



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

GRADO EN MEDICINA

TRABAJO FIN DE GRADO

**IMPLICACIÓN DEL TRAUMA INFANTIL EN EL
DESARROLLO DE PRIMEROS EPISODIOS DE
PSICOSIS**

**THE ROLE OF CHILDHOOD TRAUMA IN FIRST
EPISODE OF PSYCHOSIS DEVELOPMENT**

Autor:

Dña. Clara Fernández Muñiz

Director/es:

Profesor Benedicto Crespo

Facorro

Dra. Paula Suárez Pinilla

Santander, Junio 2016

INDICE

1. RESUMEN.....	3
2. INTRODUCCIÓN.....	4
2.1. Qué es la psicosis (No afectiva).....	4
2.2. Factores desencadenantes	5
-2.2.1. Factores genéticos y moleculares	5
- 2.2.2. Factores ambientales.....	6
2.3. Relación trauma-psicosis	6
2.4 Hipótesis y objetivos del estudio	7
3. METODOLOGÍA	8
3.1. Plan de búsqueda de la literatura	8
3.2. Criterios de inclusión y exclusión	8
3.3. Recolección de datos y análisis cualitativo	9
4. RESULTADOS	10
4.1. Resultados de la búsqueda	10
4.2. Relación trauma y psicosis.....	11
4.3. No relación trauma y psicosis	12
5. DISCUSIÓN	14
6. CONCLUSIONES.....	16
7. BIBLIOGRAFÍA	22

1. RESUMEN

El desarrollo de la psicosis es multifactorial. Sin embargo, la prevalencia de antecedentes de trauma en la biografía de los pacientes psicóticos es alta. Hay una considerable evidencia que sustenta la conexión entre las experiencias tempranas de malos tratos con problemas posteriores. En base a las evidencias bibliográficas hipotetizamos que, si bien, el trauma podría no ser un factor determinante en sí mismo, contribuiría en mayor o menor medida, junto con otros factores genéticos y ambientales, a la aparición de síntomas psicóticos. Se revisó sistemáticamente la literatura para identificar aquellos artículos publicados en revistas científicas sobre los antecedentes traumáticos acontecidos hasta los 16 años y su influencia en el desarrollo posterior de un primer episodio de psicosis. De los 15 artículos incluidos, diez arrojaron una relación positiva entre el haber sufrido experiencias traumáticas en la infancia y el desarrollo posterior de síntomas psicóticos, pero también de otros síntomas psiquiátricos. Esta relación se mantiene en poblaciones con abuso de sustancias. El consumo de cannabis parece influir de forma notable en el desarrollo de sintomatología psicótica independientemente de haber o no sufrido trauma. En general, el abuso sexual parece ser el trauma infantil más frecuente en los individuos que experimentan síntomas psicóticos.

Palabras clave: trauma; psicosis; infancia; abuso.

Psychosis has a multifactorial development. However, the prevalence of a traumatic event in the psychotic patient's biography is a considerable factor. There is evidence supporting the connection between early abuse experiences with future psychiatric problems. Based on the literature evidence, we hypothesized that trauma could not be a determining factor but could contribute together with other genetic and environmental factors, in the development of psychotic symptoms. We systematically reviewed the literature to identify those published articles about traumatic events occurred up to 16 years and their influence on the subsequent development of a first episode of psychosis. Ten of the 15 included articles showed a positive relationship between suffering traumatic experiences in childhood and later development of psychosis, and also other psychiatric symptoms. This relationship is also preserved in populations with substance abuse. Cannabis use appears to have a significant influence in the development of psychosis, independently of traumatic events. Overall, sexual abuse appears to be the most common trauma in individuals experiencing psychotic symptoms.

Key words: trauma; psychosis; childhood; abuse.

2. INTRODUCCIÓN

2.1. Qué es la psicosis (No afectiva)

El término psicosis (del griego *psychké*) es una palabra tomada de las elaboraciones de la psiquiatría clásica de finales del siglo XIX, donde se comenzó a utilizar como sinónimo de "enfermedad mental", de "afección psiquiátrica", sustituyendo, como concepto técnico, al viejo término de "locura".

La psicosis es un síntoma de enfermedad mental que se caracteriza por una pérdida de contacto con la realidad. Existen diversas enfermedades mentales que cursan con el desarrollo de síntomas psicóticos y por ello se tiende a dividir las psicosis en *afectivas*, cuadros de depresión mayor con síntomas psicóticos, episodios maníacos dentro del trastorno bipolar, y *no afectivas*, habitualmente la esquizofrenia.

Las causas que intervienen en la génesis de las psicosis no afectivas son variadas y están aún por determinar. En este trabajo se revisa sistemáticamente la literatura científica para identificar publicaciones que estudien los antecedentes traumáticos acontecidos hasta los 16 años y su influencia en el desarrollo posterior de un primer episodio de psicosis no afectiva (A partir de aquí, nos referiremos a las psicosis no afectivas con el término aislado de "psicosis".)

Desde un punto de vista clásico, Jaspers (1913), consideraba que la psicosis era el resultado del proceso de una enfermedad que se apodera del individuo en su totalidad, sin importar si es un trastorno hereditario que comienza en determinado momento de la vida, o un trastorno no hereditario que comienza a serlo por una lesión exógena. Para aspirar al rango de psicosis, el proceso patológico debía tener fuerza suficiente para anular el desarrollo normal y la conducta manifestada ser tan diferente como para no confundirse con una reacción exagerada ante la experiencia cotidiana (1)

La psicosis se incluye en el DSM-V como un término descriptivo para la categoría del Espectro de Esquizofrenia y otros trastornos psicóticos. Afecta tanto a hombres como a mujeres siendo la proporción de éstas menor, y suele aparecer entre los 20 y los 30 años de edad. Se estima que hasta el 3% de la población puede experimentar síntomas psicóticos y que el 1% padecerá esquizofrenia. La forma en la que se manifiesta la psicosis varía de una persona a otra. Los sujetos psicóticos pueden experimentar alucinaciones y pensamientos delirantes así como trastornos formales del pensamiento.

La psicosis se ha definido de manera general como un desorden mental grave, con o sin un daño orgánico, caracterizado por un trastorno de la personalidad, la pérdida del

contacto con la realidad y que causa el empeoramiento del funcionamiento social normal.

