



## ORIGINAL

# Una revisión sobre los factores de riesgo en la infancia para la esquizofrenia y los trastornos mentales graves del adulto



Jordi Artigue<sup>a,\*</sup> y Jorge L. Tizón<sup>b</sup>

<sup>a</sup> *Psicólogo clínico, Doctor en Psicología, Psicoanalista IPB, Grupo de investigación Pareja y Familia, Universitat Ramón Llull, Barcelona, España*

<sup>b</sup> *Psiquiatra, Psicoanalista SEP-IPA, Institut Universitari de Salut Mental, Universitat Ramón Llull, Barcelona, España*

Recibido el 28 de febrero de 2013; aceptado el 11 de noviembre de 2013

Disponible en Internet el 1 de abril de 2014

### PALABRAS CLAVE

Factores de riesgo;  
Salud mental;  
Detección;  
Prevención;  
Infancia

### Resumen

**Objetivo:** A través de la revisión bibliográfica sobre los factores de riesgo psicosociales en salud mental se pretende demostrar la existencia de una asociación entre la acumulación de factores estresantes en la infancia y el incremento del riesgo de aparición de un trastorno mental en la vida adulta.

**Diseño:** Búsqueda bibliográfica, realizada hasta diciembre del 2011, en las bases de datos electrónicas de Medline y de las universidades Autónoma y central de Barcelona. Las palabras clave utilizadas fueron: infancia, prenatal, vulnerabilidad, riesgo, abusos, negligencia, trastorno mental en la infancia, esquizofrenia, prevención.

**Selección de estudios:** Los incluidos fueron aquellos que cumplían las siguientes condiciones: *a)* estudios prospectivos sobre acontecimientos vitales adversos en la gestación, parto o infancia; *b)* estudios que incluyan grupo control; *c)* estudios con información estadística el riesgo de aparición de trastornos mentales, y *d)* estudios de tamaño de la muestra superior a 30 sujetos.

**Resultados:** Existe una amplia variedad de factores de riesgo fáciles de identificar en la infancia y que pueden ayudar a prevenir la aparición de un trastorno mental grave. Se pueden agrupar en: *a)* embarazo, parto y puerperio; *b)* alteración de los vínculos con las figuras paternas; *c)* los 2 primeros años de vida, y *d)* dificultades en los aprendizajes y en las relaciones en la escuela.

**Conclusiones:** Existen acontecimientos vitales que pueden ser considerados de riesgo para la salud mental de un niño. Se ha demostrado que la acumulación de estas circunstancias genera una trayectoria de vida alterada que hace más vulnerables a las personas ante la posibilidad de presentar un trastorno mental.

© 2013 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [jordiartigue@gmail.com](mailto:jordiartigue@gmail.com) (J. Artigue).

**KEYWORDS**

Risk factors;  
Mental health;  
Detection;  
Prevention;  
Childhood

**Review of risks factors in childhood for schizophrenia and severe mental disorders in adulthood****Abstract**

*Aim:* To provide scientific evidence, using a literature review on psychosocial risk factors in mental health, that a high exposure to psychosocial stress situations in childhood increases the risk of mental disorders in adulthood.

*Design:* A literature review up to December 2011 in the electronic databases from

Medline, Universitat de Barcelona, and the Universitat Autònoma de Barcelona. The keywords used were: childhood, prenatal, vulnerability, risk, abuse, neglect, child mental disorder, schizophrenia, and prevention.

Inclusion criteria for the studies reviewed: 1) designed to investigate childhood risk factors; 2) Comparative studies with persons without risk factors; 3) Studies with sufficient statistical significance; 4) Studies with "n" participants equal to or more than 30 persons.

*Results:* There are a group of easily identifiable mental health risk factors in childhood that can help in the prevention of mental disorders in the adulthood. They can be grouped into four categories: A) Pregnancy, birth and perinatal problems; B) Poor interpersonal relations with parents; C) Adverse life events in the first two years of life; D) Cognitive deficits in primary school, and social isolation during school years.

*Conclusions:* There are life events that may increase the possibilities of suffering some kind of Psychopathology. It is necessary to consider those events as Risk Factors for Mental Health. The accumulation of these Risk Factors increases vulnerability to Mental Disorders.

© 2013 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

**Introducción**

La promoción y la prevención de la salud mental son un objetivo prioritario de las políticas sanitarias y sociales<sup>1,2</sup> de las últimas décadas. Para su diseño se basan en el conocimiento adquirido sobre el origen de los trastornos mentales<sup>3</sup>, donde existen diversas teorías y modelos que intentan describir dicho origen. El estudio de los factores ambientales que influyen en la génesis de los trastornos en salud mental ha permitido identificar estresores psicosociales que provocan cambios relacionales, cambios inmunitarios y endocrinos, y cambios no directamente visibles pero sí objetivables en estructuras cerebrales implicadas en el neurodesarrollo<sup>4</sup>. A esos estresores es a lo que llamamos *factores de riesgo*. No es un concepto nuevo, desde luego: en 1818 Heinrich describía, en relación al término *psicosomático*, la existencia de acontecimientos externos a los conflictos emocionales que hacían que se desarrollase un trastorno mental<sup>5</sup>.

El término factor de riesgo tiene relación con los de trauma y acontecimiento vital, pero se utiliza con mayor frecuencia que estos en los programas de prevención comunitarios. La investigación pone en evidencia la existencia de traumas previos a la aparición de un trastorno mental grave<sup>6</sup> y también relaciona la aparición de estos con la presencia de acontecimientos vitales estresantes<sup>7</sup>, incluso en los trastornos mentales transitorios<sup>8</sup>. En definitiva, junto a las variables personales y de riesgo genético<sup>9,10</sup>, se deben considerar también las variables contextuales<sup>11</sup>: ambientales, psicosociales y relacionales.

La noción de factor de riesgo integra dichas variables y por ello se puede utilizar desde diferentes modelos explicativos: el de estrés-vulnerabilidad<sup>12</sup>, o su ampliación en el modelo traumatogénico del desarrollo<sup>7</sup>; el modelo del apego, que lo utiliza como factor pronóstico de los síntomas psicóticos<sup>13</sup>, y el modelo teórico psicoanalítico<sup>14</sup>, basado en el hecho de que la alteración de las primeras relaciones vitales favorecen interacciones interpersonales patológicas<sup>15</sup>. Esta es una idea común a los diferentes modelos: las alteraciones previas incrementan los efectos de alteraciones posteriores, sean más o menos graves<sup>16-18</sup>.

La presencia en los primeros meses de vida de acontecimientos adversos altera la organización de la mentalización, ya que dificulta la elaboración de las emociones y las experiencias relacionales básicas de apego y vinculación, necesarias para el desarrollo y el crecimiento del niño a nivel de salud mental<sup>15</sup>. Pero, unido a este concepto, aparecen el de vulnerabilidad y el de factores de protección. Ante un mismo factor de riesgo, no todos los niños presentan iguales trastornos<sup>19</sup>, dependerá de su vulnerabilidad o sensibilidad, de sus propias competencias para enfrentarse a él y las del entorno para protegerle de dicho factor<sup>20-22</sup>.

**Objetivos del estudio**

Proporcionar una perspectiva de los factores de riesgo biosociales estudiados en la bibliografía internacional en los que exista una evidencia de correlación entre su presencia en los períodos de embarazo, infancia y adolescencia, y

la aparición de trastornos psicopatológicos graves en la vida adulta.

## Material y métodos

Este estudio se realiza a través de una revisión bibliográfica. La búsqueda<sup>b</sup> se hizo en las bases de datos de Medline y en los catálogos de la Universidad Autónoma de Barcelona y de la universidad central. Los términos utilizados fueron: infancia, vulnerabilidad, riesgo, abusos, negligencia, trastorno mental en la infancia, esquizofrenia, prevención.

Los criterios de inclusión han sido:

- Estudios prospectivos sobre acontecimientos vitales adversos en la gestación, parto o infancia.
- Estudios que incluyan grupo control.
- Estudios con información estadística sobre el riesgo de aparición de trastornos mentales.
- Tamaño de la muestra superior a 30 sujetos.

Se seleccionaron 95 artículos y 70 se utilizaron en la revisión. De estos, algunos fueron localizados por búsqueda manual en las bibliotecas de las universidades, ya que eran trabajos no digitalizados. En el documento adjunto sobre las investigaciones más relevantes (Anexo), se muestran 48 de ellos como ejemplo de los estudios de cohorte considerados de mayor interés para su utilización en los equipos de atención comunitaria.

## Resultados

En los países de habla anglosajona y en los países nórdicos se encuentra el mayor número de investigaciones. Tanto en el texto como en las tablas, se especifica la medida de correlación utilizada entre la presencia del factor de riesgo y la posibilidad de aparición del trastorno. Se comentan a continuación aquellos que disponen de una «n > 30», con un seguimiento prospectivo y con mayor relevancia para utilizar dichos resultados en la anamnesis propia de la práctica clínica.

