, 245, 51}

Entre las labores de profundización conceptual a realizar en el futuro, pueden proponer-

se la diferenciación entre *indicador de vulnerabilidad* —de uso reciente— con términos más genéricos tales como «trastorno de la personalidad, trastorno del carácter», «estilo de vida o mundo psicótico», etc., que engloban intuiciones clínicas veraces pero no abordables por métodos, siquiera de bajo nivel de generalización o profundidad. No debe confundirse el término de IV con el de *factores etiopatogénicos o evolutivos*, que tengan el carácter de inespecíficos o de espontaneidad evolutiva, sino que entendemos que IV necesita un modelo translúcido E-O-R para expresarse y aprehenderse. Tampoco debe confundirse con el de *factor o factores de riesgo*, ya que los IV representan el conjunto de circunstancias, variables intervinientes, signos, síntomas, trastornos, modificaciones, alteraciones, etc., que desvían el desarrollo de los sistemas hacia procesos biopsicosociales desadaptativos, parcial o totalmente irreversibles, es decir, y en nuestro caso, son todos aquellos que hacen al niño más débil y proclive para sufrir una esquizofrenia en forma de rasgo, conjunto de rasgos, de estado o de formas de expresión psicológicamente definibles. Vulnerar encierra desde sus orígenes lo objetivo y lo subjetivo, el lesionar y el perjudicar, la lesión y la modificación. Los modelos de vulnerabilidad pueden integrarse tanto en un paradigma neurobiológico como sociopsicogenético de los trastornos mentales. En todo caso se ha insistido en aquél, partiendo del postulado básico según el cual todo trastorno mental puede relacionarse con un trastorno orgánico, o si se prefiere aquél es síntoma de éste, aun siendo ya un lugar común, defender la tríada biopsicosocial en la comprensión de la enfermedad y del enfermo.

Cervera y cols., 1982, han revisado la influencia de los *acontecimientos de la vida* en diversos tipos de trastornos psiquiátricos, llamando también la atención sobre las dificultades de categorización, conceptualización, evaluación, etc. Los llamados acontecimientos vitales pueden considerarse como sucesos, casualidades, accidentes, éxitos —en sus orígenes desagradables, desgraciados, desastro-

sos, infortunados, amenazantes y adversos —que Cervera³² delimita en tres tipos:

1. Interruptores de un estado adaptado o de rutina y que exige un mayor esfuerzo o tensión de adaptación.

2. Inesperados, indeseables, incontrolables y casuales, con consecuencias negativas, aversivas, etc.

3. Tensores de mayor frecuencia, intensidad o persistencia sobrecargando y descompensando los sistemas de adaptación.

Acontecimiento vital precipitante es aquel que irrumpe inesperada o bruscamente el curso vital del individuo y cuyo grado de amenaza es superior al umbral biopsicosocial y es capaz de descompensar sus sistemas de adaptación, provocando la aparición de una respuesta o conjunto de respuestas desadaptativas o mal adaptadas o sus ambientes interno y externo.

Acontecimiento vital predisponente es aquel cuyo grado o nivel de amenaza, al ser equivalente al gradiente de susceptibilidad, obliga al individuo a hacer uso de los mecanismos psicobiológicos compensatorios para responder de un modo bien adaptado, restableciendo el equilibrio y que, por suponer una sobrecarga para el individuo o su grupo natural, se la puede denominar *respuesta de sobrecarga*, determinando la aptitud para configurar un estado considerado morboso.

Estos y otros conceptos no deben confundirse con los IV, aun cuando su diferenciación es frecuentemente ardua, y más si se tiene en cuenta que otro de los IV a considerar en estudios futuros sobre indicadores psicosociales de vulnerabilidad, estribará en la evaluación de las perspectivas de desarrollo y de interacción de las capacidades relacionales del niño, hasta llegar a constituirse en ese conjunto de aptitudes y habilidades sociales sinérgicas, que se perturban gravemente en el psicótico infantil y adulto, y que, al mismo tiempo, los mantienen y los refuerzan, ya que también en ese campo puede postularse que cuanto más disgregadas y discordantes son las respuestas comportamentales del psicótico, más lo serán las interpersonales de su ambiente, y,

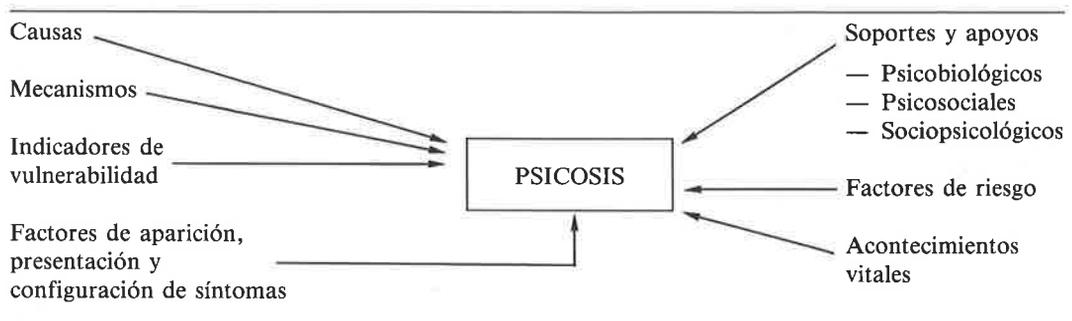
en general, cuanto más favorables y adaptativos sean los sucesos y acontecimientos del perimundo del niño, es de suponer que tanto menor o más corta será la persistencia y el mantenimiento de los trastornos o cuando menos sus formas expresivas. En todo caso esta «doctrina de la etiopatogenia inespecífica de los trastornos psicóticos» en las diferentes edades de la vida —implícita en las hipótesis sobre los «acontecimientos vitales tensiógenos», «factores de riesgo», etc.— implica la necesidad de no confundirlos con los IV y diferenciar, en lo posible, entre los contenidos de estructura y función de los más diversos constructos e hipótesis, lo cual lleva a viejos problemas a nuevos ámbitos de estudio, y, en general, de forma más superficial, aunque más diferenciada, cuestiones estas a las que se añaden las planteadas por las técnicas e instrumentos de medición y de evaluación, con su importancia diagnóstica predictiva, etc. y que pueden esquematizarse de la manera siguiente (ver Tabla IV).

La vulnerabilidad puede entenderse también como el conjunto de procesos, y de forma especial la intensidad, con los que un acontecimiento o conjunto de sucesos altera o modifica el estado mental del individuo, creándose una situación de stress específico, objetivo y objetivable por medio de la evaluación de determinados factores, y un stress subjetivo

que afecta tanto los procesos aferentes como los eferentes, los cognoscitivos como los motivacionales o los afectivos, de forma tanto cuantitativa como cualitativa, estructural y dinámica, específica y diferencial, como si actuasen en cascada, ya desde las primeras edades de la vida, aun cuando los modelos propuestos parecen demasiado genéricos, como para permitir predecir o explicar previamente el curso clínico y la forma de presentación del trastorno psicótico, de tal forma que el paso de IV a *precursor de la esquizofrenia* no se puede establecer con facilidad antes de la adolescencia (Sands, 1956; Symonds y Hernar, 1957; Warren, 1965; Masterson, 1967; Erlenmeyer-Kimling y cols., 1984, etcétera).^{197, 210, 222, 142, 55} Es interesante recordar también los trabajos realizados sobre la evolución de los trastornos de la personalidad diagnosticados en niños, al llegar a la vida adulta. A pesar de la dificultad de cualquier tipo de «predicción», parece una vivencia clínica que hay algunos rasgos que tienen una mayor estabilidad a lo largo del tiempo: Werner y Smith (1979)²⁵³ postularon que los comportamientos infantiles y los trastornos del aprendizaje que persisten en la vida adulta son los que habían tenido más profundos enraizamientos biológicos. S. Wolff (1980)²⁵⁴ afirma que el diagnóstico de «personalidad esquizoide en la niñez» se mantiene después de 10

TABLA IV

Algunos conceptos utilizados en la comprensión y explicación etiopatogénica de la psicosis



años de seguimiento y el juicio diagnóstico de otros psiquiatras independientes de aquél lo confirman. Aun siendo necesarios nuevos trabajos de delimitación y de confirmación, puede aceptarse que los rasgos de mayor estabilidad en este sentido son los considerados como esquizoides, la timidez, que evolucionaría hacia trastornos de la personalidad por evitación y la impulsividad (Quitkin y Klein, 1969);¹⁷⁶ por otra parte, la predicción parece ser mejor en los niños que se encuentran en los extremos de las mediciones y evaluación realizadas (Dunn, 1980).²⁴⁰ La cuestión aún no contestada es, si persiste «lo esquizoide», simplemente como un trastorno de personalidad o como un terreno abonado y vulnerable sobre el que bajo ciertas condiciones de stress biológico, psicológico y social pudiera desencadenarse y desarrollarse una esquizofrenia.