Debido a que esta enfermedad comienza en edades tempranas y persiste durante la vida, una de las preguntas principales es si este trastorno debe ser conceptualizado como un trastorno del neurodesarrollo, como un trastorno neurodegenerativo o como una combinación de ambos. Aunque se han propuesto múltiples teorías sobre su origen, la mayoría de los datos señalan hacia el modelo del neurodesarrollo.

La patogénesis de la esquizofrenia es un proceso multifactorial que resulta de la interacción entre una predisposición genética y una exposición ambiental (2). Esta compleja interacción ha sido, en parte, explicada con la teoría del “doble impacto” (2-hit) (3, 4). Según esta hipótesis, factores genéticos o ambientales alterarían, en un “primer impacto”, el desarrollo inicial del sistema nervioso central (SNC), produciendo una mayor vulnerabilidad a largo plazo a un “segundo impacto”, que daría lugar a la aparición de los síntomas de la enfermedad (síntomas psicóticos entre ellos).

2.2. Factores desencadenantes

Hasta ahora no se ha identificado ningún factor concreto que provoque el desarrollo de psicosis sino que son múltiples los factores que hacen que se desarrolle, es decir que tiene un origen multifactorial. La psicosis se desencadena por una interacción genoambiental, esto da lugar a alteraciones en el neurodesarrollo y a un modelo de vulnerabilidad-estrés en el individuo, de forma que una persona con vulnerabilidad o predisposición, es decir, con mayor facilidad para desarrollar psicosis que el resto de la población, puede sufrir un episodio psicótico ante ciertos desencadenantes externos o estresores. Esto es, sucesos, situaciones, personas u objetos que provocan una respuesta de estrés en la persona (estrés sociolaboral, consumo de sustancias tóxicas, etc.).

Los factores que pueden determinar la vulnerabilidad de una persona son:

-2.2.1. Factores genéticos y moleculares

Las bases moleculares de la esquizofrenia se sustentan en un déficit de funcionamiento de ciertos procesos neuronales. Las hipótesis fisiopatológicas de la esquizofrenia plantean como tesis que determinadas alteraciones neuroanatómicas y neuroquímicas inherentes a la neurotransmisión podrían influir en el metabolismo cerebral y causar la sintomatología de la enfermedad. Al tratarse de una enfermedad tan compleja, es difícil pensar que la alteración en un solo sistema o neurotransmisor es suficiente para su desarrollo. Lo que parece ser cierto es que la esquizofrenia no se debe sólo a una alteración limitada a una única región cerebral, sino que se debe a un problema de conexiones entre distintas áreas del cerebro (5). La dopamina es uno de los neurotransmisores afectados en la enfermedad de la esquizofrenia. Durante muchos

años, la hipótesis dopaminérgica era la más aceptada, y aún en la actualidad es la teoría neuroquímica predominante. Esta catecolamina ha sido implicada en la fisiopatología de la esquizofrenia a través de un aumento de su acción en el sistema mesolímbico. Los síntomas psicóticos se deben en parte a una hiperactividad de la dopamina o a una mayor sensibilidad de los receptores dopaminérgicos a nivel cerebral (6). Otras teorías implicadas en la génesis de síntomas psicóticos son la hipótesis de una disfunción de receptores glutamatérgicos (7) y una alteración en la distribución de los receptores serotoninérgicos (8).

Existen más casos de enfermedad en familiares de personas con psicosis lo que sustenta una base genética. El riesgo de sufrir psicosis es proporcional al número de genes compartidos, y siguen un modelo de herencia no mendeliana. La falta de integración existente en la esquizofrenia entre estudios funcionales y genéticos, y entre estudios en modelos animales y humanos complica la generalización sobre los conocimientos biológicos de esta enfermedad.

- 2.2.2. Factores ambientales

El hecho de que los gemelos monocigotos no presenten una concordancia del 100% para la psicosis, indica que los genes no son determinantes sino que ejercen un papel de susceptibilidad, más que de causalidad directa. Existe evidencia de que algunos factores ambientales y antecedentes estresantes en la infancia o juventud pueden potenciar la contribución de los factores genéticos en el desarrollo de psicosis (9). Entre estos factores no genéticos relacionados con la enfermedad destacan: el consumo de cannabis, el medio urbano, la pertenencia a minorías o sufrir discriminación y traumas en la niñez o la adolescencia temprana (10). Así mismo, ciertas complicaciones prenatales o perinatales como hemorragias periventriculares, hipoxia y traumatismos isquémicos parecen aumentar las tasas de incidencia de la enfermedad (11). Además, durante la niñez, deficiencias nutricionales, infección por *Toxoplasma gondii* o traumatismos craneales tempranos, pueden también afectar al neurodesarrollo.

2.3. Relación trauma-psicosis

El estrés se define como la percepción que tiene una persona de no tener recursos suficientes para hacer frente a las exigencias de una determinada situación, en un momento concreto. Puede provocar problemas físicos (alteraciones cutáneas, predisposición a infecciones, pérdida de peso) y mentales (ansiedad, insomnio, depresión y en otros casos puede hacerlos empeorar o reaparecer). El estrés por sí sólo no causa la psicosis, pero sí puede ser uno de los factores desencadenantes en su aparición.

La prevalencia de antecedentes de trauma en la psicobiografía de los pacientes psicóticos es alta (12). Los modelos del trauma de los trastornos mentales enfatizan los efectos del trauma psicológico, especialmente en la infancia o adolescencia, como un factor clave en su desarrollo. Hay un considerable peso de evidencia que sustenta la conexión entre las experiencias tempranas de malos tratos con problemas posteriores (13).

Desde el punto de vista psicológico, se han postulado dos vías por las cuales el trauma predispone a la psicosis. La primera estaría mediada por las consecuencias negativas del trauma sobre la opinión de uno mismo y de los otros: "soy vulnerable", "los otros son peligrosos". La otra vía sería la asociación entre los síntomas postraumáticos de reexperimentación y las alucinaciones (14). Desde el punto de vista biológico, la exposición a estresores persistentes y de elevada intensidad induce una secreción crónica de glucocorticoides que produce cambios permanentes en el eje hipotálamo-hipofisario-adrenal. Esta desregulación en el eje influiría al alza en los valores dopaminérgicos implicados en la psicosis (15).

Read et al. (12) han concluido que el abuso infantil es un factor causal de la psicosis y la esquizofrenia y, más específicamente, para la aparición de determinados síntomas como las alucinaciones, particularmente las voces de comentario y las de orden. Los traumas más asociados con alucinaciones han sido el abuso sexual infantil y el *bullying* (16). Además, los pacientes psicóticos que sufrieron un trauma, en general, necesitan tratamiento psiquiátrico a una edad más temprana, tienen síntomas más severos y deben ser hospitalizados con más frecuencia que aquellos que carecen de historia traumática (17).