Los primeros estudios se inician a partir de la *Segunda Guerra Mundial*. Uno de los principales es el realizado en Gran Bretaña en 1946<sup>17</sup>, la *cohorte británica*, que agrupa a más de 13.000 personas nacidas en una semana de ese año en diferentes lugares del país. Destaca por ser una de las primeras investigaciones que señala una asociación entre determinadas variables y el aumento del riesgo relativo (OR, de *odds ratio* en inglés) de presentar un trastorno esquizofrénico en la edad adulta. Cabe destacar que señalan que la opinión de la enfermera «visitante de salud» en los primeros meses de vida y la opinión de los profesores como 2 de las fuentes de información con mayor sensibilidad para detectar dichas variables en las fases tempranas de la vida<sup>17</sup> (tabla 1). También en la *cohorte perinatal de Copenhague* se estudió la relevancia que tienen los primeros aprendizajes

**Tabla 1** Cohorte británica: variables de riesgo para el trastorno esquizofrénico

*Cohorte británica (1946): variables de riesgo para el trastorno esquizofrénico*<sup>17</sup>

1. Retraso en la adquisición de la capacidad de andar solo (OR = 4,8; IC del 95%, 1,3-17,9)
2. Mayores problemas en la adquisición del lenguaje (OR = 2,8; IC del 95%, 0,9-7,8)
3. Peores resultados en los test educativos a los 8 (OR = 0,7; IC del 95%, 0,4-1,2), 11 (OR = 0,6; IC del 95%, 0,4-0,99) y 15 años (OR = 0,5; IC del 95%, 0,3-0,9)
4. Preferencia por el juego solitario entre los 4 y los 6 años (OR = 2,1; IC del 95%, 0,9-4,7)
5. Pocas relaciones sociales íntimas a los 13 años
6. Niño ansioso, según opinión del profesor e independientemente del coeficiente intelectual, a la edad de 15 años (OR = 5,6; IC del 95%, 1,4-24)
7. Madre con pocas habilidades para comprender y tratar a su hijo, según opinión de la visitante de salud, a la edad de 4 años (OR = 5,8; IC del 95%, 0,8-31,8)

**Tabla 2** Cohorte de Copenhague: variables de riesgo, de tipo evolutivo

*Cohorte de Copenhague (1959): variables de riesgo para el trastorno esquizofrénico*

- Retraso en aprender a caminar o en la lateralidad (OR = 3,3; IC del 95%, 1,41-7,71)<sup>23</sup>
- Retraso en los primeros aprendizajes (sonreír, sostener la cabeza, sentarse, gatear y caminar) en el primer año de vida<sup>25</sup>
- Déficits en la coordinación motora (OR = 3,7; IC del 95%, 1,6-8,4)<sup>24</sup>
- Corta duración o inexistencia de lactancia materna (OR = 1,73; IC del 95%, 1,13-2,67)<sup>26</sup>

como factores predictores de un aumento del riesgo relativo de presentar el citado trastorno<sup>23-26</sup> (tabla 2).

El abuso sexual es uno de los hechos que con más frecuencia se ha investigado en los últimos años. Una de las primeras investigaciones se realizó en Melbourne entre 1950 y 1991. Se estudió a 1.612 personas que lo presentaron antes de los 16 años. En comparación con los que no lo presentaron, los primeros necesitaron tratamiento psiquiátrico en el 12,4% de los casos y en los segundos solo en el 3,6%<sup>27</sup>, evidencia que se ha verificado y contrastado en relación con la psicosis en amplios trabajos de revisión<sup>28</sup> y metaanálisis (OR = 2,78; IC del 95%, 2,34-3,31)<sup>29</sup>.

Además de los acontecimientos ocurridos en los primeros meses de vida, en Finlandia, se estudió a más de 12.000 recién nacidos<sup>30</sup>; el estudio corrobora los datos obtenidos en cohortes anteriores y señala que el consumo de cannabis

<sup>b</sup> Dicha búsqueda es una parte del proyecto de investigación Listado de ítems en salud mental (LISMEN): un instrumento de detección de factores de riesgo en la infancia y adolescencia. Proyecto becado por la Fundació La Marató de TV3 en 2001 y por la

**Tabla 3** Cohorte de Oulu y Lapland: variables de riesgo para el trastorno esquizofrénico

*Cohorte de Oulu y Lapland (Finlandia, 1966)<sup>30</sup>: variables de riesgo para el trastorno esquizofrénico*

1. Genéticos: factores que denominan de «predisposición» familiar (OR = 5,48; IC del 95%, 1,42-21,08)
2. Complicaciones en el embarazo y obstétricas: bajo peso al nacer (OR = 2,6; IC del 95%, 1,1-5,9) y gestación acortada (OR = 1,7; IC del 95%, 0,9-3,2)
3. Infecciones en el sistema nervioso central (OR = 4,8; IC del 95%, 1,6-14,0)
4. Retraso en el desarrollo psicomotor (OR = 2,0; IC del 95%, 1,4-3,0)
5. Problemas en las relaciones padres e hijos (OR = 2,4; IC del 95%, 1,2-4,8)
6. Uso de cannabis (OR = 1,2; IC del 95%, 1,1-1,4)
7. Pobres resultados escolares: no pertenencia al curso escolar normal (OR = 4,4; IC del 95%, 2,5-7,7)

y las dificultades escolares aumentan el riesgo de presentar un trastorno grave como la psicosis (tabla 3).

Pero si nos fijamos con más detalle en las dificultades pedagógicas, un estudio prospectivo, en Suiza, aglutinó variables extraídas de los procesos de aprendizaje en la infancia<sup>31</sup>: trastornos de la atención, en la lectoescritura, etc. Investigó su relación con la aparición del trastorno esquizofrénico en la edad adulta. Las variables que incrementaban el riesgo de aparición del citado trastorno eran 17 y cada una tenía significación estadística por sí mismo (tabla 4).

**Tabla 4** Cohorte Suiza: variables clínicas y pedagógicas para el trastorno esquizofrénico

*Cohorte suiza (1963)<sup>31</sup>: variables de riesgo, clínicas y pedagógicas de riesgo para el trastorno esquizofrénico*

1. Gestación acortada (prematuridad) (15,4%; p = 0,027)
2. Presencia de trastornos psiquiátricos graves en los padres (15,4%; p = 0,011)
3. Trastornos en la relación precoz madre-bebé (23,1%; p = 0,017)
4. Depresión puerperal (15,4%; p = 0,011)
5. Hipersomnia (30,8%; p = 0,011)
6. Hipotonía (23,1%; p = 0,011)
7. Hipoactividad motriz (38,5%; p = 0,011)
8. Defecto de lateralización (23,1%; p = 0,017)
9. Rechazo a la alimentación (30,8%; p = 0,005)
10. Trastornos en la atención (69,2%; p = 0,015)
11. Trastornos del lenguaje (15,4%; p = 0,007)
12. Trastornos en la adquisición de la lectura (53,8%; p = 0,003) y de la escritura
13. Trastornos en grafismos (69,2%; p = 0,003)
14. Fracaso escolar (no lo definen) (69,2%; p = 0,019)
15. Rechazado por otras personas (p = 0,036)
16. Inhibición y pasividad en los contactos sociales (p = 0,006)
17. Incapacidad de buscar protección (p = 0,017)

**Tabla 5** Cohorte de París de variables de riesgo de trastorno psicopatológico en la infancia

*Cohorte de París (1974)<sup>32</sup>: variables, entre 0 y 3 años, de riesgo de trastorno psicopatológico en la infancia, citadas en orden según su mayor frecuencia*

1. Se despierta frecuentemente durante la noche
2. Altera el sueño de los padres
3. A menudo enfadado
4. A menudo insatisfecho
5. Toma medicamentos sedantes
6. Hospitalizado durante más de 3 días entre la edad de 18 meses y 3 años
7. Estado de salud precario según la percepción de la madre
8. Tiene asma
9. Accidentes frecuentes entre los 18 meses y los 3 años
10. Tiene pesadillas al dormir
11. Apetito alterado
12. Rinitis frecuentes
13. Dificultades para ir a la cama y coger el sueño
14. Bronquitis frecuentes
15. Otitis frecuentes
16. No se chupa el pulgar o sustituto
17. No juega solo

Extraídas de 23 variables. Por análisis factorial, determinan un factor de riesgo compuesto por 17, si suceden 6 de estas entran en el grupo de alto riesgo que correlaciona con la aparición de un trastorno mental en la infancia.

Por otra parte, existen investigaciones donde los acontecimientos ocurridos en la infancia se relacionan con el riesgo de presentar síntomas de trastorno emocional en la propia infancia, sin esperar a la edad adulta. Como ejemplo tomamos la realizada en París, donde, a través de un análisis factorial, obtuvieron 17 posibles variables (despertarse frecuentemente durante la noche, enfadado, insatisfecho, etc.), sobre hechos que podían suceder entre los 0 y 3 años, de las cuales si se cumplían 6 correlacionaba con comportamientos alterados en la infancia<sup>32</sup> (tabla 5).

Por tanto, la mayoría de los trabajos nos muestran la evidente influencia e interrelación entre ambiente y genética, independientemente de que los descendientes sean o no hijos de padres diagnosticados con trastorno mental. Si los padres están afectados desde siempre, se ha considerado una situación de riesgo y múltiples investigaciones lo corroboran. Por ejemplo, en Jerusalén, estudiaron el desarrollo infantil en estos y concluyeron que los adolescentes descendientes del grupo de padres con trastorno esquizofrénico obtienen peores rendimientos, medido en porcentajes, en las pruebas cognitivas (42% en descendientes y 22% en controles)<sup>33</sup> y poseen de mayor riesgo de presentar el trastorno (OR = 4,6; IC del 95%, 1,2-18,0), riesgo que aumenta cuando el progenitor afectado es la madre (OR = 11,2; IC del 95%, 1,3-100)<sup>34</sup>.

En general, el vehículo transmisor de la influencia ambiental es la familia. Se hizo una comparación entre hermanos afectados y no afectados por un trastorno esquizofrénico. Se analizaron periodos de edad comprendidos entre 1 y 16 años, y según el sexo. Se encontraron diferencias significativas en relación con el sexo femenino; las personas

afectadas mostraron un aumento de emociones negativas y una disminución de las positivas, medidas por comparación de medias, en los periodos de 1-4 años ( $p < 0,01$ ) y 8-12 años ( $p < 0,05$ ). Esta tendencia existe en los chicos pero no alcanza significación estadística<sup>35</sup>.

Acontecimientos traumáticos no deseados en el seno de la familia también ponen en evidencia el papel de esta como transmisor de riesgos. En Jerusalén, estudiaron cómo la pérdida de los padres, de uno o los 2, especialmente antes de los 9 años, es un factor de riesgo para la aparición de un trastorno psicopatológico en la edad adulta (OR = 11,0;  $p < 0,003$ ), ya sea de tipo trastorno bipolar, depresivo o esquizofrénico<sup>36</sup>.