Resumendo sobre los *indicadores predictivos* de vulnerabilidad para la aparición y presentación de las psicosis esquizofrénicas en las edades adultas —y como se ha señalado en el primer modelo (Fig. 1, Tabla I)—, de los datos derivados de estudios con gemelos y con niños adoptados puede aceptarse la existencia de un componente genético en el desarrollo de las esquizofrenias de los adultos, junto con un componente ambiental, cuya naturaleza no está clara, variando la concordancia entre el 50 % y el 100 % y en gemelos univitelinos, por lo que parece razonable aceptar una vulnerabilidad genética de base, pero dependiendo del ambiente pre, peri, y postnatal y de las primeras vivencias, procesos de troquelado, primeras relaciones y estado parental con los que se tropieza el niño y a lo largo de la vida, de tal forma que únicamente una minoría llegará a desarrollar las formas completas de esquizofrenia en las edades adultas.

Hanson y cols. (1976),⁹² estudiando un conjunto de variables que pudieran servir como posibles indicadores infantiles de esquizofrenia en las edades adultas y que incluían conjuntos referidos al embarazo y puerperio, al crecimiento y desarrollo corporal, a la maduración neurológica, a los 4, 12 meses y 7 años

así como un conjunto de baterías psicológicas adaptadas a esos rangos de edades y a diferencia de otros autores, parecen elegir los marcadores esquizotípicos, la pobreza en las habilidades y aptitudes motoras, los comportamientos esquizoides observables —incluyendo la apatía, empobrecimiento o frialdad afectiva, irritabilidad, negativismo, etc.— y las inconsistencias o discordancias en los rendimientos cognitivos evaluados académicamente en su muestra, y por supuesto sin olvidar otros factores especialmente hereditarios.

Hartmann y cols (1984)⁹⁵ han desarrollado también un modelo retrospectivo de predicción de esquizofrenias adultas, utilizando indicadores clínicos de vulnerabilidad e insistiendo en su valor predictivo. Roff y cols. (1976)¹⁸³ en un estudio retrospectivo observaron ya que los ítems referentes a relaciones empobrecidas con compañeros y el aislamiento social —el denominado «factor esquizoide»— se encontraban de forma significativa en niños que desarrollaron posteriormente trastornos esquizofrénicos y en la aceptación anglosajona del término. Watt y cols (1972 y 1978),^{223, 224} estudiando los comentarios de los profesores sobre los niños que luego desarrollaron o no trastornos esquizofrénicos, concluyeron que los preesquizofrénicos tendían a presentar «agresión insocializada» y eran caracterizados de muchas formas como «desagradables», presentando evidencias de «conflictos internos», «sobreinhibición» o «inhibición sobregeneralizada» y «depresión emocional», describiéndose las niñas esquizofrénicas principalmente como hiperinhibidas, introvertidas, y los muchachos como ásperos, malhumorados y desagradables, realizando una recogida sistemática de categorías codificadas de los comentarios de los profesores en cinco factores —escrupulosidad y motivación escolar, estabilidad emocional, extroversión, asertividad y conductas cooperativas— e insistiendo que al menos una década antes de la primera hospitalización, cerca de la mitad de los muchachos/as esquizofrénicos/as manifiestan alguna forma de desajuste social, especialmente en los ámbitos de las relaciones

interpersonales, del contacto y de la madurez emocional. Este tipo de estudios plantea arduos problemas metodológicos y eurísticos, como han destacado, entre otros, Garmezy⁷⁸, Rutter,¹⁹⁴ etc. Los IV proporcionados por los estudios en poblaciones especiales de alto riesgo y de forma peculiar los realizados con hijos de esquizofrénicos, que suelen padecer únicamente este tipo de trastornos, entre el 10 y el 20 % de los casos aproximadamente plan-

tean también cuestiones tan interesantes, difíciles de interpretar y de resolver metodológicamente (Mednick y Schulsinger, 1965; Parnas y cols., 1982; Erlenmeyer-Kimling, 1978), etc.^{146, 165, 58}

Hartmann y cols., en 1984, retoman el grupo de 1000 muchachos, con edades entre los 10 y 17 años, 500 delinquentes y 500 controles no delinquentes del estudio de Glueck y Glueck (1950-1968)⁸⁴ y que fue seguido en va-

TABLA V

Indicadores psicosociales de vulnerabilidad para la esquizofrenia según Hartmann, E. Milofsky, G. Vaillant, M. Oldfield, R. Falke, Ch. Ducey

- | | |
|--|---|
| <p>1. <i>Ansiedad poco habitual, poco común o hiperansiedad:</i>
— Bébé inconsolable.
— Percepción o aprehensión del mundo como amedrentador.
— Pesadillas frecuentes.
— Ansiedad continua en la escuela.</p> | <p>7. <i>Anhedonia:</i>
— Incapacidad o falta de habilidad para gozar o disfrutar con cualquier cosa.
— Pérdida de pobreza de aficiones («hobbies»)
— Pérdida de placer o de capacidad de disfrute en el juego.</p> |
| <p>2. <i>Neofobia:</i>
— Miedo irracional a objetos o situaciones nuevas; reaccionando a lo familiar como si fuera nuevo.
— Fracaso o fallo a entrar en situaciones familiares con aprensión decreciente.</p> | <p>8. <i>Pérdida de constancia objetal:</i>
— Pérdida o pobreza de las habilidades para las relaciones objetales.
— Dificultad para moverse con naturalidad fuera de la familia hasta los amigos.
— «Sobredependencia o sobrecerramiento» defensiva y excesiva.</p> |
| <p>3. <i>Pérdida de historicidad</i>
— Pérdida del sentido de la continuidad del Yo («self») en el decurso del tiempo.
— Pobreza de comportamiento dirigidas a una meta o finalidad.
— Pérdida o pobreza de ambición.</p> | <p>9. <i>Dificultad en las relaciones interpersonales:</i>
— Los padres lo encuentran o describen como «duro» remontándose hasta la infancia, considerándolo independiente.
— Pocas o nulas relaciones grupales o amicales.</p> |
| <p>4. <i>Agresión inapropiada o inadecuada:</i>
— Agresiones fortuitas.
— Crueldad.
— Fantasías agresivas inusuales, inusitadas o poco frecuentes.</p> | <p>10. <i>Límites permeables:</i>
— Fácil distraibilidad.
— Excesivas ilusiones y ensoñamientos.
— Tendencia al pensamiento tangencial.
— Pobreza en la integración de la imagen corporal.</p> |
| <p>5. <i>Cóleras inapropiadas:</i>
— Cólera dirigida hacia sí mismo.
— Negación de las conductas o sentimientos coléricos cuando aparecen como tales a los otros.
— Estallidos inexplicables de cólera, rabia, ira, etc.</p> | <p>11. <i>Pérdida de la competencia:</i>
— Retraso de las etapas características del desarrollo.
— Rendimientos escolares pobres o escasos.
— Pobre sentido de la competencia.</p> |
| <p>6. <i>Embotamiento, embrutecimiento o aplanamiento afectivo:</i>
— Trastorno afectivo en el sentido de embrutecimiento o afecto inapropiado, inadecuado o discordante.</p> | <p>12. <i>Anormalidad neurológica o química:</i>
— Trastornos del sueño.
— Trastornos de la marcha.
— Signos neurológicos menores.
— Reacciones anómalas o poco frecuentes a drogas y fármacos, tales como marihuana o alcohol.</p> |

rias ocasiones y en este caso desde hace 48 años —1940 y 1942— y que se constituyó sin conceptos previos o intereses relacionados con las esquizofrenias, en vez de manejar un gran número de ítems o de variables que pudieran correlacionarse con la posterior aparición de esquizofrenias, construyeron, entre otras hipótesis, una lista de 30 posibles «marcadores» o IV —de tipo bioquímico, fisiológico, y predominantemente psicosocial— que postularon como IV predictores y de síntomas de aparición precoz en las esquizofrenias adultas. Sin ánimo de traducir todo el trabajo, en la Tabla V se resumen estos indicadores psicosociales de vulnerabilidad para la esquizofrenia adulta, teniendo en cuenta las dificultades que plantea siempre el manejo de datos antiguos y ajenos, la utilización del CI como un factor de comparación que no predictivo y las dificultades en obtener datos genealógicos familiares retrospectivos completos.

