

Universitat Autònoma de Barcelona
Facultat de Psicologia
Departament de Psicologia Clínica i de la Salut
Doctorat en Psicologia Clínica i de la Salut



**Universitat Autònoma
de Barcelona**

TESIS DOCTORAL

**LOS ESTADOS MENTALES PSICÓTICOS Y LAS ANOMALÍAS
DE LA EXPERIENCIA SUBJETIVA:**

Relación entre los Síntomas Básicos de Huber de alto riesgo y la
sintomatología clínica a lo largo del contínuum de la psicosis

Autor

Raül Vilagrà Ruiz

Directora

Prof. Dr. Neus Barrantes-Vidal

Bellaterra (Barcelona)

Septiembre 2015

¿Cómo desconfiar
aún, si bajo
la losa gris, la
cimentada piedra,
sacó la lengua
invencible
la yerbita verde?

Fina García Marruz

La forma es movediza, cambiante, transitoria.
La doctrina de las metamorfosis es la clave que nos permite
descifrar todos los signos de la Naturaleza

Johann W. Goethe

Mental ill health has to start somewhere

Patrick McGorry & Jim van Os
(2013)

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, agradezco a mi directora de tesis, la profesora Neus Barrantes-Vidal, por haberme incluido en su equipo de investigación y dirigido esta tesis doctoral.

Apreciada Neus, gracias por tu confianza y generosidad. Desde que te conocí has sido y eres una fuente de conocimiento, iniciativa y tenacidad inagotables, o como me gusta pensarlo, una tremenda “fuerza de la Naturaleza”. Recuerdo, desde el cariño y la admiración, tus clases, tus respuestas a las preguntas, los *brainstorming* o lo bien que nos lo pasábamos investigando en las sesiones de tutoría. Has inculcado en mí una visión ideal pero factible de la docencia e investigación mediante una creatividad tan emocionante como rigurosa. Gracias especialmente por el coraje dado en muchos momentos. Ha sido un honor ser tu alumno.

All my gratitude to Professor Thomas Kwapil. It has been a pleasure to learn from you throughout these years, not only for your knowledge but also for your kindness.

Agradezco a la institución Fundació Sanitària Sant Pere Claver (SPC) y a todo el equipo de profesionales del CSMA de Sants, del CSMA de Montjuïc, del CSMIJ y el Hospital de día infanto-juvenil por facilitarnos la muestra clínica y sus instalaciones. En especial, agradezco a Lluís Mauri su cordialidad y cercanía durante mi rotación de 3 meses en SPC.

Aunque anónimos, todo el agradecimiento y respeto a los pacientes que han participado en este estudio así como a sus familiares. Mi tesis y lo que soy y seré profesionalmente os lo debo en gran medida a vosotros.

Gracias a todo el equipo investigador, pasado, presente y futuro, del grupo “Interacción Persona-Ambiente en Psicopatología”. Todos ellos han realizado una impagable contribución a mi trabajo, como Erika Bedolla, Mercé Mitjavila, Nieves Guardia y Sergi Ballespí. También agradezco a las recientes incorporaciones, Manel,

Lidia y Anna su simpatía y calidad humana. Particularmente, agradezco a Agnés Ros su modélica perseverancia en mis inicios, a Tamara Sheinbaum por su inestimable ayuda y compañía, a Tecelli Domínguez por su incansable laboriosidad, generosidad y apoyo en toda circunstancia, y a Paula Cristóbal por su nobleza y toda la amistad que ha traído.

También quiero dar las gracias a los compañeros y adjuntos de residencia PIR del Hospital Sagrat Cor. Han sido 4 años de mucho trabajo y maduración. Afortunadamente, en los malos momentos me habéis proporcionado energía y optimismo, y en los de tranquilidad y diversión la mejor de las complicidades. Especialmente, doy las gracias a Marta Tio por apoyarme en los duros inicios de residencia, a José Luis Trujillo por ser mi *alma máter* en el arte de la psicoterapia, a Juan Carlos Cejudo por enseñarme ciencia, a Ana Martínez por convertirme en mejor profesional y por valorar mi trabajo, y cómo no, a mis compañeras residentes Cristina Granell, Gisela Pozo y Ana Iniesta por toda la compañía. Con especial afecto, gracias Neus Papiol por tu amistad y dejarme ser uno más entre los tuyos.

Gracias a Cristina Prats de Secretaría del Departamento de Psicología Clínica de la UAB por resolverme de forma tan eficiente y cordial tantas dudas de papeleo, y a Oliver Valero del Servicio de Estadística Aplicada de la UAB por su vital ayuda en las postrimerías.

Agradezco a Carmen Gómez Berrocal y a Virtudes Ruiz de la Rosa todo el apoyo dado a lo largo de estos últimos 8 años. Por vuestro cariño y comprensión, por saber encauzarme en lo que importa en los momentos de más confusión. También habéis sido una fuente de fe, de ese tipo de fe terrenal que tanto necesitamos algunos para seguir siendo consecuentes con la libertad que no es dada.

Dedico esta tesis, con la más grande de las añoranzas, a Evelio Moreno Chumillas (1950-2011). Tu humildad, valores, beligerante bondad y justa terquedad me

proporcionaron un modelo que siempre necesité. En no pocas ocasiones, al poco de empezar el bachiller nocturno, imaginé escribiéndote este párrafo de agradecimiento en mi trabajo final de tesis. Ojalá hubieras podido leerlo. Me reconforta recordarte, como en ese verso de Machado que tanto te gustaba, “que te fuiste hacia la luz, jamás creeré en tu muerte”.

Por último pero la más importante, gracias a mi madre por todo.

La presente tesis se ha realizado gracias al Ministerio de Economía y Competitividad (PSI2011-30321-C02-01), a la Fundació La Marató de TV3 (091110), a la Generalitat de Catalunya (2009SGR672) y a la Institució Catalana de Recerca i Estudis Avançats (ICREA, Premio Academia).

CONTENIDOS

1. ESTRUCTURA Y JUSTIFICACIÓN DE LA TESIS	11
1.1. ESTRUCTURA DE LA TESIS	11
1.2. JUSTIFICACIÓN DE LA TESIS	13
1.3. PRODUCCIÓN CIENTÍFICA DE LA TESIS	17
2. MARCO TEÓRICO E INVESTIGACIÓN CONCEPTUAL	19
2.1. EL ESPECTRO PSICÓTICO	19
2.1.2. <i>La hipótesis del continuum psicopatológico</i>	19
2.1.3. <i>Los eslabones del continuum psicopatológico</i>	27
2.2. ANOMALÍAS DE LA EXPERIENCIA SUBJETIVA EN PSICOSIS: CONCEPTO Y VALIDACIÓN EMPÍRICA DEL MODELO DE LOS SÍNTOMAS BÁSICOS.....	30
2.2.1. <i>Concepto de anomalías de la experiencia subjetiva</i>	30
2.2.2. <i>El modelo de los SB</i>	32
2.2.3. <i>Características, etiología y evolución de los SB</i>	35
2.2.4. <i>Los SB como marcadores de riesgo precoz de psicosis</i>	39
2.2.5. <i>Evaluación de los SB: la Schizophrenia Proneness Instrument (SPI-A)</i>	43
2.2.6. <i>Las Anomalías de la Experiencia Subjetiva en el síndrome de riesgo precoz de psicosis</i>	49
2.2.7. <i>Conclusión</i>	57
2.3. EL TRASTORNO ESQUIZOTÍPICO DE LA PERSONALIDAD (TEP) COMO FACTOR DE RIESGO PARA LOS TRASTORNO DEL ESPECTRO ESQUIZOFRÉNICO	58

2.3.1. <i>Historia y modelos conceptuales del TEP</i>	58
2.3.2. <i>Diagnóstico del TEP</i>	62
2.3.3. <i>Multidimensionalidad del TEP</i>	64
2.3.4. <i>Epidemiología, curso, comorbilidad y deterioro funcional del TEP</i>	65
2.3.5. <i>Evaluación del TEP</i>	67
2.3.6. <i>Etiología del TEP</i>	69
2.3.7. <i>Riesgo para el desarrollo de trastornos del espectro esquizofrénico en individuos con TEP</i>	73
2.3.8. <i>Conclusión</i>	77
3. EMPIRICAL RESEARCH	79
3.1. INTRODUCTION	79
3.2. AIMS AND HYPOTHESES	84
3.3. METHOD	87
3.3.1. <i>Participants</i>	87
3.3.2. <i>Procedure</i>	88
3.3.3. <i>Measures</i>	89
3.3.4. <i>Statistical analysis</i>	94
3.4. RESULTS.....	96
3.4.1. <i>Socio-demographic and clinical characteristics of the samples</i>	96
3.4.2. <i>Presentation and comparison of clinically rated symptoms in Non-Clinical (NC), At-Risk Mental States (ARMS) and First Episode of Psychosis (FEP) groups</i>	100
3.4.3. <i>Descriptive statistics and comparison of neuropsychological and psychosocial functioning measures in NC, ARMS and FEP groups</i>	102

3.4.4. Dimensional structure of subjective phenomenology (at-risk BS) in the psychosis spectrum sample.....	104
3.4.5. Presentation and comparison of the individual at-risk BS and the BS dimensions in NC, ARMS and FEP groups.....	106
3.4.6. Global pattern of associations between individual at-risk BS and clinically rated dimensions of symptoms in NC, ARMS and FEP groups.....	112
3.4.7. Association between BS and clinically rated dimensions in ARMS and FEP groups.....	117
3.4.8. Predictive associations between BS dimensions and clinically rated measures in ARMS and FEP groups.....	119
3.4.9. Cluster analysis in the psychosis spectrum sample.....	122
3.5. DISCUSSION.....	124
3.5.1. Characterization of clinically and subjectively rated measures across the continuum of psychosis	124
3.5.2. Dimensional characteristics of the subjective BS phenomenology and their association with clinically rated dimensions.....	135
3.5.3. Associations between at-risk BS phenomenology and clinically rated dimensions of symptoms.....	140
3.5.4. Limitations and strengths	150
3.5.5. Clinical implications and further directions.....	151
3.5.6. Conclusion	154
4. REFERENCIAS.....	155
CURRÍCULUM VITAE.....	178

1. ESTRUCTURA Y JUSTIFICACIÓN DE LA TESIS

1.1. ESTRUCTURA DE LA TESIS

Este trabajo doctoral se articula en tres grandes apartados.

En el primer apartado, se presenta la estructura de la tesis doctoral, consistente en una breve introducción teórica que justifica la investigación y procedimientos llevados a cabo, y se concluye con un subapartado que muestra toda la producción científica que se ha derivado de esta tesis hasta el momento.

En el segundo apartado se presenta un marco teórico e investigación conceptual que abarca los principales sustentos teóricos del trabajo de investigación empírico. El apartado de marco teórico e investigación conceptual se divide en tres bloques de revisión teórica:

En el primer capítulo introductorio, titulado el “espectro psicótico”, se explican los orígenes de la hipótesis del “continuum psicótico” y su plasmación práctica mediante la noción de “fenotipo extendido en psicosis”. Se concluye resaltando la importancia de esta concepción en la investigación etiopatológica de las psicosis y la esquizofrenia, y se proporciona un marco de comprensión dimensional a dos importantes modelos de riesgo de psicosis: la orientación fenomenológica de las “anomalías de la experiencia subjetiva” y el trastorno esquizotípico de la personalidad.

En el segundo capítulo, se explica el concepto de las “anomalías de la experiencia subjetiva en psicosis” y se elabora una exposición detallada del modelo fenomenológico de los “Síntomas Básicos de Huber”, el cual es el elemento central de estudio en esta tesis. Se concluye con una revisión de toda la investigación empírica llevada a cabo en los últimos 15 años con el fin de evidenciar la capacidad predictiva de psicosis de este tipo de sintomatología subjetiva.

En el tercer y último capítulo del marco teórico, se presenta una revisión histórica del trastorno esquizotípico de la personalidad y se analiza la importancia del fenómeno de la esquizotipia en la caracterización de perfiles de riesgo de psicosis. Se finaliza revisando la relevancia de los rasgos de personalidad esquizotípica dentro del contexto actual de detección precoz de psicosis y del síndrome de psicosis atenuada.

En el segundo gran apartado se describe toda la investigación empírica de la presente tesis doctoral. Este apartado está redactado en inglés y se estructura en formato de artículo científico, englobando los trabajos empíricos que se van a someter a publicación (ver más abajo en el apartado de producción científica). Básicamente, el trabajo de investigación se desglosa en dos grandes secciones:

En la primera sección se presentan y describen todas las medidas clínicas estudiadas en las tres muestras de sujetos analizadas y las posibles diferencias existentes entre ellas, reflejando así los diversos niveles del continuum psicótico. En la segunda, se estudian los patrones de asociación entre las principales medidas de interés en cada una de las muestras según las hipótesis propuestas. El trabajo de investigación empírica se finaliza con una discusión crítica de todos los hallazgos y se contextualizan en relación a los principales referentes de la literatura actual.

Se concluye el trabajo de tesis con el apartado de referencias y el currículum vitae.

1.2. JUSTIFICACIÓN DE LA TESIS

El campo de la detección precoz y prevención de los trastornos mentales es con toda probabilidad uno de los campos más prolíficos en la investigación psicopatológica. Sin duda, el grupo de trastornos que más atención han recibido en las dos últimas décadas ha sido el de las psicosis, específicamente la esquizofrenia. Este trastorno mental se diagnostica entre un 0.5 - 1% en la población mundial y se estima una tasa media de incidencia de 15.2/100.000 habitantes por año (McGrath et al., 2004). Sufrir esquizofrenia comporta un grado de discapacidad y alienación psicosocial sumamente crónicos, encontrándose una tasa de recuperación sostenida de sólo un 14% dentro de los 5 primeros años después de un primer episodio psicótico (Robinson, Woerner, McMeniman, Mendelowitz, y Bilder, 2004). A pesar de los múltiples avances en el estudio de las esquizofrenias durante el siglo pasado, las características etiológicas y fisiopatológicas del trastorno siguen siendo oscuras y los tratamientos actuales son sólo moderadamente eficaces (Tandon, Keshavan, y Nasrallah, 2008).

Con el fin de superar las múltiples y conocidas limitaciones que se producen en el estudio de las psicosis ya establecidas, como por ejemplo los efectos de los tratamientos farmacológicos y el sesgo retrospectivo, en los últimos años se han estado desarrollando estrategias de detección de psicosis en sus fases tempranas, es decir, antes de un primer episodio. En este sentido resultaron pioneros los grupos de trabajo que diseñaron nuevos criterios y entrevistas diagnósticas dirigidas a captar riesgo de psicosis mediante la evaluación de sintomatología psicótica atenuada (McGlashan, 2003; Yung et al., 1996), resultando todo ello en la caracterización de los llamados grupos de riesgo de psicosis (*Ultra-High Risk*, UHR) y en los sujetos ARMS (*At-risk Mental States*) o en castellano, Estados Mentales de Alto Riesgo (EMAR). En general, durante los primeros años de seguimiento de individuos diagnosticados de ultra-alto riesgo de psicosis, se

encontraron tasas de transición a psicosis de aproximadamente un 50% en el primer año. Sin embargo, recientemente se está encontrando que las transiciones han declinado sustancialmente entre los distintos centros de detección de riesgo de psicosis, encontrándose con un gran número de sujetos que “no transitan” o que incluso remiten de su estado de alto riesgo (Simon, Umbricht, Lang, y Borgwardt, 2014). Se hace así patente la dificultad en predecir el fenómeno psicótico, incluso mediante la evaluación de síntomas psicóticos atenuados, y la necesidad de encontrar fenómenos sintomáticos y otros indicadores que no se ciñan en exclusiva a la psicosis subumbral pero que también puedan ser razonablemente predictivos en aras del establecimiento de estrategias de prevención justificables.

El modelo de los “Síntomas Básicos” (SB) se ha erigido como una alternativa fenomenológica al estudio del riesgo de psicosis y complementaria a la aproximación UHR. Se ha encontrado que este tipo de perturbaciones sutiles, subclínicas e inespecíficas experimentadas a nivel *subjetivo* también suponen riesgo de psicosis y de forma más temprana a la conseguida por la estrategia de evaluar los síntomas psicóticos atenuados mediante la valoración de un juicio clínico *objetivo*. Así, desde el modelo fenomenológico del SB, se desarrollaron los criterios de riesgo *At-Risk Criterion Cognitive-Perceptive Basic Symptoms* (COPER) y *High-risk Criterion Cognitive Disturbances* (COGDIS) en base a los SB más predictivos de transición a psicosis (Klosterkötter, Hellmich, Steinmeyer, y Schultze-Lutter, 2001; Schultze-Lutter, Klosterkötter, Picker, Steinmeyer, y Ruhrmann, 2007a). Si bien este es un hallazgo muy prometedor y relevante al incluir el análisis del síntoma subjetivo además del clínico u objetivo, sigue siendo complicado aislar una sintomatología clínicamente relevante que permita diagnosticar psicosis en su pródromo inicial de una forma precisa (Peralta y Cuesta, 2002).

Actualmente, tanto los criterios de riesgo de psicosis atenuada UHR como los derivados a partir del modelo de los SB se suelen usar conjuntamente para determinar riesgo precoz de psicosis (Klosterkötter, Schultze-Lutter, Bechdolf, y Ruhrmann, 2011). Sin embargo, determinar de qué forma la sintomatología psicótica medida clínicamente, tanto franca como atenuada, así como los rasgos esquizotípicos y la sintomatología afectiva se relacionan con la fenomenología subjetiva de los SB sigue siendo a día de hoy un aspecto poco claro. Dado que los SB son concebidos como una expresión primeriza de una psicosis subyacente, resulta razonable preguntarse en qué medida esta sintomatología se asocia o hace de precursora de los síntomas clínicos y los rasgos propios de la psicosis y la esquizofrenia. Este objetivo investigador puede aportar, de forma concreta, nueva información sobre la formación del síntoma psicótico y nuevos focos de tratamiento preventivo. En esta línea, y de forma resumida, se han llevado a cabo múltiples investigaciones (serán expuestas en el marco teórico y empírico) que han encontrado que, por lo general, los SB se asocian con la sintomatología positiva de la esquizofrenia y de forma equívoca con la negativa (dependiendo del estudio). Es fundamental destacar que estas investigaciones se han centrado en su mayoría en pacientes con esquizofrenia, con las limitaciones que ello implica, y que en gran medida han medido la fenomenología del SB mediante cuestionarios auto-aplicados con formato de respuesta dicotómico que pueden no haber captado la expresión real de este tipo de síntomas sutiles (Schultze-Lutter et al., 2012). En este sentido se creó el Instrumento de Propensión a la Esquizofrenia, versión para adultos (*Schizophrenia Proneness Instrument, Adult Version, SPI-A*; Schultze-Lutter, Addington, Ruhrmann, y Klosterkötter, 2007b) con el fin de mejorar la evaluación de la gravedad y frecuencia de los SB más predictivos de psicosis según los estudios de riesgo precedentes.

Desde nuestro conocimiento, no existe ningún estudio que haya examinado la relación entre la sintomatología clínica u objetiva y la subjetiva mediante el uso de una entrevista de la fenomenología de los SB de alto riesgo como la SPI-A en sujetos EMAR.

Partiendo de la escasez de investigaciones en el sentido antes expuesto, se lleva a cabo esta tesis doctoral dentro del proyecto de investigación “*The Interaction between Daily-Life Stressors and Subjective Appraisals of Psychotic-Like Symptoms in the Psychosis Prodrome during One Year Follow-up: Ecological and Dynamic Evaluation with the Experience Sampling Methodology and Analysis of Gene-Environment (Stress) Interactions*”. Investigación financiada por la Fundació La Marató de TV3 (091110).

1.3. PRODUCCIÓN CIENTÍFICA DE LA TESIS

Esta tesis doctoral deriva de la siguiente producción científica:

a) Investigación teórico-conceptual:

- **Vilagrà, R.**, y Barrantes-Vidal, N. (2015). Anomalías de la experiencia subjetiva en psicosis: concepto y validación empírica del modelo de los Síntomas Básicos. *Salud Mental*, 38, 2, 139-146.
- **Vilagrà, R.**, Michel, C., Schultze-Lutter, F., y Barrantes-Vidal, N. (2014). Los Síntomas Básicos como marcadores de riesgo precoz de psicosis. En J. E Obiols, y N. Barrantes-Vidal (Eds.), *Signos de Riesgo y Detección Precoz de Psicosis* (pp.133-149). Madrid: Editorial Síntesis.
- Barrantes-Vidal, N., **Vilagrà, R.**, y Kwapil, T. R. (2014). El trastorno esquizotípico de la personalidad como factor de riesgo para los trastornos del espectro esquizofrénico. En J. E Obiols, y N. Barrantes-Vidal (Eds.), *Signos de Riesgo y Detección Precoz de Psicosis* (pp.103-116). Madrid: Editorial Síntesis.

b) Investigación empírica:

- **Vilagrà, R.**, Domínguez-Martínez, T., Cristóbal-Narváez, P., Kwapil, T. R., & Barrantes-Vidal, N. Presentation of clinically and subjectively rated measures of psychotic phenomena in At-Risk Mental States (ARMS), First Episode of Psychosis (FEP) and non-clinical samples. Artículo en preparación.
- **Vilagrà, R.**, Domínguez-Martínez, T., Cristóbal-Narváez, P., Kwapil, T. R., & Barrantes-Vidal, N. Correlates of subjective at-risk Basic Symptoms with clinically rated symptoms of psychosis in At-Risk Mental States (ARMS), First Episode of Psychosis (FEP) and non-clinical samples. Artículo en preparación.

Nota: en el presente compendio de publicaciones se presentan los dos trabajos empíricos de forma conjunta.

2. MARCO TEÓRICO E INVESTIGACIÓN CONCEPTUAL

2.1. EL ESPECTRO PSICÓTICO

2.1.2. La hipótesis del continuum psicopatológico

La psicopatología de las esquizofrenias y por extensión del espectro psicótico se caracteriza por una compleja y heterogénea multiplicidad de síntomas que afectan a casi todos los dominios del funcionamiento mental, como por ejemplo la atención, la percepción, el lenguaje, el ánimo, la cognición o la actividad motora. Aunque existe un bagaje semiológico y clínico muy nutrido, siguen existiendo dificultades importantes en identificar conjuntos de síntomas que hagan más comprensible y predecible el fenómeno psicótico de una forma inequívoca. Por tanto, nos encontramos ante un fenómeno psicopatológico tan amplio como poco claro en sus fronteras sintomatológicas.

Tradicionalmente, dos son los modelos clínicos que han intentado dar cuenta de la imbricada heterogeneidad sintomatológica de la esquizofrenia: los modelos categoriales, que intentan solventar la heterogeneidad a través de la diferenciación de subtipos del trastorno, y los dimensionales, que priman la definición del fenotipo clínico en base a constelaciones cuantitativas de grupos de síntomas. Crow (1980) estableció dos dominios de síntomas de la esquizofrenia mediante los términos positivo y negativo o tipo I y tipo II respectivamente. Los síntomas positivos o tipo I aúnan alucinaciones, delirios, habla y conducta desorganizada y catatonía, mientras que el dominio negativo o tipo II recoge aplanamiento afectivo, pobreza del habla, anhedonia y trastornos de la volición. Para Crow, estos dos dominios implican distintos procesos patofisiológicos relativamente independientes y un curso y respuesta al tratamiento diferenciales.

Posteriormente, Andreasen difundió y elaboró el modelo de Crow desarrollando la *Scale for the Assessment of Negative Symptoms* (SANS; Andreasen, 1983) y la *Scale for the Assessment of Positive Symptoms* (SAPS; Andreasen, 1984). Los primeros análisis factoriales de estas escalas aislaron tres grandes grupos de síntomas: positivos, negativos y mixto. El hecho de que la mayoría de pacientes mostraran un patrón de síntomas mixto, más que positivo o negativo, supuso que la clasificación dicotómica de Crow resultara insuficiente (Andreasen, 1985). Estudios factoriales posteriores sugirieron modelos sintomatológicos de la esquizofrenia de tres factores (Andreasen et al., 1995; Liddle, 1987), aislando el clúster desorganizado (habla desorganizada, afecto inapropiado y conducta bizarra), y de cuatro y cinco factores como los de Kay et al. (1991) y Lindenmayer, Bernstein-Hyman, Grochowski, y Bark (1995) respectivamente usando la *Positive and Negative Syndrome Scale* (PANSS; Kay, Fiszbein, y Opler, 1987), los cuales finalmente incluyeron el factor de depresión/ansiedad. Sucintamente, estas investigaciones basadas en análisis factoriales evidenciaron que las dimensiones sintomatológicas, si bien tienen entidad propia, no son completamente independientes entre sí y pueden expresarse según distintas gravedades (Peralta, Cuesta, y de Leon, 1994). Este hecho, por tanto, dificulta mucho una separación categórica clara entre los distintos dominios sintomatológicos propios del trastorno.

Si bien la clasificación tipológica categorial proporciona un marco de comprensión aparentemente consensuado del trastorno y facilita el diagnóstico y la toma de decisiones propias del quehacer clínico, la validez de este enfoque sigue siendo muy cuestionada. Aunque se han intentado superar las limitaciones del modelo categorial mediante la creación de subtipos y síndromes intermedios (Peralta y Cuesta, 2001), se requieren formas de comprensión e investigación complementarias. Es por ello que, pese a la mayor complejidad y menor pragmatismo, la aproximación

dimensional se enfoque en discernir y cuantificar las unidades fenomenológicas fundamentales que componen el fenotipo psicopatológico de las psicosis, ya sea en sus formas más sutiles como extremas.

El hecho de que el fenotipo psicótico tienda a expresarse de forma variable según múltiples dominios sintomatológicos entronca con la noción de que las esquizofrenias podrían ser la máxima expresión cuantitativa de un rasgo que se distribuye en toda la población a lo largo de un continuum (Claridge, 1997; Eysenck, 1952; Kretschmer, 1925). Respecto a la teorización e investigación dimensional del fenotipo psicótico, el primer autor en sugerir una perspectiva dimensional de los trastornos esquizofrénicos fue Bleuler, quien en 1911, mediante la observación de familiares de pacientes esquizofrénicos amplió el constructo kraepeliniano de la *dementia praecox* al conceptualizar la “esquizofrenia latente”. Esta variante del trastorno propuesta por el maestro suizo consistía en una forma más leve de la esquizofrenia y más prevalente que la forma grave del trastorno. Sin embargo, sería Ernst Kretschmer (1925) quien de modo más claro proporcionó una explicación sustentada en una visión de continuum entre la psicosis y la conducta normal, proponiendo un continuum entre el distónico normal (intravertido) pasando por la esquizoidia hasta llegar a la esquizofrenia. De igual modo, también propuso un continuum entre la conducta sintónica (extravertido), cicloide y finalmente maniaca-depresiva.

Por otra parte, Rado (1953) introdujo el término “esquizotipia” para designar la psicosis de patrón familiar. Esta nueva entidad fenotípica descrita por Rado sirvió para que Meehl (1962, 1990) elaborara su modelo etiológico de la esquizofrenia, en el cual la esquizotipia sería el substrato biológico y fenotípico latente de la esquizofrenia. La gran relevancia del modelo de Meehl en la explicación de las psicosis según un continuum es que para este autor la esquizotipia pertenecería al dominio de la enfermedad y la

esquizofrenia sería la más grave expresión dentro de ese dominio. Esta explicación difiere del modelo dimensional de Kretschmer y el de psicoticismo propuesto por Eysenck (1992), los cuales entienden los trastornos psiquiátricos, incluida la psicosis, como puntos extremos de un continuum en el dominio de la personalidad. Esta divergencia implica la existencia de dos definiciones de continuum psicótico (Claridge, 1997): por una parte se encontraría la visión psiquiátrica de continuidad característicamente cuasi-dimensional (influida por el trabajo de Meehl), en la que sólo se tiene en cuenta el patrón variable de expresión dentro de la propia enfermedad, es decir, entiende la dimensionalidad como un continuo de expresión de gravedad dentro de la enfermedad. Por el contrario, la visión completamente dimensional introducida por Eysenck y elaborada por Claridge toma como punto de referencia la normalidad o la salud, proponiendo una continuidad entre la salud y la patología. En esta concepción está implícitamente incluida la noción cuasi-dimensional, pero además añade otra forma de continuidad a nivel de personalidad psicopatológica (Figura 1).

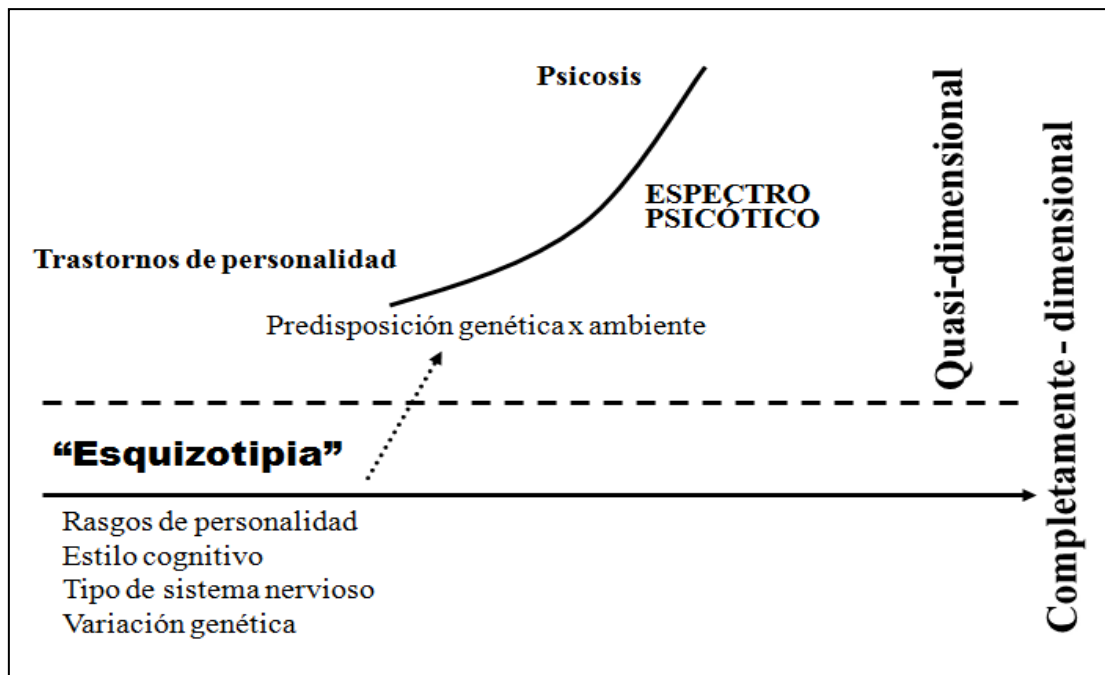


Figura 1. Hipótesis del continuum de psicosis (tomado de Claridge, 1997).