## Discusión

El estilo de crianza y los cuidados recibidos en la infancia tienen una enorme influencia en el desarrollo posterior de algún tipo de trastorno mental y, más explícitamente, cuando nos referimos a los trastornos mentales graves. Es decir, que la aparición del trastorno es fruto de una trayectoria vital alterada por la influencia de hechos o vivencias graves<sup>16</sup>.

Los factores de riesgo estudiados no son específicos de un trastorno mental determinado y su influencia en la aparición de una alteración va a depender de los cuidados que pueda recibir aquel niño o niña<sup>37</sup>. Pero es evidente que, una vez detectado, se va a hacer necesaria una atención preventiva en su evolución<sup>38</sup>.

Para facilitar la prevención y la utilización de los factores de riesgo, se indica agruparlos en 4 apartados y se consignan en sus respectivas tablas estos y algunos similares, no comentados anteriormente por problemas de espacio:

- a) *Los factores de riesgo en el embarazo, parto y puerperio* habitualmente se denominan problemas obstétricos y perinatales. Los indicadores de riesgo no son específicos (tabla 6) y la presencia de uno de ellos no justifica la aparición de un trastorno pero sí señala la existencia de un riesgo relativo. Este apartado es el que se puede identificar con mayor claridad con el concepto de epigenética de la evolución, es decir, la influencia de las experiencias sensoriales en la estructuración del sistema cerebral<sup>39</sup>.
- b) *Factores de riesgo en los vínculos con las figuras paternas* (tabla 7). Los primeros meses de vida son vitales para la adquisición de los vínculos que permiten la maduración emocional, cognitiva y las bases para la estructuración de la identidad infantil («self», en inglés)<sup>40,41</sup>.

Esta importancia de las relaciones familiares en el desarrollo o no de un trastorno mental grave se hizo evidente a través de los ya clásicos estudios con menores adoptados<sup>42,43</sup>, donde se mostraba cómo el desarrollo de un trastorno del espectro psicótico dependía del grado de psicopatología existente en la familia adoptiva. Dicha psicopatología disminuiría la capacidad empática de los padres hacia los hijos: es el concepto que hemos formulado como *funciones maternas y/o paternas empobrecidas*<sup>44</sup>. Un ejemplo extremo son los abusos sexuales<sup>45</sup>.

A menudo, a este apartado se lo ha denominado riesgo familiar o riesgo genético<sup>30</sup>. Este último término es

**Tabla 6** Factores de riesgo durante el embarazo, el parto y el puerperio (agrupación personal)

*Factores de riesgo para el embarazo, parto y puerperio en relación al trastorno mental grave<sup>a</sup>*

1. Complicaciones en el embarazo y obstétricas: asfixia en el parto (OR = 4,4; IC del 95%, 1,9-10,3) <sup>58</sup>
2. Gestación acortada (prematuridad) (OR = 1,7; IC del 95%, 0,9-3,2) <sup>30</sup>
3. Acontecimientos vitales adversos durante el embarazo (OR = 1,67; IC del 95%, 1,02-2,73) <sup>57</sup>
4. Situaciones de guerra y catástrofe durante el embarazo (OR = 1,15; IC del 95%, 1,03-1,28) <sup>70</sup>
5. Déficit de alimentos durante el embarazo (OR = 2,0; IC del 95%, 1,2-3,4) <sup>71</sup>
6. Infecciones en el embarazo: inmunoglobulinas IgG  $t = 3,06$ ;  $p < 0,003$ ; inmunoglobulinas IgM  $t = 2,93$ ,  $p < 0,004$  <sup>74</sup>
7. Ser hijo no deseado (OR = 2,4; IC del 95%, 1,2-4,8) <sup>61</sup>
8. Depresión en la madre durante el embarazo (OR = 9,4; IC del 95%, 4,2-20,9) <sup>63</sup>
9. Malnutrición fetal (OR = 2,5; IC del 95%, 1,4-4,5) <sup>60</sup>
10. Consumo de tóxicos durante el embarazo (OR = 1,20; IC del 95%, 1,05-1,37) <sup>65</sup>
11. Bajo peso al nacer (OR = 2,6; IC del 95%, 1,1-5,9) <sup>30</sup>
12. Nacer en un área urbana o densamente poblada (OR = 2,30; IC del 95%, 2,04-2,60) <sup>54</sup>
13. Depresión puerperal (15,4%;  $p < 0,011$ ) <sup>31</sup>

<sup>a</sup> Los aspectos metodológicos de cada investigación se describen de forma resumida en el esquema general del estudio.

**Tabla 7** Factores de riesgo y vínculos familiares

*Factores de riesgo relacionados con los vínculos familiares<sup>a</sup>*

1. Baja intensidad de la interacción madre-bebé (comparan padres hospitalizados y no hospitalizados  $p < 0,001$ ) <sup>55</sup>
2. Madre con pocas habilidades para comprender y tratar a su hijo, según opinión de la visitante de salud, a la edad de 4 años (OR = 5,8; IC del 95%, 0,8-31,8) <sup>17</sup>
3. Corta duración o inexistencia de lactancia materna (OR = 1,73; IC del 95%, 1,13-2,67) <sup>26</sup>
4. Trastornos en la relación precoz madre-bebé (23,1%;  $p = 0,017$ ) <sup>31</sup>
5. Retraimiento en la conducta del bebé ( $r = 0,61$ ) <sup>69</sup>
6. Muerte o separación permanente de los padres, uno o los 2, antes de los 9 años (OR = 11,0;  $p < 0,003$ ) <sup>36</sup>
7. Ser descendiente de progenitor/es con trastorno psicótico (OR = 11,2; IC del 95%, 1,3-100) <sup>31</sup> (OR = 5,5; IC del 95%, 1,2-26,0) <sup>75</sup>
8. Presencia de abusos sexuales en la familia (OR = 2,78; IC del 95%, 2,34-3,31) <sup>29</sup>

<sup>a</sup> Los indicadores encontrados lo fueron en relación con el trastorno esquizofrénico, excepto el de retraimiento del bebé, que se correlacionó con la depresión en la infancia. El de muerte o separación de los padres aumenta también el riesgo, además de en la esquizofrenia, en los trastornos depresivos y bipolares.

**Tabla 8** Factores de riesgo y primeros aprendizajes*Factores de riesgo relacionados con los primeros aprendizajes*

1. Retraso en los primeros aprendizajes (sonreír, sostener la cabeza, sentarse, gatear y caminar; OR = 3,3; IC del 95%, 1,41-7,71<sup>23</sup>) en el primer año de vida
2. Retraso en la adquisición de la capacidad de andar solo (OR = 4,8; IC del 95%, 1,3-17,9)<sup>17</sup>
3. Mayores problemas en la adquisición del lenguaje (OR = 2,8; IC del 95%, 0,9-7,8)<sup>17</sup>
4. Rechazo a la alimentación (30,8%;  $p < 0,005$ )<sup>31</sup>
5. Dificultades en el proceso de lateralización (23,1%;  $p < 0,017$ )<sup>27</sup> (OR = 3,3; IC del 95%, 1,41-7,71)<sup>52</sup>
6. Déficits en el desarrollo psicomotor (OR = 3,7; IC del 95%, 1,6-8,4)<sup>24</sup> (OR = 1,4; IC del 95%, 0,8-2,4)<sup>30</sup>
7. Hipersomnia (30,8%;  $p = 0,011$ )<sup>31</sup>
8. Hipotonía (23,1%;  $p = 0,011$ )<sup>31</sup>
9. Hipoactividad motriz (38,5%;  $p = 0,011$ )<sup>31</sup>

inexacto, desde nuestra perspectiva, dado que, aunque exista una vulnerabilidad, está demostrado el alto influjo que tienen los factores psicosociales en la génesis de los trastornos mentales graves<sup>46</sup>.

- c) *Factores de riesgo en los primeros aprendizajes (tabla 8)*: son factores de riesgo que, además de serlo en sí, denotan dificultades de relación y vinculación entre padres e hijos, dado que para su adquisición requieren un clima afectivo seguro: caminar, alimentación, lenguaje, etc.
- d) *Factores de riesgo en el ámbito escolar (tabla 9)*: de entre ellos, las dificultades en la relación y la tendencia al aislamiento son conductas fácilmente observables por el profesorado y provocan graves dificultades escolares.

**Tabla 9** Factores de riesgo relacionados con el ámbito escolar*Factores de riesgo relacionados con el ámbito escolar*

1. Pobres resultados escolares: no estar en el curso escolar normal (OR = 4,4; IC del 95%, 2,5-7,7)<sup>30</sup>
2. Peores resultados en los test educativos a los 8 (OR = 0,7; IC del 95%, 0,4-1,2), 11 (OR = 0,6; IC del 95%, 0,4-0,99) y 15 años (OR = 0,5; IC del 95%, 0,3-0,9)<sup>17</sup>
3. Trastornos en la atención (69,2%;  $p = 0,015$ )<sup>31</sup>
4. Trastornos del lenguaje (15,4%;  $p = 0,007$ )<sup>31</sup>
5. Trastornos en la adquisición de la lectura (53,8%;  $p = 0,003$ ) y de la escritura<sup>31</sup>
6. Trastornos en grafismos (69,2%;  $p = 0,003$ )<sup>31</sup>
7. Preferencia por el juego solitario entre los 4 y los 6 años (OR = 2,1; IC del 95%, 0,9-4,7)<sup>17</sup>
8. Rechazado por otras personas ( $p = 0,036$ )<sup>31</sup>
9. Inhibición y pasividad en los contactos sociales ( $p = 0,006$ )<sup>31</sup>
10. Incapacidad de buscar protección ( $p = 0,017$ )<sup>31</sup>
11. Niño ansioso, según opinión del profesor e independientemente del coeficiente intelectual, a la edad de 15 años (OR = 5,6; IC del 95%, 1,4-24)<sup>17</sup>
12. Conductas agresivas (OR = 3,65; IC del 95%, 1,9-7,1)<sup>73</sup> y/o de tipo delictivo ( $p < 0,05$ )<sup>66</sup>

Además, correlacionan estrechamente con el trastorno de déficit de atención<sup>47</sup>.