Hartmann y cols.⁹⁵ señalan que ningún indicador único o asociado con cualquier otro puede suplir al conjunto de los once utilizados, sin que signifique que éstos representen once dimensiones más o menos octogonales, aclarando su posición teórica, según la cual no se consideran que exista once diferentes IV o mediciones de vulnerabilidad o comportamiento específico, sino que más bien se puede diferenciar entre vulnerabilidad y no vulnerabilidad y que los once IV utilizados parecen señalar algunos aspectos de la vulnerabilidad y además pueden ser empíricamente útiles. Llama también la atención que los IV de Hartman fueron más útiles en sujetos con CI normal, superior a 85, que aquéllos con un CI bajo, interpretándolo en función de una hipótesis provisional, según la cual muchos de los ítems estarían relacionados con la competencia académica y social y no permitirían diferenciar entre vulnerabilidad a las esquizofrenias y efectos de bajo CI. Estos autores también señalan cómo el problema principal en este ámbito estriba en dilucidar: «sí, en realidad, estábamos identificando niños vulnerables a la esquizofrenia o simplemente niños que van a tener una pobre evolución en un

sentido específico» (pág. 1055), concluyendo, en funciones y diseños, que sus puntajes de vulnerabilidad no predicen simplemente evolución pobre, deteriorada o deficitaria, aun cuando se necesitarán estudios más profundos y duplicaciones de diseños y experiencias para aceptar semejantes resultados. También consideran que este tipo de estudios no puede realizar explicaciones profundas sobre la etiología o la patogenia de las psicosis esquizofrénicas, aunque sugiere que los ítems de su modelo pueden servir de indicadores diagnósticos precoces, que sirven para detectar lo antes posible los trastornos psicóticos, incluso con evaluaciones psicosociales tan groseras. Asimismo estos hallazgos parecen refutar las hipótesis clásicas sobre la evolución brusca de las esquizofrenias en los adultos, ya que en la mayoría de sus casos no aparecen este tipo de trastornos ni repentina ni bruscamente a la edad de 20 años, en quienes habían tenido una infancia y adolescencia normal, pareciendo enormemente útiles para el diagnóstico precoz y para la predicción de la evolución en la edad adulta.

3. CONSIDERACIONES FINALES

Aun cuando el contenido teórico y conceptual de los llamados *indicadores precoces de vulnerabilidad* se puede integrar en las teorías generales de las esquizofrenias en las diversas edades de la vida y etapas del desarrollo, esperamos haber podido mostrar que sus orígenes se remontan a las descripciones, ya clásicas, de configuración de los grandes «círculos psicóticos», contemporáneas de la psiquiatría científica de hace un siglo. Su desarrollo se posibilita en los últimos lustros al intentar dilucidar la competencia biológica, la profundidad etiopatogénica, el contenido psicopatológico y el influjo de los factores ambientales en los trastornos esquizofrénicos, y su ponderación en cada caso y en cada tipología, al encontrarse prácticamente a tope, o si se prefiere en sus límites, el método clínico y las dilucidaciones tipológicas en las diferentes eda-

des de la vida, y de forma especial en las más tempranas. Importancia preventiva, diagnóstica y predictiva se establecerá en un futuro más o menos inmediato, y en cierto modo se encuentra dependiente de los avances en los conocimientos sobre la etiopatogenia de las esquizofrenias. Los hallazgos disponibles hasta el presente no permiten aún establecer un modo o mosaico completos y claros de vulnerabilidades «específicas», aunque aportan indiscutibles conocimientos en profundidad y en extensión. Parece una tarea del presente proponer una integración y una síntesis de estos IV con los hechos clínicos naturales y los hallazgos experimentales. Los modelos de vulnerabilidad basados en teorías más generales, como las del «stress» —por ejemplo la de Zubin y Spring—²³⁰ o la llamada teoría general de los sistemas —cuyas raíces alcanzan los orígenes de la Medicina y de la Biología experimentales—, no las hemos recogido por parecernos elegantes en su forma, pero vacías de contenido conceptual y empírico. Es de esperar que a través de sucesivas crisis de los paradigmas de las esquizofrenias —que probablemente encierran conjuntos de trastornos de diversos orígenes y causas, producidos por distintos tipos de mecanismos y que se expresan clínicamente a través de diversas formas de aparición, presentación y estado— se superarán las «teorías sobregeneralizadoras», preferentemente formales y se incrementarán la profundidad, predictividad, validez, especificidad y fiabilidad de los conceptos con contenido y referidos a hechos y datos, cuyos modelos más relevantes se han resumido y que clínicamente requieren su aplicación a cada caso concreto.

Bibliografía

1. ABRAMS R. y cols.: *Cognitive dysfunction in Schizophrenia. Affective Disorder and Organic Brain Disease*. «Br. J. Psychiatry», 139, 190-194, 1981.
2. ADER: Comunicación personal de J. A. de la Calle Glugieri.
3. AJURIAGUERRA, J.: *Manual de Psiquiatría Infantil*. Ed. Toray-Masson, Barcelona, 1974.
4. ALANEN, Y. C.: *From the mothers of schizophrenic patients to interactional family dynamics*. En: «The transmission of Schizophrenia». Pergamon Press, Oxford, 1968.
5. ALANEN, Y. C.: *The family in the pathogenesis of Schizophrenia and Neurotic Disorders*. «Acta Psychiatrica Scandinavica», 42, 189-192, 1966.
6. ALBRECHT y cols.: *Raised cytomegalovirus-antibody level in cerebrospinal fluid of schizophrenic patients*. «Lancet II», 769-776, 1980.
7. ANTHONY, E. J.: *An aetiological approach to the diagnosis of Psychosis in Childhood*. «Acta Paedopsychiatrica», 25, 89-96, 1958.
8. A.P.A.: *DSM-III. Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos mentales*. I Edición Española. Masson, S. A., Barcelona, 1983. 1.ª edición original: A.P.A., 1980.
9. ARNOLD, G. y SCHWARTZ, S.: *Hemispheric lateralization of language in autistic and aphasic children*. «Jour. Aut. Develop. Disorders», 13, 129-135, 1983.
10. ASARNOW y cols.: *An attentional assessment of foster children at risk for Schizophrenia*. «Journal Abnormal Psychology», 86: 267-275, 1977.
11. ASPERGER, H.: *Die Autischen Psychopathem im Kindesalter*. «Arch. Psychiatr. Nervenkr.», 117: 76 y ss., 1944.
12. BALDESSARINI, R. J. y cols.: *Tardive dyskinesia*. En: Lipton, M. A.; Dimascia, A. y Killan, K. R. (eds.): «Psychofarmacology: A Generation Progress», 993-1004. Raven Press. Nueva York, 1978.
13. BEAUMONT, J. G. y cols.: *Brain disconnection and Schizophrenia*. «Br. J. Psychiatry», 123, 661-662, 1973.
14. BELLAK, L.: *Esquizofrenia*. Ed. Herder, Barcelona, 1962.
15. Bellak, L.: *Dementia praecox*. Grune & Stratton. Nueva York, 1978.
16. BENDER, L.: *Twenty years of clinical research on schizophrenic children, with special reference to those under six years of age*. En: «Emotional Problems of Early Childhood»: G. Caplan, Basic Books, Nueva York, 1955.
17. BENDER, L.: *Childhood Schizophrenia: a review*. «Int. J. Psychiat.», 5: 211-220, 1968.
18. BENDER, L.: *The life course of children with schizophrenia*. «Am. Jour. Psychiatr.», 130: 783, 1973.
19. BENDER, L. y FARETRA, G.: *The relationship between Childhood Schizophrenia and Adult Schizophrenia*. En: Kaplan, A. R. «Genetic factors in Schizophrenia». Charles C. Thomas, Springfield, 1972.
20. BERGMAN, P. y ESCALONA, S. K.: *Unusual sensitivities in very young children*. En: «The psychoanalytic study of the child». International Universities Press, Nueva York, 1949.
21. BISHOP y cols.: *Lateralization of conversion symptoms*. «Compr. Psychiatry», 19: 393-396, 1978.