2.4 Hipótesis y objetivos del estudio

La hipótesis general de la que partimos es si los acontecimientos tempranos traumáticos contribuyen al desarrollo posterior de la psicosis. En base a las evidencias bibliográficas consideramos que si bien, el trauma no es un factor determinante en sí mismo, si puede contribuir en mayor o menor medida, junto con otros factores genéticos y ambientales, a la aparición de síntomas psicóticos. En este trabajo se realiza una revisión sistemática de la literatura científica publicada hasta la fecha con el fin de dilucidar el papel de los acontecimientos traumáticos en la infancia y adolescencia sobre el desarrollo posterior de clínica de tipo psicótico en individuos con psicosis no afectiva. Cuando sea posible, se estudiará qué tipo de trauma es más frecuentemente asociado a su desarrollo.

3. METODOLOGÍA

3.1. Plan de búsqueda de la literatura

Se revisó sistemáticamente la literatura para identificar aquellos artículos publicados en revistas científicas sobre los antecedentes traumáticos en la infancia y adolescencia (hasta los 16 años) y su influencia en el desarrollo posterior de un primer episodio de psicosis (PEP). Se realizó una búsqueda electrónica en las principales bases de datos científicas: PubMed / MEDLINE, EMBASE, and ISI Web of Knowledge, usando combinaciones de palabras clave distribuidas en dos grandes bloques: “psychosis” **OR** “schizophrenia” **OR** “first episode psychosis” **AND** “childhood trauma”. Así mismo, también fueron leídas y cribadas las listas de referencias de otras revisiones anteriores y de los artículos revisados en búsqueda de otros estudios adicionales que pudieran haber pasado desapercibidos en la búsqueda electrónica para completar el estudio.

3.2. Criterios de inclusión y exclusión

La revisión se limita a los artículos científicos publicados en los idiomas inglés y español durante los últimos 10 años, hasta la fecha actual (marzo, 2016). Los estudios que se consideraron candidatos a ser incluidos en la revisión eran los que cumplieron los siguientes **criterios de inclusión** establecidos por los investigadores *a priori*:

1. Artículos originales, como ensayos clínicos, estudios comparativos, estudios multicéntricos, etc.
2. Acontecimiento traumático sucedido a edad inferior o igual a 16 años.
3. Los participantes incluidos habrán desarrollado un primer episodio de psicosis no afectiva posterior al acontecimiento traumático. Los pacientes deben de haber sido diagnosticados de acuerdo a los estándares internacionales (ICD, International Classification of Diseases, y/o DSM, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders).

Los estudios fueron **excluidos** si cumplían alguna de las siguientes razones:

1. Otros diseños, como serie de casos clínicos o a propósito de un caso clínico.
2. Estudios no originales como editoriales, otras revisiones de la literatura, meta-análisis, cartas al editor, comentarios...
3. Los resultados no describen claramente una relación entre psicosis y trauma.
4. Si el estudio cumple con todos los criterios de inclusión, pero está basado en la misma cohorte de individuos o el mismo programa asistencial (para ello se comprobará minuciosamente si el estudio está realizado en el mismo centro y

en los mismos años), será descartado por que se considera solapamiento. En caso de solapamiento entre dos o más estudios, se escogerá aquel con mayor periodo de seguimiento y con mayor tamaño muestral.

Las búsqueda y revisión de los resúmenes (*abstracts*) de cada artículo para la selección y posterior inclusión o exclusión fueron minuciosamente realizadas por C. F. M. . Cualquier discrepancia entre la calidad del artículo o el cumplimiento de criterios de inclusión o exclusión se subsanó entre tres investigadores a través de discusión y convenio (C.F-M; P.S-P; B.C-F).

3.3. Recolección de datos y análisis cualitativo

Una vez clasificados los artículos incluidos, cada manuscrito de la muestra fue leído cuidadosamente y los datos relevantes se introdujeron en una base de datos creada para este fin. La información sobre el diseño y los participantes de cada estudio se extrajo basándose en el protocolo PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) (18). Los datos fueron extraídos por el investigador principal (CFM). La información que se recolectó de cada artículo consistía en:

1. Autores;
2. Año de publicación;
3. Tipo de cohorte: p.ej. primeros episodios de psicosis, nombre de la cohorte, etc;
4. Lugar de realización (país, ciudad);
5. Tamaño muestral;
6. Edad media;
7. Escalas de medición de trauma
8. Tipo de trauma (sexual; físico; etc)
9. Medidas de asociación entre trauma y psicosis
10. Conclusiones de cada estudio.

Se llevó a cabo un estudio cualitativo (revisión sistemática), y cuando fue posible, se recogieron medidas de efecto (*effect size*) de los artículos incluidos. Sin embargo, debido al pequeño número de artículos y a la importante heterogeneidad entre los mismos, no fue posible combinar los resultados de forma consistente para realizar un metaanálisis.

4. RESULTADOS

4.1. Resultados de la búsqueda

En la primera búsqueda de datos encontramos 114 artículos potencialmente válidos. A continuación fueron revisados meticulosamente para dilucidar si cumplían criterios de inclusión en nuestro estudio. Finalmente fueron considerados válidos 21 artículos sacados de las bases de datos sobre las que se efectuó la búsqueda, y otros dos artículos más al revisar la bibliografía de uno de los artículos seleccionados. Cuando posteriormente procedimos a la toma de datos necesarios para la revisión, varios de los artículos seleccionados fueron desechados ya que o había solapamiento en las poblaciones (dos artículos) o no había grupo control con el que comparar a la población afecta (seis artículos). Finalmente, un total de 15 artículos fueron incluidos en la revisión actual (Tabla 1; Figura 1).