Desde esta perspectiva, existirían diferencias individuales en una dimensión temperamental, la esquizotipia, caracterizada por un estilo cognitivo y rasgos de personalidad que podrían, en función de su intensidad e interacción con factores de riesgo, dar lugar a fenotipos desadaptativos diversos en cuanto a su gravedad, abarcando desde las expresiones psicóticas transitorias, el trastorno de personalidad esquizotípica de la personalidad, los estados mentales de alto riesgo para psicosis y los trastornos del espectro psicótico recogidos en los manuales diagnósticos (para una revisión, Mason y Claridge, 2015). Esta visión completamente dimensional no excluye que en el desarrollo de un síntoma o trastorno haya elementos de discontinuidad a lo largo del continuo, marcando hitos psicopatológicos y de afectación psicosocial cualitativamente distintos.

Un segundo aspecto de debate respecto al continuo se relaciona con la separación drástica que postuló Kraepelin entre las psicosis afectivas y no afectivas, pese a la creación del trastorno esquizoafectivo con el fin de poder clasificar las “esquizofrenias afectivas”. Existen estudios que han encontrado que el síntoma más frecuente en las manifestaciones iniciales de la esquizofrenia es el ánimo deprimido, apareciendo incluso 4 años antes de la primera consulta para tratamiento. Además, en pacientes con primer episodio de psicosis se encontró que un 71% presentaba síntomas depresivos clínicamente relevantes, y que la intensidad de estos variaba en relación a la intensidad de los síntomas positivos (Häfner et al., 2005; Siris y Bench, 2003). Estos resultados sugirieron que la depresión en la esquizofrenia podría suponer la expresión temprana y leve de los mismos procesos neurobiológicos que causarían psicosis. La concomitancia y mutua influencia entre síntomas del rango afectivo, en especial la depresión, y los de tipo psicótico, sigue alimentando el debate que pone en duda la validez de la dicotomía diagnóstica Kraepeliniana vigente en los manuales de diagnóstico actuales (Figura 2).

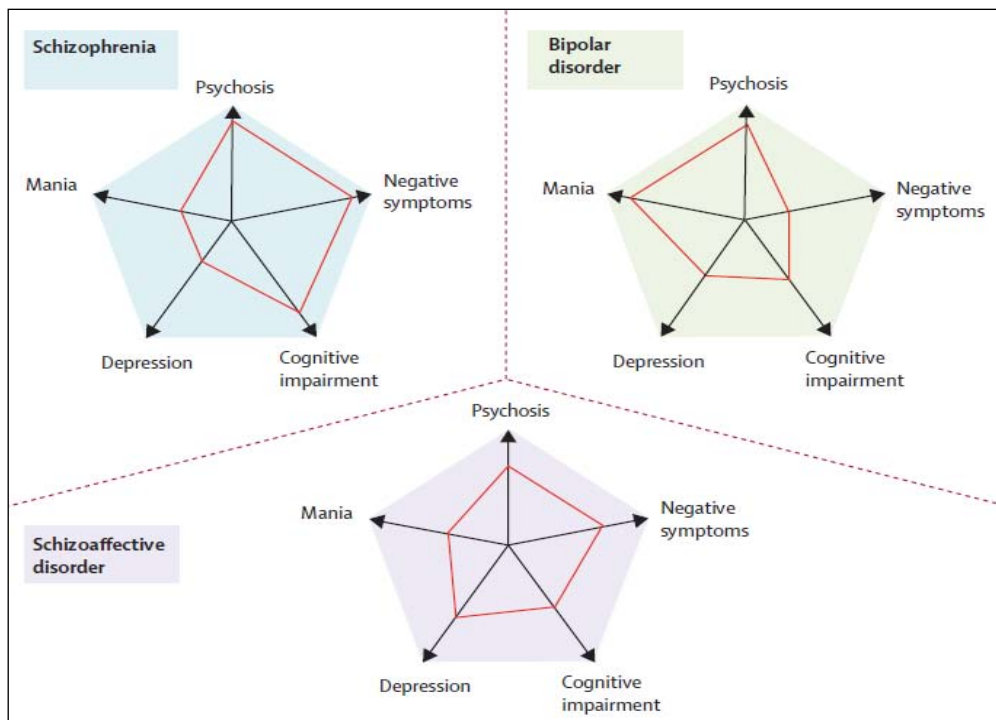


Figura 2. Tres perfiles típicos de pacientes diagnosticados según una representación psicopatológica categorial y dimensional (tomado de van Os y Kapur, 2010).

Hasta ahora, se ha presentado la acepción de continuidad, entendiendo que las psicosis se expresan a través de un continuum multidimensional que abarca tanto las dimensiones típicamente psicóticas (síntomas positivos, negativos y desorganizados) como las dimensiones afectivas (depresión y manía), lo que refleja la noción de un continuum entre las psicosis afectivas y no afectivas.

Esta visión multidimensional de las psicosis y la aceptación progresiva del continuum de la esquizotipia, propulsó nueva investigación retrospectiva focalizada en comprender los estados sintomatológicos subclínicos de las psicosis, lo que tradicionalmente se ha conceptualizado como pródromos de enfermedad, como por ejemplo McGorry et al. (1990) y Häfner et al. (1992). Sin embargo, la estrategia de estudio más prometedora es la prospectiva o de seguimiento de casos con riesgo de psicosis, que estudia el estado, las experiencias y los síntomas previos a un primer episodio psicótico franco así como los factores contextuales relacionados. Ejemplo de

ello son los notorios estudios multicéntricos EPOS (*The European Prediction of Psychosis Study*; Klosterkötter et al., 2005) o el *North American Prodrome Longitudinal Study* (NAPLS; Addington et al., 2007). Estos estudios predictivos permiten investigar la etiología y trayectoria clínica de los síntomas de las psicosis y otros asociados antes de la eclosión del trastorno en sí, dirimiendo así posibles factores de confusión comunes en las investigaciones retrospectivas y prospectivas en pacientes institucionalizados. Cabe destacar que aunque la terminología más usada aún sigue siendo la de “pródromo”, esta es técnicamente inadecuada. La valoración de un estado prodrómico sólo es posible desde una estrategia retrospectiva, es decir, una vez se ha establecido el trastorno. Es por ello que se ha elegido una nueva definición para este tipo de personas con riesgo de psicosis, acuñándose el término *At-Risk Mental States* (ARMS) o Estados Mentales de Alto Riesgo (EMAR) (Yung, Phillips, Yuen, y McGorry, 2004), denominación mucho más adecuada en el campo de la detección e intervención precoz.

Derivado de la concepción complementaria dimensional, en las dos últimas décadas se han realizado un gran número de estudios epidemiológicos investigando si las experiencias de tipo psicótico (*psychotic-like experiences*) están presentes en la población general. El promedio de los estudios indica que un 8% de la población tiene este tipo de experiencias. Esto implica que, primero, los mismos síntomas característicos de un paciente diagnosticado de trastorno psicótico pueden observarse en poblaciones no clínicas y, segundo, que el hecho de experimentar fenómenos de este tipo no está inevitablemente asociado a tener un trastorno (van Os, Linscott, Myin-Germeys, Delespaul, y Krabbendam, 2009). Estos datos proporcionan un fuerte apoyo a la noción de que el fenómeno psicótico no es un “todo o nada”, sino un fenotipo continuo o extendido en la naturaleza cuyos polos opuestos serían la normalidad y la

enfermedad (Barrantes-Vidal, Grant, y Kwapil, 2015; Kwapil y Barrantes-Vidal, 2015; Linscott y van Os, 2010; van Os et al., 1999; Verdoux y van Os, 2002). En este sentido, ya no se trata tanto de discernir si alguien tiene o no tiene un trastorno psicótico, sino en qué grado lo está experimentando, qué tipo de fenómenos psicopatológicos de base y concomitantes existen, y qué tipo de factores causales y mantenedores hay implicados. Obviamente, cuanto menos graves sean estas vivencias, es decir, más lejos estén del umbral clínico de una psicosis franca, con más claridad se podrán estudiar.

El llamado “fenotipo extendido de la psicosis”, por tanto, viene a exponer que aquellas personas que tienen experiencias psicóticas pero que no pueden ser diagnosticadas según criterios clínicos tipo DSM o CIE tendrían factores en común con aquellos que ya sufren un trastorno psicótico franco, como por ejemplo factores de tipo etiológico, familiar, demográficos, ambientales y psicopatológicos. Factores sintomáticos de tipo subclínico como la disregulación afectiva, el deterioro motivacional o las alteraciones cognitivas junto con las experiencias psicóticas son distribuidas y coexpresadas en distintos grados en sujetos no enfermos, y la vivencia de estos fenómenos, especialmente si es de forma persistente, pueden suponer un riesgo añadido para el inicio de un trastorno franco (van Rossum, Domínguez, Lieb, Wittchen, y van Os, 2009; van Os y Linscott, 2012). Por lo general, la asociación entre las distintas dimensiones de síntomas es dinámica, tendiendo a incrementarse a medida que la gravedad del trastorno de la persona aumente, esto es, las distintas dimensiones de síntomas se interrelacionaran con más intensidad en función del estadio evolutivo dentro del continuo psicótico (Linscott y van Os, 2010; Salokangas et al., 2012). Asimismo, factores ambientales como las experiencias vitales estresantes y/o traumáticas, crecer en un ámbito urbano, pertenecer a un grupo minoritario o el consumo de cannabis también están interrelacionados con los factores genéticos y

subclínicos a nivel poblacional (van Os, Kenis, y Rutten, 2010). Por tanto, el concepto de fenotipo extendido de la psicosis puede ser considerado como la expresión conductual de una vulnerabilidad a los trastornos del espectro psicótico a nivel poblacional (van Os y Linscott, 2012). La identificación de esta expresión conductual mediante manifestaciones por debajo del umbral clínico permitirá estudiar mejor que tipo de mecanismos o procesos intermedios subyacentes mediarían o enlazarían la relación entre los factores genéticos y ambientales. Con ello, se están abriendo nuevas vías de estudio de la etiopatogenia de la psicosis que permitirán trazar mejor el inicio y el curso del trastorno, aislar posibles factores protectores y diseñar mejores estrategias de detección precoz y prevención.

2.1.3. Los eslabones del continuum psicopatológico

Tomando en cuenta lo anterior expuesto, se puede sintetizar que actualmente predominan dos grandes paradigmas metodológicos de estudio de campo de las psicosis desde una perspectiva dimensional: el modelo de fenotipo extendido de psicosis, focalizado en evaluar experiencias psicóticas (*psychotic-like experiences*) y rasgos de esquizotipia en población general no clínica; y el modelo de psicosis atenuada, consistente en evaluar síntomas psicóticos atenuados o subumbrales con el fin de determinar riesgo clínico de psicosis y así evitar un posible desarrollo del trastorno (Tsuang et al., 2013). De forma paralela al modelo de psicosis atenuada se encuentra la orientación fenomenológica de los Síntomas Básicos (SB), la cual constituiría una expresión sintomática más precoz y generalizada, dirigida a captar sintomás sutiles no psicóticos que podrían ser la base de los síntomas psicóticos *per se*. Aunque ambos paradigmas beben de una noción dimensional, cabe destacar que el modelo clínico del síndrome de psicosis atenuada claramente se focalizaría en un fenotipo intermedio o

más bien tardío, esto es, cercano al punto de corte de una psicosis franca, porque se dirige a evaluar la misma gama de síntomas clínicos propios de la esquizofrenia pero en un formato atenuado consistente en una menor gravedad y frecuencia del síntoma.

No obstante, desde un punto de vista investigador y clínico, específicamente dirigido a comprender las raíces clínicas más distales del fenómeno psicótico, no resulta fácil determinar a partir de qué tipo de fenómenos sintomáticos de tipo subumbral se podría derivar una psicosis. Es decir, desde esta noción de continuidad, qué fenómenos psíquicos, en su forma más esencial y “primera”, harían de bisagra entre la salud o la normalidad y el inicio de una psicosis. En este sentido, existen dos orientaciones en gran medida investigadas y en consecuencia vertebradas como posible elemento de base en la continuidad de lo normal-psicótico.

El modelo de la esquizotipia es una orientación concebida como una expresión fenotípica multidimensional de la vulnerabilidad psicobiológica subyacente hacia la esquizofrenia (Kwapil y Barrantes-Vidal, 2015). La esquizotipia es expresada a través de una amplia fenomenología a nivel de personalidad y síntomas subclínicos y clínicos, ofreciendo un modelo de comprensión robusto de la naturaleza y las fronteras del espacio comprendido entre las variaciones de la personalidad y la psicosis (Barrantes-Vidal et al., 2015) (Figura 3).

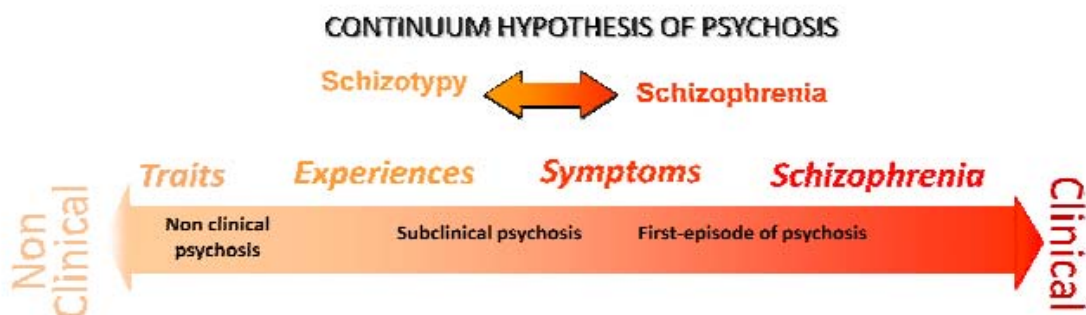


Figura 3. Hipótesis del continuum de la psicosis desde el modelo de la esquizotipia.

Desde el modelo fenomenológico de los Síntomas Básicos de Huber, estos son concebidos como la primera expresión sintomatológica del sustrato neurobiológico, y por consiguiente, del desarrollo vivencial de una psicosis (Gross, 1997; Klosterkötter, 1992). Se trata de un conjunto de síntomas sutiles, subclínicos y subjetivamente experimentados que afectarían a todos los dominios de la experiencia consciente del individuo (autoconsciencia, lenguaje, ánimo, cognición o percepción). Pese a que estos síntomas podrían marcar el inicio y posible desarrollo de los síntomas psicóticos, tienen diversos grados de gravedad y pueden encontrarse en cualquier fase del trastorno psicótico además de la precoz.

Ambas orientaciones han sido incluidas en los protocolos de detección precoz junto con los criterios clínicos de psicosis atenuada por su capacidad predictiva de psicosis y necesaria complementariedad clínica (Debbané et al., 2015; Klosterkötter, Schultze-Lutter, Bechdolf, y Ruhrmann, 2011). Los siguientes capítulos del marco teórico, “Anomalías de la experiencia subjetiva en psicosis: concepto y validación empírica del modelo de los Síntomas Básicos” y “El trastorno esquizotípico de la personalidad (TEP) como factor de riesgo para los trastornos del espectro esquizofrénico”, explican detalladamente ambas orientaciones y proporcionan las aportaciones más críticas dentro del campo de la investigación y detección precoz de psicosis.

2.2. ANOMALÍAS DE LA EXPERIENCIA SUBJETIVA EN PSICOSIS: CONCEPTO Y VALIDACIÓN EMPÍRICA DEL MODELO DE LOS SÍNTOMAS BÁSICOS

2.2.1. Concepto de anomalías de la experiencia subjetiva

Un aspecto común de la investigación, diagnóstico y tratamiento de las esquizofrenias es que se han focalizado principalmente en los llamados síntomas positivos y negativos. Este énfasis en la vertiente clínica-objetiva de las manifestaciones psicóticas se explica en gran parte por la preeminencia del paradigma epistemológico conductista, con la consiguiente búsqueda de una medición fiable de un fenómeno (Parnas y Handest, 2003), por la popularidad de los criterios diagnósticos Schneiderianos (Peralta y Cuesta, 1994), y por la dificultad de la psicopatología fenomenológica en traducir sus conocimientos y hallazgos en términos lo suficientemente operativos como para ser utilizados en la investigación y el diagnóstico psicopatológicos (Sass y Parnas, 2001). Lo anterior ha implicado que en las clasificaciones diagnósticas actuales y en algunos de los grandes estudios prospectivos de detección precoz de psicosis no se haya incluido la visión fenomenológica de las anomalías de la experiencia subjetiva, pese a que hayan sido frecuentemente consideradas por la psiquiatría clásica y detalladamente descritas en los trastornos esquizofrénicos por la psicopatología fenomenológica.

Después de más de dos décadas de investigación intensiva en detección precoz de psicosis, se está haciendo cada vez más evidente la necesidad de recuperar la perspectiva fenomenológica en el estudio de las manifestaciones psicóticas, tradicionalmente demasiado limitada por una concepción categorial que no favorece su refinamiento, o que directamente impide su investigación y tratamiento (Parnas, 2011;

Sass, 2014). Dicha perspectiva implica observar y describir cuidadosamente un fenómeno tal y como este se manifiesta, dando un valor preponderante a la experiencia que el paciente describe como propia de su mundo subjetivo. Con ello se pretende recuperar la perspectiva de análisis narrativo o en primera persona del sufrimiento psicopatológico (Lysaker y Lysaker, 2010).

En esencia, el concepto de las anomalías de la experiencia subjetiva (AES) estaría principalmente representado por el modelo fenomenológico de los “Síntomas Básicos de Huber”. Los Síntomas Básicos (SB) se definen como perturbaciones sutiles, subclínicas e inespecíficas experimentadas a nivel subjetivo en la motivación, el afecto, la cognición, la percepción, el habla, la tolerancia al estrés, la percepción corporal, la actividad motora y las funciones centrales vegetativas (Gross, 1989; Huber y Gross, 1989; Schultze-Lutter, Klosterkötter, Picker, Steinmeyer, y Ruhrmann, 2007a; Schultze-Lutter, 2009).

Dentro de las AES, e íntimamente ligada al modelo de los SB, también se incluiría la aproximación clínica y filosófica de las alteraciones del self (*self-disorders; basic self-disturbances*), la cual ha experimentado un gran desarrollo conceptual y empírico en los últimos años. Aunque ambas aproximaciones comparten en sus protocolos de evaluación muchas descripciones de síntomas, las alteraciones del self se focalizarían de forma más específica en las llamadas experiencias anómalas de la autoconsciencia, definidas como una experiencia generalizada o frecuentemente recurrente en la cual la perspectiva de sí mismo, como sujeto de la experiencia o la acción, está de alguna forma distorsionada (Parnas y Handest, 2003; Sass, 2014). Para una revisión teórica en castellano de las anomalías del self, véase Pérez-Álvarez, García-Montes, y Sass (2010).

En la presente revisión se define el modelo fenomenológico de los SB, se expone específicamente el proceso de validación y evaluación empírica de los SB, y se

concluye con una integración comprensiva de las aportaciones más importantes de este modelo y, por extensión, de la aproximación de las AES dentro del campo de la detección precoz de psicosis.

2.2.2. El modelo de los SB

De crucial valor en el contexto de detección precoz de psicosis se encuentra el modelo fenomenológico de los Síntomas Básicos, desarrollado por los psiquiatras alemanes de la Escuela de Bonn Gerd Huber y Gisela Gross, y continuado principalmente por Frauke Schultze-Lutter, Joachim Klosterkötter y Stephan Ruhrmann.

Los síntomas básicos (SB) fueron descritos por primera vez en los años 50 por Gerd Huber, alumno en ese momento de Kurt Schneider en el Hospital Universitario de Heidelberg. El concepto de SB se podría resumir como sigue según esta traducción de Jimeno-Bulnes, Jimeno-Valdés, y Vargas (1996, p.6) de un texto original en alemán de Huber.

“Síntomas psicóticos recogidos en esquizofrénicos como vivencias subjetivas primarias que constituyen la base de los complejos síntomas psicóticos finales, y que puede suponerse se encuentran más próximos al sustrato neurobiológico. Son, pues, síntomas deficitarios, con carácter de queja por parte de los pacientes, que desde el punto de vista fenomenológico coinciden ampliamente con síntomas premonitorios y prodromales prepsicóticos, y que en los estadios básicos reversibles y en el síndrome defectual puro irreversible son percibidos y expresados como deficiencias, carencias o trastornos”.

En otras palabras, los SB: i) son la expresión psicopatológica más inmediata de una supuesta susceptibilidad o alteración orgánica primordial, de ahí el término “básico”; ii) sustentan en forma de déficits o alteraciones básicas los posibles síntomas psicóticos productivos subsiguientes; y iii) pueden aparecer en cualquier estadio del

trastorno esquizofrénico (prepsicótico-psicótico-postpsicótico), es decir, son parte integral de todo el proceso esquizofrénico.

Estas novedosas observaciones que buscaban aislar la sintomatología esencial de la esquizofrenia fueron realizadas en pacientes libres de tratamientos farmacológicos, es decir, antes de la era psicofarmacológica (Gross y Huber, 2010), y bajo un método de análisis psicopatológico de tipo fenomenológico-descriptivo (Gross, 1997; Huber y Gross, 1989), cuyo principio básico implica observar y describir cuidadosamente un fenómeno tal y como este se manifiesta, sin hacer juicios de valor, y dando valor prioritario a las vivencias que el paciente describe como propias de su mundo subjetivo. Desde esta orientación subjetiva-fenomenológica se pueden encontrar en la literatura distintos términos para designar los SB, por ejemplo, disfunciones cognitivas subjetivas, síntomas subclínicos o experiencias subjetivas (Peralta y Cuesta, 1994). Para una revisión específica del concepto de los síntomas o experiencias subjetivas de la esquizofrenia, ver Villagrán (2001).

Fundamentalmente, Huber elaboró el concepto de SB a partir de la observación del “síndrome defectual puro” (*pure defect syndrome*) y de la “esquizofrenia tipo cenestésica” (*cenesthetic type of schizophrenia*) (Gross y Huber, 2010). El síndrome defectual puro se caracterizaba por perturbaciones que los pacientes referían como deficiencias, consistentes principalmente en alteraciones de tipo cognitivo, baja tolerancia a ciertos estresores, disminución de la resiliencia, energía, resistencia, actividad y reactividad emocional, así como trastornos vegetativos y del sueño. Este síndrome fue concebido como un estadio básico cuyos síntomas eran persistentes en el tiempo y no estaban influenciados por los tratamientos utilizados, la edad del paciente o las influencias psicosociales. En cuanto a la esquizofrenia tipo cenestésica, esta se observó en pacientes de diagnóstico inicialmente poco claro que presentaban pródromos

muy duraderos, caracterizados principalmente por múltiples alteraciones de la vivencia corporal antes de la primera exacerbación psicótica. Aunque estos pacientes acababan desarrollando esquizofrenia, por lo general lo hacían mediante episodios agudos breves que acababan por remitir (Gross y Huber, 2010).

Los diversos estudios evolutivos realizados por el grupo de Huber y Gross en muestras de pacientes con esquizofrenia posibilitaron trazar trayectorias sintomáticas y constatar la existencia de los SB en todas las fases clínicas de este trastorno. En este sentido, en 1969 se realizó el primer estudio sistemático de seguimiento de 290 pacientes, centrado en dilucidar los estadios precursores de la esquizofrenia (citado en Gross, 1997; Gross y Huber, 2010), encontrándose que los pacientes pródromicos tardaban una media de 3.5 años en desarrollar un brote psicótico, con un amplio rango de 2 meses hasta 18 años; mientras que los pacientes con síndrome precursor (*outpost syndromes*), anterior al pródromo y caracterizado por múltiples síntomas inespecíficos, remitían completamente sin transitar a episodio psicótico, retornando al nivel premórbido en una media de 6 meses y con un rango que oscilaba entre 4 días y 4 años. El intervalo temporal entre el síndrome precursor y el inicio de un episodio psicótico agudo se situaba entre varios años hasta un máximo de 35 años.

En suma, el modelo psicopatológico de los SB concibió una nueva visión evolutiva de la esquizofrenia que sometió a revisión la clásica doctrina de la heterogeneidad de este trastorno, al plantear la existencia de una sintomatología fundamental, esto es, básica, presente en todo el proceso esquizofrénico. Es por ello que esta aproximación enriquece el estudio y diagnóstico de las fases iniciales, intermedias y tardías del trastorno y fomenta la implantación de nuevas intervenciones preventivas, terapéuticas y rehabilitadoras (Gross, 1997; Huber y Gross, 1989; Huber, 1997). En la figura 1 se representa el curso evolutivo de los SB.

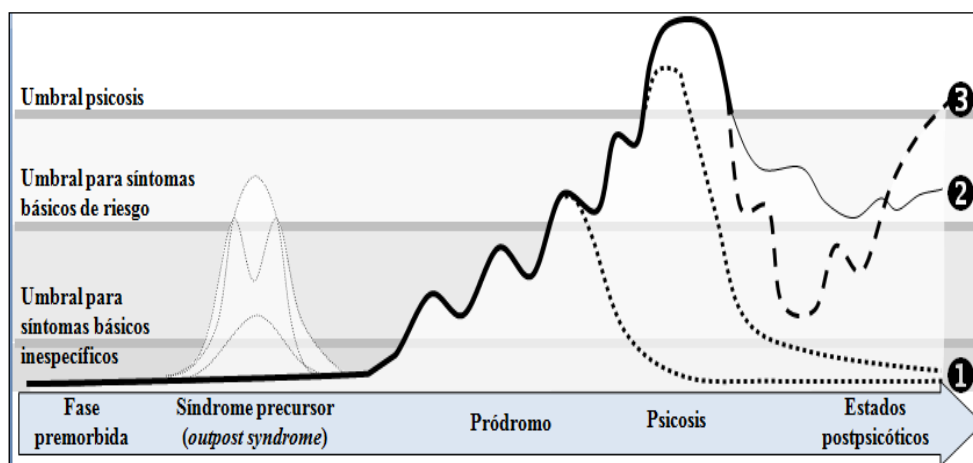


Figura 1. ❶ Estado de remisión sintomática; ❷ Estados crónicos y síntomas que subyacen a los síntomas negativos persistentes; ❸ Estado de recaída y necesidad de detección precoz (adaptada de Schultze-Lutter, 2009).

2.2.3. Características, etiología y evolución de los SB

Los SB, tal y como se han definido anteriormente, abarcan alteraciones en múltiples dominios de la experiencia. Las características más definitorias de los SB son (p.ej., Gross, 1989; Jimeno-Bulnes et al., 1996; Schultze-Lutter, 2009):

Subjetivamente experimentados: se trata de síntomas o experiencias subjetivas que el paciente vive como propias de su mundo interno o privado. Por lo general, sólo se manifiestan y afectan al individuo a nivel intra-personal, es decir, no suelen ser observables por los demás; sin embargo, la experiencia de estos síntomas puede suponer el inicio de estrategias de afrontamiento activas, como por ejemplo, la evitación social o el aislamiento, con el fin de compensar y no hacer patentes estos déficits.

Perturbaciones sutiles subclínicas: los SB son experimentados con frecuencia con extrañeza o duda, aunque siempre reconociendo estos déficits como propios de la realidad mental de quien los experimenta; este aspecto los diferencia claramente de los síntomas psicóticos francos, los cuales suelen ir asociados a

pérdida de consciencia del problema y afectación del contenido del pensamiento, produciendo alteraciones importantes en el funcionamiento psicosocial.

Inespecíficos o no característicos: pueden estar presentes antes del primer episodio psicótico, entre episodios psicóticos y después de ellos (especialmente en fases residuales), e incluso durante un episodio psicótico. Además, los SB no son exclusivos de la esquizofrenia, pudiendo ser encontrados también en otros trastornos del espectro psicótico.

En referencia a la etiología de los SB, si bien se ha propuesto que son la expresión sintomática de unos correlatos neurobiológicos que originan el trastorno (Gross, 1989; Huber y Gross, 1989; Schultze-Lutter, 2009), por sí solos estos no explican la formación de los SB y el posterior progreso a síntomas psicóticos *per se*. Es por ello que el modelo se encuadra en un esquema explicativo unitario que combina, por un lado, el concepto de SB, y por otro, el modelo de vulnerabilidad-estrés-afrontamiento (Klosterkötter et al., 1997).

Respecto a los factores de vulnerabilidad, se asume la existencia de una alteración del sistema meso-límbico (limbopatía) junto con otras anormalidades bioquímicas que estarían lineal y directamente relacionadas con las alteraciones de la atención y el procesamiento de información experimentalmente evaluables. Estas, a su vez, implicarían una susceptibilidad aumentada a alteraciones cognitivas-afectivas, lo que conllevaría la eclosión y auto-vivencia de los SB. Interaccionado con la vulnerabilidad orgánica, existirían factores de tipo psicosocial consistentes en un ambiente familiar crítico y de alta emoción expresada, personalidad premórbida, estrategias de afrontamiento y ambiente social, y estresores diarios y vitales pasados relevantes (Klosterkötter et al., 1997).

La combinación de ambos factores, orgánicos y psicosociales, implicarían una ruptura del procesamiento normal de la información que a su vez realimentaría las alteraciones neuro-bio-químicas. Es en este momento cuando aparecerían SB prodrómicos que, según la intensidad o gravedad de los factores psicosociales y gravedad somática subyacente, podrían desembocar en una psicosis manifiesta (Klosterkötter et al., 1997).

En relación al curso evolutivo de los SB, estos se expresarían diacrónicamente según tres formas o niveles que conformarían los llamados estadios básicos en sentido amplio (Gross, 1989, 1997; Huber y Gross, 1989; Schultze-Lutter, 2009):

Nivel 1 (SB no característicos): afectarían principalmente a la motivación y voluntad, afecto, concentración y memoria. Fase específicamente importante para estrategias de detección e intervención tempranas.

Nivel 2 (SB característicos): estado intermedio en que SB cualitativamente más peculiares implicarían afectación a nivel motor, de pensamiento, habla y sensaciones corporales.

Nivel 3: nivel cualitativamente distinto respecto a los niveles 1 y 2, determinado por síntomas psicóticos francos y SB relacionados con baja tolerancia al estrés y alteraciones afectivas y cognitivas. Tras 3 años de evolución supondría un estadio sintomático irreversible o síndrome defectual puro.