En general, la presencia de alteraciones de conducta en estas edades, y en especial a los 14 años, aumenta el riesgo de aparición de experiencias alucinatorias en edades posteriores (OR = 1,85; IC del 95%, 1,48-2,30)<sup>38</sup>.

En resumen, se debe indicar la necesidad de implementar estrategias de prevención que incorporen los factores de riesgo aquí señalados. Tradicionalmente, en trastornos graves como la psicosis, la prevención se ha realizado a partir de estudios retrospectivos, como el ABC alemán<sup>48</sup>, y de estudios donde se analiza la influencia de factores que acompañan al brote del trastorno, como el consumo de cannabis<sup>49</sup>.

Actualmente, en programas de prevención de psicosis, como el Recognition and Prevention Program de Nueva York, se ha evidenciado que la utilización de factores de riesgo aquí citados y agrupados entorno a déficits cognitivos, trastornos afectivos, aislamiento social y fracaso escolar resultan esenciales para detectar la aparición de síntomas psicóticos<sup>50,51</sup>.

## Lo conocido sobre el tema

- Los trastornos mentales graves, como la esquizofrenia, se detectan mayoritariamente cuando ya se ha producido un episodio agudo o una hospitalización psiquiátrica, siendo difícil la identificación preventiva necesaria para evitar la cronicidad del trastorno.
- Los factores ambientales tienen repercusión en la estructuración del sistema cerebral y en la transmisión genética que, a su vez, determinará el posible desarrollo de trastornos mentales en la edad adulta.
- Los servicios sanitarios de orientación comunitaria son los que suelen detectar los primeros indicios y síntomas de sufrimiento emocional.

## Qué aporta este estudio

- Existen múltiples factores de riesgo para la salud mental que se pueden detectar en los servicios de pediatría y de medicina de familia a través de una exploración biográfica sistematizada.
- La utilización del concepto de factor de riesgo favorece la implementación de estrategias de prevención en salud mental, con la ventaja de que estos actúan de forma acumulativa y no de forma lineal. Es decir, la aparición de uno de ellos nos puede alertar sobre un aumento progresivo del riesgo.
- Los problemas obstétricos y de la madre durante el embarazo, junto con vinculaciones alteradas en la infancia, como maltratos y abusos, son unos de los acontecimientos vitales adversos que más a menudo aumentan el riesgo de aparición de trastornos mentales.

## Conclusiones

Las estrategias de prevención en salud mental podrían mejorar si se utiliza el concepto de factor de riesgo, ya que favorece la *exploración biográfica sistematizada* de las características y los acontecimientos vitales de una persona, especialmente las circunstancias que alteran las primeras relaciones vitales y que propician interacciones emocionales patológicas. Desde el ámbito escolar y sanitario, se pueden iniciar estrategias preventivas, específicas e inespecíficas, para los trastornos mentales más frecuentes<sup>52</sup>, por ejemplo, tanto a nivel de pobreza como de aislamiento relacional o consumo de tóxicos.

De hecho, tratar en las entrevistas estos acontecimientos, recordarlos y revivirlos, puede ser en sí terapéutico, si se hace con una actitud técnica y una sensibilidad adecuadas, puede facilitar, a la persona y a la familia, la integración de las emociones vividas en relación con dichos acontecimientos. Este *integrar emociones y experiencias* ya es, por sí mismo, uno de los objetivos de las actividades que con finalidad terapéutica se realizan en salud mental.

Hay que tener en cuenta que factores de riesgo no es lo mismo que *indicadores* y su influencia en la aparición de una alteración va a depender de las atenciones que reciba el niño o la niña<sup>37</sup>, aunque siempre es imprescindible que a la

detección se una la planificación de estrategias preventivas<sup>38</sup>.

Los factores de riesgo funcionan de forma acumulativa y no lineal<sup>11</sup>. El hecho de atender a múltiples factores que puedan ser comunes a diferentes trastornos se ha señalado como una posible estrategia eficiente en el campo de la prevención<sup>3</sup>, algo que se pudo comprobar en nuestra experiencia en el Equipo de Atención Precoz al Paciente en riesgo de Psicosis (EAPPP)<sup>53</sup>. Se trata de un dato relevante para la realización de estudios de promoción de la salud mental, de prevención de sus trastornos y, en general, para la salud pública<sup>4</sup>.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Agradecimientos

A Yanet Quijada, Doctora en Psicología por la Universidad de Autónoma de Barcelona, que colaboró en la búsqueda bibliográfica. A los compañeros de trabajo del Equipo de Atención Precoz del Paciente en riesgo de Psicosis (EAPPP) de Barcelona, que ayudaron a finalizar, directa e indirectamente, esta investigación.

## Anexo.

## Investigaciones sobre factores de riesgo más relevantes y útiles para la asistencia en la atención primaria de salud

País y ciudad o zona	Cohorte		Criterios de inclusión	N.º de la muestra	Tipo <sup>a</sup>	Variables estudiadas	Artículos publicados <sup>b</sup>	Conclusión a destacar
	Fecha de inicio	Fecha de finalización						
<b>Europa</b>								
<i>Dinamarca</i>								
Copenhague perinatal cohorte	1-9-1959	31-12-1961	Haber nacido en un hospital determinado de Copenhague	242 personas	Pros.	Entre los 11 y 13 años: variables relacionadas con los procesos de lateralidad. Entre los 31 y 33 años: tener diagnóstico de esquizofrenia	Schiffman et al., 2005 <sup>23</sup>	Existe una relación significativa entre las dificultades de desarrollo en la lateralidad y el presentar un trastorno esquizofrénico (OR = 3.3; IC del 95%, 1,41-7,71) Los déficits en el desarrollo de la coordinación motora tienen relación con la posterior aparición de un trastorno esquizofrénico (OR = 3,7; IC del 95%, 1,6-8,4)
				5.765 madres y sus descendientes	Pros.	Variables evolutivas en el primer año de vida Entre los 46 y 48 años: diagnósticos de salud mental	Sorensen et al., 2010 <sup>25</sup>	
				93 casos 6.841 controles	Pros.	Duración de la lactancia materna. Estatus social y económico Diagnóstico de esquizofrenia en la edad adulta	Sorensen et al., 2005 <sup>26</sup>	



Nacional	1-1-1950	31-12-1993	Personas nacidas en Dinamarca	2.660.000 personas	Pros.	Antecedentes psicopatológicos familiares Lugar de nacimiento Fecha de nacimiento	Pedersen y Mortensen. 2001 <sup>54</sup>	El riesgo de presentar esquizofrenia aumenta en los descendientes de progenitores con dicho trastorno y nacidos en grandes poblaciones en relación con las rurales (OR = 2,30; IC del 95%, 2,04-2,60)
Nacional	1962	1962	Ser descendiente de madre con diagnóstico de esquizofrenia y no tener un diagnóstico de salud mental	207 casos 104 controles	CC	VARIABLES de síntomas psicopatológicos a los 10 años del inicio del estudio en relación con las hospitalizaciones de los progenitores	Parnas et al., 1985 <sup>55</sup>	Aumenta el riesgo de presentar un trastorno psicótico cuando las madres (o los padres) disminuyen las interacciones con los hijos durante los 5 primeros años y en especial con las madres (p < 0,001)
Nacional	1973	1993	Ser descendiente de madre con diagnóstico de esquizofrenia (n = 1.544 madres)	2.230 casos 123.544 controles	CC	Malformaciones congénitas Abortos Muerte neonatal	Bennedsen et al., 2001 <sup>56</sup>	Tener un trastorno esquizofrénico incrementa el riesgo de casos de muerte súbita en los descendientes (OR = 2,76; IC del 95%, 1,67-4,56)
Nacional	1-1-1973	30-6-1995	Ser descendiente de madres embarazadas en el periodo de estudio y accesibles a información	21.215 casos 651.478 controles	CC	Exposición, durante el embarazo a acontecimientos vitales adversos en familiares cercanos	Khashan al., 2008 <sup>57</sup>	La muerte de un familiar cercano durante el primer trimestre del embarazo aumenta el riesgo relativo de presentar esquizofrenia en la edad adulta (OR = 1,67; IC del 95%, 1,02-2,73)