22. BLACKSTOCK, E.: *Cerebral asymmetry and the development of early infantile autism*. «Journal Autism Child Schiz.», 8: 339-353, 1978.
23. BLEULER, E.: *Dementia praecox oder die gruppe der Schizophrenien*. En: «Handbuch der Psychiatrie», de A. Aschaffenburg. Frang Deuticke, Leipzig y Viena, 1911.
24. BRODSKY, P. y BRODSKY, M.: *A model integrating risk variables involved in the development of the Schizophrenia Spectrum*. «Journal of Nervous and Mental Disease», 169, 12, 741-150, 1981.
25. BRYSON, C. Q.: *Sistemática identificación de perceptual disabilities in Autistic Children*. «Percept. Mot. Skills», 31, 239-246, 1970.
26. BUCHSBAUM, M. S. y cols.: *Cerebral glucography with positron tomography*. «Arch. Gen. Psychiatry», 39, 658-664, 1982.
27. BURGÍN, D.: *Psicosis y neurosis en los niños*. «Triángulo 2», 2/3, 65-75, 1983.
28. BURSZEJN, C.: *Les recherches biochimiques dans les psychoses précoces*. «Neuropsychiatrie de l'enfance et de l'adolescence», 5-6: 222-225, 1983.
29. CAMPBELL, M. y cols.: *Some physical parameters of young autistic children*. «Jour. Amer. Acad. Child. Psychiatr.», 19: 193-212, 1980.
30. CAPARULO, B. K. y cols.: *Computed tomographic brain scanning in children with developmental neuropsychiatric disorders*. «Jour. Amer. Acad. Child Psychiatr.», 20: 338-357, 1981.
31. CARR, S. A.: *Interhemispheric transfer of stereognostic information in chronic schizophrenics*. «Br. J. Psychiatry», 136, 53-58, 1980.
32. CERVERA, S.: *La influencia de los acontecimientos de la vida en los trastornos psiquiátricos*. «Revista de Medicina de la Universidad de Navarra», 26-3: 11-38, 1982.
33. CLEVENGER S. V.: *Insanity in children*. «Amer. Jour. Neurol. Psychiatr.», 2, 585-601, 1983.
34. COLODRÓN, A.: *Las esquizofrenias*. Ed. Siglo XXI de España Editores, S. A. Madrid, 1983.
35. CONDE LÓPEZ, V.: *Las esquizofrenias: una aproximación semiológica y clínica*. Discurso de ingreso en la Real Academia de Medicina y Cirugía de Valladolid. Sever-Cuesta, Valladolid, 1984.
36. CONDE LÓPEZ, V.; GÁNDARA MARTÍN J. de la; SANTIAGO-JUÁREZ, J. A. de: *Valoración neuropsiquiátrica y signos neurológicos menores en los trastornos afectivos*. «Archivos de Neurobiología», 46, 6: 351-368, 1983.
37. CONDE LÓPEZ, V. y JIMENO VALDÉS, A.: *Los síndromes extrapiramidales yatrógenos y su tratamiento*, Madrid, 1984.
38. CONNERS, C. y WERRY, J.: *Pharmacotherapy*. En: Quay, H. C. y Werry, J. S. (eds.). «Psychopathological Disorders of Childhood. John Wiley, Chichester, 336-386, 1979.
39. COOLS, A. R.: *Essays on tardive dyskinesia*. «Proceedings of an International Symposium», Nimega, Sandoz, Uden, 1982.
40. COX, S. M. y LUDWIG, A. M.: *Neurological soft signs and psychopathology*. «Journal of Nervous and Mental Disease», 167: 161-165, 1979.
41. CROW, T. J. y cols.: *Two dimensions of pathology in schizophrenia: dopaminergic and non-dopaminergic*. «Psychopharmacol. Bull.», 18: 22-29, 1982.
42. DAWSON, G. y cols.: *Cerebral lateralization in individuals diagnosed as autistic in early childhood*. Brain and Language, 15: 353-368, 1982.
43. DE SANCTIS, S.: *Neuropsychiatria Infantile*. «Stock», Roma, 1925.
44. DES LAURIERS, A. M.: *Play symbols and the development of language*. En: M. Rotter y W. Schoepler (eds.). «Autism». Plenum Press, Nueva York, 1978.
45. DESPERT, J. L.: *Schizophrenia in children*. «Collected papers». Brunner/Mazel, Nueva York, 1968.
46. DEYKIN, D. y Mc MAHON, M.: *The incidence of seizures among children with autistic symptoms*. «Amer. Jour. Psychiatr.», 136; 1310-1312, 1979.
47. DIEBOLD, K.: *Zum Umweltbegriff in der Human-genetik und der Psychiatrie*. «Fortschr. Neurol. Psychiatr.», 40, 554-564, 1972.
48. DIEBOLD, K.: *Theoretische und Klinische Aspekte der und Umwelbedingtheit endogenen Psychosen*. «Forschr. Neurol. Psychiatr.», 41: 559-575, 1973.
49. DIEDENDORF, A. R. y cols.: *An experimental study of the ocular reactions of the insane from photographic records*. «Brain», 31: 451, 1908.
50. DOHRENWEND, B. P.: *Sozioculturelle und social psychologische Faktoren in der Entstehung psychischen Störungen*. Munich, 1980.
51. DOHRENWEND, B. S.: *Some issues in research on stressful life events*. «Journal Nervous and Mental Disorders», 166: 7-15, 1978.
52. DONGIER, M.: *Clinical applications of the C.N.V.* «Electroencephalography and clinical Neurophysiology» (Suppl.), 33, 309-315, 1973.
53. ECCLES, J. C. y POPPER, K. R.: *El yo y su cerebro*. Traducción castellana. Ed. Labor, Barcelona, 1980.
54. EGGERS, C.: *Psychoses in childhood and Adolescence*. «Acta Paedopsychiatrica», 48, 213: 81-98, 1982.
55. ERLÉNMEYER-KIMLING, L. A. y cols.: *The New York high-risk project*. En: Watt, N.; Anthony, E. J.; Wynne, L. C. y Rolf, S. (eds.): «Children at risk from Schizophrenia: A longitudinal perspective». Cambridge Universities Press, Nueva York, 1984.
56. ERLÉNMEYER-KIMLING, L.: *Studies on the offspring of two schizophrenic parents*. Rosenthal, D. y Kety, S. (eds.): «The transmission of Schizophrenia». Pergamon Press, Oxford, 1968.
57. ERLÉNMEYER-KIMLING, L.: *Early indicators of vulnerability to Schizophrenia in children at high genetic risk*. «Childhood Psychopathology and