Si bien este esquema en niveles o fases puede dar a entender que la transición hacia el trastorno psicótico es lineal o irreversible, en realidad no es así. Más bien, estos 3 niveles pueden ser conceptualizados según un continuum psicopatológico de gravedad variable, esto es, la presentación de los SB y la posible transición o no a psicosis puede ser altamente fluctuante, existiendo modificaciones del curso sin una causa definida (Gross, 1989, 1997; Huber y Gross, 1989).

Así, tras debut en el Nivel 1, los SB pueden aumentar en número y gravedad hasta desembocar en síntomas psicóticos, aunque con posibles temporadas de mejora. Contrariamente, un Nivel 1 y/o 2 también pueden resolverse espontáneamente de forma completa. Estas presentaciones sintomáticas inespecíficas sin progresión a episodio psicótico pueden mimetizar una fase prodrómica psicótica verdadera, llamándose síndromes precursores (*outpost síndrome o prodrome-like*) porque anunciarían un pródromo subsiguiente (Schultze-Lutter, 2009).

La emergencia del Nivel 2 y la conversión a psicosis puede ser provocada por situaciones cotidianas que impliquen estrés o sobreesfuerzo mental. Este hecho denota la importancia que tienen, por un lado, las habilidades y comportamientos positivos de afrontamiento (*coping strategies*), y por otro, una buena red de apoyo social. Así, los SB pueden ser compensados casi totalmente salvo cuando su número y gravedad no excedan las capacidades del individuo. Al contrario, el trastorno progresa y se manifiesta cuando se agotan los recursos de afrontamiento personales y/o se hace uso de estrategias de afrontamiento negativas como el aislamiento o la evitación social (Schultze-Lutter, 2009).

Finalmente, aunque los síntomas del Nivel 3 se produzcan, el desarrollo del trastorno puede ser reversible siempre que no se produzcan automatismos o fijaciones cognitivamente irreductibles en este nivel; por ejemplo, las alucinaciones corporales o los delirios de referencia (Nivel 3) pueden retornar a cenestésias o ideas de referencia (Nivel 2) o a sensaciones corporales inespecíficas o ideas de referencia inestables (Nivel 1) (Gross, 1989; Huber y Gross, 1989).

2.2.4. Los SB como marcadores de riesgo precoz de psicosis

Los criterios de riesgo de la psicosis según el modelo del SB derivaron del estudio prospectivo *Cologne Early Recognition* (CER; Klosterkötter, Hellmich, Steinmeyer, y Schultze-Lutter, 2001). Durante una media de 9.6 años se investigaron mediante la *Bonn Scale for the Assessment of Basic Symptoms* (BSABS; Gross, Huber, Klosterkötter, y Linz, 1987; Klosterkötter et al., 1997) 160 pacientes que presentaban alteraciones afines al pródromo psicótico pero que nunca habían sufrido un episodio psicótico franco. De los 160 pacientes, 79 (49.4%) transitaron a esquizofrenia, con una media de tiempo desde la línea base a la conversión a psicosis de 5,6 años.

Tras un análisis de todos los ítems de la BSABS, se encontró un subgrupo de alteraciones cognitivas y perceptivas que resultaron ser especialmente predictivas de psicosis. Estos SB estuvieron presentes en al menos un 25% de los sujetos que transitaron a psicosis y mostraron cada uno de ellos un valor predictivo (área bajo la curva o curva ROC) de al menos 0.70. Este grupo de riesgo de diez SB se denominó *At-Risk Criterion Cognitive-Perceptive Basic Symptoms* (COPER) (Cuadro 1), definiendo así el primer criterio de riesgo de psicosis. Como punto de corte para cumplir el criterio, se estableció estadísticamente la presencia de al menos uno de los diez SB, resultando para el criterio COPER una sensibilidad final del 87%, una especificidad del 54% y un poder predictivo positivo del 65%.

Cuadro 1. Síntomas básicos cognitivo-perceptivos (COPER).

Presencia de al menos uno de los siguientes diez síntomas básicos con una puntuación en SPI-A/SPI-CY ≥ 3 dentro de los últimos tres meses y con la primera ocurrencia \geq a 12 meses.

Interferencia del pensamiento
Perseveración del pensamiento
Presión del pensamiento
Bloqueo del pensamiento
Alteración del habla receptiva
Disminución de la habilidad para discriminar entre ideas y percepción, fantasía y recuerdos verdaderos
Ideas de referencia inestables
Desrealización
Alteraciones de la percepción visual
Alteraciones de la percepción acústica

Un nuevo análisis de los datos del estudio CER confirmó una nueva combinación de SB cuya agrupación demostró ser la más predictiva en comparación con otros siete grupos de síntomas (Schultze-Lutter, Ruhrmann, y Klosterkötter, 2006). Este segundo criterio de riesgo, constituido por nueve SB, se denominó *High-risk Criterion Cognitive Disturbances* (COGDIS) (Cuadro 2). Como puede apreciarse, este criterio está parcialmente solapado con el criterio COPER al compartir con este cinco de los nueve SB. Se estableció como punto de corte la presencia de al menos dos de los nueve SB, resultando para el criterio COGDIS una sensibilidad final del 67%, una especificidad del 83% y un poder predictivo positivo del 79%.

Cuadro 2. Alteraciones cognitivas de alto riesgo (COGDIS).

Presencia de al menos dos de los siguientes nueve síntomas básicos con puntuación en SPI-A/SPI-CY ≥ 3 dentro de los últimos tres meses.

Incapacidad para dividir la atención
Interferencia del pensamiento
Presión del pensamiento
Bloqueo del pensamiento
Alteración del habla receptiva
Alteración del habla expresiva
Ideas de referencia inestables
Alteraciones del pensamiento abstracto
Captación de la atención por detalles del campo visual

La gravedad de los SB y el diagnóstico de los criterios de riesgo se pueden definir según distintos criterios cualitativos y cuantitativos mediante los recientes Instrumentos de Propensión a la Esquizofrenia, versión para adultos (*Schizophrenia Proneness Instrument, Adult Version*, SPI-A; Schultze-Lutter, Addington, Ruhrmann, y Klosterkötter, 2007b), y versión para niños y adolescentes (*Schizophrenia Proneness Instrument, Child and Youth versión*, SPI-CY; Schultze-Lutter y Koch, 2010), los cuales serán expuestos más adelante.

Aunque ambos criterios de riesgo ofrecen una precisión predictiva similar según curva ROC (COPER. 0.83; COGDIS. 0.82), se encontró que el criterio COGDIS delineaba un riesgo de psicosis ligeramente más inminente (Schultze-Lutter, et al., 2006), tal y como puede observarse en las tasas de transición a psicosis en el curso de 4 años (Cuadro 3).

Cuadro 3. Tasas de transición a psicosis del estudio CER según criterios de riesgo.

Criterio	1° año	2° año	3° año	>3 años
COPER	19.8%	17%	13%	15%
COGDIS	23.9%	22.4%	14.9%	17.9%

Los datos del estudio CER, por tanto, supusieron un paso significativo en la demostración de la validez predictiva de psicosis de muchos de los SB. En consecuencia, otro importante estudio prospectivo (Schultze-Lutter et al., 2007a) enmarcado dentro del *European Early Detection and Intervention Centre* (FETZ; Schultze-Lutter, Ruhrmann, y Klosterkötter, 2009) reevaluó la capacidad predictiva de los criterios COPER/COGDIS en una muestra de 146 sujetos con síntomas prodrómicos evaluados con la SPI-A y la *Positive and Negative Syndrome Scale* (PANSS; Kay, Fiszbein, y Opler, 1987). Los resultados hallaron que 124 sujetos cumplieron criterios COPER y COGDIS y 22 únicamente el criterio COPER. Se encontró que los sujetos que cumplían criterios COGDIS presentaban una intensidad sintomatológica significativamente mayor en todas las subescalas de la SPI-A y PANSS, salvo en la dimensión de síntomas negativos de esta última. Respecto a las tasas totales de transición a psicosis (definida mediante el punto de corte de la escala PANSS), 8 sujetos (36%) del grupo COPER acabaron transitando a psicosis franca y 48 (39%) del grupo COPER/COGDIS. A los doce meses, transitaron 5 (23%) sujetos COPER y 33 (27%) sujetos COPER/COGDIS. Los hallazgos reflejaron de nuevo una buena validez predictiva de los SB, pero no apoyaron la noción de que los criterios COPER *per se*

delinearán un riesgo de psicosis menos inminente que los COGDIS (Schultze-Lutter et al., 2007a).

2.2.5. Evaluación de los SB: la *Schizophrenia Proneness Instrument (SPI-A)*

Aunque la elaboración y diagnóstico de los criterios de riesgo COPER y COGDIS es relativamente reciente, muy anteriormente ya existía una larga tradición investigadora sobre la especificidad de los SB en relación a la psicosis. Los instrumentos clásicos más representativos son la Escala de Bonn para la Evaluación de Síntomas Básicos (*Bonn Scale for the Assessment of Basic Symptoms, BSABS*; Gross et al., 1987; Klosterkötter et al., 1997) y el Inventario Psicopatológico de Frankfurt (*Frankfurt Complaint Questionnaire, FCQ*; Süllwold, 1986), ambos disponibles también en castellano.

La BSABS es una de las herramientas más importantes y meticulosas para la evaluación e investigación de los SB. Se trata de una entrevista clínica semi-estructurada, de administración hetero-aplicada, y con formato de respuesta binario (el clínico debe decidir la presencia o ausencia del SB en base a la descripción fenomenológica que el paciente refiere de la experiencia). En ella se recogen 98 ítems o SB definidos operacionalmente mediante preguntas y ejemplos representativos del síntoma tomados de la experiencia de otros pacientes que facilitan la evaluación. La BSABS se estructura en cinco categorías principales: deficiencias dinámicas, cognición y pensamiento, percepción, alteraciones motoras y cenestésias y alteraciones centrales vegetativas. La fiabilidad inter-juez de la BSABS ha sido ampliamente estudiada, encontrándose índices de acuerdo entre pares de evaluadores que oscilan entre 0.60 y 0.95 (Klosterkötter et al., 1997).

Por lo que refiere a la FCQ, este fue el primer instrumento publicado para evaluar SB y actualmente es uno de los instrumentos más extendidos. Se trata de un cuestionario auto-aplicado en el que el sujeto debe decidir la presencia o ausencia de un síntoma (formato binario). Su formato auto-aplicado sin duda facilita mucho la evaluación e investigación de los SB, a diferencia de la BSABS, cuya completa aplicación necesita de un clínico bien entrenado y mucho tiempo. Se han llevado a cabo numerosísimas investigaciones empíricas que han evaluado la utilidad de la FCQ, resultando en una progresiva refinación y difusión de la escala. La tercera versión de la FCQ, recogida y traducida al castellano en el excelente trabajo de Jimeno-Bulnes et al. (1996) engloba un total de 98 ítems agrupados en diez subescalas. No obstante, en cuanto a las propiedades psicométricas de la FCQ, se ha demostrado que la especificidad diagnóstica de este instrumento no es suficiente. Específicamente, Peralta y Cuesta (1998) encontraron que ni la puntuación global ni los síntomas individuales de la FCQ conseguían discriminar entre distintos grupos diagnósticos. Otros estudios han mostrado resultados similares (Mass, Weigel, Schneider, y Klepsch, 1998; Ricca et al., 1997).

En referencia a la validez convergente entre la BSABS y la FCQ, un estudio encontró correlaciones débiles entre ítems idénticos, indicando un máximo de varianza común de sólo 25% (publicación en alemán citada en Schultze-Lutter et al., 2012). La principal implicación de este resultado es que la forma en que se evalúan los SB (auto-aplicada o hetero-aplicada) es crucial para la preservación de la especificidad para psicosis, encontrándose que algunos subgrupos de SB evaluados mediante la BSABS sí mostraron especificidad para psicosis (Schultze-Lutter et al., 2007b; Schultze-Lutter et al., 2012), tal y como muestran las principales investigaciones recogidas en

Klosterkötter et al. (1997) y específicamente en el importante estudio CER (Klosterkötter et al., 2001).

A raíz de los datos del estudio CER se construyó un nuevo instrumento basado en la BSABS, el Instrumento de Propensión a la Esquizofrenia, versión para adultos (Schultze-Lutter et al., 2007b), disponible también en castellano. La SPI-A fue diseñada empíricamente, lo que garantiza la inclusión de todos aquellos SB que han demostrado en estudios prospectivos especificidad para psicosis. Tras analizar dos tipos de muestras, una de 160 sujetos prodrómicos y otra de 346 sujetos con diagnóstico de esquizofrenia, se generaron seis dimensiones de SB altamente robustas y fiables en ambas muestras de pacientes. La dimensión que mostró más precisión diagnóstica fue de nuevo la de las alteraciones cognitivas. La estabilidad de la estructura dimensional hallada a lo largo de los diferentes estadios del trastorno llevó a la conclusión de que estas seis dimensiones eran inherentes a la esquizofrenia (Schultze-Lutter, Steinmeyer, Ruhrmann, y Klosterkötter, 2008).

Así pues, la SPI-A se estructura en seis subescalas o dimensiones principales derivadas empíricamente, más un subgrupo de ítems adicionales con un valor predictivo positivo igual o mayor a 0.70 según el estudio CER.

Alteraciones afectivas-dinámicas: deterioro de la tolerancia a determinados factores estresantes, cambios en el estado de ánimo y en la capacidad de respuesta emocional en general y disminución de la capacidad de respuesta emocional positiva hacia otros.

Dificultades cognitivas-atencionales: incluye algunos de los SB cognitivos menos específicos según el estudio CER (Klosterkötter et al., 2001), por ejemplo, sentirse demasiado distraído por todo tipo de estímulos, dificultades de

memoria a corto plazo y concentración, pensamiento enlentecido, falta de pensamientos dirigidos a una meta o incapacidad para dividir la atención.

Alteraciones cognitivas: comprende los SB cognitivos más específicos, como interferencia del pensamiento, bloqueo del pensamiento, alteración del habla receptiva y expresiva, así como SB menos específicos como aumento de la indecisión ante elecciones insignificantes con alternativas iguales o deterioro de la memoria inmediata.

Alteraciones en la vivencia del yo y del entorno: disminución en la capacidad para discriminar entre diferentes tipos de emociones, aumento de la reactividad emocional en respuesta a interacciones sociales rutinarias, presión del pensamiento, ideas de referencia inestables o “*subject centrism*” y percepción alterada del cuerpo o la cara de los otros.

Alteraciones de la percepción corporal: comprende varios tipos de sensaciones corporales inusuales.

Alteraciones de la percepción: como hipersensibilidad a la luz o al sonido, fopsias, micro y macropsias, cambios en la intensidad o calidad percibida de los estímulos y despersonalización corporal somato-psíquica.

De igual forma que la BSABS, la SPI-A también fue concebida como una entrevista semi-estructurada, pero el formato de respuesta dejó de ser binario (síntomas ausente o presente) para convertirse en dimensional según una escala de gravedad de 6 puntos (de ausente, moderado, hasta grave). Para cada SB se establecen unos criterios de codificación según su relevancia, siendo los más importantes la frecuencia y la gravedad. Como en la BSABS, aunque se incluyen preguntas y ejemplos que orientan al clínico en la entrevista, la orientación clínica debe ser en todo caso fenomenológica, siendo siempre determinante a la hora de puntuar la queja *subjetiva* que el paciente

refiere, no la impresión clínica y unilateral del evaluador como en la mayoría de evaluaciones. La fiabilidad inter-juez conseguida tras entrenamiento fue elevada, con una tasa de acuerdo entre evaluadores del 89% (Schultze-Lutter et al., 2007b).

Un aspecto común y restrictivo de los criterios de riesgo de psicosis actuales es que se han desarrollado sólo o predominantemente en muestras de adultos (Schimmelmann, Walger, y Schultze-Lutter, 2013); por consiguiente, hasta ahora el diseño de los instrumentos de detección precoz de psicosis ha sido basado en este perfil poblacional. Además, son escasas las investigaciones que estudian prevención e intervención de las psicosis de inicio precoz en población infanto-juvenil (<18 años) (p.ej., Cornblatt et al., 2007a; Ziermans, Schothorst, Sprong, y van Engeland, 2011). De modo relevante, el *German-Austrian-Swiss multicenter study* (VESPA; Meng et al., 2009) encontró que la prevalencia de al menos un SB en una muestra de adolescentes de la población general es alta (30.2%), aumentando a 81% en la muestra de adolescentes con trastornos psiquiátricos no psicóticos y hasta el 96.5% en los casos con psicosis de inicio precoz. Todo lo anterior, más la ausencia de una herramienta clínica de riesgo de psicosis diseñada para este grupo de edad, puede desatender importantes aspectos diferenciales de la población infantil y adolescente.

Actualmente, ya existe un instrumento de riesgo de psicosis específicamente diseñado para este grupo de edad según el modelo de los SB, el Instrumento de Propensión a la Esquizofrenia versión niños y adolescentes (SPI-CY; Schultze-Lutter y Koch, 2010). Inicialmente, se intentó replicar la estructura dimensional hallada en la SPI-A versión adultos en un muestra de 32 sujetos con psicosis de inicio precoz menor de 18 años, pero los datos no apoyaron dicha estructura. En consecuencia, nuevos análisis revelaron una nueva estructura de cuatro dimensiones que engloban un total de 49 ítems de la BSABS: *Adinamia*, *Alteraciones perceptivas*, *Alteraciones Cognitivas* y

Neuroticismo (Schultze-Lutter, Schimmelmann, y Koch, 2010). Comparándola con la versión adultos, destacan diferencialmente las dimensiones:

Adinamia: comprende 17 ítems que cubren síntomas presentes en las dimensiones *Alteraciones afectivas-dinámicas* y *Dificultades cognitivas-atencionales* de la versión adultos más otros síntomas referentes a la falta de energía, persistencia y motivación y episodios depresivos. Los análisis indicaron que esta dimensión es central en cuanto a importancia.

Neuroticismo: esta dimensión es exclusiva de la versión SPI-CY. Contiene síntomas que hacen referencia a un deseo reducido para interacciones sociales, aumento de la reactividad emocional en respuesta a los problemas de los demás, irritabilidad, fenómenos fóbicos y obsesivos-compulsivos, despersonalización y alteraciones corporales como dolor circunscrito o sensaciones desagradables al ser tocado.

En cuanto a las propiedades psicométricas de la SPI-CY, hasta la fecha, Fux, Walger, Schimmelmann, y Schultze-Lutter (2013) han encontrado, según un estudio que ha comparado tres muestras de niños y adolescentes (23 sujetos con riesgo a psicosis; 22 sujetos controles con problemas no psicóticos; y 19 sujetos de la población general), que las subescalas de esta poseen una alta validez discriminativa entre grupos, destacando especialmente la dimensión *Adinamia*.

La SPI-CY está específicamente indicada para niños a partir de 8 años; alrededor de esta edad ya tendrían que ser capaces de considerar experiencias y relaciones desde diferentes puntos de vista, es decir, haber desarrollado habilidades metacognitivas. No obstante, también es posible considerar la opinión de los familiares en la evaluación del niño, aunque siempre sin olvidar que el foco principal y factor determinante reside en la auto-percepción subjetiva que refiere el evaluado. Otro aspecto importante es que en el

desarrollo de la SPI-CY se ha puesto especial énfasis en la diferenciación entre SB y síntomas inherentes a otros trastornos no psicóticos de la infancia y juventud. En suma, la SPI-CY representa hasta la fecha la única herramienta de detección precoz de psicosis diseñada para ser usada en población infanto-juvenil, aunque requiere todavía de más estudios prospectivos que la validen (Fux et al., 2013; Koch, Schultze-Lutter, Schimmelmann, y Resch, 2010; Schultze-Lutter et al., 2012).

2.2.6. Las Anomalías de la Experiencia Subjetiva en el síndrome de riesgo precoz de psicosis

La detección e intervención precoz de la esquizofrenia y la elaboración de herramientas diagnósticas válidas y fiables han sido objeto de una gran actividad investigadora y clínica en estas dos últimas décadas (Fusar-Poli, Yung, McGorry, y van Os, 2014). En esencia, se pueden resumir dos grandes hitos en este campo: la definición de un síndrome o estado de alto riesgo de psicosis según unos criterios clínicos y funcionales más o menos consensuados; y el desarrollo paralelo de herramientas clínicas para evaluar dicho estado de riesgo. El término “*Ultra-High Risk*” (UHR) (McGorry et al., 2009; Phillips, Yung, y McGorry, 2000; Yung et al., 2003), proveniente de la escuela Australiana y muy extendido en Europa, fue ampliamente aceptado como un conjunto de criterios de riesgo inminente de psicosis a finales de los años 90 (Schultze-Lutter, Schimmelmann, y Ruhrmann, 2011). No obstante, con frecuencia se ha intercambiado este término con el “*At-Risk Mental States*” (ARMS) (Yung et al., 1996), concepto más bien definitorio y aglutinador de un posible estado prodrómico, o con el “*Clinical High Risk*” (CHR) (Cornblatt et al., 2003), de la escuela Norte Americana (Correll, Hauser, Auther, y Cornblatt, 2010).

Principalmente, los criterios UHR combinan tres indicadores de riesgo: i) Riesgo familiar (de primer o segundo grado) y/o trastorno de personalidad esquizotípica, junto con un deterioro funcional o psicosocial $\geq 30\%$; ii) Síntomas psicóticos atenuados (*Attenuated Positive Symptoms*, APS); y iii) Síntomas psicóticos breves limitados intermitentes (*Brief Limited Intermitent Psychotic Symptoms*, BLIPS). En cuanto a los instrumentos de evaluación de estos criterios, la “*Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States*” (CAARMS; Yung et al., 2005) y la “*Structural Interview for Psychosis Syndromes*” (SIPS) junto con la “*Scale of Prodromal Symptoms*” (SOPS) (McGlashan, Walsh, y Woods, 2010) conforman la evaluación e investigación tradicional de los UHR y CHR respectivamente. Pese al aparente acuerdo internacional en lo que a definición operativa de los criterios UHR se refiere, estos varían considerablemente entre centros o grupos investigadores, afectando a los resultados de los diferentes estudios predictivos de psicosis y por consiguiente la validez comparativa (Schultze-Lutter, Schimmelmann, Ruhrmann, y Michel, 2013).

Un aspecto común de la investigación, diagnóstico y tratamiento de las psicosis es que se han focalizado fundamentalmente en los síntomas positivos y negativos (Schultze-Lutter, 2009). De igual forma está ocurriendo en el contexto de la detección precoz con los criterios definidos para el estado UHR, básicamente sustentados en la ocurrencia de síntomas específicamente psicóticos de tipo positivo pero atenuados que no llegarían a la gravedad que establecen los criterios del DSM-IV (APA, 2000).

Pese a la validez predictiva del estado UHR (para una revisión, ver Correll et al., 2010 y Fusar-Poli et al., 2013), se ha demostrado la existencia de síntomas tempranos y altamente inespecíficos que también forman parte del pródromo, y que son difícilmente distinguibles de las alteraciones del ánimo, motivación, sociabilidad o concentración típicos de los episodios depresivos (Klosterkötter, Schultze-Lutter, Bechdolf, y

Ruhrman, 2011). En este sentido, Schultze-Lutter, Ruhrmann, Berning, Maier, y Klosterkötter (2008), en un estudio retrospectivo en pacientes con primer episodio psicótico, establecieron una secuencia sintomática temporal que se iniciaba con sintomatología inespecífica, la cual ocurría como media 8.2 años antes del primer brote psicótico, seguida por SB de tipo cognitivo-perceptivo junto con síntomas psicóticos atenuados (*Attenuated Positive Symptoms, APS*), con una media de 3.3 años antes del primer episodio psicótico. En términos terapéuticos, y de igual forma que ocurre con la relación positiva entre tiempo de psicosis no tratada y peor pronóstico, se ha encontrado que largos intervalos de SB de riesgo (COPER) sin tratar se asocian con peores niveles de funcionamiento psicosocial al año de seguimiento desde la línea base (Fusar-Poli et al, 2009).

Estos datos reflejarían una hipotética secuencia psicopatológica (síntomas inespecíficos→SB/APS→síntomas psicóticos) en la cual las alteraciones subjetivas relativas al procesamiento de información (SB cognitivos) precederían con mucho la emergencia de síntomas claramente psicóticos, apoyando así la noción de que el enfoque fenomenológico de los SB sería complementario al UHR en la detección precoz de psicosis (Schultze-Lutter et al., 2008). En esta línea, Simon et al. (2006) encontraron que la inclusión de los SB (COPER) a los síntomas UHR definía una muestra más homogénea a nivel de deterioro clínico y cognitivo, lo que aumentaba la sensibilidad para predecir qué individuos desarrollarían psicosis. Esta noción de complementariedad se ve apoyada por el hecho de que el criterio UHR es especialmente válido para detectar individuos con riesgo inminente de psicosis según estudios prospectivos, no sólo al año de la evaluación basal, sino también a los seis meses, y que los criterios según SB consiguen detectar síntomas igualmente predictivos de modo más temprano al mantener unos porcentajes de transición a psicosis más bajos y estables más allá de los primeros

doce meses, fenómeno que es consistente con la presentación insidiosa de los SB antes del primer brote psicótico.

Integrando, pues, los hallazgos referentes a la validez predictiva de los criterios COPER/COGDIS y UHR, junto con la noción de una secuencia sintomática subyacente en las psicosis, se ha sugerido un modelo de riesgo clínico estructurado en fases que delinearía tres grupos de riesgo: i) el llamado “estado de riesgo de psicosis temprano” (*Early At-Risk of Psychosis State*, ERPS), formado por la presencia de SB de riesgo (COPER) y/o un estado de riesgo biológico con deterioro funcional de al menos $\geq 30\%$, definido bien por la existencia de familiares de primer grado con diagnóstico de esquizofrenia o un trastorno del espectro esquizofrenico, o bien por historia de complicaciones obstétricas; ii) un subsiguiente estado de riesgo de psicosis tardío (*Late At-Risk of Psychosis State*, LRPS), determinado por los síntomas psicóticos atenuados del criterio UHR (APS y BLIPS); y iii) un estado de psicosis temprana que implicaría la presencia de un síntoma psicótico franco durante más de una semana. Obviamente, las medidas preventivas se centrarían en ambos estados de riesgo, con la diferencia de que en el ERPS se focalizarían más en intervenciones psicológicas de tipo cognitivo-conductual, mientras que en el LRPS también se podría justificar tratamiento psicofarmacológico (Klosterkötter et al., 2011; Ruhrmann, Schultze-Lutter, y Klosterkötter, 2003). La figura 2 representa esta secuencia sintomática segmentada en fases.

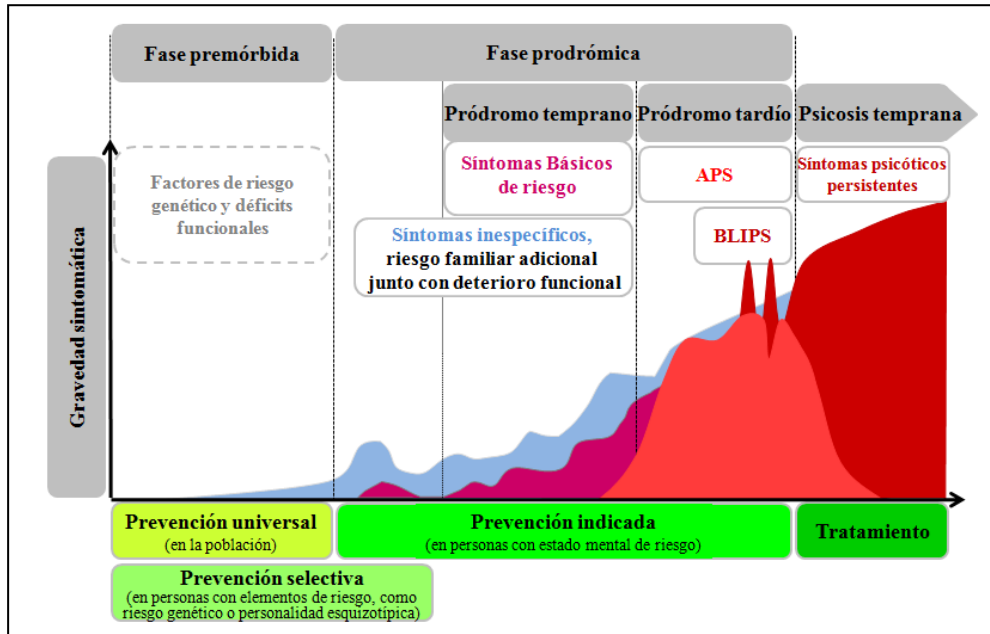


Figura 2. Secuencia sintomática y estrategias de prevención asociadas a cada fase del trastorno.

A pesar de que se han identificado muchos SB altamente específicos de psicosis, en especial los que conforman los criterios COPER/COGDIS, estos tienen una naturaleza más bien inespecífica, no característica, pudiendo ser encontrados también en otros trastornos del espectro psicótico. Este aspecto, más el hecho de que las alteraciones afectivas, como la depresión, sean altamente prevalentes, incluso definitorias, de muchos estados prodrómicos psicóticos (Häfner, Löffler, Maurer, Hambrecht, y an der Heiden, 1999), legitima la duda acerca del poder diagnóstico diferencial de los SB. En este sentido, un estudio encontró que el grupo de sujetos con estado potencialmente prodrómico y el grupo con esquizofrenia diagnosticada no diferían en cuanto a nivel de SB, pero sí que ambos mostraban niveles mucho más altos de SB que el grupo de sujetos con depresión no psicótica, especialmente en las subescalas de la SPI-A Alteraciones cognitivas y Alteraciones en la vivencia del yo y del entorno (Schultze-Lutter, et al. 2007c).

Anteriormente, otro estudio focalizado en las anomalías de la experiencia subjetiva en pacientes con esquizofrenia residual y trastorno bipolar evaluadas con la

BSABS (Parnas, Handest, Sæbye, y Janson, 2003) encontró que, comparativamente con el grupo bipolar, los sujetos con diagnóstico de esquizofrenia presentaban puntuaciones más altas en perplejidad (pérdida de significado inmediato), alteraciones perceptivas, alteraciones de la autoconsciencia y alteraciones cognitivas.