De los 15 artículos seleccionados, en seis de los mismos, la población a estudiar eran esquizofrénicos (N=414) y se comparaban todos con grupos control de individuos sanos (N=159)(19-21) o con otras patologías distintas, como ansiedad social (N=30) (22), trastornos afectivos (N=111) (23) y otros trastornos psiquiátricos sin síntomas psicóticos (N=24) (24). En cuatro de los artículos, los casos eran personas con un primer episodio psicótico (FEP) (N=444) y se comparaban con grupos de población sana (N=381)(25-27) y uno de ellos se comparaban con una muestra de población con esquizofrenia crónica (N=571)(28). En otros tres trabajos, la población muestral fue tomada aleatoriamente de la población general a través de registros nacionales de Estados Unidos (29), Holanda (30) y Reino Unido (31) y se estudió la relación entre aquellos que referían haber sufrido trauma infantil y el desarrollo de síntomas psicóticos posteriores, entre otros síntomas (N=19537). Otro de los artículos exploraba una muestra de niños con diagnóstico psiquiátrico (generalmente depresión) (N=211) (32) y la relación entre trauma junto con uso de cannabis y desarrollo de síntomas psicóticos en dicha población muestral. Un último trabajo tomaba como casos a personas que habían sufrido abuso sexual en la infancia (N=2688) y como controles a personas que no habían sido víctimas de abusos en la infancia (N=2677) y estudiaba la asociación con síntomas psicóticos (33).

Las escalas empleadas para unificar el concepto de trauma en la infancia fueron varias; la más usada fue CTQ (Childhood Trauma Questionnaire) en un total de 6 trabajos, 4 en su versión estándar, 1 en su versión corta y una última en su versión turca. En dos artículos se usó la escala CECA.Q (Childhood Experience of Care and Abuse Questionnaire) y en otros dos trabajos, la escala History of sexual abuse. Las escalas

TLEQ (Traumatic Life Events Questionnaire), SQ-SF (Schema Questionnaire Short Form), K-SADS (Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children) interview, CIDI 3.0 (Composite International Diagnostic Interview) y NEMESIS (Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study) trauma questionnaire fueron a su vez empleadas en el resto de artículos.

4.2. Relación trauma y psicosis

Diez de los 15 artículos encontraron una relación positiva entre trauma y psicosis.

Sahin S. y colaboradores, en 2013 (25), encontraron que el grupo de FEP puntuaban más alto en todos los tipos estudiados de traumas infantiles (abuso emocional, abuso físico, abuso sexual, rechazo emocional y rechazo físico) en comparación con el grupo de población sana. En ambos grupos eran jóvenes de alrededor de 23 años.

El grupo de Aakre JM (2014) (19) observó que el grupo de individuos sanos había sufrido menos experiencias traumáticas en la infancia con respecto al grupo de pacientes con esquizofrenia y que esta diferencia era estadísticamente significativa. De este estudio es destacable que se basó en una muestra de población femenina con abuso de sustancias, de las cuales un grupo padecían además de esquizofrenia.

Álvarez MJ y colaboradores (2015) (20) obtuvieron una asociación significativa entre el sufrimiento de abuso físico, abuso sexual y rechazo físico en la infancia con el desarrollo posterior de esquizofrenia. Según ellos, los pacientes con esquizofrenia tenían cuatro veces más probabilidades que los individuos sanos de haber sufrido dos o más traumas infantiles.

Bortolon C et al., 2013 (21) observaron que después de controlar a pacientes por depresión persistían diferencias significativas entre pacientes con esquizofrenia y controles sanos en los siguientes esquemas desadaptativos tempranos: privación emocional; aislamiento social; vergüenza; opresión; fracaso y subyugación.

Larsson S y colaboradores, en 2013, (23) observaron que el grupo de pacientes del espectro de la esquizofrenia mostró significativamente más abuso físico y rechazo físico en la infancia que el grupo control, siendo este un grupo de pacientes con trastorno de la esfera afectiva. El 82% de todas las personas estudiadas experimentaron al menos un tipo de trauma y el 61% de los estudiados habían sufrido dos o más traumas.

Lopes BC et al., en 2011, (22) estudiaron una muestra de 61 individuos con esquizofrenia (31) y con ansiedad social (30) y observaron que los individuos con esquizofrenia habían sufrido más experiencias de *bullying* que los individuos con fobia

social (grupo control) ($X^2(1,61)=4.087$; $p<0.05$). Así mismo, observaron que aquellos que habían sufrido *bullying* (tanto casos como controles) puntuaban más alto en las escalas referentes a abusos infantiles por parte de familiares y presentaban más comportamientos agresivos.

En 2011, Bebbington P et al., (31) observaron que el abuso sexual estaba asociado con la psicosis (OR=3.17; 95%CI=1.3-7.6). Este estudio se basó en una población de más de 7000 individuos. Se trataba de habitantes de Reino Unido, elegidos aleatoriamente, en una encuesta nacional.

Cutajar M y su grupo (2010)(33) también concluyeron que el abuso sexual en la infancia estaba asociado con una fuerza casi dos veces superior a un diagnóstico de psicosis en la edad adulta (OR=1.9; 95%CI=1.27-2.86; $p=0.002$).

Shevlin M et al., 2010 (29) observaron en una población de más de 5000 individuos de EEUU que el asalto físico (OR=4.55; 95%CI=1.96-10.57) y la violación (OR=2.97; 95%CI=1.39-6.33) aumentaron significativamente la prevalencia de alucinaciones auditivas en la población general.

Van Nierop M y colaboradores en 2015 (30) en una amplia muestra de población tomada aleatoriamente de Holanda (6646 individuos), concluyeron que el trauma infantil se asociaba con síntomas psicóticos significativamente (OR=1.23; 95%CI=1.20-1.26; $p<0.001$), aunque también encontró una asociación significativa con otros síntomas psiquiátricos como depresión, ansiedad, manía, etc. El artículo concluye que es más frecuente la asociación con una mezcla de síntomas.

4.3. No relación trauma y psicosis

Cinco artículos de los 15 incluidos no encontraron relación entre trauma y desarrollo de psicosis.

Wang Z et al., 2013 (28) concluyeron que la muestra de FEP experimentaron significativamente más número de abusos sexuales ($X^2=4.566$; $df=1$; $p=0.03$) pero un menor rechazo emocional que los pacientes con esquizofrenia crónica ($X^2=4.566$; $df=1$; $p=0.01$). Sin embargo, el modelo de predicción de la enfermedad, cuando se incluyeron como covariables la edad, el sexo, estado civil de los padres, y los síntomas positivos y negativos de la psicosis no encontró asociación entre el diagnóstico (FEP vs esquizofrenia crónica) y la presencia de trauma.

Sorprendentemente, Bozkurt Zincir S et al., 2014 (24) encontraron una mayor incidencia de eventos traumáticos infantiles en el grupo de pacientes con patología psiquiátrica sin sintomatología psicótica (trastorno bipolar sin síntomas psicóticos,

depresión mayor sin síntomas psicóticos, trastorno obsesivo compulsivo y trastorno de ansiedad generalizada) con respecto al grupo de pacientes con trastornos psiquiátricos con síntomas psicóticos (la mayoría tenían el diagnóstico de esquizofrenia). En este estudio es destacable que la población muestral era en su totalidad femenina.