- Development». Raven Press, Nueva York, 1983.
58. ERLÉNMEYER-KIMLING, L. y CORNBLATT, R.: *Attentional measures in a study of children at high risk for schizophrenia*. «Journal Psychiatry Research», 14: 93-98, 1978.
 59. ESSEN-MOLLER, E. y FISCHER, M.: *Do the partner of dizygotic schizophrenic twins run a greater risk of schizophrenia than ordinary siblings?* «Human Heredity», 29: 161-165, 1979.
 60. ETEVANON, P. y cols.: *Intra and interhemispheric EEG differences qualified by spectral analysis. Comparative study of two groups of schizophrenics and a control group*. «Acta Psychiatrica Scandinavica», 60: 57-68, 1979.
 61. FEDERN, P.: *Ego Psychology and the Psychoses*. Basic Books, Nueva York, 1952.
 62. FEIN, D. y cols.: *Clinical correlates of brainstem dysfunction in autistic children*. «Jour. Autism. Develop. Disorders», 11: 303-316, 1981.
 63. FISCHER, M. y cols.: *Danish twin study of Schizophrenia*. «Br. J. Psychiatr.», 115: 981-990, 1969.
 64. FISCHER, M.: *Genetic and environmental factors in Schizophrenia*. «Acta Psychiatrica Scandinavica» (Suppl.), 230, 1972.
 65. FISCHER, M.: *Um Weltfoktoren bei der Schizophrenie*. Nervenartz, 43: 230-238, 1972.
 66. FISH, B.: *An approach to prevention in infants at risk for Schizophrenia: development deviations from birth to ten years*. «Journal of the American Academy Child Psychiatry», 15: 62-82, 1976.
 67. FISH, B.: *Biological antecedents of Psychosis in children*. Freedman, D. X. (ed.): «The Biology of the Mayor Psychosis: A comparative analysis. Association for research in Nervous and Mental Disease». Raven Press, Nueva York, 1975.
 68. FISH, B.: *Neurobiologic antecedents of Schizophrenia in children*. «Archives General Psychiatry», 34: 1297-1313, 1977.
 69. FISH, B. y SHAPIRO, A.: *The prediction of Schizophrenia in infancy: A ten-year follow-up report of predictions made at one month of age*. Hoch, P. y Zubin, J. (eds.): «Psychopathology of Schizophrenia». Grune & Stratton, Nueva York, 1966.
 70. FLOR-HENRY, P.: *Neuropsychological investigation of Schizophrenia and Maniac-Depressive Psychosis*. En: Gruzalier y Flor-Henry (eds.): «Hemisphere Asymmetries of Function in Psychopathology», Elsevier, Amsterdam, 1979.
 71. FOLSTEIN, S. y RUTTER, M.: *Infantile autism: A genetic study of twenty-one twinpairs*. «Journal of Child Psychology and Psychiatry», 18, 297-321, 1977.
 72. FREUD, A.: *Normality and Pathology in Childhood*. Hogarth Press, Londres, 1966.
 73. FREUD, S.: *Obras completas*. Ed. Biblioteca Nueva, Madrid, 1948-1963.
 74. FRIEDMAN y cols.: *Cognitive brain potentials in children at risk for Schizophrenia: preliminary findings*. «Schizophrenia Bulletin», 8, 514-531, 1982.
 75. FRITH, U.: *Studies in pattern detection in anormal and autistic children*. «Jour. Exp. Child Psychol.», 10, 120-135, 1970.
 76. GÁNDARA MARTÍN, J. J. de la: *Contribución al estudio de los Signos Neurológicos Menores en Psiquiatría Clínica*. Tesis Doctoral. Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid, 1984.
 77. GÁNDARA MARTÍN, J. J. de la: *Contribución al estudio de los Signos Neurológicos Menores en Psiquiatría Clínica*, 1985.
 78. GARMEZY, N.: *Children at risk: The search for the antecedents of schizophrenia*. «Schizophrenia Bulletin», 1, 55-125, 1974.
 79. GARREAU, B. y cols.: *Apport de la Neurophysiologie à la connaissance de l'autisme*. «Neuropsychiatrie de l'enfance et de l'adolescence», 5-6, 245-247, 1983.
 80. GESSELL, A.: *The first five years of life*. Harper and Row, Nueva York, 1940.
 81. GESSELL, A.: *Development diagnosis: Normal and Abnormal Child Development, clinical methods and pediatric applications*. Harper and Row. (2 ed.), Nueva York, 1965.
 82. GILLBERG, G. y cols.: *Childhood Psychosis and computed tomographic brain scan findings*. «Jour. Autism. Develop. Disorders», 13, 19-32, 1983.
 83. GITTELMAN, M. y BIRCH, H. G.: *Childhood Schizophrenia: Intellect, neurological status perinatal risk, prognosis and family pathology*. «Archives General Psychiatry», 17, 16-25, 1967.
 84. GLUECK, S. y GLUECK, E. T.: *Juvenile Delinquents Grown up*. The Commonwealth Fund., Nueva York, 1940.
 85. GOLDEN, C. J. y cols.: *Cerebral ventricular size and neuropsychological impairment in young chronic schizophrenics*. «Archives General Psychiatry», 37, 619-623, 1980.
 86. GOLDFARB, W.: *Childhood Psychosis*. Mussen, P. H. (ed.). «Carmichael's Manual of Child Psychology», 3.ª ed. John Wiley, Nueva York, 1970.
 87. GOLDSTEIN, M. J. y cols.: *Drug and family therapy in the aftercare of acute schizophrenics*. «Arch. Gen. Psychiatry», 35, 1169-1177, 1978.
 88. GOTTESMAN, I. y Shields, J.: *Schizophrenia and Genetics: A Twin Study Vantage point*. Academic Press Inc. Nueva York, 1972.
 89. GRUNEBaum, I. y cols.: *Attention in young children of psychotic mothers*. «American Journal Psychiatry», 131, 887-981, 1974.
 90. GRUZELIER, J. R. y MANCHADA, R.: *The syndrome of Schizophrenia: relation between electrodermal response, lateral asymmetries and clinical ratings*. «Br. J. Psychiatry», 141, 488-495, 1982.
 91. HANDFORD, H. A.: *Brain Hypoxia, Minimal Brain Dysfunction, and Schizophrenia*. «American Journal Psychiatry», 132: 192-194, 1975.
 92. HANSON, D. y GOTTESMAN, J.: *Some possible*