Atendiendo a los resultados antes expuestos, además del grupo de SB altamente predictivos (mayoritariamente síntomas de tipo cognitivo), también existirían numerosos fenómenos de consciencia alterada o anomalías del self muy importantes y característicos de los trastornos del espectro esquizofrénico. En esta línea, investigaciones posteriores que han evaluado muestras de sujetos con trastornos del espectro psicótico mediante la BSABS han confirmado que los diagnósticos de esquizofrenia y esquizotipia predicen altos niveles de anomalías del self, y que la presencia de dichas anomalías puede diferenciar a aquellos sujetos que pertenecerían al espectro psicótico de los que no (Raballo, Sæbye, y Parnas, 2011). En el estudio longitudinal de 5 años *Copenhagen Prodromal Study* de Parnas et al. (2011) se corroboró que altos niveles de perplejidad y anomalías del self (como despersonalización, alteraciones de la consciencia y acción, o alteraciones de la percepción corporal) podían ser valiosos indicadores diagnósticos de trastornos del espectro.

Es por ello que en los últimos años, y de forma similar a lo ocurrido con los SB, se han llevado a cabo importantes esfuerzos en proporcionar apoyo empírico-predictivo a estas anomalías sutiles o mínimas del flujo normal de la consciencia. Un jalón muy relevante fue el desarrollo de la entrevista semiestructurada *Examination of Anomalous Self-Experience* (EASE). Aunque esta entrevista se solapa en muchas descripciones de síntomas con la BSABS y SPI-A/CY (p.ej., en los dominios de las alteraciones cognitivas o cenestésias), la EASE se focaliza de forma más específica en captar las

alteraciones del self en vez de cubrir todas las potenciales AES (Parnas et al., 2005). Para una revisión en castellano de esta entrevista y sus escalas, véase Pérez-Álvarez et al. (2010). Recientemente, y por primera vez, se ha investigado prospectivamente mediante la EASE una muestra de sujetos UHR adultos durante 569 días (49 sujetos de riesgo y 52 controles) para verificar el poder predictivo de las anomalías del self (Nelson, Thompson, y Yung, 2012). Se encontró que las puntuaciones en anomalías del self eran más altas en aquellos casos diagnosticados con algún trastorno del espectro esquizofrénico, que la puntuación total de la EASE predecía de forma significativa transición a psicosis, y que de las cinco dimensiones de la EASE, dos resultaron ser significativamente más predictivas: cognición y corriente de consciencia y autoconsciencia e implicación en el mundo (presencia). En referencia a muestras de sujetos menores de edad, un estudio que evaluó por primera vez mediante la EASE y la SIPS (*Structural Interview for Psychosis Syndromes*) a una muestra de 87 pacientes adolescentes con problemas emocionales y conductuales (14 a 18 años), encontró que las anomalías del self eran bastante prevalentes entre adolescentes con alteraciones clínicas, aunque de forma sorprendente con una tasa considerablemente menor que los síntomas psicóticos subclínicos medidos con la SIPS (Koren et al., 2013). Se constató además un solapamiento moderado entre las alteraciones del self y los síntomas prodrómicos, sugiriéndose que ambos grupos de síntomas podrían representar dos marcadores distintos pero relacionados de vulnerabilidad clínica de psicosis. Este último resultado va en la línea de la demostrada complementariedad entre los criterios de riesgo según SB y UHR en muestras de adultos, pero no desentraña el posible rol generativo de las anomalías del self en los síntomas psicóticos. Pese a lo interesante de estos resultados, se precisan de más investigaciones prospectivas que sigan apuntalando

la validez empírica de esta aproximación fenomenológica y que aborden el diseño de unos criterios de riesgo que maximicen su operatividad clínica.

Aunque en un inicio los criterios de riesgo según SB y UHR fueron desarrollados independientemente, los investigadores están combinando cada vez más ambas aproximaciones (Schultze-Lutter et al., 2012), como ocurre por ejemplo en el *Outreach and Support in South London* (OASIS; Fusar-Poli, Borwardt, y Valmaggia, 2008), donde se mejora la sensibilidad de la entrevista CAARMS introduciendo el subgrupo de SB cognitivos de la SPI-A. Esta estrategia también está siendo llevada a cabo por nuestro grupo de investigación en la Fundació Sanitària Sant Pere Claver (Domínguez-Martínez et al., 2011a; Domínguez-Martínez et al., 2011b).

Uno de los ejemplos más importantes en cuanto envergadura se refiere es el *European Prediction of Psychosis Study* (EPOS; Ruhrmann et al., 2010), un estudio multicéntrico formado por una muestra inicial de 245 sujetos con riesgo de psicosis definidos según criterios UHR y COGDIS. Se encontró una transición a psicosis al cabo de 18 meses del 19% (37 sujetos) y un solapamiento entre criterios del 59.6%, siendo la combinación de ambos criterios la estrategia predictiva más sensible. De forma similar, dos estudios igualmente importantes enmarcados en el *Dutch Prediction of Psychosis Study* (DUPS; Velthorst et al., 2009; Ziermans et al., 2011) también hallaron un solapamiento similar entre criterios UHR y COGDIS; sin embargo, en el estudio de Ziermans et al. (2011), basado en una muestra de 72 pacientes entre 12 y 18 años definida por los mismos criterios de inclusión que en el estudio EPOS, no se encontró que el criterio de riesgo COGDIS aportará un valor discriminativo suplementario de transición a psicosis. Este resultado equívoco sobre la validez del criterio COGDIS reafirma la necesidad de incrementar las investigaciones en este tipo de población y el uso de instrumentos adaptados a ella, como la SPI-CY.

2.2.7. Conclusión

El modelo de los SB, y por extensión la aproximación de las anomalías de la experiencia subjetiva (AES), se posicionan como alternativa fenomenológica a los modelos clínicos basados en los síntomas cardinales de las psicosis, y como complemento altamente válido en las estrategias de detección e intervención temprana de psicosis. Las investigaciones han demostrado mediante rigurosos métodos empíricos que un subgrupo de SB de tipo cognitivo y perceptivo tienen al menos la misma capacidad predictiva de primer episodio de psicosis que los criterios UHR, y que la combinación de ambas estrategias incrementa mutuamente la precisión predictiva de los dos tipos de criterios. Asimismo, la evaluación prospectiva de las anomalías del self también se está erigiendo como un prometedor campo de investigación empírico que enriquecería y refinaría el síndrome de riesgo de psicosis, definido hasta ahora mediante los síntomas psicóticos subclínicos (UHR) y en algunos casos mediante algunos SB muy predictivos (COPER/COGDIS). Por todo ello, las AES y los instrumentos que las evalúan son ineludibles para todo aquel clínico interesado en la investigación, comprensión y tratamiento de la sutil pero determinante emergencia de los trastornos del espectro psicótico.

2.3. EL TRASTORNO ESQUIZOTÍPICO DE LA PERSONALIDAD (TEP) COMO FACTOR DE RIESGO PARA LOS TRASTORNO DEL ESPECTRO ESQUIZOFRÉNICO

El Trastorno Esquizotípico de la Personalidad (TEP) es definido por el DSM-IV-TR (Asociación Americana de Psiquiatría, APA, 2000) como un patrón general de déficits sociales e interpersonales asociados a malestar agudo y una capacidad reducida para las relaciones personales, así como distorsiones cognoscitivas o perceptivas y excentricidades del comportamiento. Algunos modelos lo conciben como una psicopatología estable de la personalidad, mientras que otros lo conceptualizan como una manifestación leve o “forma frustrada” de la esquizofrenia y, por tanto, un marcador de riesgo para la misma. De hecho, las definiciones actuales del pródromo o Estado Mental de Alto Riesgo (EMAR) de psicosis contemplan una condición de riesgo caracterizada por la combinación de TEP y declive funcional. En cualquier caso, la relación etiológica del TEP (y de los rasgos de esquizotipia) con la esquizofrenia se sustenta por una amplia evidencia genética, neurobiológica, neurocognitiva, psicosocial y clínica. En este capítulo se resumen los principales aspectos del fenómeno esquizotípico bajo la luz del contexto actual de detección precoz de psicosis.

2.3.1. Historia y modelos conceptuales del TEP

Aunque este trastorno apareció por primera vez en el sistema diagnóstico de la APA en el año 1980 (DSM-III; APA, 1980), sus raíces se extienden más de cien años atrás bajo otros nombres o etiquetas. Su historia está íntimamente ligada a la esquizofrenia; de hecho, el término “esquizotípico” fue elegido para indicar la similitud o proximidad de estos rasgos –“*schizophrenia-like*”- con la esquizofrenia (Spitzer, Endicott, y Gibbon, 1979).

Kraepelin y Bleuler describieron la presencia de rasgos estables similares a los síntomas psicóticos en los pacientes antes del inicio del trastorno esquizofrénico. Kraepelin (1913-1919) consideró estos rasgos como *precursores* de la “demencia precoz” (esquizofrenia), aunque también advirtió que las experiencias psicóticoformes presentes en los familiares representaban una forma contenida o leve del trastorno que en realidad eran estables y no progresaban a psicosis. Por su parte, Bleuler (1911-1950) describió que estos “*actos de locura en medio de la conducta normal*” podían presagiar el desarrollo de la esquizofrenia (p.252).

Desde la tradición psicopatológica descriptiva, este grupo de pacientes con sintomatología psicóticoforme que no progresaban a psicosis franca (pero con una clínica que revestía mayor gravedad que las neurosis) fue identificado bajo múltiples etiquetas y frecuentemente referido como estados *borderline* (entre neurosis y psicosis) o latentes. Hoch, Cattell, Strahl, y Pennes (1962) definieron la “esquizofrenia pseudoneurótica” de una forma similar a las conceptualizaciones actuales del TEP. Encontraron que el 20% de los pacientes con esquizofrenia pseudoneurótica transitaban a psicosis franca a lo largo de un seguimiento de entre 5 y 20 años, y que alrededor de la mitad de estos pacientes acababa desarrollando una esquizofrenia crónica. Otras clasificaciones relacionadas incluyen la esquizofrenia latente, ambulatoria o simple. Sin embargo, ninguno de estos diagnósticos o descripciones han sobrevivido dentro de la nomenclatura diagnóstica actual, aunque estos frecuentemente recurren en la literatura (p.ej., Connor, Nelson, Walterfang, Velakoulis, y Thompson, 2009).

Además de estas contribuciones clínicas, las conceptualizaciones actuales del TEP derivan también de la psicología de la personalidad. Kretschmer (1921) describió el “temperamento esquizotímico” como una constelación de rasgos estables (si bien puntuados por síntomas subclínicos) que sería continua con los trastornos psicóticos. La

tradición clínica y la de personalidad convergieron en fraguar el concepto moderno de “esquizotipia”. Este fue introducido por Rado (1953) para representar un fenotipo de vulnerabilidad (en su opinión fuertemente genética) a la esquizofrenia que abarcaba desde mínimas alteraciones hasta la esquizofrenia grave. Posteriormente, Meehl (1990) conjeturó que la esquizotipia sería una organización de personalidad derivada de un defecto neurointegrativo (esquizotaxia) resultante de un “esquizogen”, y que su naturaleza sería taxónica (presente/ausente). Tal y como Lenzenweger (2006) advirtió, la esquizotipia no es sinónimo de TEP u otros trastornos clínicos; el TEP formaría parte de un *continuum* esquizotípico que, según la concepción de Meehl, abarcaría desde los sujetos esquizotípicos sin trastorno clínico hasta los pacientes con esquizofrenia u otros trastornos del espectro esquizofrénico. Además, se esperaría que la mayoría de esquizotípicos no desarrollen un trastorno, si bien tendrían un riesgo incrementado respecto a la población general. El model de Meehl aportó un potente marco teórico para conceptualizar las manifestaciones clínicas y subclínicas de la vulnerabilidad durante el neurodesarrollo subyacentes a la esquizofrenia. Además, dio pie al concepto y medidas de *psychosis-proneness* (vulnerabilidad a la psicosis) desarrolladas por Chapman y cols. (ver más adelante).

Claridge y colegas (Claridge, 1997; Claridge y Beech, 1995) han desarrollado un modelo de esquizotipia alternativo basado en el modelo de personalidad de Eysenck (1960). A diferencia del modelo taxónico de Meehl, donde el concepto de dimensionalidad o *continuum* se refiere a un espectro de gravedad dentro del propio taxón esquizotípico (esquizotipia sin TEP, TEP y esquizofrenia) que se halla desconectado de la variación normal, Claridge considera que la esquizotipia forma parte de las diferencias individuales *normales*, y que por tanto es un fenómeno “completamente dimensional”, no “cuasi-dimensional”, tal y como es descrito por el

modelo de Meehl. Así, la esquizotipia resultaría de una combinación de factores genéticos, ambientales y de variaciones de la personalidad que tendrían una distribución normal en la población general, comprendiendo desde la salud psicológica (por ejemplo, la esquizotipia se referiría a un estilo del procesamiento de la información), hasta grados diversos de expresión clínica contingentes a la interacción genes-ambiente. Esta dimensionalidad completa incluye la cuasi-dimensionalidad, es decir, reconoce que hay discontinuidad neurobiológica y clínica respecto a la dimensión subyacente de esquizotipia cuando se dan ciertas combinaciones de riesgo. Sin embargo, permite concebir que las diferencias individuales en esquizotipia no representan necesariamente una forma frustrada de esquizofrenia, sino que forman parte de la variación normal y pueden, por tanto, incluir manifestaciones saludables o adaptativas, como las experiencias espirituales y la creatividad (Barrantes-Vidal, 2004, 2014; Claridge y Barrantes-Vidal, 2013).

Finalmente, el pionero estudio de adopción de Dinamarca de Kety y cols. (Kety et al., 1968) permitió comprobar empíricamente el exceso de estados *borderline* en los familiares sanos de pacientes con esquizofrenia, validando así el concepto de espectro esquizofrénico. Los descriptores de personalidad y síntomas subclínicos hallados en estos familiares fueron la base de la operacionalización de los criterios diagnósticos del TEP y, adicionalmente, del trastorno límite de la personalidad.

2.3.2. Diagnóstico del TEP

A nivel diagnóstico, y como se ha referido anteriormente, la primera definición nosológica del TEP se produjo en la tercera versión del DSM (APA, 1980), si bien la noción de un fenotipo similar a la psicosis pero de naturaleza estable ya aparecía en las versiones anteriores bajo otras nomenclaturas, como la “esquizofrenia latente” de la segunda versión de dicho manual diagnóstico (DSM-II; APA, 1968). El DSM-III y versiones subsiguientes agruparon al TEP con los trastornos de personalidad esquizoide y paranoide en el eje II, dentro del llamado Grupo A, definido como un grupo de trastornos de personalidad de tipo raro y excéntrico. A continuación (Cuadro 1) se especifican los criterios diagnósticos del TEP según el DSM-IV, versión revisada (DSM-IV-TR; APA, 2000).

Cuadro 1. Criterios DSM-IV-TR para el Trastorno Esquizotípico de la Personalidad.

A. Un patrón general de déficit sociales e interpersonales asociados a malestar agudo y una capacidad reducida para las relaciones personales, así como distorsiones cognoscitivas o perceptivas y excentricidades del comportamiento, que comienzan al principio de la edad adulta y se dan en diversos contextos, como lo indican cinco (o más) de los siguientes puntos.

1. Ideas de referencia (excluidas las ideas delirantes de referencia).
2. Creencias raras o pensamiento mágico que influye en el comportamiento y no es consistente con las normas subculturales (p. ej., superstición, creer en la clarividencia, telepatía o "sexto sentido"; en niños y adolescentes, fantasías o preocupaciones extrañas).
3. Experiencias perceptivas inhabituales, incluidas las ilusiones corporales.
4. Pensamiento y lenguaje raros (p. ej., vago, circunstancial, metafórico, reelaborado o estereotipado).
5. Susplicia o ideación paranoide.
6. Afectividad inapropiada o restringida.
7. Comportamiento o apariencia raros, excéntricos o peculiares.
8. Falta de amigos íntimos o desconfianza aparte de los familiares de primer grado.
9. Ansiedad social excesiva que no disminuye con la familiarización y que tiende a asociarse con los temores paranoides más que con juicios negativos sobre uno mismo.

A diferencia del DSM-IV-TR, la *Clasificación Internacional de las Enfermedades*, 10ª revisión (CIE-10; Organización Mundial de la Salud –OMS-, 1992) ubica el trastorno esquizotípico dentro de la categoría de la esquizofrenia, esquizotipia y trastornos delirantes, y no lo considera un trastorno de personalidad como hace el DSM. No obstante, la CIE-10 describe que su evolución y curso son usualmente los de un trastorno de la personalidad.

Como puede apreciarse, los criterios para el trastorno esquizotípico (Cuadro 2) están ampliamente solapados con los del DSM-IV-TR. La CIE-10 no provee pautas diagnósticas explícitas, sólo establece que tres o cuatro criterios deberían estar presentes durante al menos 2 años.

Cuadro 2. Criterios CIE-10 para el Trastorno Esquizotípico.

Trastorno caracterizado por un comportamiento excéntrico y por anomalías del pensamiento y de la afectividad que se asemejan a las de la esquizofrenia, a pesar de que no se presentan, ni se han presentado, las anomalías características y definidas de este trastorno. No hay síntomas predominantes o característicos, pero pueden aparecer algunos de los siguientes rasgos.

- a) La afectividad es fría y vacía de contenido, y a menudo se acompaña de anhedonia.
- b) El comportamiento o la apariencia son extraños, excéntricos o peculiares.
- c) Empobrecimiento de las relaciones personales y una tendencia al retraimiento social.
- d) Ideas de referencia, ideas paranoides o extravagantes, creencias fantásticas y preocupaciones autísticas que no conforman claras ideas delirantes.
- e) Ideas paranoides o suspicacia.
- f) Rumiaciones obsesivas sin resistencia interna, a menudo sobre contenidos dismórficos, sexuales o agresivos.
- g) Experiencias perceptivas extraordinarias como ilusiones corporales somato-sensoriales u otras ilusiones o manifestaciones de despersonalización o desrealización ocasionales.
- h) Pensamiento y lenguaje vagos, circunstanciales, metafóricos, extraordinariamente elaborados y a menudo estereotipados, sin llegar a una clara incoherencia o divagación del pensamiento.
- i) Episodios, casi psicóticos, ocasionales y transitorios, con alucinaciones visuales y auditivas intensas e ideas pseudo-delirantes, que normalmente se desencadenan sin provocación externa.

A lo largo del año 2013 estaba prevista la aparición de la quinta versión del DSM. Tras una larga y controvertida deliberación, finalmente el DSM-5 (APA, 2013) mantiene el modelo categorial y los criterios diagnósticos utilizados en el DSM-IV-TR en detrimento de un nuevo modelo híbrido de personalidad basado en rasgos o facetas de la personalidad. Este nuevo modelo propuesto fue criticado y posteriormente rechazado (6 meses antes de la versión final del manual) por ser demasiado complejo y por implicar mucho tiempo para su evaluación. Pese a ello, esta nueva formulación de los trastornos de personalidad se incluye en un área separada del DSM-5 para futuras investigaciones. Para una exposición completa de esta aproximación alternativa, consultar Skodol (2012).

2.3.3. Multidimensionalidad del TEP

La investigación clínica en esquizofrenia ha demostrado una enorme heterogeneidad sintomatológica en este trastorno, identificando múltiples dimensiones sintomatológicas (Liddle, 1987; Peralta, Cuesta, y de León, 1992). Consistente con la noción de que la esquizotipia representaría una expresión alternativa de la vulnerabilidad a la esquizofrenia, se ha descrito una estructura multidimensional o factorial comparable para los rasgos de esquizotipia y el TEP (Kwapil, Barrantes-Vidal, y Silvia, 2008). Las dimensiones encontradas con más frecuencia son la positiva, caracterizada por alucinaciones y delirios en los trastornos psicóticos, y por pensamiento mágico, ideas de referencia y anormalidades perceptivas en el TEP (Cicero y Kerns, 2010); la dimensión negativa, definida por altos niveles de anhedonia, afecto aplanado, desinterés social, abulia y alogia (Blanchard y Cohen, 2006), que se encuentran de modo atenuado en el TEP (Kwapil, Silvia, y Barrantes-Vidal, 2014); y por último, la dimensión cognitiva y de desorganización conductual, caracterizada por

una grave desorganización y trastornos formales del pensamiento en los trastornos psicóticos, y por conductas excéntricas y habla y pensamientos extraños en el TEP (Liddle, 1987). Otras dimensiones candidatas incluyen la paranoia (Stefanis et al., 2004) y la impulsividad inconformista (Chapman, Chapman, Numbers, Edell, y Carpenter, 1984).

Raine et al. (1994) halló que un modelo de tres factores, formado por la dimensión cognitiva-perceptual, interpersonal y desorganizada, era el que mejor definía el TEP. No obstante, no todos los estudios han confirmado esta estructura de sólo tres dimensiones, encontrándose modelos de cinco dimensiones que añaden los factores de ansiedad social y desconfianza (Watson, Clark, y Chmielewski, 2008). Por el momento, las dimensiones que cuentan con mayor evidencia respecto a su validez externa son las dimensiones positiva y negativa (Barrantes-Vidal, Ros-Morente, y Kwapil, 2009; Barrantes-Vidal, Lewandowski, y Kwapil, 2010; Barrantes-Vidal et al., 2013a). Además, dichas dimensiones se asocian a experiencias y síntomas subclínicos evaluados en la vida cotidiana prospectivamente (Kwapil, Brown, Silvia, Myin-Germeys, y Barrantes-Vidal, 2012a) y a la presencia de síntomas prodrómicos (Barrantes-Vidal et al., 2013b) en la población no clínica.

2.3.4. Epidemiología, curso, comorbilidad y deterioro funcional del TEP

Se estima que el TEP ocurre en aproximadamente un 3% de la población (APA, 2000), lo que sugiere que las tasas del TEP aparecen ser aproximadamente tres veces más altas que las de la esquizofrenia. En cuanto a las diferencias de sexo en la prevalencia del TEP no existen datos concluyentes, aunque sí parece que puede ser ligeramente más común en hombres que en mujeres (APA, 2000). En cambio, sí se han constatado diferencias claras a nivel de frecuencia de síntomas esquizotípicos

específicos según sexos. Consistentes con los hallazgos en esquizofrenia (Leung y Chue, 2000), los hombres presentan mayores niveles de síntomas negativos (desinterés social y afecto aplanado) y síntomas desorganizados del TEP, mientras que las mujeres muestran más sintomatología positiva. En muestras no clínicas, se ha encontrado que las mujeres obtienen mayores puntuaciones en síntomas esquizotípicos tales como creencias extrañas y ansiedad social, mientras que en los hombres son más frecuentes el afecto restringido y el aislamiento social (Bora y Arabaci, 2009).

El inicio, curso y estabilidad diagnóstica de los TP siguen siendo temas muy controvertidos. Ello obedece, en parte, a que los diagnósticos definidos categorialmente no capturan de forma adecuada la naturaleza dimensional de la patología de la personalidad; además, el cambio en la valoración de un único criterio diagnóstico en diferentes evaluaciones puede suponer un cambio de estatus diagnóstico. Por ejemplo, Grilo et al. (2004) hallaron que sólo un 39% de los pacientes mantienen el diagnóstico tras 24 meses, mientras que en el mismo período temporal los modelos dimensionales del TEP mostraron mayor estabilidad. Por otra parte, el DSM-IV-TR contraindica diagnosticar TP en niños y adolescentes, excepto en casos inusuales. Sin embargo, tal y como muestran los estudios de funcionamiento premórbido y prodrómico en esquizofrenia, los pacientes con TEP pueden mostrar ya durante la infancia conductas extrañas y de aislamiento social.

El TEP es altamente comórbido con numerosos trastornos del eje I y II. Aproximadamente un tercio de los pacientes con TEP cumplen criterios para el TP esquizoide (Kalus, Bernstein, y Siever, 1993), y más del 60% los cumplen para el TP paranoide (Siever, Bernstein, y Silvermann, 1991). La comorbilidad del TEP con estos trastornos no es sorprendente si se considera que el TEP puede implicar una marcada presencia de miedos de tipo paranoide y suspicacia, aspecto común con el TP paranoide,

y de afecto aplanado y desinterés social como ocurre en el TP esquizoide. Sin embargo, los TP esquizoide y paranoide no implican algunas de las características propias del TEP, como el pensamiento mágico o las experiencias perceptivas inusuales. En cuanto al Eje I, aproximadamente la mitad de los pacientes con TEP presentan un diagnóstico comórbido de trastorno depresivo mayor (APA, 2000).

Finalmente, los pacientes con TEP experimentan deterioro funcional en múltiples dominios. Skodol et al. (2005) describieron marcadas alteraciones a nivel laboral, familiar, educativo y social que permanecían estables a lo largo de 2 años. A nivel neurocognitivo, existe evidencia consistente que asocia el TEP con déficits neurocognitivos. Interesantemente, el nivel de gravedad de estos déficits se sitúa entre el hallado en los pacientes con esquizofrenia y el de los sujetos controles (revisión en McClure, Harvey, Bowie, Iacoviello, y Siever, 2013). El patrón de alteraciones encontradas es análogo, en general, al perfil hallado en pacientes con esquizofrenia, a saber: déficits importantes de atención, memoria episódica y de trabajo, aprendizaje verbal, y funcionamiento ejecutivo; por el contrario, el coeficiente intelectual suele estar preservado en el TEP (Siever y Davis, 2004).

2.3.5. Evaluación del TEP

Se han desarrollado una gran variedad de entrevistas y cuestionarios para evaluar el TEP y los constructos relacionados como la esquizotipia. Básicamente, se dividirían en dos grandes grupos:

- a) las entrevistas diagnósticas estructuradas para evaluar el TEP y los síntomas prodrómicos.
- b) las medidas psicométricas (tipo cuestionario) para evaluar el TEP, la esquizotipia y la propensión a la psicosis.

Las entrevistas clínicas estructuradas son consideradas el *gold standard* para el diagnóstico del TEP. Las entrevistas más comúnmente usadas son la Entrevista Clínica Estructurada del DSM-IV, para TP del eje II (SCID-II; First, Gibbon, Spitzer, Williams, y Benjamin, 1997), el Examen Internacional de los Trastornos de Personalidad (IPDE; Loranger, 1999), y la Entrevista Estructurada para los Trastornos de la Personalidad del DSM-IV (Pfohl, Blum, y Zimmerman, 1994). En general, estas entrevistas tienen una buena fiabilidad y validez, pudiéndose obtener diagnósticos clínicos y mediciones dimensionales. Otras entrevistas se focalizan en la evaluación de síntomas esquizotípicos con fines investigadores, siendo las más ampliamente utilizadas la *Structured Interview for Schizotypy* (SIS; Kendler, Lieberman, y Walsh, 1989) o la *Schedule for Schizotypal Personalities* (Baron, Asnis, y Gruen, 1981).

En cuanto a las medidas de autoinforme, las más utilizadas son la *Schizotypal Personality Questionnaire* (SPQ; Raine, 1991) y su versión breve (SPQ-B; Raine y Benishay, 1995), disponibles en castellano (Fonseca-Pedrero, Paíno-Piñero, Lemos-Giráldez, Villazón-García, y Muñiz, 2009). La escala SPQ contiene nueve subescalas que evalúan los nueve criterios para TEP del DSM-IV. La SPQ y su versión breve producen tres puntuaciones factoriales (cognitiva-perceptiva, interpersonal y desorganizada) más una puntuación dimensional total. El Inventario Clínico Multiaxial de Millon (MMCI; Millon, Millon, Davis, y Grossman, 1996) es el cuestionario clínico más empleado.

Las conceptualizaciones sobre esquizotipia de Meehl y Claridge antes expuestas han conllevado el desarrollo de varios inventarios psicométricos para esquizotipia y propensión a la psicosis. En primer lugar, y basándose en la lista de signos esquizotípicos de Meehl (1964), Chapman y colegas crearon una serie de cuestionarios autoaplicados, las Escalas de Propensión a la Psicosis de Wisconsin, que evalúan

Aberraciones Perceptivas (Chapman, Chapman, y Raulin, 1978), Ideación Mágica (Eckblad y Chapman, 1983), Anhedonia Física (Chapman, Chapman, y Raulin, 1976), y Anhedonia Social (Eckblad, Chapman, Chapman, y Mishlove, 1982). Estas escalas disponen recientemente de una versión breve (Gross, Silvia, Barrantes-Vidal, y Kwapil, 2012). Han sido adaptadas al castellano (Ros-Morente, Rodríguez-Hansen, Vilagrà-Ruiz, Kwapil, y Barrantes-Vidal, 2010) y muestran una satisfactoria validez transcultural (Kwapil, Ros-Morente, Silvia, y Barrantes-Vidal, 2012b). En conjunto estas escalas producen dos grandes factores, las dimensiones de esquizotipia positiva y negativa, que explican el 80% de la varianza total (Kwapil, Barrantes-Vidal, y Silvia, 2008). En segundo lugar, basado en el modelo completamente dimensional de Claridge, se desarrolló el cuestionario *Oxford-Liverpool Inventory of Feelings and Experiences* (O-LIFE; Mason et al., 1995), el cual evalúa cuatro dimensiones: experiencias perceptivas inusuales, anhedonia introvertida, desorganización cognitiva, e impulsividad no conformista. Para una revisión de estas medidas consultar, por ejemplo, Lenzenweger (2010). En nuestro medio, Fonseca-Pedrero y colegas (2010) han desarrollado el ESQUIZO-Q, un cuestionario específicamente desarrollado para la valoración de los rasgos de la esquizotipia en población adolescente. Este instrumento se fundamenta en los criterios diagnósticos del DSM-IV-TR y en las teorías de Meehl sobre predisposición genética para la esquizofrenia.

2.3.6. Etiología del TEP

La investigación etiológica en TEP se organiza en tres grandes ámbitos:

- a. Evaluar la validez del trastorno y su estructura multidimensional.
- b. Comprobar la hipótesis del espectro o *continuum* de vulnerabilidad latente común a todos los trastornos psicóticos.

c. Estudiar posibles factores etiológicos para esquizofrenia sin los factores de confusión presentes en quienes sufren de trastornos psicóticos graves (hospitalización, medicación, etc.).

Por tanto, el TEP y los rasgos de esquizotipia proporcionan un “laboratorio” de estudio etiológico en el que pueden distinguirse mejor las causas de las consecuencias de la esquizofrenia y, además, detectar los posibles factores protectores del desarrollo de las psicosis graves (Kwapil y Barrantes-Vidal, 2012).