Fisher HL et al., 2014 (26) estudiaron la relación entre psicosis en uno de los progenitores y abuso infantil con el desarrollo de FEP; concluyeron que, aunque la psicosis en los progenitores era significativamente más frecuente en el grupo de FEP comparado con los controles sanos (OR = 5.96, 95% CI: 2.09–17.01, P =0 .001) no existía una asociación significativa entre el abuso físico maternal antes de los 12 años y el desarrollo de un primer episodio de psicosis cuando ajustaban según la carga genética familiar.

Braehler C et al., 2013 (27) obtuvieron que el 50.8% de los pacientes con un primer episodio psicótico y el 43.9% de los controles habían sufrido algún tipo de trauma infantil de intensidad moderada a severa. Sin embargo, no había diferencias significativas entre las puntuaciones en las escalas de la CTQ entre los grupos.

El grupo de Harley M en 2009 (32) concluyó que los participantes que habían sufrido un trauma infantil eran cinco veces más propensos a sufrir síntomas psicóticos (OR=5.2; 95%CI=1.58-17.13; p=0.007) en una muestra de niños con alguna patología psiquiátrica (mayoritariamente depresión). Hay que tener en cuenta que esta significación se perdía al ajustar por consumo de cannabis (OR=2.6; 95% CI=0.25-14.6; p=0.23).

5. DISCUSIÓN

Como podemos observar cualitativamente, la mayoría de los artículos arrojan una relación positiva entre el hecho de haber sufrido experiencias traumáticas en la infancia y el desarrollo posterior de síntomas psicóticos (N=10 artículos).

Cinco de los 15 artículos no encontraron tal asociación. Sin embargo, cabe destacar, que uno de estos artículos estudia la relación entre haber sufrido un trauma en la infancia y el diagnóstico posterior de esquizofrenia crónica o bien de un primer episodio de psicosis. Este artículo no es muy representativo para comprobar la hipótesis que nos planteamos inicialmente, ya que ambos grupos padecen síntomas psicóticos, y el hecho de que no encuentren asociación con el diagnóstico no prueba la relación trauma-psicosis (28). Otro de los artículos que no encontraban relación (24) estaba basado sobre una muestra de mujeres donde el grupo control era población con algún diagnóstico psiquiátrico, sin síntomas psicóticos mientras los casos, que eran la mayoría de pacientes con esquizofrenia. La diferencia entre la asociación de trauma entre ambos grupos fue muy pequeña, a favor de una mayor puntuación en los cuestionarios de trauma en el grupo de mujeres sin síntomas psicóticos pero con alguna patología mental, lo que nos hace cuestionarnos que el trauma no sólo está asociado a síntomas psicóticos sino a cualquier tipo de trastorno psiquiátrico. Además, la diferencia es muy poco significativa ($p=0.052$) siendo el límite de significación $p\leq 0.05$. El estudio de Larsson, que si encuentra asociación positiva entre las puntuaciones de rechazo físico y abuso físico durante la infancia y el grupo de individuos con esquizofrenia con respecto a individuos con patología afectiva, también refuerza esta teoría, ya que la presencia de uno o más traumas infantiles afectaba al 82% de los estudiados, tanto con esquizofrenia como con patología afectiva (23).

Uno de los artículos encuentra asociación entre psicosis en uno de los progenitores y abuso físico en la infancia del niño antes de los 12 años, tanto en sanos como en FEP pero no encontró relación entre desarrollo posterior de psicosis y abuso infantil cuando el modelo se ajustaba con la carga genética familiar (26). Otro de los estudios no encuentra diferencias significativas en la puntuación de trauma infantil entre pacientes con FEP con respecto a controles sanos; sin embargo, el porcentaje de pacientes que habían sufrido algún tipo de trauma infantil de intensidad moderada a severa era ligeramente superior (27).

Además, el consumo de cannabis influía de forma notable en el desarrollo de sintomatología psicótica independientemente de haber sufrido trauma. Así, el grupo de Harley M, en 2009 (32) concluyó que los participantes que habían sufrido un trauma infantil eran cinco veces más susceptibles de sufrir síntomas psicóticos ($OR=5.2$; $95\%CI=1.58-17.13$; $p=0.007$) en una muestra de niños con alguna patología psiquiátrica (mayoritariamente depresión) y sin embargo, esta significación se perdía al ajustar por

el consumo de cannabis (OR=2.6; 95% CI=0.25-14.6; p=0.23) lo que nos indica que en realidad, el desarrollo de síntomas psicóticos se debía mayoritariamente al abuso de cannabis en esta muestra concreta.

Los tres artículos con mayor tamaño muestral (N total= 19537) encontraron asociación positiva entre trauma y psicosis. De todos los artículos incluidos, el que tenía un mayor tamaño muestral (7353 individuos) encontraba una asociación tres veces superior entre el abuso sexual en la infancia y el desarrollo de psicosis en una muestra de población de Reino Unido. Otro artículo de gran tamaño muestral (5538 individuos) de Estados Unidos también encuentra una fuerte asociación entre la prevalencia de alucinaciones auditivas en la población general y los antecedentes de asalto físico y violación. Otro estudio de 6646 individuos holandeses encontró una asociación significativa entre trauma y síntomas psicóticos, aunque también se asociaba con una mezcla de síntomas psiquiátricos no sólo psicóticos.

Pese a la precisión con la que se realizó la búsqueda y cribaje de los artículos, este trabajo está sujeto a determinadas limitaciones. En primer lugar, el pequeño número de artículos finalmente incluidos hace que los resultados obtenidos sean interpretados con cautela. En segundo lugar, algunos de los trabajos incluidos tienen pobre calidad metodológica, lo que podría sesgar los resultados de los mismos. Por último, es conveniente conocer que existe un sesgo de publicación a favor de los trabajos con resultados significativos, de forma que es posible que muchos estudios sobre este tema se hayan quedado sin publicar y por lo tanto no hayamos podido acceder a esos datos. Entre los puntos fuertes, destacar que se ha sido muy preciso con los criterios de inclusión y exclusión para obtener una muestra lo más homogénea dentro de nuestras posibilidades.