País y ciudad o zona	Cohorte		Criterios de inclusión	N.º de la muestra	Tipo <sup>a</sup>	Variables estudiadas	Artículos publicados <sup>b</sup>	Conclusión a destacar
	Fecha de inicio	Fecha de finalización						
<i>Suecia</i>								
Estocolmo	1960	No se detalla	Haber nacido a partir de 1960 y estar diagnosticado de esquizofrenia entre 1971 y 1994	524 casos 1.043 controles	CC	Problemas obstétricos	Dalman et al., 2001 <sup>58</sup>	Los signos de asfisia en el parto (test Apgar) aumentan el riesgo de presentar esquizofrenia en la edad adulta (OR = 4,4; IC del 95%, 1,9-10,3 O)
Nacional	1969	1970	Ser hombre y realizar el servicio militar	50.053 hombres	Pros.	Capacidades intelectuales Diagnóstico psicopatológico	Zammit et al., 2004 <sup>59</sup>	El bajo nivel intelectual incrementa el riesgo de presentar esquizofrenia (OR = 1,26; IC del 95%, 1,19-1,33)
Nacional	1973	1977	Haber nacido en esos años en Suecia y diagnosticado de esquizofrenia entre 1987 y 1995	238 casos	Pros.	Problemas obstétricos	Dalman et al., 1999 <sup>60</sup>	La malnutrición fetal, preeclampsia, aumenta el riesgo de presentar esquizofrenia en la edad adulta (OR = 2,5; IC del 95%, 1,4-4,5)
<i>Finlandia</i>								
Oulu y Lapland	Enero 1966	Diciembre 1966	Nacer en las provincias de Oulu y Lapland en ese año concreto. Tener entre 16 y 28 años durante el estudio	11.017 personas	Pros.	Preguntaron a las madres si su embarazo fue deseado o no. Entre los 16 y 28 años: diagnóstico de esquizofrenia	Myhrman et al., 1996 <sup>61</sup>	El estrés maternal en el embarazo (este era deseado o no) aumentaba el riesgo de trastorno en la edad adulta (OR = 2,4; IC del 95%, 1,2-4,8)
Oulu y Lapland	Enero 1966	Diciembre 1966	Nacer en las provincias de Oulu y Lapland ese año concreto. Tener entre 16 y 28 años durante el estudio	11.017 personas	Retros.	Variables obstétricas, relativas al embarazo, al parto y al posparto. Diagnóstico de esquizofrenia	Jones et al., 1998 <sup>62</sup>	Aumenta el riesgo de aparición del trastorno en descendientes si las madres están deprimidas en el embarazo y si el bebé es de bajo peso al nacer (OR = 2,6; IC del 95%, 1,1-5,9) y gestación acortada (OR = 1,7; IC del 95%, 0,9-3,2)

			Nacer en las provincias de Oulu y Lapland este año concreto. Ser seguido hasta final del 2004	12.068 nacimientos	Pros.	Factores biológicos, sociales y ambientales y diagnóstico de esquizofrenia	Isohanni et al., 2005 <sup>30</sup>	Listado de 7 factores <sup>c</sup> de riesgo que aumentan el riesgo de esquizofrenia en la edad adulta
			Nacer en este país en las provincias de Oulu y Lapland en este año concreto. Ser seguido hasta final del 2004	12.068 nacimientos	Pros.	Diagnóstico de psicosis en padres. Depresión durante el embarazo y diagnóstico de psicosis en los descendientes	Mäki et al., 2010 <sup>63</sup>	La depresión en el embarazo aumenta el riesgo de trastorno psicótico en los descendientes (OR = 2,6; IC del 95%, 1,2-5,4) y en mayor grado si la madre presentaba el trastorno (OR = 9,4; IC del 95%, 4,2-20,9)
Uusimaa (Helsinki)	8-10-1957	14-11-1957	Nacer en esa región expuesta a la epidemia de gripe y haber sido diagnosticado de esquizofrenia a los 26 años	211 casos 1.565 controles	CC	Ingresos hospitalarios con diagnóstico esquizofrenia Exposición a la epidemia de gripe según trimestre de embarazo	Mednick et al., 1988 <sup>64</sup>	Aumento significativo de ingresos psiquiátricos y diagnóstico de esquizofrenia en las personas expuestas a la epidemia en el 2.º trimestre de gestación (p < 0,05)
Nacional adopciones	1969	1979	Ser descendiente de madre con diagnóstico de esquizofrenia y dado en adopción	112 casos 135 controles	CC	Psicopatológicas en la familia de origen, en los descendientes y en la familia de adopción	Tienari et al., 1987 <sup>42</sup>	La familia adoptiva actúa como factor de protección y evita la aparición de trastorno psicótico en niños descendientes de progenitores que lo presentan (p < 0,00005)
Nacional adopciones	1969	1979	Ser descendiente de madre con diagnóstico de esquizofrenia y dado en adopción	145 casos 158 controles	CC	Psicopatología en familias a través de una escala específica y psicopatología en los descendientes	Tienari et al., 2004 <sup>43</sup>	Niños adoptados descendientes de progenitores con esquizofrenia son más sensibles a factores del ambiente protectores o adversos (OR = 5,48; IC del 95%, 1,42-21)

## Anexo (Continuación)

País y ciudad o zona	Cohorte				Tipo <sup>a</sup>	Variables estudiadas	Artículos publicados <sup>b</sup>	Conclusión a destacar
	Fecha de inicio	Fecha de finalización	Criterios de inclusión	N.º de la muestra				
<i>Gran Bretaña</i> Nacional	3-3-1946	9-3-1946	Haber nacido esa semana en Inglaterra, Escocia o Gales. (n = 13.687) Ser estudiados entre 16 y 43 años	4.746 casos incluidos en la muestra	Pros.	Múltiples variables: sociodemográficas, evolutivas, educativas y sociales	Jones et al., 1994 <sup>17</sup>	Listado de 7 variables <sup>d</sup> evolutivas y educativas que aumentan el riesgo de aparición del trastorno
Londres	No se detalla	No se detalla	Ser mujer embarazada por primera vez que acude al University College Hospital de Londres para la preparación al parto	100 mujeres	Pros.	Entrevista de apego (Adult Attachment Interview) Prueba de la situación extraña	Fonagy et al., 1991 <sup>40</sup>	Las representaciones maternas de apego en el último trimestre del embarazo predicen como será el apego a los 12 meses de vida del bebé
Avon	1-4-1991	31-12-1992	Tener 12 años y visitarse en centros de salud de la zona	6.356 niños	Retros.	Antecedentes de consumo de tóxicos en los padres. Diagnóstico psicopatológico	Zammit et al., 2009 <sup>65</sup>	Existe una asociación entre el consumo de tabaco (OR = 1,20; IC del 95%, 1,05–1,37) y alcohol en las madres y la aparición de síntomas psicóticos en los hijos, no así con el cannabis
Escocia Edimburgo	1-8-1994	1-8-1999	Personas incluidas en el estudio de Edimburgo de sujetos en riesgo que se visitaban en centros sociales	155 sujetos	CC	Variables de síntomas psiquiátricos y de síntomas de trastorno en salud mental en la infancia (CBCL)	Miller et al., 2002 <sup>66</sup>	El retraimiento y la conducta delictual-agresiva predecían, a nivel de factor de riesgo, la posibilidad de desarrollar un trastorno psicótico en la edad adulta (p < 0,05)

Nacional	Marzo 2000	Septiembre 2000	Ser adulto que vive en su casa privada y tener entre 16 y 74 años	8.580 personas	Trans.	Sueño alterado, insomnio e ideas persecutorias. Ansiedad, depresión e irritabilidad y uso de tóxicos	Freeman et al., 2010 <sup>67</sup>	Las personas que presentan insomnio tienen entre 2 y 3 veces más pensamientos paranoides (OR = 2,83; IC del 95%, 2,35-3,41)
<i>Alemania</i>								
Estudio ABC	1978	1980	Ser hospitalizado y diagnosticado por primera vez de trastorno esquizofrénico. Edad de estudio entre 12 y 59 años	232 casos	Retros.	Diversas variables, en especial la aparición de los síntomas	Häfner et al., 1998 <sup>48</sup>	La edad de aparición de los primeros síntomas es diferente según el sexo (p < 0,05)
Manheim	1978	1980	Ser hospitalizado y diagnosticado por primera vez de trastorno esquizofrénico. Edad de estudio entre 12 y 59 años	232 casos	Retros.	Síntomas prodrómicos del trastorno psicótico	Häfner y Maurer, 2006 <sup>68</sup>	Existen una fase prepsicótica y otra fase prodrómica, que se inician mucho antes del primer diagnóstico de psicosis (p < 0,001)
Múnich	1-6-1970	31-5-1981	Haber nacido en ese período, ser residente y ciudadano alemán en las edades de estudio, entre 14 y 24 años	1.923 personas	Pros.	Consumo de cannabis y aparición de síntomas psicóticos en edades entre 14 y 24 años	Kuepper et al., 2011 <sup>49</sup>	El consumo de cannabis es un factor de riesgo de aparición de síntomas psicóticos (OR = 1,9; IC del 95%, 1,1-3,1)
<i>Francia</i>								
París	1974	1977	Nacer en el distrito 14 de Paris	415	Pros.	Múltiples variables de las que extraen 17 ítems o hitos evolutivos	Choquet et al., 1982 <sup>32</sup>	A través de análisis factorial se aíslan 17 hitos evolutivos, si suceden 6 se incluye al niño en el grupo de alto riesgo

## Anexo (Continuación)

País y ciudad o zona	Cohorte		Criterios de inclusión	N.º de la muestra	Tipo <sup>a</sup>	Variables estudiadas	Artículos publicados <sup>b</sup>	Conclusión a destacar
	Fecha de inicio	Fecha de finalización						
Nacional	Julio 1996	Julio 1997	Ser niño entre 2 y 24 meses y ser visitado en el Instituto de Puericultura de París	60 niños	Pros.	Retraimiento en el bebé y escalas de síntomas depresivos en la infancia	Guedeney y Fermanian, 2001 <sup>69</sup>	La escala que mide el retraimiento muestra una buena correlación con las medidas de depresión en la infancia ( $r=0,61$ )
Suiza Ginebra	1963	1967	Consultar en el servicio médico y pedagógico de Ginebra	5.870 niños	Pros.	Variables de embarazo y parto, de aprendizajes y psicopatología en la infancia y en la edad adulta	Zabala y Manzano, 1993 <sup>31</sup>	Existe un perfil clínico de 17 variables <sup>e</sup> que aumenta el riesgo relativo de presentar esquizofrenia en la edad adulta
Holanda Rotterdam	10-5-1940	14-5-1940	Descendientes de madres embarazadas en ese período de días de bombardeos en la ciudad de Rotterdam	419 casos 1.480 controles	CC	Diagnóstico de esquizofrenia en la edad adulta Semanas de embarazo durante los bombardeos	Van Os y Selten, 1998 <sup>70</sup>	Incremento significativo de presentar esquizofrenia en la edad adulta en personas cuyas madres habían sufrido dicha situación de guerra durante el embarazo (OR = 1,15; IC del 95%, 1,03-1,28), especialmente en el 1.º trimestre (OR = 1,28; IC del 95%, 1,07-1,53)
Zona determinada	1944	1946	Haber nacido durante esos años en Ámsterdam, La Haya, Haarlem, Leiden, Rotterdam y Utrech, zona de hambre	5.320 personas 74.245 controles	Retros.	Alimentación recibida en el embarazo Entre 1970 y 1992, se estudia la existencia de diagnósticos psiquiátricos	Susser et al., 1996 <sup>71</sup>	La mala nutrición durante el embarazo incrementa el riesgo de presentar esquizofrenia en edades adultas (OR = 2,0; IC del 95%, 1,2-3,4)