- Childhood Indicators of Adult Schizophrenia inferred from children of schizophrenics.* «British Journal Psychiatry», 129: 142-154, 1976.
93. HANSON, D. y GOTTESMAN, I.: *The genetics, if any, of Infantile Autism and Childhood Schizophrenia.* «Journal of Autism and Childhood Schizophrenia», 6, 200-204, 1976.
 94. HARTACOLIS, P.: *The Syndrome of Minimal Brain Dysfunction in young adult patients.* «Bulletin of the Menninger Clinic», 32, 102-114, 1968.
 95. HARTMANN, E. y cols.: *Vulnerability to Schizophrenia: Predictions of Adult Schizophrenia using childhood information.* «Archives General Psychiatry», 41: 1050-1056, 1984.
 96. HARTMANN, E. y cols.: *Adolescences in a Mental Hospital.* Grune & Stratton, Nueva York, 1968.
 97. HAUSER, S. L. y cols.: *Pneumographic findings in the Infantile Autism Syndrome: a correlation with temporal lobe disease.* Brain, 98, 667-688, 1975.
 98. HAYS, P.: *Electroencephalographic variants and genetic predisposition to Schizophrenia.* «Journal Neurol. Neurosur. and Psychiatr.», 40, 753-755, 1977.
 99. HELLER, T.: *Über Dementia Infantilis.* «Ztschr. f. die Brforschung und Behandlung des jugendl., Schwachsinn», 2: 17-28, 1908.
 100. HENN, F. A. y NASRALLAH, H. A.: *Schizophrenia as a brain disease.* Oxford University Press, Nueva York, 1982.
 101. HENSCHEL H.: *Unterschiede des erziechungs Verhaltens der Eltern gesunder oder Schizophrene Jugendlicher.* «Nervenartz», 49, 339-346, 1978.
 102. HERMELIN, B. y O'CONNOR, N.: *Psychological experiments with autistic children.* Pergamon Press, Oxford, 1970.
 103. HERTZIG, M. E. y BIRCH, H. G.: *Stability and change in nonfocal neurological sings.* «Jour. Am. Academ of Child Psychiatry», 21 (3): 231-236, 1982.
 104. HESTON, L. L.: *Psychiatric Disorders in foster home reared children of schizophrenic mothers.* «British Journal Psychiatry», 112, 819-825, 1966.
 105. HEUYER, G.: *Introduction à la Psychiatrie Infantile.* «Presses Universitaires», París, 1952.
 106. HIER, D. B. y cols.: *Autism and unfavorable left-right asymmetries of the brain.* «Jour. Autism. Develop. Disord.», 9, 153-159, 1979.
 107. HILLYARD, S. A.: *Eye movement artifact in the CNV.* «Electroenceph. Clin. Neurophysiol.», 28: 173-182, 1970.
 108. HIRSCH, S. R.: *Eltern als Vernsache der Schizophrenic.* «Nervenartz.», 50, 337-345, 1979.
 109. HOLZMAN, P. S. y LEVY, O.: *Smooth pursuit eye movements and functional psychoses: A review.* «Schizophrenia Bulletin», 3-1, 15-27, 1977.
 110. HOLZMAN, P. S. y cols.: *Abnormal pursuit eye movements in Schizophrenia. Evidence for a genetic indication.* «Archives General Psychiatry», 34: 802-805, 1977.
 111. HUESSEY, H. R.: *The adult hyperkinetic* «Letter to the Editor. Am. J. Psychiatry», 15, 131-274, 1974.
 112. HUEY, B.: *Adult Minimal Brain Dysfunction and Schizophrenia. A case report.* «Am. J. Psychiatry», 135: 1563-1565, 1978.
 113. ITIL, T. M. y cols.: *Qualitative and quantitative EEG findings in Schizophrenia.* «Schizophrenia Bulletin», 3-1, 61-79, 1979.
 114. JAMES, A. L. y BARRY, R. J.: *Development effects in the cerebral lateralization of autistic, retarded and normal children.* «Jour. Autism. Develop. Disorders», 13: 43-56, 1983.
 115. JOHNSTONE, E. C. y cols.: *Cerebral ventricular size and cognitive impairment in chronic schizophrenic.* «Lancet», 924-926, 1976.
 116. KAHLBAUM, K.: *Ueber Heboidofrenie.* Allg. Z. Psychiatr. 46, 1980.
 117. KALLMAN, F. y ROTH, B.: *Genetic aspects of Preadolescent Schizophrenia.* «Am. J. Psychiatry», 112, 599-606, 1956.
 118. KANNER, L.: *Early Infantile Autism.* «Journal Pediatrics», 25, 211 y ss., 1944.
 119. KENDLER, K. S. y cols.: *Paranoid Psychosis (Delusional - Disorder) and Schizophrenia. A family and history study.* «Archives General Psychiatry», 38, 547-551, 1981.
 120. KENNARD, M. A.: *Value of equivocal signs in neurologic diagnosis.* «Neurology», 10, 753-764, 1960.
 121. KERLIN, Cit. por Bellak.
 122. KETY, S. S. y cols.: *Mental illness in the biological and adoptive families of adopted individuals who have become schizophrenic.* En: «Genetic Research in Psychiatry». Johns Hopkins University Press, Baltimore, 1975.
 123. KETY, S. S.: *Observations on genetic and environmental influences in the aetiology of mental disorder from studies on adopted and their relatives.* En: Kety, S. S.; Rowland, L. P.; Sidmon, R. L.; Matthyse, S. W. (eds). «Genetics of Neurological and Psychiatric Disorders», Raven Press, Nueva York, 1983.
 124. KETY, S. A. y cols.: *The types and prevalence of Mental Illness in the biological and adoptive families of adopted schizophrenics.* En: Rosenthal, D. y Kety, S. S. (eds.). «The transmission of Schizophrenia», Pergamon Press, Londres, 1968.
 125. KLONOFF, H. y cols.: *Neuropsychological patterns in chronic schizophrenia.* «Journal Nervous and Mental Disease», 150, 291-300, 1970.
 126. KNOTT, J. R. e IRWIN, D. A.: *Anxiety, stress and CNV.* «Electroenceph. Clin. Neurophysiol.», 22: 188, 1967.
 127. KRAEPELIN, E.: *Dementia praecox and Paraphrenia.* International University Press Inc. Trad. inglesa de Barclay, R. M. y Robertson, G. M., 1971. Nueva York, 1950.
 128. KRAEPELIN, E.: *Psychiatrie.* 9.ª ed. Leipzig, 1927.
 129. KRAMER y POLLNOW: Cit. por Lutz.
 130. KRINGLEN, E.: *Heredity and environment in the*

- Functional Psychoses*. «Universitets-torlaget», Oslo, 1967.
131. LEIGH, R. G. y ZEE, D. S.: *The diagnostic value of abnormal eye movements: a pathophysiological approach*. Johns Hopkins Med. J., 151, 122-135, 1982.
 132. LELORD, G.: *Comparative study of conditioning of averaged evoked responses by compling sound and light in normal and autistic children*. «Psychophysiology», 10; 4, 415-425, 1973.
 133. LEWIN R. J. y WAT, N. F.: *High-risk for Schizophrenia research*. «Schizophrenia Bulletin», 7, n.º 2: 273-280, 1981.
 134. LOVAAS, O.: *Selectiv responding by autistic children to multiple sensory input*. «Journal of Abnormal Psychology», 77, 211-222, 1971.
 135. LURIA, A. R.: *The Working Brain*. Basic Books, Nueva York, 1973.
 136. LURIA, A. R.: *Fundamentos de Neurolingüística*. Toray-Masson, Barcelona, 1980.
 137. LURIA, A. R.: *Las funciones corticales superiores del hombre*. Orbe, La Habana, 1977.
 138. LUTZ, J.: *Kinderpsychiatrie*. Rotapfel, Zurich-Stuttgart, 1961.
 139. MAHLER, M.: *On child Psychosis and Schizophrenia. Autistic and Symbiotic Infantile Psychoses*. «The Psychoanalytic Study of the Child», 7, 286-305. Int. Univ. Press, Nueva York, 1952.
 140. MANN, H. B.: *The identification and treatment of Adult - Brain Dysfunction*. «Am. J. Psychiatry», 133, 1013-1017, 1976.
 141. MARCUS, J. y cols.: *Infants at risk for Schizophrenia. The Jerusalem Infant development study*. «Archives General Psychiatry», 38, 703-713, 1981.
 142. MASTERTON, J. F.: *The Psychiatric Dilemma of Adolescence*. Little, Brown y Co., Boston, 1967.
 143. Mc CALLUM, W. C. y cols.: *The contingent negative variation in Psychosis*. «Electroenceph. and Clin. Neurophysiology», 35: 170-175, 1973.
 144. McCANN, B. S.: *Hemispheric asymmetries and Early Infantile Autism*. «Jour. Autism. Develop. Disorders», 11, 401-412, 1981.
 145. McKNEW, D.: *Use of psychotropic medication in adolescent psychiatry*. En: Novetta, J. R. (ed.). «The short course in Adolescent Psychiatry». Brunner/Mazzel, Nueva York, 205-214, 1979.
 146. MEDNICK, S. A. y SCHULSINGER, F.: *A longitudinal study of children with a high risk for schizophrenia: A preliminary report*. En: Vandenberg, S. (ed.). «Methods and Goals in Human Behavior Genetics». Academic Press Inc., Nueva York, 1965.
 147. MEDNICK, S. A. y SCHULSINGER, F.: *Some pre-morbid characteristics related to breack down in children with schizophrenic mothers*. «Psychiatric Research», 1, 267-291, 1963.
 148. MEDNICK, S. A. y cols.: *Perinatal conditions and infant development in children with schizophrenic parents*. «Social Biology», 18, 103-113, 1971.
 149. MEDNICK S. A. y SCHULZINGER, S.: *Genetics, environment and Schizophrenia: perspectives from studies of high-risk populations*. «Biological mechanisms of Schizophrenia and Schizophrenia-like Psychosis». Ed. Mitsuda y Fukuda. Isoku Shoin. LTD, Tokio, 1974.
 150. MEEHL, P.: *Schizotaxia, Schizotypy, Schizophrenia*. «American Psychology», 17, 327-338, 1962.
 151. MELTZER, D.: *Mutism in autism. The correlation of clinical psychopathology and linguistics*. En: Meltzer, D. (ed.). «Explorations in autism». Aberdeen University Press. Aberdeen, 1975.
 152. MERRIN, E. L.: *Clinical characterization of schizophrenics patients and cerebral asymmetry: review and hypothesis*. «Compr. Psychiatry», 23, 1, 55-67, 1982.
 153. MIALET, J. P. y PICHOT, P.: *Eye-tracking patterns in schizophrenia*. Arch. Gen. Psychiatry, 38: 183-186, 1981.
 154. MOREAU DE TOURS, P.: *La folie chez les enfants*. Baillière et Fils, París, 1888.
 155. MURPHY, D. L. y WYATT, R. J.: *Reduced monoamine oxidasa activity in blood platelets form schizophrenics patients*. «Natura», 238, 225-226, 1972.
 156. NASRALLAH, H. A. y cols.: *Clinical correlates of sulcal widening in chronic schizophrenia*. «Psychiat. Research», 10, 237-242, 1983.
 157. NEWLIN, D. B. y GOLDEN, C. J.: *Hemispheric asymmetries in schizophrenic patients*. «Biological Psychiatry», 16 (6): 561 y ss., 1981.
 158. NOVICK, B. y cols.: *An electrophysiologic indication of defective information storage in childhood autism*. «Psychiat. Research», 1, 101-108, 1979.
 159. O'NEAL, P. y ROBINS, L. N.: *Childhood patterns predictive of Adult Schizophrenia: A thirty-years follow-up study*. «Am. J. Psychiatry», 115, 385-391, 1958.
 160. ORNITZ, E. M. y RITVO, E. R.: *Medical Assessment*. Ritvo, E. R. (ed.). «Autism: diagnosis, current, research and management». Spectrum, Nueva York, 1976.
 161. ORNITZ, E. M. y cols.: *The effect of stimulus interval on the auditory evoked response during sleep in autistic children*. «Journal Autism Childhood Schizophrenia», 2, 140-146, 1972.
 162. OWEN, F.: *Perception of simultaneous tactiel stimuli in emotionally disturbed children and its relation to their body image concept*. «Journal Nervous and Mental Disorders», 121, 397, 1955.
 163. OWEN, F. y JOHNSTONE, E. C.: *Spontaneous involuntary disorders of movement*. «Archives General Psychiatry», 39, 425-461, 1982.
 164. PALKOVITZ, R. J. y WIESENFIELD, A.: *Differential autonomic responses of autistic and normal children*. «Journal of Autism and Development Disorders», 10, 3, 50-58, 1980.
 165. PARNAS, J.: *Perinatal complications and clinical outcome within the Schizophrenia Spectrum*. «British Journal Psychiatry», 140, 4, 416-420, 1982.