Los trastornos del espectro esquizofrénico tienen una etiología multifactorial, posiblemente sustentada en una vulnerabilidad genética de tipo poligénico que interacciona con diversos factores ambientales biológicos y psicosociales, dando lugar así a un amplio rango de expresiones fenotípicas. La hipótesis del neurodesarrollo plantea que factores ambientales pre y postnatales interactúan con la vulnerabilidad genética produciendo un amplio abanico de procesos fisiopatológicos que alterarían el desarrollo cerebral (Cannon et al., 2003). Un gran volumen de estudios en TEP se ha concentrado en identificar fenotipos neurobiológicos intermedios (endofenotipos), definidos como rasgos biológicos estables y altamente heredables que, presumiblemente, constituyen la expresión más cercana del sustrato genético del trastorno (Gottesman y Gould, 2003). La identificación de endofenotipos es clave en el contexto de detección precoz y prevención, puesto que estas alteraciones básicas (p.ej., en la conectividad cerebral o en la respuesta dopaminérgica al estrés) podrían constituir indicadores de riesgo menos volubles que la sintomatología clínica y nuevas dianas terapéuticas. En este sentido, el TEP resulta un fenotipo más idóneo para la definición de endofenotipos que la esquizofrenia, puesto que presenta mayor estabilidad y está libre de muchos factores de confusión. Por otra parte, y de modo reciente, elementos tales como la importancia de los factores afectivos en las psicosis no afectivas (Garland

et al., 2010), o los hallazgos epidemiológicos que muestran la importancia de los factores psicosociales (Cantor-Graae, 2007), están ampliando el alcance de la investigación etiológica en TEP. La investigación actual, por tanto, se centra en identificar factores de riesgo genéticos y ambientales relevantes, así como dilucidar los procesos disfuncionales resultantes en múltiples niveles de análisis (por ejemplo, anatomía, fisiología, de procesamiento emocional, conductual, etc.), los cuales, en diferentes magnitudes y combinaciones, resultarían en el amplio conjunto de expresiones clínicas del espectro psicótico.

En referencia a los factores de riesgo genético, el clásico estudio de adopción danés de Kety et al. (1994) demostró que los familiares biológicos de pacientes con esquizofrenia no sólo tienen mayores tasas de esquizofrenia que los familiares control, sino que también presentan más alteraciones subclínicas similares a la esquizofrenia y rasgos de personalidad extraña. Según estudios en gemelos, se ha estimado que la heredabilidad del TEP es de 0.61 (Torgensen et al., 2000), y que la vulnerabilidad latente de todo el grupo A de los TP, en especial del TEP, es altamente heredable entre pares de gemelos (Kendler, Myers, Torgensen, Neale, y Reichborn-Kjennerud, 2007). En conjunto los estudios de familia, gemelos y adopción indican una base de vulnerabilidad genética para el TEP y su relación con la esquizofrenia, pareciendo ser más marcada para la dimensión negativa.

A nivel molecular, se ha analizado si el TEP se asocia con genes candidatos para esquizofrenia, especialmente aquellos genes asociados con el sistema dopaminérgico, cuya disregulación parece clave en la esquizofrenia. Uno de los más estudiados ha sido el COMT Val158Met (Catecol-O-Metil Transferasa), implicado en la regulación de la dopamina en el córtex prefrontal. Si bien el genotipo de la COMT no se asocia directamente con el diagnóstico de TEP, el metaanálisis de Barnett, Jones, Robbins, y

Müller (2007) sugirió que si se relaciona con el desempeño en tareas que implican funciones prefrontales dependientes del funcionalismo dopaminérgico, lo que podría contribuir al déficit neurocognitivo a nivel de memoria de trabajo (función frontal) encontrado en el TEP. Aunque los estudios que evalúan la interacción entre genes y ambiente son todavía escasos, esta aproximación es muy valiosa puesto que puede dilucidar las múltiples inconsistencias encontradas en los estudios genéticos, al considerar que ciertos factores de riesgo genético podrían ser expresados sólo ante la ocurrencia de ciertas condiciones ambientales. Por ejemplo, Savitz, van der Merwe, Newman, Sain, y Ramesar (2010) hallaron que el genotipo de riesgo de la COMT (alelo Val) se asociaba con la esquizotipia positiva en aquellos individuos expuestos a altos niveles de trauma infantil, a pesar de no encontrarse efecto directo del genotipo de la COMT sobre la esquizotipia.

La hipótesis del neurodesarrollo postula que las influencias ambientales prenatales y postnatales interactúan con la vulnerabilidad genética creando diferentes procesos fisiopatológicos que alterarían el desarrollo cerebral. Consistente con esta hipótesis, se han descrito retrasos en hitos evolutivos del desarrollo motor y cognitivo temprano y disfunciones a nivel social, académico y psicológico en el funcionamiento premórbido de pacientes con esquizofrenia (Isohanni et al., 2004), lo que sugeriría que estas alteraciones podrían ser una manifestación fenotípica del trastorno del neurodesarrollo. Algunos de los factores ambientales más conocidos por afectar el desarrollo cerebral son, por ejemplo, las complicaciones obstétricas, infecciones maternas prenatales y toxinas. En general, los estudios en este campo son consistentes con la noción de que el TEP comparte factores de riesgo ambiental con la esquizofrenia. Algunos investigadores sugieren que estos hallazgos indican una asociación muy fuerte entre

factores de neurodesarrollo y la dimensión negativa del espectro psicótico (Myin-Germeys y van Os, 2007).

Finalmente, por lo que refiere a los factores de riesgo psicosociales en TEP, la investigación epidemiológica ha descrito recientemente la asociación entre una amplia variedad de factores (estatus de emigrante, etnia minoritaria, acoso escolar) y riesgo de psicosis. En referencia al maltrato infantil, 9 de 11 estudios epidemiológicos en la población general demuestran una asociación dosis-respuesta entre el maltrato infantil y las experiencias subclínicas de psicosis (Read, Bentall, y Fosse, 2009). Concretamente, Read y colegas han planteado que la adversidad social y vital no son meros desencadenantes o factores agravantes de una vulnerabilidad genética, sino que también contribuirían a la creación de la predisposición para desarrollar psicosis.

2.3.7. Riesgo para el desarrollo de trastornos del espectro esquizofrénico en individuos con TEP

Como se ha mencionado, la hipótesis del espectro esquizofrénico presupone una continuidad etiológica desde los rasgos de esquizotipia y el TEP hasta la esquizofrenia. Por tanto, los individuos con alta esquizotipia y TEP deberían presentar un mayor riesgo de desarrollo de esquizofrenia y otros trastornos psicóticos del Eje I que la población general. En conjunto, la evidencia obtenida mediante abordajes diversos apoya que los pacientes con rasgos esquizotípicos o TEP tienen un riesgo elevado para desarrollar esquizofrenia. Desde una metodología de estudio retrospectiva en pacientes con esquizofrenia, se ha encontrado que los rasgos esquizotípicos y esquizoides son frecuentes en un gran número de pacientes (Peralta, Cuesta, y de León, 1991). Dentro del grupo de investigaciones prospectivas o longitudinales, un estudio de Fenton y McGlashan (1989) encontró que el 17% de los sujetos que cumplían al menos tres

criterios para TEP según el DSM-III acababan desarrollando esquizofrenia tras una media de 15 años, y que los síntomas de aislamiento social, suspicacia y pensamiento mágico eran los que más predecían la descompensación esquizofrénica. El estudio de Wolf, Townshend, McGuire, y Weeks (1991) siguió una muestra de niños de 10 años etiquetados en ese momento como “esquizoides” (aunque su definición del TP esquizoide se solapa notablemente con la conceptualización actual del TEP). Tras la reevaluación longitudinal de esta muestra a la edad de 27 años, se constató que el 75% del grupo esquizoide cumplía criterios para TEP y que el 6% había transitado a esquizofrenia. Weiser et al. (2001) estimaron que aquellos adolescentes con TP del espectro esquizofrénico (esquizotípico o paranoide) tenían una tasa de probabilidad del 21.5% para el desarrollo de esquizofrenia. Por último, los estudios que han evaluado prospectivamente poblaciones no clínicas con altos niveles de esquizotipia también han demostrado que estos rasgos suponen un riesgo incrementado de desarrollo de psicosis a 10 años (Chapman, Chapman, Kwapil, Eckblad, y Zinser, 1994; Miller et al., 2002). Sin embargo, es muy importante tener en cuenta que los TP del espectro esquizofrénico no son necesariamente estadios transicionales en el desarrollo de la esquizofrenia, puesto que la mayoría de personas con TEP o trastornos o síntomas afines no van a desarrollar una psicosis franca, y que estos TP no son indicadores específicos de riesgo para psicosis esquizofrénicas. Este hecho es consistente con la evidencia de una etiología altamente multifactorial, con lo cual múltiples combinaciones de factores de riesgo y protección impactando en momentos temporales diferentes del desarrollo psicobiológico configurarían fenotipos muy diversos.

En las dos últimas décadas se han llevado a cabo numerosas investigaciones en todo el mundo dirigidas a identificar personas en riesgo inminente de desarrollar psicosis, principalmente mediante varios descriptores de vulnerabilidad y síntomas

subclínicos. Para capturar este riesgo se han diseñado los llamados criterios de alto riesgo de psicosis, conceptualizados como *Ultra-High Risk (UHR)*, aunque también como *At-Risk Mental States (ARMS)* o *Clinical High Risk (CHR)* (para una revisión, ver Yung y Nelson, 2013). Combinando diversos factores de riesgo, los criterios de alto riesgo usan el factor de riesgo de edad (adolescencia y juventud), dado que es el rango de edad con más incidencia de psicosis, combinado con otros factores de riesgo clínico, tales como deterioro funcional, síntomas prodrómicos positivos atenuados y factores de riesgo genético. Así, el criterio UHR original requeriría el cumplimiento de al menos uno de los siguientes tres criterios o grupos de riesgo en una persona joven entre 14 y 30 años: a) Grupo de síntomas psicóticos atenuados o APS (*Attenuated Psychotic Symptoms*); b) Grupo de síntomas psicóticos breves limitados intermitentes o BLIPS (*Brief Limited Intermittent Psychotic Symptoms*) c) Grupo de vulnerabilidad o *Trait and State Risk*.

El criterio de vulnerabilidad se refiere a factores de riesgo rasgo o estado, definidos por la presencia de historia familiar de psicosis de primer grado o por el diagnóstico de TEP. A cualquiera de lo anterior, debe añadirse una disminución de 30 puntos en la escala de funcionamiento psicosocial GAF (*Global Assessment of Functioning*) del DSM respecto al nivel premórbido, mantenida durante al menos un mes y que haya ocurrido en los últimos 12 meses. Así, pues, el TEP se solapa pero no es sinónimo al concepto de pródromo, y sólo se define como señal de alarma clínica para promover intervenciones preventivas más intensivas cuando se asocia a un manifiesto deterioro respecto al nivel ya anómalo de funcionamiento psicosocial de los individuos con TEP.

En los últimos años se han llevado a cabo numerosas investigaciones prospectivas en muestras definidas por el criterio UHR. Básicamente, se ha evaluado el poder

predictivo de una gran cantidad de variables y las tasas de transición a psicosis a lo largo del seguimiento longitudinal de los sujetos con criterios UHR. Aunque no de forma homogénea, en general se ha encontrado que estos criterios consiguen una buena validez predictiva de primer episodio de psicosis (Yung y Nelson, 2013). En referencia al TEP y a la esquizotipia, Mason et al. (2004), en un estudio de seguimiento durante 1 año de 74 sujetos identificados como ARMS, analizaron varios indicadores adicionales de riesgo de psicosis además del estado UHR, como complicaciones perinatales, funcionamiento social premórbido, sintomatología actual, eventos estresantes recientes y personalidad premórbida. De todos ellos encontraron que uno de los indicadores más fiables era el grado de presencia de características de personalidad esquizotípicas. En otro estudio, basado en una muestra de 104 sujetos con riesgo de psicosis, se halló que la combinación de síntomas psicóticos atenuados (APS) y el criterio UHR de vulnerabilidad o rasgo/estado, el cual incluye el TEP, era uno de los cinco mejores predictores de psicosis (Yung, Phillips, Yuen, y McGorry, 2004).

En estudios más recientes y de gran envergadura, como el *North American Prodrome Longitudinal Study* (NAPLS; Woods et al., 2009), se comprobó que el 67% de una muestra de 147 pacientes con TEP cumplía criterios para riesgo prodrómico de psicosis, y que el 26% del total de los 377 sujetos prodrómicos incluidos en el estudio cumplían criterios para el TEP. También encontraron que los pacientes diagnosticados de TEP tendían a presentar un funcionamiento premórbido y de línea base mejor, así como menor nivel de antecedentes familiares de psicosis que los sujetos con síntomas prodrómicos (como sería esperable por los criterios diagnósticos de estas entidades). De forma coherente con la noción de continuum, Woods et al. (2009) sugieren que el estado prodrómico que aquejan algunos pacientes puede estabilizarse bajo la forma de un TEP, en vez de evolucionar a psicosis. Otro estudio similar al anterior citado es el *European*

Prediction of Psychosis Study (EPOS; Ruhrmann et al., 2010). Conformado sobre una muestra total de 245 sujetos que cumplían criterios de riesgo de psicosis UHR y/o COGDIS (Alteraciones cognitivas de alto riesgo), se encontró que el 13.5% de los pacientes cumplían criterios para TEP. Ruhrmann et al. aislaron una combinación de seis variables con el mayor poder predictivo positivo de psicosis: síntomas positivos, pensamiento bizarro, alteraciones del sueño, nivel de funcionamiento psicosocial medido con la GAF, años de escolaridad y la presencia de TEP.

Nelson, Yuen, y Yung (2011) evaluaron el nivel de riesgo de transición de psicosis para cada uno de los tres grupos de riesgo según los criterios UHR aglutinando todas las muestras de pacientes UHR reclutadas durante 8 años (817 sujetos). Establecieron que el riesgo de transición a psicosis a los 6 meses era menor en el grupo de vulnerabilidad o rasgo (donde se incluye el TEP), seguido por el grupo APS y finalmente el BLIPS. Este hallazgo sería consistente con la menor gravedad del TEP.

2.3.8. Conclusión

Cien años de estudios descriptivos, clínicos y empíricos proporcionan una evidencia sólida y en extremo significativa de que formas atenuadas de la psicopatología que caracteriza a la esquizofrenia pueden ser encontradas en los individuos que hoy diagnosticamos con TEP, en sujetos con riesgo clínico (pródromo) y psicométrico (esquizotipia) de psicosis, y en familiares de pacientes con esquizofrenia. Según la hipótesis del espectro esquizofrénico, el TEP sería una forma atenuada de la esquizofrenia que, si bien pueden presagiar el desarrollo de psicosis, más frecuentemente representa una forma estable de funcionamiento cognitivo-perceptivo, afectivo y social que deriva de los mismos factores etiopatogénicos que la esquizofrenia. Su definición nosológica “dual”, como TP (en el DSM) y como trastorno

psicótico de gravedad moderada (en la CIE), evidencia la dificultad no resuelta en articular satisfactoriamente el “espacio psicopatológico” entre la personalidad, los cuadros clínicos leves y la psicopatología grave. Sin embargo, a pesar de las limitaciones del diagnóstico actual, la continuidad etiológica entre el TEP y la esquizofrenia cuenta con evidencia sustancial, y la ausencia de psicosis grave en el TEP le convierte en un magnífico “laboratorio” para estudiar los factores de protección (o recursos compensatorios), lo cual es un objetivo clave en el actual paradigma de detección precoz y prevención.

3. EMPIRICAL RESEARCH

3.1. INTRODUCTION

Since the mid-1990s, great effort has been devoted to investigating methods for the early detection and prevention of those at-risk of psychosis or with so-called at-risk mental states (ARMS). The model of clinical risk of psychosis or Ultra-High Risk (UHR) has been especially prevalent. It is essentially designed to detect imminent risk of psychosis by evaluating attenuated psychotic symptoms and vulnerability-trait factors such as schizotypal personality disorder and/or family history of psychosis with an associated functional impairment (Yung et al., 1998). The development of the Attenuated Psychosis Syndrome, included in Section 3 of the DSM-5, represents a final diagnostic approach consistent with this risk model (Tsuang et al., 2013).

Although the UHR model has seen significant advances (Yung & Nelson, 2013 for review), the fact that this approach is mainly focused on positive symptoms and their clinical or objective expression has meant the neglect of other analytic levels of psychotic phenomena that are equally essential (Schultze-Lutter, 2009; Schultze-Lutter et al., 2012). The phenomenological approach of the Anomalous Subjective Experiences (ASE), or specifically Huber's Basic Symptoms (BS), is positioned as the other great model of incipient psychosis, focused on assessing subtle and subclinical disturbances subjectively experienced in motivation, affect, thinking, perception, speech, stress tolerance, body perception, motor activity and drive (Gross, 1989; Huber & Gross, 1989; Schultze-Lutter, Klosterkötter, Picker, Steinmeyer, & Ruhrmann, 2007a). Prospective studies have found that a subset of BS, mainly cognitive and perception disturbances, are especially predictive of psychosis, generating two sets of at-risk

criteria: the Cognitive-Perceptive Basic Symptoms (COPER) and Cognitive Disturbances (COGDIS) (Klosterkötter, Hellmich, Steinmeyer, & Schultze-Lutter, 2001; Schultze-Lutter, Ruhrmann, & Klosterkötter, 2006). In addition, these BS, assessed with the Bonn Scale for the Assessment of Basic Symptoms (BSABS) (Gross et al. 1987) or with the Schizophrenia Proneness Instrument (SPI-A) (Schultze-Lutter, Addington, Ruhrmann, & Klosterkötter, 2007b), can discriminate between different types of diagnoses (Parnas, Handest, Sæbye, & Janson, 2003; Schultze-Lutter et al. 2007c). Currently, the UHR and BS criteria are conceived as two complementary approaches that combined could improve the predictive capability of psychosis (Klosterkötter, Schultze-Lutter, Bechdorf, & Ruhrmann, 2011; Schultze-Lutter, Klosterkötter, & Ruhrmann, 2014). Furthermore, the inclusion of BS seems to further narrow the group of patients considered to be at an increased risk for psychosis, defining a more homogeneous sample of cognitively impaired individuals (Simon et al., 2006), and predicting low functional performance scores (Salokangas et al., 2014).

The first developmental expression of psychosis, and the method used to capture it, can be conceptualized from three related frames of understanding. First, the construct of schizotypy and its clinical expression as schizotypal personality disorder (SPD) provide a useful framework. These were conceived as an underlying dimension of psychosis and offer an unifying model that embraces all schizophrenia-spectrum psychopathology (schizophrenia, related psychotic disorders, spectrum personality disorders, the prodrome, and subclinical expressions) under a single conceptual framework (Kwapil & Barrantes-Vidal, 2015). This construct has explanatory power for understanding the development, expression, trajectory, risk and resilience, and treatment of schizophrenia-spectrum conditions as well as for understanding variation in normal behavior (Barrantes-Vidal, Grant, & Kwapil, 2015). Thus, given that the schizotypy

construct informs research on the liability to develop any psychotic disorder, the SPD has been included in the Ultra-High risk (UHR) criteria and is broadly employed in early clinical detection of psychosis (Debanné et al., 2015). A second framework comes from the phenomenological approach of BS mentioned above. This subtle symptomatology is conceived as the earliest symptom type expression of psychosis, is an integral part of all schizophrenic processes, from the prodrome to the residual phase, and forms the basis of full-blown psychotic symptoms (Gross, 1997; Klosterkötter, 1992). Finally, the Ultra-High Risk (UHR) approach provides a third framework and represents the obvious need-for-care clinical expression of psychotic symptoms.

These considerations, along with the established predictive capacity of BS, make it critical to investigate the relationship between the two main analytic levels of study of psychotic phenomena: the subjective phenomenology of BS and the objectively rated clinical dimensions of the psychosis spectrum. The later refers specifically to full-blown schizophrenia symptoms, ARMS attenuated psychotic symptoms and schizotypal personality traits. Furthermore, affective disturbances such as depression are highly prevalent in many prodromal psychotic states (Häfner, Löffler, Maurer, Hambrecht, & an der Heiden, 1999). The relationship between psychotic and affective dimensions remains a subject of hot debate, with some suggesting that the two symptoms coexist in two separate dimensions in clinical and non-clinical samples (Rössler et al., 2011; Taylor et al., 2014), even if the precise nature of their association remains unclear.

In people with schizophrenia, this issue has been extensively studied first with the Frankfurt Complaint Questionnaire (FCQ), a self-reported questionnaire with dichotomic yes/no ratings that evaluates 98 BS (Süllwold, 1986). Overall, it has been found that BS correlate with positive but not negative symptoms (Kim, Byun, Ann, & Lee, 2010; Maggini, Piccini, Ceroni, & Gerhard, 1996; Peralta, Cuesta, & de Leon,

1992). However, a relationship with the negative dimension has also been found (Pallantini, Quercioli, & Pazzagli, 1999; Stanghellini, Quercioli, Ricca, Strik, & Cabras, 1991). Comparelli et al. (2014) recently studied the relationship between BS measured with the FCQ and attenuated psychotic symptoms in ARMS subjects, patients with a first episode and multiple episodes of psychosis and generalized anxiety disorder. They found scarce associations between positive, negative and disorganized attenuated symptoms with the FCQ dimensions in the UHR group, and a greater prevalence of BS in the frank psychosis groups compared to the UHR and anxiety groups. Furthermore, it has been established that the BS phenomenology as measured with the FCQ constitutes a specific dimension distinct from other objective psychopathological dimensions of schizophrenia symptoms (Comparelli et al., 2014; Yon, Loas, & O'Brien, 2005). Regarding schizotypal traits, only one study has explored the relationship between BS measured with the FCQ and several psychometric schizotypy dimensions in a population sample (Yon, Loas, & Monestès, 2009), finding a strong relationship with positive schizotypy.

Two important issues arise from these studies. Firstly, the relationship between BS measured with the FCQ and clinical measures of the psychotic spectrum remains unclear, especially in ARMS subjects. It is thus not yet clear what kind of psychopathological phenomena underlie psychotic symptoms, specifically in its attenuated form. Secondly, despite the widespread use of the FCQ, this may not be a sufficiently refined assessment tool. Low specificity of BS measured with the FCQ for psychotic disorders has been reported (Kim, Lee, & Lee, 2013; Mass, Weigel, Schneider, & Klepsch, 1998; Peralta & Cuesta, 1998; Ricca et al., 1997). Low convergent validity between the FCQ and BSABS for identical items has also been shown, indicating that the assessment method of BS (self-reported or interview ratings)

is crucial to preserving the specificity of BS in relation to psychosis (Schultze-Lutter et al., 2012). A more recent alternative measure of BS is the Schizophrenia Proneness Instrument (SPI-A) (Schultze-Lutter et al., 2007b), an interview based on the BSABS. Unlike the BSABS, it has a dimensional format, in accordance with other instruments designed to assess schizophrenia symptoms or attenuated psychotic symptoms like the PANSS (Kay, Fiszbein, & Opler, 1987) or CAARMS (Yung et al., 2005), respectively. Another strength of this interview, is that the SPI-A includes those BS that have demonstrated high specificity for psychosis according to the 10-year prospective Cologne Early Recognition study (Klosterkötter et al., 2001). To the best of our knowledge, there are no studies examining the association between the main at-risk BS measured with an interview such as the SPI-A with clinical dimensions of psychotic symptoms, schizotypal personality traits, and affective symptoms in ARMS individuals.

3.2. AIMS AND HYPOTHESES

The general aim of this study is to explore possible differences in the presentation of clinically and subjectively rated measures of psychotic phenomena, and the pattern of associations between at-risk Basic Symptoms with positive, negative, affective and schizotypal traits and symptoms across various levels of the psychosis extended phenotype, including non-clinical (NC), at-risk mental states (ARMS) and first episode of psychosis (FEP) participants.

The specific aims and hypotheses are detailed below:

1. To examine differences in the presentation of clinically rated symptoms (attenuated psychotic symptoms, schizophrenia symptoms and schizotypal traits and symptoms) in non-clinical (NC), at-risk mental states (ARMS) and first episode of psychosis (FEP) participants.

Hypothesis: Attenuated psychotic symptoms will be lowest in NC participants and highest in ARMS participants. Schizophrenia symptoms will be lowest in ARMS participants and highest in FEP participants. The presence and severity of schizotypal traits and symptoms will be lowest in NC participants and highest in FEP participants, with ARMS participants falling in between.

2. To explore the dimensional structure of subjective phenomenology (at-risk Basic Symptoms) in the psychosis spectrum sample (i.e., ARMS and FEP participants).

3. To examine differences in the presentation of the individual at-risk BS and the BS dimensions in NC, ARMS and FEP participants.

Hypothesis: The severity and presence of subjective Basic Symptoms and the severity of BS dimensions will be lowest in NC participants and highest in FEP participants, with ARMS participants falling in between.

4. To examine the global pattern of associations between individual at-risk BS and clinically rated dimensions of symptoms (positive, negative, affective and general symptoms as well as schizotypal symptoms) in NC, ARMS and FEP participants.

Three hypotheses are proposed for aim 4:

- a) The BS phenomenology will be mainly associated with attenuated positive symptoms in NC and ARMS participants.
- b) The BS phenomenology will be mainly associated with positive psychotic symptoms in FEP participants.
- c) The BS phenomenology will be associated with the Schizotypal Personality Disorder (SPD) symptomatology in NC, ARMS and FEP participants.

Finally, no hypotheses for the association between subjective phenomenology and affective and general symptoms are offered given the scarcity of previous studies on this matter within clinical participants (ARMS and FEP).

5. To examine whether the subjective BS phenomenology constitutes a separate psychopathological dimension from the clinically rated dimensions of symptoms in ARMS and FEP participants.

Hypothesis: The subjective BS phenomenology will constitute a separate psychopathological dimension from the clinically rated dimensions of symptoms in ARMS and FEP participants.

6. To analyze predictive associations of the at-risk BS dimensions with the clinically rated measures of psychotic and affective symptoms in ARMS and FEP participants to test the existence of a meaningful pattern of differential associations.

Given that the BS dimensions were obtained in the above mentioned PCA exploratory study (aim 2), we do not offer specific hypotheses.

7. Finally, to verify whether the combination of the BS phenomenology and clinical psychotic symptoms implies higher levels of neuropsychological and functional impairment as well as general psychopathology in the psychosis spectrum sample (i.e., ARMS and FEP participants).

Hypothesis: The combination of BS phenomenology and clinically rated symptoms will imply higher levels of neuropsychological impairment, poor psychosocial functioning and general psychopathology.

3.3. METHOD

3.3.1. Participants

The initial sample included 51 at-risk mental state subjects (ARMS), 43 first episode of psychosis patients (FEP) and 37 non-clinical subjects (NC). Exclusion criteria for all samples were: evidence of organically-based psychosis, known intellectual disability ($IQ < 75$), any previous antipsychotic treatment (excluding current episode), no current substance dependence and improper command of the Spanish language. A general inclusion criterion was an age of between 14 and 40 years old. For the ARMS sample, inclusion criteria consisted of meeting at least one of the operational UHR groups defined by the Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States (CAARMS; Yung et al., 2005): 1) Attenuated Psychotic Symptoms (APS) group, defined by subthreshold, attenuated positive psychotic symptoms present in the past year; 2) Brief Limited Intermittent Psychotic Symptoms (BLIPS) group, defined by episodes of frank psychotic symptoms that have not lasted longer than a week and have spontaneously remitted; and/or 3) Trait and State Risk Factor or Vulnerability group (VG), defined by family history of psychosis or schizotypal personality disorder (SPD) in addition to a significant decrease in functioning or chronic low functioning in the previous year assessed with the Global Assessment of Functioning (GAF; APA, 2000). COPER and COGDIS at-risk BS criteria defined by the Schizophrenia Proneness Instrument-Adult version (SPI-A; Schultze-Lutter et al., 2007b) were assessed as a complementary approach to the UHR criteria in the ARMS sample; for the FEP and NC groups these BS were also assessed but did not constitute an inclusion criterion. For FEP patients, inclusion criteria included a diagnosis of any psychotic disorder or affective disorder with psychotic symptoms according to DSM-IV-TR (APA, 2000). In

regards to the non-clinical sample (NC), an enrichment procedure was used to ensure an adequate representation of schizotypy in this sample. A total of 261 participants were recruited to take part in a screening process including self-report, interview and laboratory measures. We invited all 18 participants to assess with clinical instruments who had standard scores based upon sample norms of at least 1.0 on the positive or negative schizotypy dimension, the suspiciousness subscale of the Schizotypal Personality Questionnaire (SPQ; Raine, 1991), or the positive symptom subscale of the Community Assessment of Psychic Experiences (CAPE; Stefanis et al., 2002) and 19 selected participants who had standard scores <1.0 on each of these measures.

3.3.2. Procedure

The present study is part of a larger longitudinal research project currently being carried out in the SPC-EPP (Sant Pere Claver-Early Psychosis Program) in Barcelona (Spain). The catchment area includes all inhabitants of the Sants-Montjuïc district. This area included 60.510 inhabitants in the age of risk (14-40 years old), with 5.544 adolescents (14-16) and 54.966 young adults (17-40) (Domínguez-Martínez et al., 2011b). The project is being developed in accordance with The Code of Ethics of the World Medical Association for experiments involving human beings and has been approved by the Local Ethics Committee. The procedure for the inclusion of ARMS and FEP patients in this study research consisted of: 1) a preliminary psychopathologic evaluation and diagnosis by the clinicians in charge, 2) reporting the case to the members specifically involved in SPC-EPP program for the specific treatment, and 3) a research assessments undertaken by our independent research team. Non-clinical subjects (NC) were recruited from several technical colleges from the same area (Sants-

Montjuïc) to maximize the comparability of the samples and were assessed at the nearest outpatient facility in SPC.

Written informed consent was required for all subjects. All assessments were conducted in outpatient centers by graduate psychologists after completing a 6-months training program in clinical interviewing and psychopathological assessments. The data for this paper were collected from June 2009 to April 2014.

3.3.3. Measures

Subclinical and clinical psychopathology measures

Prodromal or attenuated psychotic symptoms in ARMS and NC samples were assessed with The Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States (CAARMS; Yung et al., 2005), a semi-structured interview designed to assess and classify imminent risk of psychosis. This has previously been found to show good to excellent reliability (Yung et al., 2005). Severity scores for the positive, negative, cognitive change, behavioral change, motor/physical change and general symptoms subscales were analyzed.

The positive scale included the following symptoms: unusual thought content, non-bizarre ideas, perceptual abnormalities and disorganized language. Negative scale: alogia, avolition/apathy, anhedonia and affective flattening observed. Cognitive change scale: subjective experience and observed cognitive change. Behavioral scale: social withdrawal, impairment in social role functioning, disorganized behavior and aggressive behavior. Motor/physical change scale: subjective complaints of impaired motor function, changes in motor function reported or observed, subjective complaints of deterioration of bodily sensation and subjective complaints of deterioration of

autonomous operation. Finally, the general symptoms scale included: mania, depression, suicidality, affective lability, anxiety, OCD, dissociative symptoms and decreased tolerance to normal stress.