## Oceanía

*Australia*

Melbourne	1950	1991	Haber nacido entre esos años y haber padecido abusos sexuales antes de cumplir 16 años	1.612 niños Población de la zona como control: 3.139.745 hab.	Pros.	Abusos sexuales, presencia de diagnósticos en salud mental y necesidad de tratamiento psiquiátrico	Spataro et al., 2004 <sup>27</sup>	Existe un aumento porcentual en la necesidad de tratamiento psiquiátrico en las personas que padecieron abuso sexual (12,4%) respecto a las que no (3,6%)
Queensland	1981	1983	Descendientes de madres que reciben cuidados prenatales en el Hospital Universitario	3.617 personas	Pros.	Variables de síntomas psicopatológicos en la infancia, a través del CBCL, y de variables de alucinaciones y delirios	Scott et al., 2009 <sup>38</sup>	La presencia de psicopatología en la infancia, en especial a los 14 años, predice la aparición de experiencias alucinatorias en la juventud (OR = 1,85; IC del 95%, 1,48-2,30)
Melbourne	1998	2000	Visitarse en el centro de prevención y atención a la psicosis (EPPIC, en inglés)	661 casos	Retros.	Múltiples variables biográficas	Conus et al., 2007 <sup>72</sup>	En pacientes diagnosticados de psicosis encuentran antecedentes de: 82,7% traumas; 74,1% abuso de tóxicos y 55,6% trastornos psiquiátricos
<i>Nueva Zelanda</i> Zona determinada	1-1-1995	10-3-1995	Ingresar en un hospital general de un área urbana	100 personas	Trans.	Situaciones de abuso. Diagnóstico en salud mental	Read y Fraser, 1998 <sup>45</sup>	A los profesionales les resulta especialmente complicado investigar las situaciones de abuso

## Anexo (Continuación)

País y ciudad o zona	Cohorte		Criterios de inclusión	N.º de la muestra	Tipo <sup>a</sup>	Variables estudiadas	Artículos publicados <sup>b</sup>	Conclusión a destacar
	Fecha de inicio	Fecha de finalización						
Dunedin	4-1972	3-1973	Nacer en la ciudad de Dunedin y poder participar en el estudio hasta los 26 años	759 personas	Pros.	Variables de conductas violentas, de síntomas psicóticos, de estatus social y de consumo de tóxicos	Arseneault et al., 2003 <sup>73</sup>	Los niños tienen mayor riesgo de desarrollar un trastorno esquizofrénico en la edad adulta si en la infancia tienen conductas violentas (OR = 3,65; IC del 95%, 1,9-7,1) y síntomas psicóticos aislados (OR = 5,55; IC del 95%, 1,3-23,2)
EE. UU. Virginia	No se detalla	No se detalla	Tener 13-18 años y participar en un campamento para TDAH	111 casos 100 controles	Trans.y retros.	Múltiples variables	Bagwell et al., 2001 <sup>47</sup>	El diagnóstico de TDAH se correlaciona significativamente ( $p < 0,001$ ) con aislamiento social desde la infancia a la adolescencia
Atlanta, Rhode Island	No se detalla	No se detalla	Tener un diagnóstico de esquizofrenia y haber vivido con hermanos sin dicho diagnóstico	32 casos 31 hermanos	Retros.	Variables de los estados emocionales de alegría, sorpresa, interés, ira, disgusto, desprecio, tristeza, dolor y miedo	Walker et al., 1993 <sup>35</sup>	La vulnerabilidad esquizofrénica puede manifestarse en conductas emocionales mucho antes de la aparición del trastorno, en especial en niñas entre 1-4 años ( $p < 0,01$ ) y entre 8-12 años ( $p < 0,05$ )
	1959	1966	Ser descendiente de mujer embarazada que participó en el Collaborative Perinatal Project y tener un trastorno esquizofrénico	27 casos 54 controles	Pros.	Variables relacionadas con infecciones ocurridas durante el embarazo Presencia de esquizofrenia en la edad adulta	Buka et al., 2001 <sup>74</sup>	Las infecciones durante el embarazo incrementan el riesgo de psicosis (inmunoglobulinas IgG $t = 3,06$ , $p < 0,003$ ; inmunoglobulinas IgM $t = 2,93$ , $p < 0,004$ )



Massachusetts, Rhode Island	1959	1966	Ser mujer, estar embarazada y acudir a los cursos preparto en alguno de los hospitales de esos estados	467 bebés descendientes 344 admiten el estudio	Pros.	Síntomas psicopatológicos en descendientes de: padres con esquizofrenia, con psicosis afectivas y sin diagnóstico	Goldstein, et al., 2010 <sup>75</sup>	El riesgo de esquizofrenia en los descendientes de padres con este trastorno es mayor (OR = 5,5; IC del 95%, 1,2-26,0) que en otro tipo de trastorno o si no tienen ninguno
Maryneland NIMH	No se detalla	1991	Participar en el estudio sobre infancia y esquizofrenia del NIMH	49 casos	Retros.	Variables de desarrollo motor, de lenguaje, relaciones sociales, antecedentes familiares y complicaciones obstétricas	Nicolson et al., 2000 <sup>76</sup>	Asociación significativa entre esquizofrenia y haber tenido alteraciones en la adquisición del habla y la utilización del lenguaje (p < 0,04)
Nueva York, Programa RAP	1998	2001	Ser atendido en el Programa RAP de psicosis incipiente para adolescentes	62 casos	Pros.	Déficits cognitivos, trastornos afectivos, aislamiento social y fracaso escolar	Cornblatt et al., 2003 <sup>50</sup>	Los 4 factores de riesgo estudiados son sensibles a la evolución de los síntomas psicóticos
EE. UU. y Reino Unido	1990 2000	1992 2000	Personas incluidas en los respectivos estudios de salud	5.782 personas entre 15 y 54 años 8.580 personas entre 16 y 74 años	Trans.	Variables de trastornos psicopatológicos y presencia de acontecimientos vitales traumáticos	Shevlin et al., 2008 <sup>77</sup>	La acumulación de 2 o más traumas se asocia a la presencia de un trastorno psicótico (OR = 5,5; IC del 95%, 2,58-9,91 en Reino Unido; OR = 6,63; IC del 95%, 2,53-17,42 en EE. UU.)
Israel Jerusalén	No se detalla	No se detalla	Tener en la edad adulta un diagnóstico de salud mental	136 depresión 107 bipolar 160 esquizofrenia 170 controles	CC	Pérdida parental temprana	Agid et al., 1999 <sup>36</sup>	Incremento del riesgo, especialmente antes de los 9 años y para los 3 grupos (OR = 11,0; p < 0,003)

## Anexo (Continuación)

País y ciudad o zona	Cohorte		Criterios de inclusión	N.º de la muestra	Tipo <sup>a</sup>	Variables estudiadas	Artículos publicados <sup>b</sup>	Conclusión a destacar
	Fecha de inicio	Fecha de finalización						
Jerusalem Infant Development Study	1973	1977	Ser descendiente de progenitores incluidos en este estudio y tener entre 14 y 21 años en 1992	24 de padres con trastorno esquizofrenia, 25 de otros trastornos y 16 sin trastorno	CC	Variables neurobiológicas y entrevistas de síntomas psicopatológicos	Hans et al., 1999 <sup>33</sup>	Los adolescentes descendientes del grupo de padres con trastorno esquizofrénico obtienen peores rendimientos en las pruebas cognitivas (42%) comparados con los del grupo control (22%)
			Ser descendiente de progenitores incluidos en este estudio y tener 17 años	41 de padres con trastorno esquizofrenia, 39 de otros trastornos y 36 sin trastorno	CC	Variables de síntomas psicopatológicos	Hans et al., 2004 <sup>34</sup>	Los descendientes de padres con esquizofrenia, tienen mayor riesgo de ser diagnosticados de trastornos en salud mental (OR = 4,6; IC del 95%, 1,2-18,0), en especial si es la madre la afectada (OR = 11,2; IC del 95%, 1,3-100)

Servicio militar	1985	1991	Realizar las pruebas para el servicio militar y tener diagnóstico de esquizofrenia entre los años 1970 y 1995	509 casos 9.215 controles	CC	Múltiples variables	Davidson et al., 1999 <sup>51</sup>	Los mejores predictores del trastorno fueron el déficit en el funcionamiento social (OR = 4,37; IC del 95%, 3,39-5,75), en las capacidades de organización (OR = 2,03; IC del 95%, 1,66-2,49) y en el rendimiento intelectual (OR = 1,62; IC del 95%, 1,39-1,72)
------------------	------	------	---	------------------------------	----	---------------------	-------------------------------------	--

<sup>a</sup> Tipo de estudio: CC: casos y controles; Pros.: prospectivo; Retros.: retrospectivo; Trans.: transversal.

<sup>b</sup> Referencia de primer autor o 2 autores y año.