166. PASCUAL-CASTROVIEJO, I.: *Neurología Infantil*. Ed. Científico-Médica, Barcelona, 1983.
167. PISHKIN, V. y cols.: *Cognitive deficit in schizophrenia*. «Journal Nervous and Mental Disorders», 171, 24-29, 1983.
168. PLOYET: Cit. por Garreau y cols.
169. POLAINO, A.: *Introducción al estudio científico del Autismo Infantil*. Alhambra Universidad. Madrid, 1981.
170. POLLACK, M. y GOLDFARB, W.: *The face-hand test in schizophrenic children*. «Arch. Neurol. Psychiat.», 77, 653-662, 1957.
171. POLLIN, W.: *The pathogenesis of Schizophrenia*. «Archives General Psychiatry», 27, 29-37, 1972.
172. POLLIN, W. y cols.: *Psychopathology in 15.909 pairs of veteran twins*. «Am. J. Psychiatry», 126, 597-610, 1969.
173. POTTER, H. W.: *Schizophrenia in Children*. Am. J. Psychiatry, 12, 1253-1270, 1933.
174. PRENTKY, R. A. y cols.: *Habituation and conditioning of skin-conductance responses in children at risk*. «Schizophrenia Bulletin», 7, 2, 281-292, 1981.
175. QUINN, P. O. y RAPAPORT, J. L.: *Minor physical anomalies and neurologic status in hyperactive boys*. «Pediatrics», 53, 742-747, 1974.
176. QUITKIN, F. y cols.: *Neurological soft signs in Schizophrenia and Character Disorders Organicity in Schizophrenia with premorbid associativity and emotionally unstable Character Disorders*. «Archives General Psychiatry», 33: 845-853, 1976.
177. RIBBLE: Cit. por Bellak.
178. RICKS, C. F. y NAMECHE, G.: *Symbiosis, Sacrifice and Schizophrenia*. «Mental Higiene», 50, 541-551, 1966.
179. RIEDER, R. O. y ROSENTHAL, D.: *The offspring of schizophrenics: perinatal factors and IQ*. «Archives General Psychiatry», 34: 789-799, 1977.
180. RIEDER, R. O. y NICHOLS, P.: *Offspring of schizophrenics: hyperactivity and neurological soft signs*. «Archives General Psychiatry», 36, 665-674, 1979.
181. RIMLAND, B.: *The differentiation of Childhood Psychoses; an analysis of checklists for 2.218 psychotic children*. «Jour. Autism Child Schizoph.», 1, 161-174, 1971.
182. RIMLAND, B.: *Infantile Autism*. «Appleton-Century-Crofts», Nueva York, 1969.
183. ROFF, J. D. y cols.: *A factor-analytic study of childhood symptoms antecedent to Schizophrenia*. «Journal of Abnormal Psychology», 85, 543-549, 1976.
184. ROSENTHAL, D. y cols.: *Schizophrenics offspring reared in adoptive homes*. En: Rosenthal, D. y Kety, S. (eds.): «The Transmission of Schizophrenia». Pergamon Press, Nueva York, 1968.
185. ROSENTHAL, D. y KETY, S. S.: *Genetic Theory and Abnormal Behavior*. McGraw-Hill, Nueva York, 1970.
186. ROSENTHAL, D. y KETY, S. S.: *The adopted-away offspring of schizophrenics*. «American Journal of Psychiatry», 128: 307-311, 1971.
187. ROSENTHAL, D. y KETY, S. S.: *The biological and adoptive families of adopted individuals who became schizophrenic*. En: «The Nature of Schizophrenia. New Approaches to Research and Treatment» 25-37, J. Wiley, Nueva York, 1978.
188. ROSEMBLUM, L. R. y cols.: *Auditory brainstem responses in autistic children*. «Jour. Autism Develop. Disorders», 10, 215-225, 1980.
189. RUBINSTEIN, E. A.: *Childhood Mental Disease in America: A review of the literature before 1900*. «American Journal of Orthopsychiatry», 18, 314-321, 1948.
190. RUSH, B.: *Medical Inquiries and Observations upon the Diseases of the Mind*. Ed. Kimber and Richardson, Filadelfia, 1812.
191. RUTSCHMAN, J. y cols.: *Sustained attention in children at risk for Schizophrenia report on a continuous performance test*. «Archives General Psychiatry», 34, 571-575, 1977.
192. RUTTER, M.: *Concept of Autism: A review of research*. «Journal of Child Psychology and Psychiatry», 9, 1-25, 1968.
193. RUTTER, M.: *The development of Infantile Autism*. Psychological Medicine, 4, 147-163, 1974.
194. RUTTER, M.: *Cognitive deficits in the pathogenesis of autism*. «Jour. Child Psychol. Psychiat.», 24, 513-531, 1983.
195. SACCUZZO, D. P. y cols.: *The effect of mental retardation and schizophrenia on information processing*. «Journal Nervous and Mental Disorders», 170, 102-106, 1982.
196. SALETU, B. y cols.: *Acoustic evoked potentials in offspring of schizophrenics mothers*. «Clinic. Electroencephalography», 6, 92-102, 1975.
197. SANDS, D. E.: *The psychoses of adolescence*. «Jour. Mental Sci.», 102, 308-316, 1956.
198. SCARONE, S. y cols.: *Further evidence of a dominant hemisphere dysfunction in Chronic Schizophrenia*. III Congreso Mundial de Psiquiatría Biológica, Estocolmo, 1981.
199. SCHILDER, P.: *The psychology of schizophrenia*. «Psychoanal. Rev.», 1939.
200. SCHOPLER, E.: *Evolución en la comprensión y tratamiento del autismo*. «Triángulo», 21, 2/3, 51-57, 1983.
201. SCHOPLER, E.: *Early Infantile Autism and receptor processes*. «Archives General Psychiatry», 13, 327-335, 1965.
202. SHAGASS, Ch.: *Sensory evoked potentials in Psychoses*. Begleiter, H. (ed.). «Evoked potentials and behavior». Plenum Press, Nueva York, 1979.
203. SHIELDS, J.: *Schizophrenia and the schizoid: the problem for genetic analysis*. Rosenthal, D. y Brill, H. (eds.). «Genetic Research in Psychiatry». John Hopkins Press, Baltimore, 1975.
204. SKOFF, B. F. y cols.: *Prolonged brain-stem trans-*