The Affective and Psychosis modules of the Structured Clinical Interview for DSM-IV (SCID-I; First, Spitzer, Gibbon, & Williams, 1996) were employed to determine categorical diagnoses in FEP patients and to discard psychotic disorders in ARMS participants. Substance abuse and dependence was evaluated with the Substance Use disorders module of the SCID-I in all samples.

Schizotypal Personality Disorder (SPD) was assessed in all samples with the Cluster A Module of the Structured Interview of Personality Disorders (SCID-II; First, Spitzer, Gibbon, & Williams, 1999). In this study, categorical and dimensional total scores of SPD were used.

Schizophrenia psychopathology was rated in ARMS and FEP patients with the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS; Kay et al., 1987). This scale is made up of positive symptoms, negative symptoms and general symptomatology. The positive scale included the following symptoms: delusions, conceptual disorganization, hallucinatory behavior, excitement, grandiosity, suspiciousness and hostility. The negative scale: blunted affect, emotional withdrawal, poor rapport, passive/apathetic withdrawal, difficulty in abstract thinking, lack of spontaneity and stereotyped thinking. Finally, the general psychopathology scale included: somatic concern, anxiety, guilt feelings, tension, mannerisms, depression, motor retardation, uncooperativeness, unusual thought content, disorientation, poor attention, lack of judgment and insight, disturbance of volition, poor impulse control, preoccupation and active social avoidance.

In this study, the PANSS disorganized dimension according to the factors most frequently described in previous studies in large samples of recent onset psychosis was also included (Emsley, Rabinowitz, & Torreman, 2003). This dimension included: disorientation, poor attention, difficulty in abstract thinking, conceptual disorganization and stereotyped thinking.

Affective symptoms were assessed in all samples with the Calgary Depression Scale (CDS; Addington, Addington, Maticka-Tyndale, & Joyce, 1990; Sarró et al., 2006) and the Young Mania Rating Scale (YMRS; Young, Biggs, Ziegler, & Meyer, 1978; Colom et al., 2002).

Basic Symptoms assessment

The semi-structured interview Schizophrenia Proneness Instrument, Adult version (SPI-A; Schultze-Lutter et al., 2007b) was used to assess the anomalous subjective experiences or Basic Symptom phenomenology in all samples. It is specifically designed to support the prediction of first episode of psychosis with COPER and COGDIS criteria and to rate a broad range of subtle self-experiences disturbances across the different stages of the schizophrenia spectrum with dimensional ratings (Likert 0 to 6) of frequency, subjective burden and/or severity. The SPI-A includes six subscales empirically derived: Affective-Dynamic disturbances (A, ADYN: 3 symptoms), Cognitive-Attentional impediments (B, ATTENT: 6 symptoms), Cognitive disturbances (C, COGNIT: 6 symptoms), Disturbances in experiencing the self and surroundings (D, SELF: 5 symptoms), Body perception disturbances (E, BODY: 6 symptoms), Perception disturbances (F, PERCEPT: 6 symptoms) and a set of other additional highly predictive symptoms of psychosis (O, OPTIONAL: 11 symptoms). The risk criterion Cognitive-Perceptive Basic Symptoms (COPER) is made up of 10 symptoms and the

High-Risk criterion Cognitive Disturbances (COGDIS) by 9 symptoms, all distributed along the SPI-A subscales. COPER and COGDIS symptom clusters present an overlap of about 50%. Altogether, COPER/COGDIS criteria include 14 specific at-risk BS with a high predictive load of transition to psychosis according to prospective research (Klosterkötter et al., 2001; Schultze-Lutter et al., 2006). They include: inability to divide attention (B1), thought interference (C2), thought blockages (C3), disturbance of receptive speech (C4), disturbance of expressive speech (C5), thought pressure (D3), unstable ideas of reference or subject-centrism (D4), thought perseveration (O1), decreased ability to discriminate between ideas and perception, fantasy and true memories (O2), disturbances of abstract thinking (O3), captivation of attention by details of the visual field (O7), derealization (O8), visual perception disturbances and acoustic perception disturbances. Visual perception disturbances are a combination of 4 visual BS: changed perception of the face or body of others (D5), photopsia (F2), micropsia-macropsia (F3) and other visual disturbances (O4-4.10) such as near and tele-vision, metamorphopsia, changes in color vision, changed perception of the patient's own face, pseudomovements of optic stimuli, diplopsia, disturbances of the estimation of distances or sizes, disturbances of the perception of straight lines or contours, maintenance of visual stimuli or "visual echoes" and partial seeing including tubular vision. Acoustic perception disturbances include: changed intensity/quality of acoustic stimuli (F5) and other acoustic perception disturbances (O5-5.2) such as acoasms and maintenance of acoustic stimuli or "acoustic echoes". Table 1 shows the items constituting the COPER and COGDIS criteria. SPI-A has shown good inter-rater reliability (Schultze-Lutter et al., 2007b). In this study, quantitative and endorsed scorings of the 14 at-risk BS and their derived dimensional scales were explored.

Because the Spanish adaptation of SPI-A was not available at the beginning of the study, not all patients completed this assessment.

Table 1. Basic Symptom criteria.

COPER: presence of at least any one of the following ten BS with a SPI-A score of ≥ 3 within the last three months and first occurrence ≥ 12 months ago:

Thought interference (C2)
Thought perseveration (O1)
Thought pressure (D3)
Thought blockages (C3)
Disturbance of receptive speech (C4)
Decreased ability to discriminate between ideas and perception, fantasy and true memories (O2)
Unstable ideas of reference (D4)
Derealization (O8)
Visual perception disturbances (D5, F2, F3 and O4)
Acoustic perception disturbances (F5, O5)

COGDIS: presence of at least any of two of the following nine BS with a SPI-A score ≥ 3 within the last three months:

Inability to divide attention (B1)
Thought interference (C2)
Thought pressure (D3)
Thought blockages (C3)
Disturbance of receptive speech (C4)
Disturbance of expressive speech (C5)
Unstable ideas of reference (D4)
Disturbances of abstract thinking (O3)
Captivation of attention by details of the visual field (O7)

Functional and psychosocial measures

Functioning was rated in the three groups using the Social and Occupational Functioning Assessment Schedule (SOFAS; Goldman, Skodol, & Lave, 1992) and the Social Functioning Scale-Brief (SFS-B; Birchwood, Smith, Cochrane, & Wetton, 1990). The Global Functioning: Social and Role Scales (Cornblatt et al., 2007b) were used to assess functional impairment and social and role performance. Cognitive functioning was rated in the two clinical samples (ARMS and FEP) with the Screen for Cognitive Impairment in Psychiatry (SCIP; Pino et al., 2008), covering the following

neuropsychological functions: verbal learning test-immediate (the number of words recalled immediately after the application of the test), verbal learning test-delayed (the number of words recalled after 5 minutes), working memory test (number of individual letters recalled in the 8 trigrams, of a total of 24 letters), verbal fluency test (the sum of words generated according to an initial letter within 30 seconds) and speed of processing information (the total number of symbol boxes that are answered correctly within 30 seconds).

3.3.4. Statistical analysis

We analyzed differences in socio-demographic and diagnostic criteria data among all groups (NC, ARMS and FEP samples) with a Chi-square or Fisher's exact test for categorical data and used one-way ANOVA for age. To compare quantitative data among the different groups, we performed a general linear model (GLM) adjusting for those relevant socio-demographic and clinical variables that differed among groups. For qualitative data, a logistic regression model was used (Wald Chi-square test) adjusting for the same confounding variables. Estimated effect sizes were calculated transforming partial Eta squared into Cohen's effect size measure ($d=0.2$ small effect; $d=0.5$ medium; $d >0.8$ large) (Cohen, 1988).

To explore the dimensional structure of the 14 individual at-risk BS, we performed a Principal Component Analysis (PCA) in the psychosis spectrum sample, constituted by ARMS and FEP participants. The rotation method selected was the orthogonal varimax solution. The Kaiser criterion was selected to determine the number of components retained in the model (eigenvalue greater than 1). Each item had to have loadings higher than 0.4 to be included in the dimension. To further examine whether the subjective BS phenomenology constitute a separate psychopathological dimension

from the clinically rated dimensions of psychotic symptoms, we performed two PCA: a) within the ARMS group, BS dimensions and CAARMS scales were entered together; and b) within the FEP group, BS dimensions and PANSS scales were entered together. BS dimensions and CAARMS and PANSS scales in each sample were entered together aiming to maximize the subjects/variables ratio.

To examine the global pattern of association between individual at-risk BS with clinically rated measures in ARMS and FEP samples, we performed a Pearson's partial correlation correcting for the confounding effect of medication intake. Spearman correlation was used for the NC group.

To examine the predictive associations between at-risk BS dimensions obtained from the PCA and the clinically rated measures in the ARMS and FEP groups, we used a multiple linear regression model for each criterion adjusting for the potential confounding variables. As criteria, two domains of the clinically rated measures were used: psychotic and affective symptoms. Regarding measures of psychotic symptoms, CAARMS positive, negative and cognitive scale were used in the ARMS group, and PANSS positive, negative and disorganized scales in the FEP group. For the affective domain, the Calgary Depression Scale (CDS) and the Young Mania Rating Scale (YMRS) were used in both groups. The dimensions of the at-risk BS obtained from the PCA were used as predictors.

Finally, we performed a hierarchical cluster analysis in the psychosis spectrum sample (ARMS and FEP) with the scores of the Positive and Negative PANSS scales and the total score of the 14 individual at-risk BS. The criterion applied in this cluster analysis was Ward's method. We then carried out a GLM adjusting for confounding variables using the cluster assignment as the independent variable and the clinical scores of interest as the dependent variables to compare the resulting clusters.

Quantitative measures of clinical scores were expressed by adjusted means and standard error. The statistical models were validated by analyses of the residuals. If necessary, the variables that showed skewed distribution were transformed by logarithmic transformation [$\ln(\text{variable}+1)$]. The level of statistical significance was defined at $p < 0.05$ (two-tailed). All statistical analyses were performed using the statistical package SPSS-15 for Windows (SPSS, Chicago, IL).

3.4. RESULTS

3.4.1. Socio-demographic and clinical characteristics of the samples

Socio-demographic characteristics of the three samples are shown in Table 2. There were significant differences in age, with FEP being older than NC and ARMS groups, and differences in education, occupation and partnership status (see details in the table). There were also differences in alcohol abuse, with 3 cases (8.1%) in the NC group; cannabis abuse, with 3 cases (6%) in the ARMS group; cannabis dependence, with 3 cases (6%) in the ARMS group; and finally, significant differences in medication intake between the two clinical groups taking medication (ARMS and FEP). The FEP group took more antipsychotic (100%) and ARMS group more antidepressant medication (56.9%). Despite the socio-demographic group differences, only age showed several significant associations with the clinical data. Therefore, age as well as medication intake were selected as covariates due to of the potential confounding effects.

Table 2. Socio-demographic and clinical characteristics of the sample.

	NC n=37 n (%)	ARMS n=51 n (%)	FEP n=43 n (%)	Statistics
Age in yrs.				
M ± SD	22.49 ± 4.58	21.16 ± 3.85	26.22 ± 5.90	$F(df\ 128) = 13.49^{**}$
Range	18.9 - 45.1	14.5 - 30.6	16.2 - 40.4	
Gender				
Males	21 (56.8)	33 (64.7)	28 (65.1)	$X^2(df\ 2) = .752$
Females	16 (43.2)	18 (35.3)	15 (34.9)	
Immigrant				
No	29 (78.4)	41 (80.4)	30 (69.8)	$X^2(2) = 1.577$
Yes	8 (21.6)	10 (19.6)	13 (30.2)	
Education				
Primary school (6-12 yrs.)	0	3 (5.9)	0 (0)	$X^2(6) = 32.213^{**}$
Secondary school (12-16 yrs.)	0	20 (39.2)	9 (20.9)	
High School/Professional training	34 (91.9)	24 (47.1)	24 (55.8)	
University	3 (8.1)	4 (7.8)	10 (23.3)	
Occupation				
Unemployed	5 (13.5)	16 (31.4)	18 (41.9)	$X^2(8) = 30.372^{**}$
Employed	6 (16.2)	9 (17.6)	9 (20.9)	
Student	26 (70.3)	23 (45.1)	8 (18.6)	
Sick leave	0	1 (2)	7 (16.3)	
Community rehabilitation center	0	2 (3.9)	1 (2.3)	
Partnership status				
Single	25 (67.6)	44 (86.3)	28 (65.1)	$X^2(8) = 17.928^*$
Dating	10 (27)	6 (11.8)	7 (16.3)	
Married	1 (2.7)	0	5 (11.6)	
Divorced	1 (2.7)	1 (2)	3 (7)	
Substance disorders (last month)				
Alcohol abuse	3 (8.1)	0	0	$X^2(2) = 7.719^*$
Alcohol dependence	0	0	1 (2.3)	$X^2(2) = 2.039$
Cannabis abuse	0	3 (6)	0	$X^2(2) = 24.936^{**}$
Cannabis dependence	0	3 (6)	0	$X^2(2) = 25.157^{**}$
Medication at baseline				
Antipsychotic	NA	20 (39.2)	43 (100)	$X^2(1) = 38.988^{**}$
Antidepressant	NA	29 (56.9)	9 (20.9)	$X^2(1) = 12.507^{**}$
Mood stabilizer	NA	0	3 (7)	Exact Fisher test

* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$

Abbreviations: NC: Non-Clinical sample; ARMS: At-Risk Mental State; FEP: First-Episode of Psychosis.

Table 3 presents diagnostic criteria among groups. Regarding the Ultra-High Risk for psychosis criteria (UHR) assessed in NC and ARMS groups, APS (Attenuated Positive Symptoms) criterion was the most prevalent, with 92.2% of the ARMS sample meeting this risk diagnostic status. As expected, ARMS participants showed more APS diagnoses than NC participants, although in the NC group 7 participants (18.9%) met APS as well. Brief Limited Intermittent Psychotic Symptoms (BLIPS) and Vulnerability

Group (VG) were only met in the ARMS group (5.9% and 21.6% respectively) as well as the combinations of APS+VG (11.8%) and BLIPS+VG (3.9%).

Regarding the BS at-risk criteria, the COPER criterion was significantly more diagnosed in the ARMS (79%) compared to the NC and FEP groups. In the FEP group this criterion was met in more than half of the sample (57.1%) but this did not differ significantly from the NC group (35.1%). The COGDIS criterion was more diagnosed in ARMS (65.1%) and FEP (50%) groups than the NC group (24.3%) but between ARMS and FEP no differences were found. The combination of COPER and COGDIS criteria was found to be more prevalent in the ARMS group (55.8%), differing significantly from NC (21.6%) but not from the FEP group (42.9%). FEP and NC groups did not differ significantly.

In the FEP group the most frequent DSM-IV diagnosis was schizophreniform disorder (51.1%) and psychotic disorder not otherwise specified (27.9%). Other diagnostics also included in this sample were schizoaffective disorder (11.6%), undifferentiated schizophrenia (4.7%) and major depressive disorder with psychotic symptoms (4.7%).

Finally, among the three samples, there were no differences in the diagnosis of Schizotypal Personality Disorder (SPD), with 5.4% of participants in the NC group meeting criteria for SPD and 4% and 6.8% in ARMS and FEP groups respectively.

Table 3. Diagnostic criteria among groups.

	NC	ARMS	FEP		
	n (%)	n (%)	n (%)	Statistic comparison	P value
UHR criteria groups	n=37	n=51	-		
APS	7 (18.9)	47(92.2)	NA	$X^2 (1) = 48.513$	0.000
BLIPS	0	3 (5.9)	NA	Exact Fisher test	0.261
VG	0	11 (21.6)	NA	Exact Fisher test	0.002
APS + VG	0	6 (11.8)	NA	Exact Fisher test	0.038
BLIPS + VG	0	2 (3.9)	NA	Exact Fisher test	0.507
Basic Symptom at-risk groups	n=37	n=43	n=28		
COPER	13 (35.1)	34 (79.1)	16 (57.1)	NC < ARMS: $X^2 (2) = 15.840$ NC-FEP: $X^2 (2) = 3.124$ ARMS > FEP: $X^2 (2) = 3.914$	0.000 0.077 0.048
COGDIS	9 (24.3)	28 (65.1)	14 (50)	NC < ARMS: $X^2 (2) = 13.312$ NC < FEP: $X^2 (2) = 4.596$ ARMS-FEP: $X^2 (2) = 1.604$	0.000 0.032 0.205
COPER + COGDIS	8 (21.6)	24 (55.8)	12 (42.9)	NC < ARMS: $X^2 (2) = 9.688$ NC-FEP: $X^2 (2) = 3.374$ ARMS-FEP: $X^2 (2) = 1.139$	0.002 0.066 0.286
DSM Clinical diagnoses	-	-	n=43		
Schizophreniform disorder	NA	NA	22 (51.1)		
Psychotic disorder NOS	NA	NA	12 (27.9)		
Schizoaffective disorder	NA	NA	5 (11.6)	NA	
Schizophrenia undifferentiated	NA	NA	2 (4.7)		
Major depressive disorder with psychotic symptoms	NA	NA	2 (4.7)		
DSM Personality disorder	n=37	n=50	n=29		
Schizotypal PD	2 (5.4)	2 (4)	4 (6.8)	NC-ARMS: Exact Fisher test NC-FEP: Exact Fisher test ARMS-FEP: Exact Fisher test	1.000 0.392 0.185

Abbreviations: NC: Non-Clinical Sample; UHR: Ultra-High Risk; FEP: First-Episode of Psychosis; APS: Attenuated Psychotic Symptoms; BLIPS: Brief Limited Intermittent Psychotic Symptoms; VG: Vulnerability Group (Trait and state risk factors); COPER: Cognitive-Perceptive Basic Symptoms; COGDIS: Cognitive Disturbances high-risk criterion; NOS: Not Otherwise Specified; NA: Not applicable.

3.4.2. Presentation and comparison of clinically rated symptoms in NC, ARMS and FEP groups

Descriptive statistics and comparisons among groups on quantitative measures of clinically rated symptoms are presented in Table 4. Adjusted means, standard error and statistical comparisons controlling for age and medication are presented.

Comparisons between NC and ARMS groups in CAARMS ratings showed that ARMS participants scored significantly higher on all scales.

Between ARMS and FEP groups in PANSS scores, there were no statistically significant differences.

In the dimensional score of the Schizotypal Personality Disorder (SPD), the ARMS group displayed higher scores compared to the NC group. Between FEP-NC and ARMS-FEP groups no differences were found.

Finally, in the domain of affective symptoms (depression and mania), no significant differences were found among groups.

Table 4. Adjusted descriptive statistics and comparison among groups on clinically rated symptoms.

	NC		ARMS		FEP		Statistics <i>F</i> (df 83)	Comparison	P value
	M (SE)	Range	M (SE)	Range	M (SE)	Range			
CAARMS	n=37		n=51		-				
Positive symptoms	4.79 (.80)	0-15 (0-24)	9.44 (.48)	0-18 (0-24)	NA		25.186		0.000
Negative symptoms	4.14 (.83)	0-10 (0-24)	9.53 (.49)	3-20 (0-24)	NA		31.935		0.000
Cognitive change	2.74 (.48)	0-8 (0-12)	4.26 (.29)	1-10 (0-12)	NA		7.603		0.007
Behavioral change	3.49 (.73)	0-8 (0-24)	8.59 (.43)	3-16 (0-24)	NA		36.788		0.000
Motor change	2.25 (.75)	0-9 (0-24)	4.50 (.44)	0-12 (0-24)	NA		6.846		0.011
General symptoms	7.72 (1.46)	0-21 (0-48)	13.74 (.86)	1-36 (0-48)	NA		12.993		0.001
PANSS	n= -		n= 51		n= 43		<i>F</i> (df 89)		
Positive symptoms	NA		12.8 (.55)	7-22 (7-49)	13.4 (.84)	7-24 (7-49)	0.375		NS
Negative symptoms	NA		18.39 (.93)	8-34 (7-49)	17.86 (1.43)	7-31 (7-49)	0.078		NS
Disorganized dimension	NA		14.93 (.60)	8-25 (7-49)	13.49 (.93)	8-22 (7-49)	1.406		NS
General symptoms	NA		35.59 (1.32)	19-66 (16-112)	31.94 (2.03)	17-52 (16-112)	1.847		NS
DSM Personality	n=37		n=50		n=29		<i>F</i> (df 110)		
Schizotypal PD	3.47 (.74)	0-11 (0-18)	5.38 (.48)	0-14 (0-18)	3.96 (.82)	0-12 (0-18)	2.944	NC < ARMS NC-FEP ARMS-FEP	0.028 0.685 0.175
Affective Symptoms	n=37		n= 51		n= 43		<i>F</i> (df 125)		
Depression (CDS)	4.05 (.99)	0-10 (0-27)	6.23 (.63)	0-17 (0-27)	5.67 (.98)	0-18 (0-27)	1.871		NS
Mania (YMRS)	2.67 (.99)	0-20 (0-60)	4.15 (.63)	0-24 (0-60)	3.67 (.98)	0-18 (0-60)	0.871		

Abbreviations: NC: Non-Clinical sample; ARMS: At-Risk Mental State; FEP: First-Episode of Psychosis; CAARMS: Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States; PANSS: Positive and Negative Syndrome Scale; CDS: Calgary Depression Scale; YMRS: Young Mania Rating Scale; SE: Standard Error; NS: Not significant; NA: Not applicable.

3.4.3. Descriptive statistics and comparison of neuropsychological and psychosocial functioning measures in NC, ARMS and FEP groups

Adjusted descriptive statistics and comparison among groups on measures of neuropsychological and psychosocial functioning are presented in Table 5. In the neuropsychological functioning ratings, no significant differences were found between ARMS and FEP groups. Regarding psychosocial functioning, the ARMS group scored significantly lower on the Social Functioning Scale (SFS) compared to the NC group ($d = 0.21$). No differences were found between NC-FEP and ARMS-FEP groups. On the Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS), ARMS and FEP groups scored lower compared to the NC group ($d = 1.23$). ARMS and FEP groups did not differ significantly. For the Global Functioning assessment (GF), on the Social Scale of GF, ARMS and FEP groups scored lower compared to NC ($d = 0.7$). No differences were found between ARMS and FEP groups. Finally, on the Role Scale of GF, ARMS and FEP groups showed worse scores compared to the NC group ($d = 0.62$) with no differences between the ARMS and FEP groups.

Table 5. Adjusted descriptive statistics and comparison among groups on neuropsychological and psychosocial functioning measures.

	NC		ARMS		FEP		Statistic <i>F</i> (df 98)	Comparison	P value
	M (SE)	Range	M (SE)	Range	M (SE)	Range			
Neuropsychological Functioning	n=37		n= 40		n= 27				
SCIP: Verbal learning immediate	NA		19.93 (.75)	7-29 (0-30)	21.48 (1.2)	11-26 (0-30)	0.967	NS	
SCIP: Verbal learning delayed	NA		6.22 (.37)	0-10 (0-10)	7.17 (.59)	0-9 (0-10)	1.520	NS	
SCIP: Working memory	NA		17.6 (.64)	7-24 (0-24)	17.8 (1.02)	11-23 (0-24)	0.022	NS	
SCIP: Verbal fluency	NA		14.72 (.83)	5-30 (open)	17.06 (1.34)	11-25 (open)	1.774	NS	
SCIP: Speed processing info.	NA		11.07 (.46)	7-19 (0-30)	10.06 (.74)	2-13 (0-30)	1.084	NS	
SCIP: Overall	NA		69.55 (2.17)	33-102	73.59 (3.48)	45-89	0.783	NS	
Psychosocial Functioning									
SFS	n=36		n= 50		n= 41		<i>F</i> (df 121)		
	28.0 (.94)	21-36 (0-41)	25.81 (.60)	14-35 (0-41)	25.82 (.93)	17-36 (0-41)	4.286	NC > ARMS NC > FEP ARMS-FEP	0.004 0.140 0.457
SOFAS	n=37		n= 51		n= 43		<i>F</i> (df 125)		
	76.01 (2.2)	60-95 (0-100)	57.97 (1.4)	25-82 (0-100)	60.8 (2.18)	40-80 (0-100)	25.797	NC > ARMS NC > FEP ARMS-FEP	0.000 0.000 0.320
Global Functioning	n=36		n= 51		n= 42		<i>F</i> (df 125)		
GF Social	7.55 (.27)	5-10 (0-10)	5.89 (.17)	2-8 (0-10)	6.57 (.27)	3-8 (0-10)	14.728	NC > ARMS NC > FEP ARMS-FEP	0.000 0.024 0.056
GF Role	7.40 (.28)	6-10 (0-10)	5.81 (.17)	1-9 (0-10)	5.80 (.28)	4-8 (0-10)	12.931	NC > ARMS NC > FEP ARMS-FEP	0.000 0.000 0.961

Abbreviations: SCIP: Screen for Cognitive Impairment in Psychiatry; SFS: Social Functioning Scale; SOFAS: Social and Occupational Functioning Assessment Scale; GF: Global Functioning; SE: Standard Error; NS: Not significant; NA: Not applicable.

3.4.4. Dimensional structure of subjective phenomenology (at-risk BS) in the psychosis spectrum sample

Table 6 presents the Principal Component Analyses (PCA) carried out with the 14 COPER/COGDIS at-risk Basic Symptoms in the psychosis spectrum sample. Given the small number of differences found between ARMS and FEP groups on the 14 SPI-A single items, we decided to combine the two samples. The psychosis spectrum sample was composed by 71 participants. The Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) measure of adequacy was 0.733. The PCA showed five components with an eigenvalue greater than 1, which collectively accounted for 66.21% of the variance. After varimax rotation, five symptom dimensions were constituted. The first dimension accounted for 30.02% of the variance and contained 5 at-risk BS: inability to divide attention, thought interference, thought blockages, disturbance of expressive speech and thought pressure. This dimension was labeled “cognitive processes” and obtained a Cronbach’s Alpha of .72. The second dimension accounted for 11.4% of the variance and contained 4 BS: unstable ideas of reference, decreased ability to discriminate between ideas and perception, fantasy and true memories, derealization and visual perception disturbances. This dimension was labeled “self perception” and obtained a Cronbach’s Alpha of .70. The third dimension accounted for 9.51% of the variance and contained 2 BS: disturbance of receptive speech and disturbance of abstract thinking. This dimension was labeled “abstraction impairment” and obtained a Cronbach’s Alpha of .64. The fourth dimension accounted for 8.02% of the variance and contained 3 BS: captivation of attention by details of the visual field, visual perception disturbances and acoustic perception disturbances. This dimension was labeled “perception disturbances” and obtained a Cronbach’s Alpha of .62. Finally, the fifth dimension accounted for 7.25% of the variance and contained 2 BS: thought interference and thought perseveration.

Thought perseveration only loaded clearly in this fifth component. This dimension was labeled “thought perseveration” and obtained a Cronbach’s Alpha of .53.

Table 6. Loadings, variance accounted for each dimension and eigenvalues of 14 at-risk BS in psychosis spectrum sample (ARMS and FEP, n=71).

SPI-A 14 At-Risk Basic Symptoms	Components				
	1	2	3	4	5
Inability to divide attention	0.772				
Thought interference	0.643				0.477
Thought blockages	0.481				
Disturbance of receptive speech			0.838		
Disturbance of expressive speech	0.585				
Thought pressure	0.695				
Unstable ideas of reference		0.616			
Thought perseveration					0.872
Decreased ability to discriminate...		0.609			
Disturbances of abstract thinking			0.777		
Captivation of attention by details of the visual field				0.828	
Derealization		0.798			
Visual perception disturbances		0.629		0.592	
Acoustic perception disturbances				0.435	
Variance accounted for each factor (%) (Total variance explained: 66.21%)	30.02	11.40	9.51	8.02	7.25
Eigenvalues	4.2	1.6	1.3	1.1	1
Cronbach’s alpha	.72	.70	.64	.62	.53

Principal component analysis with Varimax rotation. KMO: 0.733
Loadings > 0.4 are presented.

3.4.5. Presentation and comparison of the individual at-risk BS and the BS dimensions in NC, ARMS and FEP groups

Table 7 presents the individual scores of the 14 at-risk BS for all groups. Adjusted means, standard error and statistical comparisons controlling for age and medication are presented. Of the 14 at-risk BS studied, 6 differed significantly among the groups. Disturbance of receptive speech was higher in the ARMS and FEP groups than the NC group ($d = 0.37$). No differences were found between ARMS and FEP samples in this BS. Disturbance of expressive speech displayed a higher score in the ARMS group compared to the NC group ($d = 0.44$). Between FEP-NC and ARMS-FEP groups no significant differences were found. Unstable ideas of reference was higher in the ARMS group compared to the NC and FEP groups ($d = 1.28$). Between FEP and NC groups no differences were found. Thought perseveration showed a higher score in the ARMS group compared to the NC group ($d = 0.23$) with no significant differences between the NC-FEP and ARMS-FEP groups. Decreased ability to discriminate between ideas and perception, fantasy and true memories was higher in NC and ARMS groups compared to the FEP group ($d = 0.33$). NC and ARMS groups did not differ. Acoustic perception disturbances was higher in ARMS and FEP groups compared to the NC group ($d = 0.3$). No differences were found between the ARMS and FEP groups. Finally, the ARMS group displayed a higher total sum of individual at-risk BS compared to the NC group ($d = 0.45$). No differences were found between the NC-FEP and ARMS-FEP groups.

Table 7. Adjusted descriptive statistics and comparison of the 14 at-risk COPER/COGDIS BS among groups.