6. CONCLUSIONES

1. Parece existir una asociación positiva entre experiencias traumáticas en la infancia y desarrollo posterior de síntomas psicóticos.
2. Esta relación parece que se mantiene en poblaciones con abuso de sustancias.
3. Parece claro que al menos el haber sufrido experiencias traumáticas en la infancia predispone de alguna manera a sufrir algún trastorno psiquiátrico.
4. El consumo de cannabis parece influir de forma notable en el desarrollo de sintomatología psicótica independientemente de haber sufrido trauma.
5. En general, el abuso sexual parece ser el trauma infantil más frecuente (o más estudiado) en los individuos que experimentan síntomas psicóticos.

Artículo	N	Tipo de población	País; ciudad	Edad (media, SD)	Escalas trauma	Tipo de trauma	Comparación	Medida de asociación
Wang Z et al., 2013	128	FEP	China; Changsa	28.77 (10.08)	CTQ	abuso sexual	$X^2=4.566$; $df=1$; $p=0.033$	beta (-0.337); SE=0.264; $p=0.202$ beta 0.367; SE=0.370; $p=0.322$
	571	Esquizofrenia crónica		39.89 (11.82)		rechazo emocional	$X^2=6.617$; $df=1$; $p=0.010$	
Sahin S et al., 2013	83	FEP	Turquía; Estambul	23.1	CTQ	abuso emocional	FES= media: 8.81 (3.76); control=media:6.82 (2.62)	
	69	Controles		23.9		abuso físico	FES= media: 6.68 (2.83); control=media: 5.40 (6.11)	
Aakre JM et al., 2014	42	Esquizofrenia	EEUU; Maryland	41.02 (6.78)	TLEQ	abuso sexual	FES=media: 6.81 (3.25); control=5.59 (1.12)	
	37	Control		37.3 (6.47)		rechazo emocional	FES= media: 14.42 (4.79); control=11.85 (5.03)	
Álvarez MJ et al., 2015	78	Control	España; Vic	36.1(33.3-38.9)	CTQ-SF	rechazo físico	FES=media:4.26 (1.69); control= 3.56 (1.04)	OR=4.24 (95%CI:1.50-11.98)
						rechazo emocional	FES= media: 8.24 (2.23); control= 6.73 (1.54)	
						abuso emocional	M=8.43; SD=3.72	
						abuso físico	M=6.81; SD=2.66	
						abuso sexual	casos=media: 7.93(2.89) controles=5.92(2.23)	
politraumatización	casos=media: 11.67(5.44) controles=9.38(3.60)							

Bozkurt S et al., 2014	54	Psicóticos	Turquía; Estambul	35.07 (9.98)	CTQ-28 (versión turca)	general	Media: 44.16 (16.6)	Z=-1.940; p=0.052
	24	Psiquiátricos no psicóticos		32.58(7.77)		general	Media: 57.79 (26.19)	
Fisher HL et al 2014	172 246	FEP Controles	Reino Unido; Londres	31(11.26) 39(12.7)	CECA.Q	abuso físico maternal antes de los 12 años		OR=3.79(95%CI:1.45-9.92); p=0.007
Braehler C et al., 2013	61	Primer episodio psicosis	Canadá; Montreal	23.2 (3.3)	CTQ	abuso emocional	FES: media=2.2 (0.44); control: 2.2 (0.41)	
	66	Controles		abuso físico		FES: media=1.90 (0.4); control: 1.82 (0.26)		
				abuso sexual		FES: 1.81 (0.37); control:1.78 (0.27)		
				rechazo emocional		FES: 2.36 (0.43); control: 2.33 (0.43)		
				rechazo físico		FES: 2.04 (0.35); control: 1.90 (0.36)		
				total trauma		FES: 3.72 (0.33); control: 3.67 (0.28)		
Bortolon C et al., 2013	48	Esquizofrenia	Francia; Montpellier	37.04 (10.28)	SQ-SF	deprivación emocional	F(1,89)=15.15; p=0.001	η ² =0.146
	44	Controles		aislamiento social		F(1,89)=6.479; p=0.013	η ² =0.068	
				vergüenza		F(1,89)=8.707; p=0.004	η ² =0.089	
				opresión		F(1,89)=6.911; p=0.01	η ² =0.072	
				fracaso		F(1,89)=8.017; p=0.006	η ² =0.086	
				subyugación		F(1,89)=8.337; p=0.005	η ² =0.086	
Larsson S et al., 2013	194	Esquizofrenia espectro	Noruega; Oslo	29.9(9.93)	CTQ	abuso emocional		Esquizo:123(63%); afectivo: 59 (53%)
	111	Afectivo		abuso físico		X ² =4.723; p=0.030	Esquizo: 57(29%); afectivo: 20 (18%)	
				abuso sexual			Esquizo: 69(35%); afectivo: 30 (27%)	
				rechazo físico		X ² =5.843; p=0.016	Esquizo: 89(46%); afectivo: 35 (32%)	
				rechazo emocional			Esquizo:130(67%); afectivo: 68 (62%)	

Lopes BC et al., 2013	31	Esquizofrenia		40.13(9.468)		antipatía (madre)	Esquizo: media: 22.54(10.075); ansiedad social: 20.66 (8.339)
						rechazo(madre)	Esquizo: 17.74(8.233); ansiedad social: 14.90 (5.248)
			Portugal; Coimbra			antipatía(padre)	Esquizo: 27.82(8.268); ansiedad social: 21.6 (5.899)
	30	Ansiedad social		26.2 (5)	CECA.Q	rechazo(padre)	Esquizo: media: 21.51(7.119); ansiedad social: 20.26 (6.389)
						abuso físico(madre)	Esquizo: media: 2.46(2.025); ansiedad social: 0.43 (1.165)
						abuso físico (padre)	Esquizo: 3.19(1.600); ansiedad social: 0.40 (1.132)
Harley M et al., 2009	211	Niños con un diagnóstico psiquiátrico (la mayoría depresión)	Irlanda; Dublín		K-SADS interview	trauma	OR=5.2; 95%CI: 1.58-17.13; p=0.007; ajustando por cannabis: OR=2.6 95%CI=0.25-14.6; p=0.23
						abuso sexual	6.52 (3.67)
						abuso físico	7.14 (3.48)
						rechazo emocional	9.39 (4.88)
						rechazo físico	7.55 (3.15)
						abuso emocional	18 (31.6)
						abuso sexual	17 (29.8)
						rechazo emocional	20 (35.1)
						rechazo físico	11 (19.3)
Bebbington P et al, 2011	7353	Población tomada aleatoriamente	Reino Unido (encuesta nacional)		History of sexual abuse	abuso sexual	OR=3.17; (95% CI=1.3-7.6)