<sup>c</sup> 1. Genéticos: factores que denominan de «predisposición» familiar (OR=5,48; IC del 95%, 1,42-21,08). 2. Complicaciones en el embarazo y obstétricas bajo peso al nacer (OR = 2,6; IC del 95%, 1,1-5,9) y gestación acortada (OR = 1,7; IC del 95%, 0,9-3,2). 3. Infecciones en el sistema nervioso central (OR = 4,8; IC del 95%, 1,6-14). 4. Retraso en el desarrollo psicomotor (OR = 1,4; IC del 95%, 0,8-2,4). 5. Problemas en las relaciones padres e hijos (OR = 2,4; IC del 95%, 1,2-4,8). 6. Uso de cannabis (OR = 1,2; IC del 95%, 1,1-1,4). 7. Pobres resultados escolares: no estar en el curso escolar normal (OR = 4,4; IC del 95%, 2,5-7,7).

<sup>d</sup> 1. Retraso en la adquisición de la capacidad de andar solo (OR = 4,8; IC del 95%, 1,3-17,9). 2. Mayores problemas en la adquisición del lenguaje (OR = 2,8; IC del 95%, 0,9-7,8). 3. Peores resultados en los test educativos a los 8 (OR = 0,7; IC del 95%, 0,4-1,2), 11 (OR = 0,6; IC del 95%, 0,4-0,99) y 15 años (OR = 0,5; IC del 95%, 0,3-0,9). 4. Preferencia por el juego solitario entre los 4 y los 6 años (OR = 2,1; IC del 95%, 0,9-4,7). 5. Pocas relaciones sociales íntimas a los 13 años. 6. Niño ansioso, según opinión del profesor e independientemente del coeficiente intelectual, a la edad de 15 años (OR = 5,6; IC del 95%, 1,4-24). 7. Madre con pocas habilidades para comprender y tratar a su hijo, según opinión de la visitante de salud, a la edad de 4 años (OR = 5,8; IC del 95%, 0,8-31,8).

<sup>e</sup> 1. Gestación acortada (prematuridad) (15,4% p < 0,027). 2. Presencia de trastornos psiquiátricos graves en los padres (15,4%; p < 0,011). 3. Trastornos en la relación precoz madre-bebé (23,1%; p < 0,017). 4. Depresión puerperal (15,4%; p < 0,011). 5. Hipersomnia (30,8%; p < 0,011). 6. Hipotonía (23,1%; p < 0,011). 7. Hipoactividad motriz (38,5%; p < 0,011). 8. Defecto de lateralización (23,1%; p < 0,017). 9. Rechazo a la alimentación (30,8%; p < 0,005). 10. Trastornos en la atención (69,2%; p < 0,015). 11. Trastornos del lenguaje (15,4%; p < 0,007). 12. Trastornos en lectoescritura (53,8%; p < 0,003). 13. Trastornos en grafismos (69,2%; p < 0,003). 14. Fracaso escolar (no lo definen) (69,2%; p < 0,019). 15. Rechazado por otras personas (p < 0,036). 16. Inhibición y pasividad en los contactos sociales (p < 0,006). 17. Incapacidad de buscar protección (p < 0,017). CBCL: Child Behavior Checklist; TDAH: trastorno por déficit de atención con hiperactividad.

## Bibliografía

1. World Health Organization (WHO). World Health Report 2001. Mental Health: New understanding, new hopes. Ginebra: WHO; 2001. p. 178.
2. World Health Organization (WHO). European Ministerial Conference on Mental Health; Facing the Challenges, Building Solutions. Helsinki: WHO; 2005. p. 182.
3. Jané-Llopis E. La eficacia de la promoción de la salud mental y la prevención de los trastornos mentales. *Rev Asoc Esp Neuropsiq*. 2004;89:67-79.
4. Sonkoff JP, Garner AS. The lifelong effects of early childhood adversity and toxic stress. *Pediatr Rew*. 2012;129:232-46.
5. Lukoff D, Snyder K, Ventura J, Nuechterlein KH. Life events, familial stress, and coping in the developmental course of schizophrenia. *Schizophr Bull*. 1984;10:258-92.
6. Bendall S, Jackson JH, Hulbert C, McGorry PD. Childhood trauma and psychotic disorders: A systematic, critical review of evidence. *Schizophr Bull*. 2008;34:568-79.
7. Read J, Perry BD, Moskowitz A, Connolly J. A traumagenic neurodevelopmental model of schizophrenia. *Biol Interpersonal Psychiatry Process*. 2001;64:319-45.
8. Perry BD, Pollard R, Blakely T, Baker W, Vigilante D. Childhood trauma, the neurobiology of adaptation and 'use-dependent' development of the brain: how "states" become "traits". *Infant Ment Health J*. 1995;16:271-91.
9. Obiols J, Vicens-Vilanova J. Etiología y signos de riesgo en la esquizofrenia. *Rev Int Psicol Ter Psicol*. 2003;3:235-50.
10. Taboada A, Ezpeleta L, de la Osa N. Factores de riesgo de los trastornos de ansiedad en la infancia y adolescencia: una revisión. *Apunt Psicol*. 1998;16:47-72.
11. Ezpeleta L, Granero R, de la Osa N, Domènech JM. Risk factor clustering for psychopathology in socially at-risk Spanish children. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2008;43:559-68.
12. Myin-Germeys I, Van Os J, Schwartz J, Stone A, Delespaul P. Emotional reactivity to daily life stress in psychosis. *Arch Gen Psychiatry*. 2001;58:1137-44.
13. Berry K, Barrowclough C, Wearden A. A review of the role of adult attachment style in psychosis: Unexplored issues and questions for further research. *Clin Psychol Rev*. 2007;27:458-75.
14. Freud S. Sobre el mecanismo psíquico de fenómenos históricos: comunicación preliminar. En: Strachey J, editor. *Obras completas*. 7.ª ed. Buenos Aires: Amorrortu editores; 1999. p. 29-43.
15. Seligman S. Integrating Kleinian Theory and Intersubjective Infant Research. *Observing Projective Identification*. *Psychoanal Dialogues*. 1999;9:129-59.
16. Van Winkel R, Stefanis N, Myin-Germeys I. Psychosocial stress and psychosis. A review of the neurobiological mechanisms and the evidence for gene-stress interaction. *Schizophr Bull*. 2008;34:1095-105.
17. Jones P, Murray R, Rodgers B, Marmot M. Child developmental risk factors for adult schizophrenia in the British 1946 birth cohort. *Lancet*. 1994;344:1398-402.
18. Tizón JL, Eddy L, Ibáñez M, Parra B, Torregrosa M, De Muga L, et al. Salud mental infanto-juvenil. En: Prats B, Prats R, Plasència A, de Frutos E, Colet A, compiladores, editores. *Protocol d'activitats preventives i de promoció de la salut a l'edat pediàtrica: infància amb salut*. Barcelona: Generalitat de Catalunya, Departament de Salut; 2008. p. 127-48.
19. Pedreira JL. La vulnerabilidad en la primera infancia. *An Psiquiatría*. 1997;13:299-310.
20. Cyrulnik B. *De cuerpo y alma: neuronas y afectos: la conquista*. Barcelona: Gedisa; 2007.
21. Ezpeleta L. Factores de riesgo en psicopatología del desarrollo. Barcelona: Masson; 2005.
22. Read J, Mosher L, Bentall R. *Modelos de locura*. Barcelona: Herder; 2006.
23. Schiffman J, Pestle S, Mednick S, Ekstrom M, Sorensen H, Mednick S. Childhood laterality and adult schizophrenia spectrum disorders: A prospective investigation. *Schizophr Res*. 2005;72:151-60.
24. Schiffman J, Sorensen H, Maeda J, Mortensen E, Victoroff J, Hayashi K, et al. Childhood motor coordination and adult schizophrenia spectrum disorders. *Am J Psychiatry*. 2009;166:1041-7.
25. Sorensen H, Mortensen E, Schiffman J, Reinisch J, Maeda J, Mednick SA. Early developmental milestones and risk of schizophrenia: A 45-year follow-up of Copenhagen Perinatal Cohort. *Schizophr Res*. 2010;118:41-7.
26. Sorensen H, Mortensen E, Reinisch J, Mednick SA. Breastfeeding and risk of schizophrenia in the Copenhagen Perinatal Cohort. *Acta Psychiatr Scand*. 2005;112:26-9.
27. Spataro J, Mullen PE, Burgess PM, Wells DL, Moss SA. Impact of child sexual abuse on mental health: Prospective study in males and females. *Br J Psychiatry*. 2004;184:416-21.
28. Read J, van Os J, Morrison AP, Ross CA. Childhood trauma, psychosis and schizophrenia: A literature review with theoretical and clinical implications. *Acta Psychiatr Scand*. 2005;112:330-50.
29. Varese F, Smeets F, Drukker M, Lieverse R, Lataster T, Viechtbauer W, et al. Childhood adversities increase the risk of psychosis: A meta-analysis of patient-control, prospective and cross-sectional cohort studies. *Schizophr Bull*. 2012;38:661-71.
30. Isohanni M, Lauronen E, Moilanen K, Isohanni I, Kempainen L, Koponen H, et al. Predictors of schizophrenia: Evidence from the Northern Finland 1966 birth cohort and other sources. *Br J Psychiatry*. 2005;187:4-7.
31. Zabala I, Manzano J. Psicopatología durante la infancia en un grupo de adultos esquizofrénicos. *Inf Psiquiátricas*. 1993;134:381-7.
32. Choquet M, Facy F, Laurent F, Davidson F. Discovery of risk groups in a population of children of pre-school age by method of typological analysis. *Early Child Dev Care*. 1982;9:255-74.
33. Hans SL, Marcus J, Nuechterlein KH, Asarnow RF, Styr B, Auerbach JG. Neurobehavioral deficits at adolescence in children at risk for schizophrenia: The Jerusalem infant development Study. *Arch Gen Psychiatry*. 1999;56:741-8.
34. Hans SL, Auerbach JG, Styr B, Marcus J. Offspring of parents with schizophrenia: Mental disorders during childhood and adolescence. *Schizophr Bull*. 2004;30:303-15.
35. Walker EF, Grimes KE, Davis DM, Smith AJ. Childhood precursors of schizophrenia: Facial expressions of emotion. *Am J Psychiatr*. 1993;150:1654-60.
36. Agid O, Shapira B, Zislin J, Ritsner M, Hanin B, Troudart T, et al. Environment and vulnerability to major psychiatric illness: A case control study of early parental loss in major depression, bipolar disorder and schizophrenia. *Mol Psychiatry*. 1999;4:163-72.
37. Fish B, Marcus J, Hans SL, Auerbach JG, Perdue S. Infants at risk for schizophrenia: Squeal of a genetic neurointegrative defect. *Arch Gen Psychiatry*. 1992;49:221-35.
38. Scott J, Martin G, Welham J, Bor W, Najman J, O'Callaghan M, et al. Psychopathology during childhood and adolescence predicts delusional-like experiences in adults: A 21-year birth cohort study. *Am J Psychiatr*. 2009;166:567-74.
39. Feder A, Nestler E, Charney DS. Psychobiology and molecular genetics of resilience. *Nat Rev Neurosci*. 2009;10:446-57.
40. Fonagy P, Steele H, Steele M. Maternal representations of attachment during pregnancy predict the organization of infant-mother attachment at one year of age. *Child Dev*. 1991;62:891-905.