- mission time in autism.* «Psychiatric Research», 2, 157-160, 1980.
205. SMALL, J. G.: *EEG and neurophysiological studies of Early Infantile Autism.* «Biological Psychiatry», 10, 385-397, 1975.
206. SNYDER, S. H.: *Esquizofrenia.* «The Lancet» (Ed. Esp.), 2, 202-207, 1983.
207. SOULE, M.: *Les psychoses infantiles précoces et leur traitement.* «Psychiatr. Infant.», 2, 341, 1976.
208. SPITZ, R.: *Hospitalism.* «The Psychoanalytic Study of the Child», vol. 1. Univ. Press, Nueva York, 1945.
209. SULLIVAN, J. y cols.: *Platelet MAO activity in Schizophrenia and other Psychiatric Illnesses.* «Am. J. Psychiatry», 1977.
210. SYMONDS, A. y HERMAN, M.: *The patterns of schizophrenia in adolescence.* «Psychiatr. Quart.», 31, 521-530, 1957.
211. TANGUAY, P. E. y cols.: *Auditory brainstem responses in autistic children.* «Electroencephalog. Clin. Neurophysiol.», 1983.
212. TANZI, E. y LUGANO: *A text-book of Mental Diseases.* Rabman, Nueva York, 1923.
213. TAYLOR, M. y cols.: *Neuropsychologic dysfunction in Schizophrenic and Affective Disease.* «Biological Psychiatry», 16, 467-478, 1981.
214. TAYLOR, P. J. y cols.: *Handedness in schizophrenia.* «Br. J. Psychiatry», 136, 375-383, 1980.
215. TEYCHENNE, P. F. (ed.): *Neurotransmitters and Neuropeptides.* 6th Asian and Oceanian Congress of Neurology. Excerpta Médica. Asia Pacific Congress Series N.º 32, Taipei, noviembre de 1983.
216. TIENARI, P.: *Schizophrenia in monozygotic male twins.* En: Rosenthal, D. y Kety, S. (eds.). «The Transmission of Schizophrenia». Pergamon Press, Nueva York, 1968.
217. TYRRELL, D. y cols.: *Posible virus in schizophrenia and some neurological disorders.* «Lancet», 1, 839-841, 1979.
218. VERHOEVEN, W. M. A. y cols.: *Determinants biologiques des psychoses schizophréniques.* «L'Encéphale», X, 53-63, 1984.
219. WALKER: *Dermatoglyphic studies in Autistic Syndromes.* En: «Autism: A reappraisal of concepts and treatment». Rutter and Schoepler. Plenum Press, Nueva York, 1978.
220. WALKER, E. y SHAYE, J.: *Familial Schizophrenia: a predictor of neuromotor and attentional abnormalities in Schizophrenia.* «Archives General Psychiatry», 39, 1153-1156, 1982.
221. WALTER y cols.: *Contingent negative variation, an electric sign of sensoriomotor association and expectancy in the human brain.* «Nature», 203, 380-384, 1964.
222. WARREN, W.: *A study of adolescent psychiatric in patients and the outcome six or more years later.* «Child Psychol. Psychiat.», 6, 141-160, 1965.
223. WATT, N. F. y cols.: *School adjustment and behavior of children hospitalized for schizophrenia.* «Am. J. Orthopsychiatry», 40, 637-657, 1970.
224. WATT, N. F. y cols.: *Patterns of Childhood social development in adult schizophrenics.* «Archives General Psychiatry», 35, 160-170, 1978.
225. WINNICOT, D. W.: *The Maturational Process and the Facilitating Environment.* Hogarth Press, Londres, 1965.
226. WOOD, R. L. y COOK, M.: *Attentional deficit in the siblings of schizophrenics.* «Psychol. Med.», 9, 465-467, 1979.
227. YAHRAES, H. y MEDNICK, S. A.: *Long-range of children at risk for Schizophrenia.* «Families today. NIMH S.C.I. Monograph, Washington D.C., 725-732, 1979.
228. ZEITLIN, H.: *The natural history of psychiatric disorder in childhood.* M. D. Thesis, University of London, 1983.
229. ZUBIN, J.: *Problem of Attention in Schizophrenia.* «Experimental approaches Psychopathology». Academic Press, Nueva York, 1975.
230. ZUBIN, J. y SPRING, B.: *Vulnerability: A new view of Schizophrenia.* «Journal Abnormal Psychology», 86, 103-126, 1977.

Addenda

231. AAKROG, T.: *Organic factors in infantile and borderline psychoses: a retrospective study of 46 causes subject to pneumoencephalography.* «Dan. Med. Bull.», 15, 283-288, 1968.
232. ANZIEU: Cit. por Winnicott en «The Maturational Process and the Facilitating Environment», Hogarth Press, Londres, 1965.
233. ASK: Cit. por A. Colodrón en Investigación sobre las Monoaminoxidasas en las Esquizofrenias, 1983.
234. BRUNEAU, N. y cols.: *Frontal evoked responses, stimulus intensity control and extraversion dimension.* En: «Sixth International Conference on Event Related Slow Potentials of the Brain», EPIC, VI; Lake Forest, Illinois, USA, 1981.
235. BOWLLIN, D. y COLEMAN, M.: *Abnormalities in Platelet 5 Hydroxytryptamine efflux in patients with Infantile Autism.* «Journal of Autism and Childhood Schizophrenia», 2, 167-174, 1972.
236. CALLE GUGLIERI, J. A.: *Sistemas nerviosos y sistemas de información.* Ed. Pirámide, Madrid, 1977.
237. COLEMAN, M.: *The Autistic Syndrome North Holland Publishing, Amsterdam, 1976.*
238. DAMASIO, H. y cols.: *Computerized tomographic scan findings in patients with autistic behavior.* «Arch. Neurol.», 37, 504-510, 1980.
239. DEL VECCHIO, M. y cols.: *Variazioni delle valutazioni statistiche.* «Acta Neurologicala», 1975.
240. DUNN: Cit. por Rutter en Cognitive deficits in the pathogenesis of autism, 1983.

241. FRIEDHOFF, A. y VAN WINKLE, E.: *The characteristics of an amine found in the urine of schizophrenic patients*. «*Jour. Nerv. and Ment. Disord.*», 135, 550-555, 1962.
242. GATTAZ: Cit. por A. Colodrón en *Investigaciones Inmunológicas en las Esquizofrenias*.
243. HARLEY-MASSON: Cit. por A. Colodrón en *Bases Bioquímicas de las Esquizofrenias*.
244. JACKSON, M. J. y GARROD, P. J.: *Plasma zinc, copper, and aminoacid levels in the blood of autistic children*. «*Jour. Autism Child Schiz.*», 8, 203-208, 1978.
245. KAPLAN, B. y cols.: *Social support and health*. «*Medical Care*», 15, 47-48, 1977.
246. KESSLER, S.: *The psychological foundations of genetic counseling*. En: S. Kessler (ed.). «*Genetic Counseling. Psychological Dimensions*». Academic Press, Nueva York, 1979.
247. LELORD, G. y GARREAU, B.: *L'acide homovanilique urinaire et ses modifications par injection de vitamine B6: exploration fonctionnelle dans l'autisme de l'enfant*. «*Rev. Neurol.*», 134, 797-801, 1978.
248. OSMOND, H. y SMYTHIES, J.: *Schizophrenia: A new approach*. «*Jour. Mental Sci.*», 98, 309-315, 1952.
249. RIMBLAND, B.: *Platelet uptake and efflux of serotonin in subtypes of psychotic children*. «*Jour. Autism Child Schiz.*», 6, 379-382, 1976.
250. ROTMAN, A.; CAPLAN, R. y SZEKELY, G. A.: *Platelet uptake of serotonin in psychotic children*. «*Psychopharmacology*», 67, 245-248, 1980.
251. RUMSEY, J. M. y RAPAPORT, J. L.: *Autistic Children on Adults: Mental and Behavioral Status*. Manuscrito no publicado. «*American Psychological Association*», Anaheim, California, 1983.
252. SCHNEIDER, K.: *Klinische Psychopathologie*. Thieme, Stuttgart, 1950. Traducción castellana: *Patopsicología clínica*. Ed. Paz Montalvo, Madrid, 1951.
253. WERNER y SMITH: Cit. por Rutter en «*Cognitive deficits in the pathogenesis of autism*», 1983.
254. WOLF, S. y CHICK, J.: *Schizoid personality in childhood: a controlled follow-up study*. «*Psychol. Med.*», 10, 85-100, 1980.
255. YOUNG, J. G. y cols.: *Decreased 24-hour urinary MHPG in childhood autism*. «*Amer. Jour. Psychiatry*», 136, 1055-1057, 1979.