SPI-A at-risk BS	NC		ARMS		FEP		Statistic <i>F</i> (df 102)	Comparison	P value
	n=37		n=43		n=28				
	M (SE)	Range	M (SE)	Range	M (SE)	Range			
Inability to divide attention	.84 (.29)	0-3 (0-6)	.89 (.19)	0-3 (0-6)	.82 (.31)	0-4 (0-6)	.26	-	NS
Thought interference	1.71 (.39)	0-4 (0-6)	2.1 (.25)	0-6 (0-6)	1.52 (.42)	0-5 (0-6)	.865	-	NS
Thought blockages	1.26 (.36)	0-5 (0-6)	1.79 (.23)	0-4 (0-6)	1.33 (.38)	0-4 (0-6)	1.099	-	NS
Disturbance of receptive speech	.27 (.29)	0-1 (0-6)	1.05 (.18)	0-4 (0-6)	1.24 (.31)	0-5 (0-6)	3.193	NC < ARMS NC < FEP	0.020 0.043
Disturbance of expressive speech	.75 (.36)	0-4 (0-6)	1.87 (.235)	0-5 (0-6)	1.86 (.39)	0-6 (0-6)	3.763	ARMS-FEP NC < ARMS NC-FEP	0.640 0.008 0.064
Thought pressure	1.53 (.37)	0-4 (0-6)	1.57 (.24)	0-5 (0-6)	.73 (.37)	0-5 (0-6)	1.353	ARMS-FEP	0.984
Unstable ideas of reference	.35 (.32)	0-2 (0-6)	1.88 (.21)	0-5 (0-6)	.65 (.35)	0-4 (0-6)	10.908	-	NS
Thought perseveration	.66 (.34)	0-3 (0-6)	1.43 (.22)	0-5 (0-6)	1.25 (.37)	0-4 (0-6)	2.006	NC < ARMS NC-FEP	0.000 0.561
Decreased ability to discriminate ideas, fantasy/perception, true memories	1.17 (.28)	0-3 (0-6)	.86 (.18)	0-5 (0-6)	.10 (.30)	0-3 (0-6)	2.862	ARMS > FEP NC < ARMS NC-FEP	0.007 0.048 0.288
Disturbances of abstract thinking	.37 (.25)	0-3 (0-6)	.79 (.16)	0-3 (0-6)	.53 (.27)	0-3 (0-6)	1.284	ARMS-FEP NC-ARMS	0.695 0.313
Captivation of attention by details of the visual field	.68 (.29)	0-4 (0-6)	.88 (.19)	0-3 (0-6)	.61 (.30)	0-3 (0-6)	.350	NC > FEP ARMS > FEP	0.020 0.053
Derealization	.43 (.28)	0-4 (0-6)	.94 (.18)	0-5 (0-6)	.25 (.30)	0-2 (0-6)	2.537	-	NS
Visual perception disturbances	.97 (.30)	0-4 (0-6)	1.05 (.19)	0-5 (0-6)	.55 (.32)	0-4 (0-6)	.778	-	NS
Acoustic perception disturbances	.65 (.65)	0-4 (0-6)	1.55 (.25)	0-5 (0-6)	1.85 (.42)	0-5 (0-6)	2.558	-	NS
Total score of at-risk BS	11.64 (2.46)	0-31 (0-84)	18.64 (1.58)	0-44 (0-84)	13.29 (2.64)	0-35 (0-84)	3.855	NC < ARMS NC-FEP ARMS-FEP	0.041 0.059 0.587
								NC < ARMS NC-FEP ARMS-FEP	0.013 0.680 0.115

Table 8 presents the comparison of the endorsement rates of the 14 at-risk BS among the groups. The number of cases, unadjusted percentages and statistical comparisons controlling for age and medication are presented. The COPER/COGDIS criteria establish that an individual symptom is endorsed (yes/no) with a SPI-A score of ≥ 3 on a 0-6 scale (moderate=3 to extreme=6). Of the 14 at-risk BS rated dichotomously, 8 differed significantly in prevalence among the three groups. Inability to divide attention was more prevalent in the FEP group compared to the NC group, between ARMS-NC and ARMS-FEP groups no differences were found. Disturbance of receptive speech was more prevalent in ARMS and FEP groups compared to the NC, between ARMS and FEP groups no differences were found. Disturbance of expressive speech was more prevalent in ARMS and FEP groups compared to the NC group, between ARMS and FEP no differences were found. Thought pressure showed higher prevalence in ARMS group compared to NC group, between FEP-NC and ARMS-FEP groups no differences were found. Unstable ideas of reference were greater in ARMS and FEP groups compared to the NC group, between ARMS and FEP groups no differences were found. Thought perseveration was more prevalent in the ARMS group compared to the NC group, between FEP-NC and ARMS-FEP groups no differences were found. Derealization was more prevalent in the ARMS group compared to the FEP group, between ARMS-NC and FEP-NC groups no differences were found. Acoustic perception disturbances were found to be more prevalent in the FEP group compared to the NC group, between ARMS-NC and ARMS-FEP groups no differences were found. Finally, the ARMS group displayed a higher mean of endorsed BS compared to the NC group, between FEP-NC and ARMS-FEP groups no differences were found.

Table 8. Adjusted comparison of the endorsement rates of the 14 at-risk COPER/COGDIS BS among groups.

SPI-A at-risk BS	NC	ARMS	FEP	Statistic Wald χ^2 (df 104)	Comparison	P value
	n=37 n (%)	n=43 n (%)	n=28 n (%)			
Inability to divide attention	1 (2.7)	5 (11.6)	7 (25)	5.825	NC -ARMS NC < FEP ARMS-FEP	0.109 0.010 0.161
Thought interference	10 (27)	19 (44.2)	12 (42.9)	2.818	-	NS
Thought blockages	8 (21.6)	14 (32.6)	9 (32.1)	1.364	-	NS
Disturbance of receptive speech	0	9 (20.9)	5 (17.9)	0.101	NC < ARMS NC < FEP ARMS-FEP	0.001 0.014 0.747
Disturbance of expressive speech	2 (5.4)	20 (46.5)	11 (39.3)	11.971	NC < ARMS NC < FEP ARMS-FEP	0.000 0.001 0.546
Thought pressure	4 (10.8)	14 (32.6)	7 (25)	4.945	NC < ARMS NC- FEP ARMS-FEP	0.013 0.141 0.487
Unstable ideas of reference	0	13 (30.2)	9 (32.1)	0.029	NC < ARMS NC < FEP ARMS-FEP	0.000 0.000 0.865
Thought perseveration	2 (5.4)	11 (25.6)	6 (21.4)	4.984	NC < ARMS NC-FEP ARMS-FEP	0.008 0.062 0.684
Decreased ability to discriminate ideas, fantasy/perception, true memories	7 (18.9)	5 (11.6)	2 (7.1)	1.972	-	NS
Disturbances of abstract thinking	2 (5.4)	3 (7)	3 (10.7)	0.652	-	NS
Captivation of attention by details of the visual field	5 (13.5)	6 (14)	2 (7.1)	0.828	-	NS
Derealization	2 (5.4)	7 (16.3)	0	2.145	NC-ARMS NC-FEP ARMS > FEP	0.107 0.146 0.004
Visual perception disturbances	4 (10.8)	6 (14)	1 (3.6)	1.780	-	NS
Acoustic perception disturbances	6 (16.2)	12 (27.9)	12 (42.9)	5.361	NC-ARMS NC < FEP ARMS- FEP	0.201 0.017 0.201
	M (SE)	M (SE)	M (SE)	F (df 102)		
Total score of endorsed at-risk BS	1.95 (.59)	3.57 (.38)	2.52 (.64)	3.362	NC < ARMS NC -FEP ARMS- FEP	0.017 0.552 0.198

The table 9 summarizes the five most endorsed BS in the three groups with their respective prevalence. In the NC group were: thought interference (27%), thought blockages (21.6%), decreased ability to discriminate between ideas and perception, fantasy and true memories (18.9%), acoustic perception disturbances (16.2%) and captivation of attention by details of the visual field (13.5%). In the ARMS group: disturbance of expressive speech (46.5%), thought interference (44.2%), thought blockages (32.6%), thought pressure (32.6%) and unstable ideas of reference (30.2%). The FEP group: thought interference (42.9%), acoustic perception disturbances (42.9%), disturbances of expressive speech (39.3%), thought blockages (32.1%) and unstable ideas of reference (32.1%).

Regarding the score of the five at-risk BS dimensions obtained from PCA analysis, only 2 dimensions differed significantly among the three groups (Table 10). In the “self perception” dimension ARMS scored higher compared to the FEP and NC groups ($d = 0.27$). No significant differences were found between FEP-NC groups. In the “abstraction impairment” dimension ARMS scored higher compared to the NC group ($d = 0.16$). No significant differences were found between FEP-NC and ARMS-FEP samples.

Table 9. The five most endorsed BS in the three groups.

NC		ARMS		FEP	
Basic Symptom	Prevalence	Basic Symptom	Prevalence	Basic Symptom	Prevalence
Thought interference	27%	Disturbance of expressive speech	46.5%	Thought interference	42.9%
Thought blockages	21.6%	Thought interference	44.2%	Acoustic perception disturbances	42.9%
Decreased ability to discriminate ideas, fantasy/perception, true memories	18.9%	Thought blockages	32.6%	Disturbance of expressive speech	39.3%
Acoustic perception disturbances	16.2%	Thought pressure	32.6%	Thought blockages	32.1%
Captivation of attention by details of the visual field	13.5%	Unstable ideas of reference	30.2%	Unstable ideas of references	32.1%

Table 10. Adjusted descriptive statistics and comparison among groups on the five at-risk BS dimensions.

	NC		ARMS		FEP		Statistics	Comparison	P value	P value transformed*
	M (SE)	Range	M (SE)	Range	M (SE)	Range				
SPI-A Dimensions	n= 37		n= 43		n= 28		<i>F</i> (df 102)			
Cognitive processes	6.09 (1.19)	0-14 (0-30)	8.22 (.77)	0-18 (0-30)	6.26 (1.28)	0-21 (0-30)	1.668	NS		NS
Self perception	2.91 (.85)	0-11 (0-24)	4.72 (.55)	0-17 (0-24)	1.55 (.91)	0-9 (0-24)	4.694	NC < ARMS NC-FEP ARMS > FEP	0.064 0.324 0.008	0.029 0.847 0.042
Abstraction impairment	.64 (.46)	0-3 (0-12)	1.84 (.30)	0-7 (0-12)	1.76 (.50)	0-7 (0-12)	2.693	NC < ARMS NC-FEP ARMS-FEP	0.023 0.135 0.900	0.011 0.153 0.665
Perception disturbances	2.92 (.76)	0-10 (0-18)	3.48 (.488)	0-13 (0-18)	3.0 (.814)	0-10 (0-18)	0.991	NS		NS
Thought perseveration	2.37 (.58)	0-6 (0-12)	3.53 (.38)	0-9 (0-12)	2.77 (.63)	0-9 (0-12)	1.771	NS		NS

* P value for logarithmic transformation.

3.4.6. Global pattern of associations between individual at-risk BS and clinically rated dimensions of symptoms in NC, ARMS and FEP groups

Tables 11, 12 and 13 show the associations between individual at-risk BS and clinically rated measures in each group.

Table 11 shows Spearman correlations between at-risk BS and CAARMS, schizotypal score and affective symptoms in the NC group. In this group, a large number of significant correlations in nearly all symptoms was found (see details in the table). The correlations values in this sample ranged from $r = .350$ to $.700$ (medium-large size effects).

Partial correlations controlling for medication between at-risk BS and CAARMS, schizotypal score and affective symptoms in the ARMS group are shown in Table 12. Regarding the association of the BS with core psychotic symptoms, they were only associated with positive symptoms with values that ranged from $r = .340$ to $.580$ (medium size effect). No associations were found between negative symptoms and BS. Specifically, positive symptoms correlated significantly with thought blockages ($r = .395$), thought pressure ($r = .337$), unstable ideas of reference ($r = .371$), decreased ability to discriminate between ideas and perception, fantasy and true memories ($r = .578$), disturbances of abstract thinking ($r = .340$), captivation of attention by details of the visual field ($r = .427$), derealisation ($r = .443$), visual perception disturbances ($r = .562$) and acoustic perception disturbances ($r = .524$). Schizotypal score only correlated with unstable ideas of reference ($r = .374$), derealization ($r = .395$) and visual perception disturbances ($r = .443$). In the affective domain, depression correlated with inability to divide attention ($r = .458$), thought blockages ($r = .392$), disturbance of expressive speech ($r = .459$), thought pressure ($r = .434$), unstable ideas of reference ($r = .586$), thought perseveration ($r = .352$), derealization ($r = .447$), visual perception disturbances

($r = .377$) and acoustic perception disturbances ($r = .489$). Mania symptoms correlated with thought interference ($r = .337$), disturbance of expressive speech ($r = .332$), thought pressure ($r = .354$), decreased ability to discriminate between ideas and perception, fantasy and true memories ($r = .473$), derealization ($r = .384$), visual perception disturbances ($r = .384$) and acoustic perception disturbances ($r = .485$). In cognitive, motor and general symptoms of the CAARMS several correlations with BS were also found (for details see Table 12).

Table 11. Spearman correlations between 14 at-risk BS and clinically rated measures in NC group.

SPI-A 14 at-risk BS	Non-Clinical sample (NC)								
	CAARMS						Personality	Affective	
	Positive	Negative	Cognitive	Behavioral	Motor	General	Schizotypal	Depression	Mania
Inability to divide attention	.519**	.484**	.463**	.372*	.369*	.362*	.504**	.183	.370*
Thought interference	.336*	.417*	.645**	.494**	.353*	.393*	.363*	.132	.426**
Thought blockages	.462**	.673**	.659**	.566**	.518**	.397*	.513**	.288	.223
Disturbance of receptive speech	.095	-.024	-.193	.000	-.165	-.071	-.207	-.040	.203
Disturbance of expressive speech	.569**	.705**	.533**	.482**	.616**	.439**	.640**	.176	.123
Thought pressure	.369*	.317	.162	.383*	.230	.316	.341*	.357*	.395*
Unstable ideas of reference	.284	.172	.194	.138	.096	.117	.139	-.003	.080
Thought perseveration	.041	.090	-.133	-.156	-.067	-.095	.090	.007	.063
Decreased ability to discriminate ideas, fantasy/perception, true memories	.468**	.323	.423**	.397*	.348*	.369*	.352*	.070	.540**
Disturbances of abstract thinking	.239	.206	.085	.220	.152	.012	.176	-.115	.101
Captivation of attention by details of the visual field	.569**	.395*	.438**	.492**	.454**	.429**	.344*	.236	.566**
Derealization	.467**	.443**	.485**	.488**	.509**	.322	.315	.163	.312
Visual perception disturbances	.602**	.502**	.467**	.615**	.684**	.594**	.507*	.381*	.618**
Acoustic perception disturbances	.543**	.438**	.405*	.487**	.616**	.371*	.397*	.115	.437**

* p<0.05; ** p<0.01; *** p<0.001 (two-tailed)

Table 12. Partial correlations between 14 at-risk BS and clinically rated measures in ARMS group.

SPI-A 14 at-risk BS	At-Risk Mental States (ARMS)								
	CAARMS						Personality	Affective	
	Positive	Negative	Cognitive	Behavioral	Motor	General	Schizotypal	Depression	Mania
Inability to divide attention	.236	.353	.330*	.087	.284	.312*	.213	.458**	.161
Thought interference	.269	.039	.151	-.004	.191	.493**	.222	.297	.337*
Thought blockages	.395*	.129	.178	-.133	.326*	.257	.031	.392*	.120
Disturbance of receptive speech	.220	.155	.584***	.084	.402**	.089	.304	.216	.243
Disturbance of expressive speech	.157	.352	.396**	.160	.143	.136	.177	.459**	.332*
Thought pressure	.337*	.149	.195	.146	.264	.525***	.245	.434**	.354*
Unstable ideas of reference	.371*	.199	.265	.268	.504***	.509***	.374*	.586***	.236
Thought perseveration	.094	-.137	.114	-.090	.094	.287	.237	.352*	.050
Decreased ability to discriminate ideas, fantasy/perception, true memories	.578***	.029	.279	-.127	.393*	.339*	.205	.168	.473**
Disturbances of abstract thinking	.340*	.105	.393*	.006	.326*	.132	.193	.305	.285
Captivation of attention by details of the visual field	.427**	-.036	.190	-.171	.178	-.119	.246	.095	.065
Derealization	.443**	.292	.464**	.088	.477**	.290	.395*	.447**	.384*
Visual perception disturbances	.562***	.126	.434**	.215	.630***	.352*	.443**	.377*	.384*
Acoustic perception disturbances	.524***	.003	.294	.147	.576***	.271	.242	.489**	.485***

* p<0.05; ** p<0.01; *** p<0.001 (two-tailed)

Finally, partial correlations controlling for medication between at-risk BS and PANSS, schizotypal score and affective symptoms in the FEP group are presented in Table 13. In this sample few correlations compared to ARMS and NC groups were found. In regards to the association of the BS with core psychotic symptoms, positive symptoms mainly correlated significantly with thought interference ($r = .472$), unstable ideas of reference ($r = .471$), visual perception disturbances ($r = .445$) and acoustic perception disturbances ($r = .439$). Negative symptoms only correlated significantly with disturbances of abstract thinking ($r = .384$). Disorganized symptoms were correlated with disturbance of receptive speech ($r = .504$), disturbance of abstract thinking ($r = .426$) and inversely with derealization ($r = -.378$). Schizotypal score correlated with unstable ideas of reference ($r = .554$) and acoustic perception disturbances ($r = .451$). In the affective sphere, depression correlated with thought interference ($r = .437$), thought pressure ($r = .504$), unstable ideas of reference ($r = .494$) and finally with acoustic perception disturbances ($r = .402$). Mania symptoms did not correlate with any BS in this group.

Table 13. Partial correlations between 14 at-risk BS and clinically rated measures in FEP group.

SPI-A 14 at-risk BS	First Episode of Psychosis (FEP)						
	PANSS			Personality		Affective	
	Positive	Negative	Disorganized	General	Schizotypal	Depression	Mania
Inability to divide attention	.146	-.104	.111	.190	.155	.259	.170
Thought interference	.472*	.047	.331	.236	.360	.437*	-.045
Thought blockages	.169	.062	.091	.021	-.047	.241	.008
Disturbance of receptive speech	.310	.308	.504**	.396*	.357	.277	.269
Disturbance of expressive speech	.214	-.031	-.205	-.044	.229	.335	-.076
Thought pressure	.324	.137	.028	-.158	.308	.504**	-.174
Unstable ideas of reference	.471*	.119	.309	.294	.554**	.494**	-.066
Thought perseveration	-.030	.115	.004	.042	.197	.117	-.120
Decreased ability to discriminate ideas, fantasy/perception, true memories	.196	-.046	.194	.221	.261	.318	.012
Disturbances of abstract thinking	.090	.384*	.426*	.353	.252	-.021	.042
Captivation of attention by details of the visual field	.094	-.155	-.197	-.122	.074	.139	-.120
Derealization	-.153	-.205	-.378*	-.357	-.086	.220	-.190
Visual perception disturbances	.445*	-.012	.332	.273	.255	.170	-.114
Acoustic perception disturbances	.439*	.358	.315	.226	.451*	.402*	.169

* p<0.05; ** p<0.01; *** p<0.001 (two-tailed)

3.4.7. Association between BS and clinically rated dimensions in ARMS and FEP groups

An exploratory PCA was performed separately for the ARMS and FEP groups to test the independence of the subjectively and clinically rated measures. Table 14 shows the PCA carried out in the FEP group with BS dimensions and PANSS symptom scales. This PCA showed 2 components with an eigenvalue greater than 1, which collectively accounted for 71.10% of the variance. After rotation, the first dimension accounted for 43.91% of the variance and grouped PANSS positive, negative, disorganized and general symptoms and the BS dimension “abstraction impairment”. The second dimension accounted for 27.91% of the variance and grouped the remaining four BS dimensions: “cognitive processes”, “self perception”, “perception disturbances” and “thought perseveration”.

Table 14. Principal Component Analysis of the subjectively and clinically rated measures in the FEP group (n=28).

SPI-A dimensions and PANSS scales	Components	
	1	2
Cognitive processes		0.874
Self perception		0.828
Abstraction impairment	0.570	
Perception disturbances		0.884
Thought perseveration		0.851
PANSS Positive symptoms	0.746	
PANSS Negative symptoms	0.831	
PANSS Disorganized dimension	0.918	
PANSS General symptoms	0.888	
Variance accounted for each factor (%) (Total variance explained: 71.10 %)	43.91	27.19
Eigenvalues	3.95	2.44

Principal component analysis with Varimax rotation. KMO: 0.757

Loadings > 0.4 are presented.

Table 15 shows the PCA carried out in the ARMS sample with BS dimensions and CAARMS scales. This PCA showed 3 components with an eigenvalue greater than 1, which collectively accounted for 67.11% of the variance. After rotation, the first dimension accounted for 41.18% of the variance and grouped CAARMS positive symptoms, cognitive and motor change, and the BS dimensions “self perception”, “abstraction impairment” and “perception disturbances”. The second dimension accounted for 14.26% of the variance and grouped CAARMS general symptoms and the BS dimensions “cognitive processes” and “thought perseveration”. Finally, the third dimension accounted for 11.67% of the variance and included CAARMS negative symptoms and behavioral change.

Table 15. Principal Component Analysis of the subjectively and clinically rated measures in the ARMS sample (n=43).

SPI-A dimensions and CAARMS scales	Components		
	1	2	3
Cognitive processes		0.789	
Self perception	0.777		
Abstraction impairment	0.669		
Perception disturbances	0.833		
Thought perseveration		0.850	
CAARMS Positive symptoms	0.678		
CAARMS Negative symptoms			0.887
CAARMS Cognitive change	0.607		
CAARMS Behavioral change			0.852
CAARMS Motor change	0.745		
CAARMS General symptoms		0.795	
Variance accounted for each factor (%)	41.18	14.26	11.67
(Total variance explained: 67.11 %)			
Eigenvalues	4.53	1.57	1.28

Principal component analysis with Varimax rotation. KMO: 0.728
 Loadings > 0.4 are presented.

3.4.8. Predictive associations between BS dimensions and clinically rated measures in ARMS and FEP groups

Predictive associations between BS dimensions and clinically rated measures are presented for ARMS (Table 16) and FEP groups (Table 17). These tables show as predictors the BS dimensions from the PCA analysis, and as criteria the clinically rated measures and affective symptoms. In the ARMS sample (Table 16), the positive symptoms were predicted for the “perception disturbances” dimension ($B = 0.380$; $d = 0.28$). The negative symptoms were predicted for the “cognitive processes” dimension ($B = 0.293$; $d = 0.31$). The cognitive change was predicted for the “abstraction impairment” dimension ($B = 0.340$; $d = 0.71$). In regards to affective symptoms, only depression was predicted for the “cognitive processes” dimension ($B = 0.352$; $d = 0.3$).

Table 16. Linear regressions of CAARMS and affective symptoms in the ARMS group.

At-Risk Mental States (ARMS) n= 43						
Criterion	Predictor					
CAARMS	SPI-A Dimensions	B	C.I 95%	t-score	P value	Total R²
Positive symptoms	Cognitive processes	.063	-.179 to .392	.532	0.598	.588
	Self perception	.199	-.088 to .486	1.407	0.169	
	Abstraction impairment	.075	-.364 to .514	.347	0.730	
	Perception disturbances	.380	.027 to .734	2.187	0.036	
	Thought perseveration	-.011	-.398 to .376	-.058	0.954	
Negative symptoms	Cognitive processes	.293	.035 to .551	2.307	0.027	.277
	Self perception	.121	-.185 to .427	.804	0.427	
	Abstraction impairment	.280	-.188 to .747	1.215	0.233	
	Perception disturbances	-.236	-.612 to .140	-1.274	0.211	
	Thought perseveration	-.408	-.820 to .004	-2.013	0.052	
Cognitive change	Cognitive processes	.096	-.013 to .206	1.784	0.083	.493
	Self perception	.086	-.044 to .216	1.384	0.186	
	Abstraction impairment	.340	.142 to .539	3.483	0.001	
	Perception disturbances	-.037	-.197 to .123	-.468	0.643	
	Thought perseveration	-.081	-.256 to .094	-.941	0.354	
Affective Symptoms						
Depression (CDS)	Cognitive processes	.352	.040 to .665	2.289	0.028	.516
	Self perception	.232	-.139 to .603	1.272	0.212	
	Abstraction impairment	.237	-.329 to .804	.851	0.401	
	Perception disturbances	.052	-.403 to .508	.234	0.816	
	Thought perseveration	.117	-.382 to .616	.476	0.637	
Mania (YMRS)	Cognitive processes	.205	-.166 to .576	1.123	0.269	.337
	Self perception	.271	-.168 to .711	1.253	0.219	
	Abstraction impairment	.254	-.418 to .925	.768	0.448	
	Perception disturbances	.158	-.383 to .698	.592	0.557	
	Thought perseveration	.007	-.584 to .599	.025	0.980	

In the FEP group (Table 17), no dimension of BS predicted significantly positive symptoms, although as in ARMS group, “perception disturbances” showed a tendency to predict positive symptoms. The negative symptoms were predicted for “abstraction impairment” dimension ($B = 1.145$; $d = 0.53$). Disorganized symptoms were also predicted for “abstraction impairment” dimension ($B = 1.036$; $d = 1.25$). No predictive results were found in the domain of affective symptoms.

Table 17. Linear regressions of PANSS and affective symptoms in the FEP group.

First Episode of Psychosis (FEP) n= 28						
Criterion	Predictor					
PANSS	SPI-A Dimensions	B	C.I 95%	t-score	P value	Total R²
Positive symptoms	Cognitive processes	-.071	-.604 to .463	-.048	0.785	.379
	Self perception	.375	-.520 to 1.270	.874	0.392	
	Abstraction impairment	.346	-.391 to 1.083	.980	0.339	
	Perception disturbances	1.016	-.359 to 2.392	1.541	0.139	
	Thought perseveration	-.264	-1.297 to .769	-.533	0.600	
Negative symptoms	Cognitive processes	-.479	-1.224 to .267	-1.339	0.195	.347
	Self perception	-.655	-1.905 to .595	-1.092	0.288	
	Abstraction impairment	1.145	.116 to 2.174	2.321	0.031	
	Perception disturbances	1.622	-.299 to 3.543	1.761	0.094	
	Thought perseveration	-.143	-1.586 to 1.30	-.207	0.838	
Disorganized dimension	Cognitive processes	-.422	-.864 to .021	-1.989	0.061	.497
	Self perception	.184	-.558 to .926	.517	0.611	
	Abstraction impairment	1.036	.425 to 1.647	3.537	0.002	
	Perception disturbances	.757	-.384 to 1.898	1.384	0.182	
	Thought perseveration	.221	-.636 to 1.077	.537	0.597	
Affective Symptoms						
Depression (CDS)	Cognitive processes	.161	-.261 to .583	.797	0.435	.421
	Self perception	.504	-.203 to 1.211	1.487	0.153	
	Abstraction impairment	.100	-.482 to .682	.359	0.723	
	Perception disturbances	-.053	-1.140 to 1.034	-.101	0.920	
	Thought perseveration	-.017	-.833 to .799	-.044	0.965	
Mania (YMRS)	Cognitive processes	-.092	-.463 to .278	.519	0.609	.147
	Self perception	-.298	-.919 to .324	-.999	0.330	
	Abstraction impairment	.278	-.233 to .789	1.134	0.270	
	Perception disturbances	.510	-.445 to 1.465	1.114	0.279	
	Thought perseveration	-.239	-.956 to .478	-.695	0.495	

3.4.9. Cluster analysis in the psychosis spectrum sample

Table 18 presents adjusted comparison of the variables assessed for the two clusters of subjects created on positive and negative PANSS scales and the total score of the 14 at-risk BS in the psychosis spectrum sample. In the same way that PCA analysis, it was decided to combine both samples due to the small number of differences on the BS scores and PANSS scales found between groups. From the hierarchical cluster analysis carried out, two meaningful clusters of subjects were obtained. Cluster 1 consisted of 44 subjects who scored low on PANSS positive ($M = 11.57$) and negative ($M = 16.82$) symptoms and the total score of BS ($M = 10.33$). This cluster was labeled “low BS”. Cluster 2 consisted of 27 subjects and presented a significantly higher score on positive symptoms ($M = 14.28$; $d = 0.48$) and a large increase on total score of BS ($M = 27.93$, $d = 2.21$), remaining the negative symptoms with the same no significant score ($M = 18.12$). Cluster 2 was labeled as “high BS”. The “low BS” cluster included 26 ARMS (60.5%) and 18 FEP (64.3%) participants, and the “high BS” cluster grouped 17 ARMS (39.5%) and 10 FEP (35.7%) participants ($X^2(1) = .105$; $p = 0.746$).

Regarding neuropsychological functioning, no significant differences were found between the two clusters.

In the “high BS” cluster, severe scores in all psychopathologic measures were found: PANSS disorganized ($d = 0.14$), PANSS general symptoms ($d = 0.22$), depression ($d = 0.95$) and mania ($d = 0.22$).

In the psychosocial functioning domain, the “high BS” cluster displayed worse scores on the Social Functioning Scale (SFS) ($d = 0.19$).

Finally, in the assessment of global functioning no significant differences were found between clusters.

Table 18. Adjusted comparison of the variables assessed for the two clusters of subjects in the psychosis spectrum sample.

	Cluster 1 n=44	Cluster 2 n=27	Statistic	P value
PANSS	M (SE)	M (SE)	<i>F</i> (df 66)	
Positive	11.57 (.52)	14.28 (.65)	15.685	0.000
Negative	16.82 (.85)	18.12 (1.05)	.930	0.338
Basic Symptoms			<i>F</i> (df 66)	
Total score of BS	10.33 (.92)	27.93 (1.14)	146.201	0.000
Neuropsychological Functioning			<i>F</i> (df 61)	
SCIP: Verbal learning immediate	21.05 (.70)	19.39 (.89)	2.171	0.146
SCIP: Verbla learning delayed	6.73 (.33)	6.46 (.42)	.270	0.605
SCIP: Working memory	18.6 (.59)	16.96 (.75)	1.603	0.210
SCIP: Verbla fluency	15.68 (.79)	15.27 (1.01)	.107	0.745
SCIP: Speed processing info.	11.09 (.41)	10.50 (.52)	.814	0.370
SCIP: Overall	72.72 (2.01)	68.58 (2.55)	1.666	0.202
Psychopathology			<i>F</i> (df 66)	
PANSS desorganized	13.47 (.57)	15.43 (.71)	4.581	0.036
PANSS general	31.31 (1.0)	35.63 (1.25)	7.354	0.009
Depression (CDS)	3.60 (.49)	8.06 (.62)	31.556	0.000
Mania (YMRS)	2.40 (.57)	4.87 (.71)	7.280	0.009
Psychosocial Functioning			<i>F</i> (df 66)	
SFS	25.68 (.57)	23.44 (.72)	5.942	0.018
SOFAS	60.24 (1.57)	58.06 (1.96)	.753	0.389
Global Functioning			<i>F</i> (df 66)	
GF Social	6.39 (.18)	6.25 (.22)	.217	0.643
GF Role	6.07 (.19)	5.63 (.23)	2.190	0.144

Abbreviations: SCIP: Screen for Cognitive Impairment in Psychiatry; SFS: Social Functioning Scale; SOFAS: Social and Occupational Functioning Assessment Scale; GF: Global Functioning; SE: Standard Error.