Cutajar M et al 2010	2688	Víctimas de abuso sexual en la infancia		33.82 (11.03)	History of sexual abuse	abuso sexual	OR=1.9 (95% CI 1.27-2.86), p=0.002
	2677	No víctimas	Melbourne; Australia				
Shevlin M et al 2010	5538	Población tomada aleatoriamente	Estados Unidos (encuesta nacional de comorbilidad)		CIDI 3.0 (modulo de trastorno de estrés postraumático)	asalto físico	OR=4.55 (95%CI 1.96-10.57)
						violación	OR=2.97 (95%CI 1.39-6.33)
						otros asaltos sexuales	OR=0.73 (95% CI 0.32-1.64)
Van Nierop M et al. 2015	6646	Población tomada aleatoriamente	Holanda	44.3 (12.5)	NEMESIS trauma questionnaire		OR=1.23 (95%CI 1.20-1.26); p<0.001

Tabla 1. Tabla resumen de los artículos incluidos.

Abreviaturas: CECA.Q =Childhood Experience of Care and Abuse Questionnaire; CI= Confidence Interval; CIDI= Composite International Diagnostic Interview; CTQ =Childhood Trauma Questionnaire; df= grados de libertad; esquizo= esquizofrenia; FEP=First episode of psychosis; K-SADS= Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children interview ; M= media; N= tamaño muestral; NEMESIS= Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study; OR= Odd ratio; SD= Standard Deviation; SE= Standard Error; SQ-SF= Schema Questionnaire Short Form; TLEQ= Traumatic Life Events Questionnaire