41. Bion WR. A theory of thinking. *Int J Psychoanal.* 1962;43:306–20.
42. Tienari P, Sorri A, Lahti I, Naarala M, Wahlberg K, Moring J, et al. Genetic and psychosocial factors in schizophrenia: The Finnish Adoptive Family Study. *Schizophr Bull.* 1987;13:477–84.
43. Tienari P, Lyman WC, Sorri A, Lahti I, Laksy K, Moring J, et al. Genotype-environment interaction in schizophrenia-spectrum disorder: Long-term follow-up study of Finnish adoptees. *Br J Psychiatry.* 2004;184:216–22.
44. Artigue J, Tizón J, Parra B, Gomá M, Ferrando J, Sorribes M, et al. Una aproximación a la detección precoz de los trastornos mentales graves. *Rev Psicopatología Niño y Adolescente.* 2004;4:51–7.
45. Read J, Fraser A. Abuse histories of psychiatric inpatients: To ask or not to ask? *Psychiatr Serv.* 1998;49:355–9.
46. Tizón JL, Ferrando J, Artigue J, Parra B, Parés A, Gomá M, et al. Neighborhood differences in psychoses: Prevalence of psychotic disorders in two socially —differentiated metropolitan areas of Barcelona. *Schizophr Res.* 2009;112:143–8.
47. Bagwell C, Molina B, Pelham W, Hoza B. Attention-deficit hyperactivity disorder and problems in peer relations: Predictions from childhood to adolescence. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2001;40:1285–92.
48. Häfner H, Der Heiden W, Behrens S, Gattaz WF, Hambrecht M, Löffler W, et al. Causes and consequences of gender difference in age at onset of schizophrenia. *Schizophr Bull.* 1998;24:99–113.
49. Kuepper R, van Os J, Lleb R, Wittchen H, Höfler M, Henquet C. Continued cannabis use and risk of incidence and persistence of psychotic symptoms: 10 year follow-up cohort study. *BMJ.* 2011;342:738.
50. Cornblatt BA, Lenz T, Smith CW, Correll CU, Auther AM, Nakayama E. The schizophrenia prodrome revisited: A neurodevelopmental perspective. *Schizophr Bull.* 2003;29:633–51.
51. Davidson M, Reichenberg A, Rabinowitz J, Weiser M, Kaplan Z, Mark M. Behavioral and intellectual markers for schizophrenia in apparently healthy male adolescents. *Am J Psychiatr.* 1999;156:1328–35.
52. Beardslee W, Chien P, Bell C. Prevention of mental disorders, substance abuse, and problem behaviors: A developmental perspective. *Psychiatr Serv.* 2011;62:247–54.
53. Tizón JL, Artigue J, Quijada Y, Oriol A, Parra B. A psychological and communitarian approach to treating early psychoses: A service description with some initial findings. *Psychosis.* 2011;3 Suppl 2:126–32.
54. Pedersen CB, Mortensen PB. Family history, place and season of birth as risk factors for schizophrenia in Denmark: A replication and reanalysis. *Br J Psychiatry.* 2001;179:46–52.
55. Parnas J, Teasdale TW, Schulsinger H. Institutional rearing and diagnostic outcome in children of schizophrenic mothers. A prospective high-risk study. *Arch Gen Psychiatry.* 1985;42:762–9.
56. Bennedsen BE, Mortensen PB, Olesen AV, Henriksen TB. Congenital malformations, stillbirths, and infant deaths among children of women with schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry.* 2001;58:674–9.
57. Khashan AS, Abel KM, McNamee R, Pedersen MG, Webb RT, Baker PN, et al. Higher risk of offspring schizophrenia following antenatal maternal exposure to severe adverse life events. *Arch Gen Psychiatry.* 2008;65:146–52.
58. Dalman C, Thomas HV, David AS, Gentz J, Lewis G, Allebeck P. Signs of asphyxia at birth and risk of schizophrenia: Population-based case-control study. *Br J Psychiatry.* 2001;179:403–8.
59. Zammit S, Allebeck P, David AS, Dalman C, Hemmingsson T, Lundberg I, et al. A longitudinal study of premorbid IQ, Store and risk of developing schizophrenia, bipolar disorder, severe depression, and other nonaffective psychoses. *Arch Gen Psychiatry.* 2004;61:354–60.
60. Dalman C, Allebeck P, Cullberg J, Grunewald C, Koster M. Obstetric complications and the risk of schizophrenia: A longitudinal study of a national birth cohort. *Arch Gen Psychiatry.* 1999;56:234–40.
61. Myhrman A, Rantakallio P, Isohanni M, Jones P, Partanen U. Unwantedness of pregnancy and schizophrenia in the child. *Br J Psychiatry.* 1996;169:637–40.
62. Jones PB, Rantakallio P, Hartikainen AL, Isohanni M, Sipilä P. Schizophrenia as a long-term outcome of pregnancy, delivery, and perinatal complications: A 28-year follow-up of the 1966 North Finland general population birth cohort. *Am J Psychiatr.* 1998;155:355–64.
63. Mäki P, Riekkö T, Miettunen J, Isohanni M, Jones PB, Murray GK, et al. Schizophrenia in the offspring of antenatally depressed mothers in the Northern Finland 1966 birth cohort: Relationship to family history of psychosis. *Am J Psychiatr.* 2010;167:70–7.
64. Mednick S, Machon A, Huttunen O, Bonett D. Adult schizophrenia following prenatal exposure to an influenza epidemic. *Arch Gen Psychiatry.* 1998;45:189–92.
65. Zammit S, Thomas K, Thompson A, Horwood J, Menezes P, Gunnell D, et al. Maternal tobacco, cannabis and alcohol use during pregnancy and risk of adolescent psychotic symptoms in offspring. *Br J Psychiatry.* 2009;195:294–300.
66. Miller PM, Byrne M, Hodges A, Lawrie SM, Johnstone EC. Childhood behaviour, psychotic symptoms and psychosis onset in young people at high risk of schizophrenia: Early findings from the Edinburgh High Risk Study. *Psychol Med.* 2002;32:173–9.
67. Freeman D, Brugha T, Meltzer H, Jenkins R, Stahl D, Bebbington P. Persecutory ideation and insomnia: Findings from the second British National Survey of Psychiatric Morbidity. *J Psychiatric Res.* 2010;44:1021–6.
68. Häfner H, Maurer K. Early detection of schizophrenia: Current evidence and future perspectives. *World Psychiatry.* 2006;5:130–8.
69. Guedeney A, Fermanian JA. Validity and reliability study of assessment and screening for sustained withdrawal reaction in infancy: The Alarm Distress Baby Scale. *Infant Ment Health J.* 2001;22:559–75.
70. Van Os J, Selten JP. Prenatal exposure to maternal stress and subsequent schizophrenia: The May 1940 Invasion of the Netherlands. *Br J Psychiatry.* 1998;172:324–6.
71. Susser E, Neugebauer R, Hoek H, Brown A, Lin S, Labovitz D, et al. Schizophrenia after prenatal famine: Further evidence. *Arch Gen Psychiatry.* 1996;53:25–31.
72. Conus P, Cotton S, Schimmelmann BG, McGorry P, Lambert M. The First-Episode Psychosis Outcome Study: premorbid and baseline characteristics of an epidemiological cohort of 661 first-episode psychosis patients. *Early Interv Psychiatry.* 2007;1:191–200.
73. Arseneault L, Cannon M, Murray R, Poulton A, Caspi A, Moffitt R. Childhood origins of violent behavior in adults with schizophreniform disorder. *Br J Psychiatry.* 2003;183:520–5.
74. Buka SL, Tsuang MT, Torrey EF, Klebanoff MA, Bernstein D, Yolken RH. Maternal infections and subsequent psychosis among offspring. *Arch Gen Psychiatry.* 2001;58:11.
75. Goldstein JM, Buka SL, Seidman LJ, Tsuang MT. Specificity of familial transmission of schizophrenia psychosis spectrum and affective psychoses in the New England family study's high-risk design. *Arch Gen Psychiatry.* 2010;67:458–67.
76. Nicolson R, Lenane M, Singaracharlou S, Malaspina D, Giedd J, Hamburger S. Premorbid speech and language impairments in childhood-onset schizophrenia: Association with risk factors. *Am J Psychiatr.* 2000;157:794–800.
77. Shevlin M, Houston J, Dorahy M, Adamson G. Cumulative traumas and psychosis: An analysis of the national comorbidity survey and the British Psychiatric Morbidity Survey. *Schizophr Bull.* 2008;34:193–9.