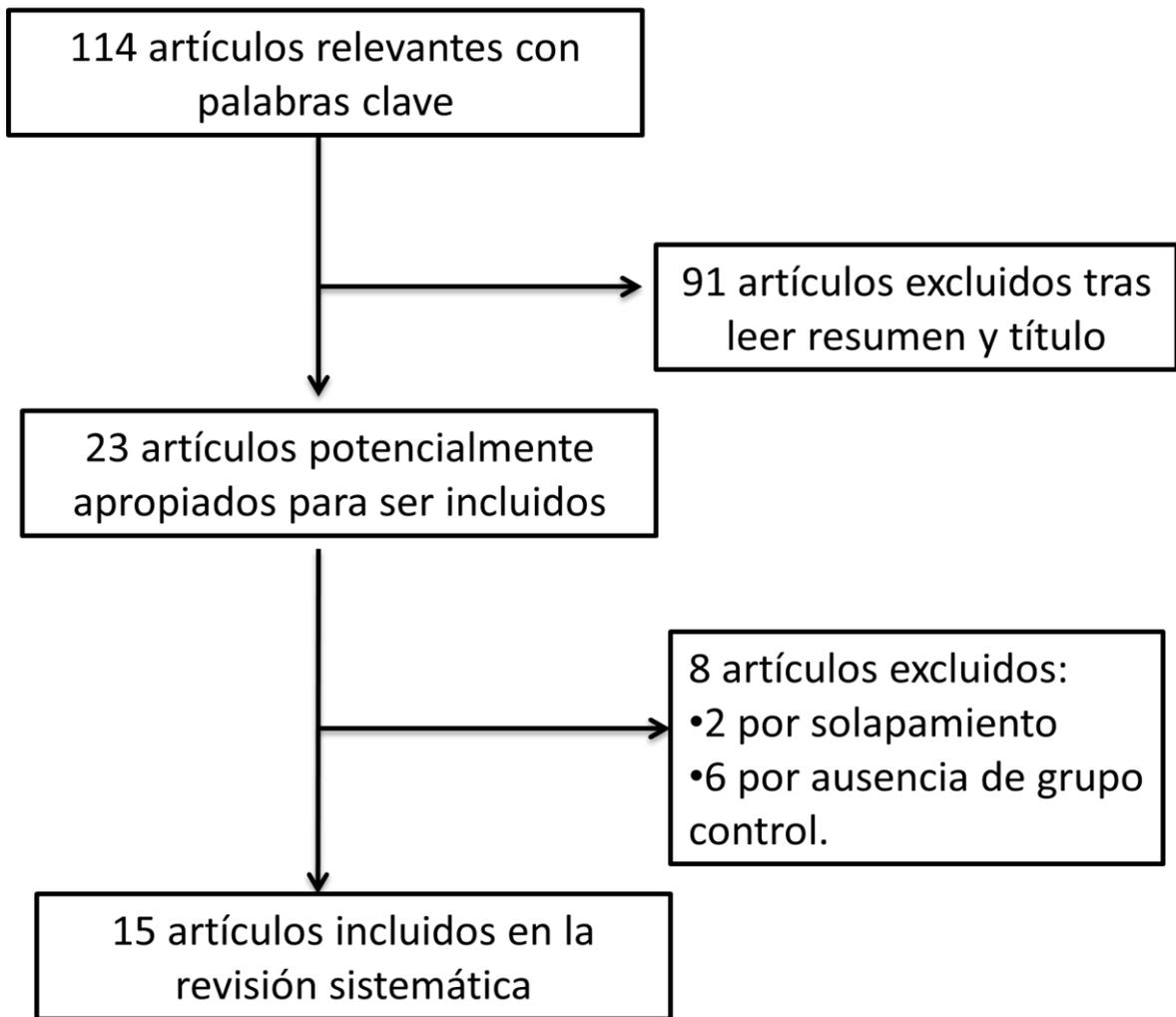


Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de selección de artículo

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Ban T, Ucha Udabe R. Clasificación de las psicosis. Ed Salerno Bs As. 1995 Nov.
2. van Os J KS. Psychosis: from diagnosis to syndrome. *Ned Tijdschr Geneeskd* 2010 Jul 12;154:A1874.
3. Maynard TM, Sikich L, Lieberman JA, LaMantia AS. Neural development, cell-cell signaling, and the "two-hit" hypothesis of schizophrenia. *Schizophr Bull.* 2001;27(3):457-76.
4. Keshavan MS, Berger G, Zipursky RB, Wood SJ, Pantelis C. Neurobiology of early psychosis. *Br J Psychiatry Suppl.* 2005 Aug;48:s8-18.
5. Sullivan P, Owen M, O'Donovan M, Freedman M. Genetics. En: Lieberman JA, Stroup TS, Perkins DO *The American Psychiatric Publishing Textbook of Schizophrenia* Washington: American Psychiatric Publishing. . 2006 Jun:39-53.
6. Ross CA, Margolis RL, Reading SA, Pletnikov M, Coyle JT. Neurobiology of schizophrenia. *Neuron.* 2006 Oct 5;52(1):139-53.
7. Seeman P. Glutamate agonists for schizophrenia stimulate dopamine D2High receptors. *Schizophr Res.* 2008 Feb;99(1-3):373-4.
8. Akhondzadeh S. The 5-HT hypothesis of schizophrenia. *IDrugs.* 2001 Mar;4(3):295-300.
9. Matheson SL, Shepherd AM, Laurens KR, Carr VJ. A systematic meta-review grading the evidence for non-genetic risk factors and putative antecedents of schizophrenia. *Schizophr Res.* 2011 Dec;133(1-3):133-42.
10. van Os J, Krabbendam L, Myin-Germeys I, Delespaul P. The schizophrenia envirome. *Curr Opin Psychiatry.* 2005 Mar;18(2):141-5.
11. Gilmore J, R. M. Prenatal and perinatal factors. . Lieberman JA, Stroup TS, Perkins DO, eds *The American Psychiatric Publishing Textbook of Schizophrenia* Washington, DC: American Psychiatric Publishing Inc 2006 Mar;63(Mar):55-68.
12. 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 Nov;112(5):330-50.
13. Cassidy J, Shaver PRe. *Handbook of Attachment: Theory, Research and Clinical Applications.* 1999;8.
14. Gracie A, Freeman D, Green S, Garety PA, Kuipers E, Hardy A, et al. The association between traumatic experience, paranoia and hallucinations: a test of the predictions of psychological models. *Acta Psychiatr Scand.* 2007 Oct;116(4):280-9.
15. Read J, Perry BD, Moskowitz A, Connolly J. The contribution of early traumatic events to schizophrenia in some patients: a traumagenic neurodevelopmental model. *Psychiatry.* 2001 Winter;64(4):319-45.
16. Hardy A, Fowler D, Freeman D, Smith B, Steel C, Evans J, et al. Trauma and hallucinatory experience in psychosis. *J Nerv Ment Dis.* 2005 Aug;193(8):501-7.
17. Bogar K, Perczel DF. [Trauma and psychosis]. *Psychiatr Hung.* 2007;22(4):300-10.
18. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman D. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. . *BMJ.* 2009 Nov;339:b2535.

19. Aakre JM, Brown CH, Benson KM, Drapalski AL, Gearon JS. Trauma exposure and PTSD in women with schizophrenia and coexisting substance use disorders: comparisons to women with severe depression and substance use disorders. *Psychiatry Res.* 2014 Dec 30;220(3):840-5.
20. Alvarez MJ, Masramon H, Pena C, Pont M, Gourdier C, Roura-Poch P, et al. Cumulative effects of childhood traumas: polytraumatization, dissociation, and schizophrenia. *Community Ment Health J.* 2015 Jan;51(1):54-62.
21. Bortolon C, Capdevielle D, Boulenger JP, Gely-Nargeot MC, Raffard S. Early maladaptive schemas predict positive symptomatology in schizophrenia: a cross-sectional study. *Psychiatry Res.* 2013 Oct 30;209(3):361-6.
22. Lopes BC. Differences between victims of bullying and nonvictims on levels of paranoid ideation and persecutory symptoms, the presence of aggressive traits, the display of social anxiety and the recall of childhood abuse experiences in a Portuguese mixed clinical sample. *Clin Psychol Psychother.* 2013 May-Jun;20(3):254-66.
23. Larsson S, Andreassen OA, Aas M, Rossberg JI, Mork E, Steen NE, et al. High prevalence of childhood trauma in patients with schizophrenia spectrum and affective disorder. *Compr Psychiatry.* 2013 Feb;54(2):123-7.
24. Bozkurt Zincir S, Yanartas O, Zincir S, Semiz UB. Clinical correlates of childhood trauma and dissociative phenomena in patients with severe psychiatric disorders. *Psychiatr Q.* 2014 Dec;85(4):417-26.
25. Sahin S, Yuksel C, Guler J, Karadayi G, Akturan E, Gode E, et al. The history of childhood trauma among individuals with ultra high risk for psychosis is as common as among patients with first-episode schizophrenia. *Early Interv Psychiatry.* 2013 Nov;7(4):414-20.
26. Fisher HL, McGuffin P, Boydell J, Fearon P, Craig TK, Dazzan P, et al. Interplay between childhood physical abuse and familial risk in the onset of psychotic disorders. *Schizophr Bull.* 2014 Nov;40(6):1443-51.
27. Braehler C, Valiquette L, Holowka D, Malla AK, Joober R, Ciampi A, et al. Childhood trauma and dissociation in first-episode psychosis, chronic schizophrenia and community controls. *Psychiatry Res.* 2013 Nov 30;210(1):36-42.
28. Wang Z, Xue Z, Pu W, Yang B, Li L, Yi W, et al. Comparison of first-episode and chronic patients diagnosed with schizophrenia: symptoms and childhood trauma. *Early Interv Psychiatry.* 2013 Feb;7(1):23-30.
29. Shevlin M, Armour C, Murphy J, Houston JE, Adamson G. Evidence for a psychotic posttraumatic stress disorder subtype based on the National Comorbidity Survey. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2011 Nov;46(11):1069-78.
30. van Nierop M, Viechtbauer W, Gunther N, van Zelst C, de Graaf R, Ten Have M, et al. Childhood trauma is associated with a specific admixture of affective, anxiety, and psychosis symptoms cutting across traditional diagnostic boundaries. *Psychol Med.* 2015 Apr;45(6):1277-88.
31. Bebbington P, Jonas S, Kuipers E, King M, Cooper C, Brugha T, et al. Childhood sexual abuse and psychosis: data from a cross-sectional national psychiatric survey in England. *Br J Psychiatry.* 2011 Jul;199(1):29-37.
32. Harley M, Kelleher I, Clarke M, Lynch F, Arseneault L, Connor D, et al. Cannabis use and childhood trauma interact additively to increase the risk of psychotic symptoms in adolescence. *Psychol Med.* 2010 Oct;40(10):1627-34.

33. Cutajar MC, Mullen PE, Ogloff JR, Thomas SD, Wells DL, Spataro J. Psychopathology in a large cohort of sexually abused children followed up to 43 years. *Child Abuse Negl.* 2010 Nov;34(11):813-22.