3.5. DISCUSSION

The present study examined possible differences in the presentation of clinically and subjectively rated measures of psychotic phenomena and the pattern of associations between at-risk Basic Symptoms with positive, negative, affective and schizotypal traits and symptoms across various levels of the psychosis extended phenotype, including non-clinical (NC), at-risk mental states (ARMS) and first episode of psychosis (FEP) participants. The key results within each aim are summarized and discussed below, followed by a consideration of their limitations and strengths, clinical implications and further directions for this study. Lastly, the final conclusions of this thesis are presented.

3.5.1. Characterization of clinically and subjectively rated measures across the continuum of psychosis

Two of the main aims of this thesis were to examine differences in the presentation of clinically rated symptoms (attenuated psychotic symptoms, schizophrenia symptoms and schizotypal traits and symptoms) (aim 1) and subjectively rated symptoms (individual at-risk BS and the BS dimensions) (aim 3) in NC, ARMS and FEP groups.

For aim 1, it was hypothesized that a) the attenuated psychotic symptoms would be lowest in NC participants and highest in ARMS participants, and b) that schizophrenia symptoms would be lowest in ARMS participants and highest in FEP participants. It is important to note that for aim 1 we could not compare the three groups with a single clinical measure of psychosis given that the CAARMS interview is specifically designed to assess risk for psychosis in help-seeking and non-clinical individuals, while the PANSS scale evaluates full-blown psychotic symptoms. Although this is a matter of unresolved debate, in the present work we felt it was not accurate to

assess risk of psychosis through attenuated psychotic symptoms in patients with an established psychotic disorder (FEP) or evaluate schizophrenia symptoms in a non-clinical sample (NC). Thus, for comparative purposes, the CAARMS interview was used to explore differences between NC and ARMS groups and the PANSS scale to compare ARMS and FEP groups. As expected, the endorsement of the three types of UHR (Ultra-High Risk) criteria and the severity scores of all CAARMS scales was significantly higher in the ARMS group compared to the NC group. The ARMS group was a clinical sample formed by help-seeking individuals with active symptomatology causing suffering and psychosocial dysfunction, whereas the NC group was composed of non-help-seeking individuals displaying normative psychosocial functioning. Nevertheless, a considerable proportion (18.9%) of individuals meeting attenuated positive symptoms (APS criterion) was found in the NC group; APS is defined by subthreshold forms of positive psychotic symptoms, such as unusual thought content, non-bizarre ideas or perceptual abnormalities, present during the last year. This finding is consistent with the methodological strategy used in our study to recruit non-clinical participants and highlights important theoretical aspects. With regard to the methodological strategy, many researchers have used ultra-healthy or so-called “super control” individuals as comparative samples. This approach, typically based on selecting the lowest decile or quartile of the distribution in the trait of interest, has been seriously questioned, as it yields non-representative samples of extremely low scorers. It does maximize the detection of statistically significant results, but it poses problems in terms of validity. As dimensional and staging views of psychopathology have gained momentum, “super control” samples have been challenged. Capturing variance along the distribution of risk in non-clinical samples is increasingly considered as interesting as studying clinical groups of differing clinical severity. Thus, in our study, we used an

extremely conservative comparison sample: a group of non-clinical individuals reflecting low, medium and high levels of trait schizotypy. It is worth noting that the NC group was selected from an initial large sample screened for schizotypy according to an enrichment procedure that oversampled high schizotypy scorers to ensure an adequate representation of individual variation in the non-clinical end of the psychosis spectrum (Barrantes-Vidal et al., 2013a). This approach, derived from a fully dimensional conceptualization of psychosis, has yielded further evidence on the presence of attenuated positive symptoms in non-clinical individuals. As expected, our non-clinical group presents with higher levels of APS because of the richer distribution of schizotypy scorers than in other studies employing a “super control” normal group. Note that this poses a greater challenge in terms of detecting significant differences with at-risk clinical participants, thus making this group a highly conservative comparison group. These findings also align with well established evidence that several presentations of psychotic symptoms (e.g., psychotic-like experiences) can be found in the general population and that they do not necessarily imply the presence of dysfunction, need for care or the diagnosis of a mental disorder, which is consistent with the fully dimensional view of psychosis (e.g., Linscott & van Os, 2010; van Os, Linscott, Myin-Germeys, Delespaul, & Krabbendam, 2009). Another aspect worthy of mention is that UHR criteria capture an important proportion of subjects that do not convert to psychosis (Simon et al., 2011) and that the attenuated positive symptoms could also reflect the phenotypical expression of other diagnostic entities along the spectrum (Simon, Umbricht, Lang, & Borgwardt, 2014). In this sense, Simon and colleagues (2014) indicated that a subgroup of symptoms frequently reported by ARMS patients such as isolated hallucinations, unusual bodily perceptions, hypochondriac fears and cenesthetic psychotic symptoms or depersonalization share confounding

commonalities with other non-psychotic disorders, particularly in adolescent populations. From the dimensional view, these facts suggest that the attenuated positive symptoms, besides being risk indicators for psychosis, could be a transient phenomenon distributed and expressed quantitatively in clinical and non-clinical individuals in response to a momentary adverse environment or associated with other symptoms such as affective disturbances and decreased tolerance to stress, among others.

The hypothesis that schizophrenia symptoms would be lowest in the ARMS compared to the FEP group was not supported. Results showed that ARMS and FEP participants displayed the same severity in schizophrenia symptoms. In fact, our results indicated that ARMS participants were clearly symptomatic, and compared to the FEP group, they showed similar levels in affective symptoms, and neuropsychological and psychosocial functioning scores. The risk state for psychosis tapped by the ARMS stage usually involves, along with the characteristic presence of mild psychotic symptoms, prolonged high levels of general symptoms such as depressed mood, anxiety, irritability, sleep disturbances, reduced attention, and poor functioning (Yung, Phillips, Yuen, & McGorry, 2004; Yung, 2007). It may even precede substance abuse like cannabis use, which is broadly related to psychotic disorders (e.g., Machielsen, van der Sluis, & de Hann, 2010). Therefore, although ARMS participants do not yet have the same severity and duration of psychotic symptoms defined by DSM or CIE, they are already showing similar patterns of self-limiting symptoms and acute distress as FEP patients. Furthermore, this suggests a high degree of symptomatic heterogeneity within the at-risk for psychosis group, with the potential sources of suffering being numerous. Another explanation of the scarce differences between the two groups in our study is that FEP patients have already been undergoing a focused and acute treatment at the time of the interview, which could dampen the main symptoms and associated distress.

ARMS participants were still in the acute help-seeking stage characterized by anxiety and doubts in life goals derived from their evident mental suffering. This result also suggests that the attenuated positive symptoms (APS) and Brief Limited Intermittent Psychotic Symptoms (BLIPS) criteria may detect patients at the “late at-risk of psychosis state”, probably at the edge of a clear-cut diagnosis of a first episode of psychosis (Klosterkötter et al., 2011). Considerable false positives or low conversion rates in the field of psychosis prediction (e.g., Simon et al., 2014) and the subsequent risk/benefit dilemma of early intervention on ARMS patients (e.g., Ruhrmann, Schultze-Lutter, & Klosterkötter, 2009, 2010) are known. However, our results and clinical experience with these patients tend to recommend that personalized care and attention must be provided, with special emphasis on the frequent monitoring of the mental and environmental sources of distress (Domínguez-Martínez et al., 2011b). In this sense, and despite the problems of early detection mentioned above, it has been found that the non-transitioned ARMS patients were at significant risk for continued APS and persistent or recurrent disorders (Lin et al., 2015). This justifies the use of well-established therapeutic strategies independent of whether they are going to develop a psychotic disorder.

Our findings showed that the severity and presence of schizotypal traits and symptoms were almost equal among the three groups. Several issues may account for this finding, which at first seems counterintuitive from a dimensional standpoint. First, ARMS patients showed the highest total score in Schizotypal Personality Disorder (SPD), which may indicate that the initial states of attenuated psychotic symptomatology could facilitate the expression of latent schizotypal personality traits and symptoms. Analogously, these personality traits could turn into maladaptive behavior or become a precursor of psychotic spectrum symptoms in those who are

vulnerable (Barrantes-Vidal et al., 2015; Kwapil & Barrantes-Vidal, 2015). Secondly, retrospective memory problems may affect the self identification of certain personality traits in FEP patients. The differentiation between untreated psychotic symptoms, unspecific symptoms and personality features is a challenging issue despite the use of refined assessment procedures once clinical psychosis fully emerges. Finally, it seems logical that the NC group showed similar rates of SPD given the oversampling method based on schizotypy scores used to select these participants as referred to earlier. It is well established that samples containing participants with medium and high self-reported schizotypy scores present with high levels of clinically-rated SPD scores (e.g., Barrantes-Vidal et al., 2003). Furthermore, SPD traits do not necessarily have to involve dysfunction or the same level of severity in the NC group, which is consistent with the dimensional expression of the schizotypy phenotype. Although SPD according to DSM has been broadly used as a vulnerability-trait factor in many studies of high-risk for psychosis (UHR), it is interesting to underline that the categorical diagnosis of SPD or the continuous score derived from its individual items could not have adequately captured differences in the dimensional distribution of schizotypy across the three samples. It might be that non-diagnostic measures of schizotypy, with wider dimensional distributions, would have captured differences more optimally. In fact, it has been suggested that it would be necessary to provide dimensional scores of schizotypy in UHR samples (e.g., Salokangas et al., 2013) to better define the position of the schizotypy phenomena within a developmental psychopathology of emerging psychosis and to properly clarify patterns of associations between schizotypy and psychosis proneness (Debanné et al., 2015).

With respect to subjective rated measures of at-risk BS (aim 3), COPER and COGDIS criteria were more frequently met in the ARMS group, followed by the FEP

group. Although there were no significant differences (only tendencies) between the NC and FEP groups in the COPER and the combination of COPER and COGDIS criteria, these criteria were nearly met twice in the FEP group. It may be that this study is underpowered to yield statistically significant differences between the NC and FEP groups in this variable and the endorsement rates of individual BS. This predominance of at-risk BS criteria in the clinical samples may indicate a complementary risk for psychosis expressed through the BS phenomenology. The high predominance in the ARMS group may be an acute expression of the inherent mental risk state for psychosis in this sample, whereas for the FEP group it may indicate an unresolved state of psychosis with the associated higher risk of relapse. The slightly higher prevalence of the COPER criterion compared to CODGIS in both clinical groups may be due to the fact that the former only requires that one BS be met and that, as Schultze-Lutter et al. (2007a) found, the COPER criterion would represent the “low symptom” subtype of the BS criteria. Either way, these at-risk BS profiles seem to fit this phenomenological model, which postulates that BS are an integral part of the psychosis spectrum, from its subtlest form through residual symptoms (e.g., Schultze-Lutter, 2009). Similar to the APS criterion, albeit more pronounced, a significant proportion of the NC group met BS criteria (18.9% APS and 0% BLIPS versus 35.1% COPER and 24.3% COGDIS). Despite the fact that our NC group was constituted by a proportion of individuals with high scores on schizotypy, which most likely contributes to incrementing the presence of at-risk BS criteria rates, it is important to note, in view of the percentages, that the BS criteria could be more “over-inclusive” than UHR criteria. Along these lines, Meng et al. (2009) explored BS in the general population using the Bonn Scale for the Assessment of Basic Symptoms (BSABS). They found that 30.2% of the sample presented with at least one BS in a general adolescent population sample and 81%

presented with at least one BS in subjects with other non-psychotic disorders. It seems reasonable to think, as Meng and colleagues pointed out, that the cutoff for determining the presence or absence of the at-risk BS criteria (at least one BS for COPER and two BS for COGDIS) would not be appropriate for general population samples. However, it seems logical that BS criteria are more endorsed than UHR criteria in the NC group due to their subtle and non-psychotic characteristics. This finding supports the already generalized tendency to combine as many risk factors for psychosis as possible to maximize the identification of true at-risk state individuals (Yung & Nelson, 2013).

The key findings about the presentation of the 14 individual at-risk BS indicated that, in terms of raw total scores, the ARMS group presents the highest levels of BS, followed by the FEP and NC groups. Nonetheless, overall there is no statistically significant difference between the ARMS-FEP and NC-FEP groups. ARMS individuals displayed statistically similar mean scores and endorsement rates of individual BS compared to the FEP group, which is consistent with previous results when comparing prodromal and schizophrenia groups (Schultze-Lutter et al., 2007c). The group means for each BS on the 7-point Likert scale were relatively low for all BS and no BS were reported by more than 50% in the group endorsing more BS (i.e., ARMS). In addition, the NC group showed a similar total BS score compared to the FEP group and similar means in some BS, and a non-negligible presence of endorsed BS compared to the clinical groups. These results do not support our hypothesized dimensional presentation, in which the severity and presence of subjective BS was expected to be lowest in NC participants and highest in FEP participants, with ARMS participants falling in between. The fact that ARMS generally showed a similar expression of at-risk BS as FEP could be due to the fact that these subjects in particular are just beginning to manifest a wide variety of symptoms at clinical levels. In other words, at this stage of the illness, the

acute emergence and/or worsening of the psychotic-like experiences and other symptoms is occurring. The three developmental forms of psychotic symptom expression (e.g., Gross, 1989; Schultze-Lutter, 2009) is a model that defines levels of symptom expression and elaboration on a psychopathological continuum. This model states that productive psychotic symptoms would represent the final stage (level 3), preceded by characteristic BS of cognition, speech and perception (level 2) and non-characteristic BS affecting memory, drive, concentration or affect (level 1). ARMS individuals would be approaching level 3 due to their higher degree of process activity and symptomatic amalgamation, typical of this phase (Gross, 1989; Huber & Gross, 1989). Therefore, the expression of subjective disturbances and their relationship with clinical symptoms may become critical and intense during the ARMS phase, whereas FEP individuals are already established in the final stage due to processes of fixation and automatization of productive symptoms that can become chronic in the disorder. Furthermore, the experience of BS might be eclipsed in those individuals that have experienced or are experiencing frank psychotic symptoms and suffering the well-known clinical implications, which would be the case in FEP patients and would partially account for the similar levels of BS between the two groups. With respect to the NC group, our study found that some at-risk BS were prevalent among non-clinical individuals with a wide psychometric distribution of schizotypy. Specifically, at-risk BS decreased ability to discriminate between ideas and perception, fantasy and true memories were more frequently endorsed in the NC group (18.95%) than in the clinical groups, and BS thought interference (27%), blockages (21.6%) and captivation of attention by details of the visual field (13.5%) were importantly endorsed in this sample. According to the top five endorsed BS in the three groups, only thought interference and blockages were shared among the three groups, and acoustic perception disturbances

were present in the NC and FEP groups. Meanwhile, decreased ability to discriminate between ideas and perception, fantasy and true memories and captivation of attention by details of the visual field were not importantly present in the clinical groups. On the other hand, disturbance of expressive speech, thought pressure (only ARMS) and unstable ideas or reference were almost exclusive of the clinical groups. Our findings may suggest that some BS differentiate better between psychotic mental states and non-clinical individuals. Likewise, it could be interpreted that several BS imply either less clinical significance (Peralta & Cuesta, 2002) or are more easily misreported as a BS by non-clinical individuals. In the study of Meng et al. (2009), which focused on exploring the four subscales of the short version of the BSABS rather than only the 14 at-risk BS from the COPER/COGDIS criteria, they found a prevalence of 4.2% in thought interference in the general population and 16.1% in the non-psychotic sample. These results seem to contradict the classic statement that BS cannot be observed in healthy and neurotic individuals (e.g., Huber & Gross, 1989). Given that an important amount of psychotic-like experiences can also be found in the general population without necessarily implying future psychotic disorder (e.g., van Os, Linscott, Myin-Germeys, Delespaul, & Krabbendam, 2009), it should not be surprising that some subtle subjectively reported experiences linked to schizophrenia have also been found among non-clinical individuals, even if BS have shown prognostic accuracy for psychosis in prospective studies. It might be that different types of psychotic-like experiences actually have a differential predictive value for clinical progression. Furthermore, the BS assessed with the BSABS in adolescents with different psychiatry disorders seem to be related to temperament (harm avoidance) and character (self-directedness) traits (Poustka, Parzer, Brunner, & Resch, 2007). Further research is needed to examine the prevalence of the individual at-risk BS in adult non-clinical and psychiatric populations

and to verify whether certain personality traits or affective, obsessive and anxiety disorders are related to BS expression.

A relevant finding was that the raw endorsement rates discriminated slightly better between the NC and clinical groups than the group means. The most discriminative BS were disturbances of receptive and expressive speech, unstable ideas of reference, and thought pressure and perseveration, although the latter two did not differ significantly between NC and FEP groups, possibly due to the low statistical power. A clarifying example of the different indications of categorical endorsement and group mean scores is provided by unstable ideas of reference. When this BS is reported in terms of group means, it significantly discriminated between NC-ARMS and ARMS-FEP, but not NC-FEP. When looking at endorsement rates, the NC group displayed 0% prevalence and the ARMS and FEP groups showed 30.2% and 32.1% prevalence, respectively. Therefore, for the sake of discriminating between groups, the endorsement of the yes/no rate may be more reliable than the mean score. However, exploring the severity of BS through the 7-point rating scale allows the more accurate study of the real dimensional expression of this subjective phenomenology. Additionally, it allows a fully quantitative comparison to other assessments built upon similar gradational scales of attenuated psychotic and schizophrenia symptoms, such as CAARMS or PANSS (Schultze-Lutter et al., 2007b).

Finally, and similarly to the individual scores of BS, the dimensional aggregation of BS also failed to find significant differences among groups. Only “self perception” and “abstraction impairment” differentiated significantly between some groups. This fact highlights that in the NC group the experience of BS is non-negligible, especially in terms of dimensional scores of frequency, subjective burden and/or severity provided by SPI-A. Given that BS can display marked fluctuations in their manifestation and degree

depending on environmental factors (Huber & Gross, 1989), a prospective examination of the expression of these BS and the verification of stable differences in their expression across groups would be worthwhile.

3.5.2. Dimensional characteristics of the subjective BS phenomenology and their association with clinically rated dimensions

With regard to the dimensional structure of the 14 at-risk BS in the psychosis spectrum sample (aim 2), our findings revealed a meaningful structure of BS. It is relevant to highlight here that, according to the original semiologic classification of BS (e.g., Huber & Gross, 1989), almost all COPER/COGDIS symptoms are conceived as “cognitive thought disorders”. These cognitive BS (thought interference, blockages, pressure, perseveration, disturbance of receptive and expressive speech, unstable ideas of reference, decreased ability to discriminate between ideas and perception, fantasy and true memories, and disturbances of abstract thinking) are characterized by a loss of the control of thought processes. Inability to divide attention corresponds to “direct dynamic deficiencies or direct minus symptoms”, characterized by complaints about increased psychical and mental exhaustibility. Finally, captivation of attention by details of the visual field, derealization and visual and acoustic disturbances correspond to “perception disturbances”. The first relevant finding from the PCA analysis performed was that five BS dimensions were originated with only 14 BS, many of them theoretically similar. This finding indicates the remarkable heterogeneity of the subjective BS phenomenology when they are experienced and reported. The most important dimension from the PCA, which explained the greatest proportion of variance, grouped mainly cognitive BS (thought interference, blockages, pressure, disturbance of expressive speech) and inability to divide attention. This first dimension,

labeled “cognitive processes”, can be understood as the mild and subjective expression of the subsequent clinical manifestation of positive formal thought disorders (Gross & Huber, 1985), typically described in schizophrenia and related psychotic disorders. In this sense, thought interference, blockages, pressure, disturbances of expressive speech and inability to divide attention can be understood as the matrix forming the basis of several symptoms of positive formal thought disorders such as loosening associations, tangentiality or pressure of speech. Consistent with the study of the transitional sequences carried out by Klosterkötter (1992), some of these BS, or in the other words, subjective experiences of the pre-existing disorder, can be conceived as initial deficiencies of the final psychotic symptoms, such as the Schneiderian first-rank symptoms. Alternatively, it seems apparent to link these subjective BS with the negative formal thought disorder as well, as this type of BS may interfere or disrupt the normal course of thinking and become expressed through objective poverty of speech and content. Although less important in terms of accounted variance, the PCA defined four additional dimensions. A second dimension called “self perception” grouped the cognitive BS unstable ideas of reference, decreased ability to discriminate between ideas and perception, fantasy and true memories, derealization and visual perception disturbances. This BS dimension seems to show the primary disturbances in the perception of oneself and the world. The combination of experiences of non-delusional auto-centrism or self-referential position (unstable ideas of reference), changes in the emotional relationship with the environment (derealization), confusing internally generated events with external ones (decreased ability to discriminate between ideas and perception) and some perceptive visual disturbances seems to be related to mild expressions of reality distortion, and may be responsible for the emergence of delusions (Uhlhaas & Mishara, 2007). This BS dimension has aspects in common with the

anomalies of self-awareness or basic self-disturbances (e.g., Parnas & Handest, 2003), which is broadly related to the BS orientation and investigated as a promising risk factor for psychosis in phenomenologically oriented research (Nelson, Thompson, & Yung, 2012; Parnas et al., 2003; Parnas et al., 2011). Particularly, from the Examination of Anomalous Self-Experience (EASE) (e.g., Raballo & Parnas, 2012), derealization is included in the domain of “self-awareness and presence”, and unstable ideas of reference experience is contained in the “existential reorientation” domain as a primary self-reference and feeling of centrality phenomenon. A third dimension, labeled “abstraction impairment”, formed by disturbances of receptive speech and disturbance of abstract thinking, seemed to reflect the subjectively reported minimum cognitive impairment. These two BS seem to capture subjective expressions of deterioration in the cognitive processes of decoding incoming information that, in their initial phase, would be only perceivable by the subject himself or herself, as in all BS phenomenology. The fourth dimension emerging from the PCA analyses revealed a “perception disturbances” dimension, clearly represented by all domains of perceptive BS: captivation of attention by details of the visual field as well as visual and acoustic disturbances. In the transitional sequences study mentioned above (Klosterkötter, 1992), it was found that the clinical symptom of delusional perceptions was preceded by perceptual disturbances of sensory modalities, mainly optical BS as well as some acoustic. Finally, the PCA grouped the BS thought perseveration and interference in the last dimension, which explained 7.5% of the total variance. While thought interference also loaded in the first dimension (“cognitive processes”), thought perseveration exclusively loaded on this dimension (thus the dimension name “thought perseveration”). According to the SPI-A manual (Schultze-Lutter et al., 2007b), both BS have in common obsessive-like aspects of information processing. On the one hand, thought interference consists of

"insignificant thoughts that are intruding on and disturbing the patient's train of thought. (...) [B]ut if an unrelated, unimportant thought interferes and persists by reoccurring in an obsessive-like preservative manner, it is rated as thought perseveration" (SPI-A, p. 27). On the other hand, thought perseveration is defined by a *"persistence and obsessive-like repetition of unimportant, emotionally neutral thoughts or images (...). One thought, different thoughts or at least variations of main theme can also be ruminated in an obsessive-like manner"* (SPI-A, p. 61). Despite the differing diagnosis guidance provided by SPI-A, it is difficult to disentangle obsessive mental states from these kind of BS. It is attractive to speculate that this BS dimension might in part constitute the expression of other related psychopathological processes such as obsessive thinking, consisting of a generalized loss of cognitive inhibition. Of note, obsessive symptoms have been enduringly associated with psychotic phenomena, with some authors claiming a portion of "obsessive" psychotic states (e.g., Sweets et al., 2015; de Haan, Sterk, Wouters, & Linszen, 2013).

Our findings on whether the subjective BS phenomenology constitutes a separate psychopathological dimension from the clinically rated dimensions of psychotic symptoms in ARMS and FEP groups (aim 5) suggested differential results that did not completely support the hypothesis proposed. In the FEP group, BS dimensions clearly constituted a separate component from the clinically rated measures of PANSS, with the exception of the BS dimension "basic impairment", which loaded together with the PANSS symptoms scales. One possible interpretation is that this BS dimension is already capturing symptomatic aspects that are present in the PANSS scale, such as difficulty in abstract thinking (present in the PANSS negative scale). Although to different degrees of severity, it is expected that these defectual symptoms would be related. This finding partially supports the result found by Yon, Loas, & Brien (2005) in

schizophrenic patients with the Frankfurt Complaint Questionnaire (FCQ), in which the subjective experiences constitute a construct that is separate and distinct from the objective ratings. Contrarily, in the ARMS group, an important overlap between BS dimensions and clinically rated measures of CAARMS attenuated symptoms was found, which did not support our hypothesis. The fact that the BS dimensions “self perception”, “abstraction impairment” and “perceptive disturbances” were associated with CAARMS positive, cognitive and motor symptom scales suggests that both levels of experience and expression of symptoms (subjective and objective) are linked and mutually influenced in the early stages of psychotic disorder. In this sense, milder expressions of psychotic symptoms would tend to mingle with other symptomatic dimensions, unlike what was found in the FEP group in which different types of symptomatic expression seem to become independent from other processes. This finding may indicate that in ARMS participants, BS would have an important role in the generation and evolution of attenuated psychotic and related symptoms. Meanwhile, in the FEP participants, BS would be more a concomitant expression with clinical symptoms given that the psychotic symptoms are already established. Another striking finding is that the BS dimensions “cognitive processes” and “thought perseveration” were joined with CAARMS general symptoms; that is, apart from psychotic symptoms scales. This CAARMS scale is a miscellany of various unspecific symptoms frequently reported by ARMS patients (affective, dissociative and obsessive symptoms, decreased tolerance to stress, etc.). This may indicate that these cognitive thought disorders are not specific for typical psychosis symptoms. Finally, CAARMS negative and behavioral symptoms were grouped in a third dimension, which seems to capture the most observable array of symptoms of attenuated psychosis. Our findings in the ARMS group differed from those reported by Comparelli et al. (2014), who found that all FCQ scales

constituted a separate dimension from clinically rated measures of psychotic symptoms. Nevertheless, these studies are not completely comparable because these authors studied the independency of subjective and objective measures in a sample formed by ARMS, first and multiple episodes of psychosis, while we explored this issue separately in ARMS and FEP groups to test structural differences along the psychosis continuum.

3.5.3. Associations between at-risk BS phenomenology and clinically rated dimensions of symptoms

With respect to the global patterns of associations (aim 4), our findings showed that the NC group displayed a large number of significant associations between BS and all clinical and schizotypal symptoms, followed closely by the ARMS group, and lastly by the FEP group, which presented a scarce number of correlations. At first glance, a possible reinterpretation of this finding is that the mutual influence or interaction of psychopathology domains parallels the severity stage of a given disorder; that is, the unspecificity of associations decreases as disorders become more clearly differentiated. According to our results, a “symptomatic pruning” seems to occur, defining more narrow clinical profiles and disorders across the psychopathologic continuum. This interpretation is consistent with the idea that several dimensions of early psychopathology dynamically emerge and interact with each other, and that over time, these generalized symptoms gradually differentiate into more distinct syndromes (McGorry & van Os, 2013; van Os, 2013). From a taxonomic view, this finding can also be contextualized through the lens of the hierarchy of classes of personal illness (Fould & Bedford, 1975). This model states that patients can be categorized into four classes of psychopathology characteristics, where a superior category includes some symptoms of the lower categories, but not vice versa. At the bottom of the hierarchy, i) dysthymic

states (unspecific symptoms of anxiety, depression), followed by ii) neurotic symptoms (dissociation, conversion, phobia, compulsion, rumination), iii) integrated delusions (delusions of persecution, grandeur and contrition) and finally at the top of the hierarchy, iv) delusion of disintegration (several types of schizophrenia delusions). Considering the aspects discussed above, on the one hand, in the NC group minimum expressions of BS and clinical and schizotypal symptoms seem to evoke and engage each other in a broad sense. Additionally, depending on environmental, vulnerability and copying factors, they may develop a specific psychopathology trajectory that is hierarchically differentiated. On the other hand, ARMS and especially the FEP group, delineates a more clearly psychopathological trajectory through more consistent and drawn symptoms interactions, such as our findings reveal. Regarding the associations in the clinical samples, in the ARMS group, nine of the at-risk BS significantly correlated with attenuated or subthreshold positive, but not negative symptoms. In the FEP group, four at-risk BS correlated with frank positive symptoms and with only one in the negative domain (disturbances of abstract thinking). With respect to negative symptoms in the clinical groups, although only one significant association was found in the FEP group (disturbances of abstract thinking), it is likely that statistical power issues limited the emergence of a greater number of associations, such as disturbance of expressive speech or inability to divide attention in the ARMS group and disturbance of receptive speech or acoustic perception disturbances in the FEP group. Although we do not test the categorical presence of BS in those with accentuated negative symptoms, this finding suggests that the patients who experience negative symptoms may also report BS, questioning the notion that they suffer from a loosening of self-perception of BS (Gross & Huber, 1985; Maggini, Piccini, Ceroni, & Gerhard, 1996). Like negative symptoms, a similar pattern of correlations was found between disorganized symptoms

and BS in the FEP group, suggesting common underlying psychopathologic processes between negative, disorganized symptoms and disturbances of receptive speech and abstract thinking. These findings about the general relationship between BS and core psychotic symptoms support our hypothesis that BS are mainly associated with positive or productive psychotic symptoms, which is consistent with previous literature (Kim et al., 2010; Peralta et al., 1992), but leaves the door open to the relationship between specific BS and negative symptoms. In addition, our study provides novel and supplementary evidence examining this issue in the ultra-high risk individuals (ARMS) with the most predictive BS assessed with the SPI-A interview.

In addition to core psychotic symptoms, we also explored the relationship between the BS phenomenology and other domains of symptoms to determine whether BS were specifically associated with positive and/or negative symptoms. Our findings showed that many BS were also related to depression (CDS) and mania symptoms (YMRS), and CAARMS cognitive, motor/physical and general symptoms in the ARMS group, while these associations with non-psychotic dimensions in the FEP group were rather scarce for depression and PANNS general symptoms and non-existent for mania symptoms compared to the ARMS group. The fact that the BS were not associated with CAARMS behavioral symptoms (social withdrawal, impairment in social role functioning, disorganized behavior and aggressive behavior) may indicate that these kind of behavioral and objective facets are triggered by other psychopathologic and environmental factors. In contrast, CAARMS motor/physical symptoms are broadly related to BS, probably due to the fact that this scale includes some subjectively oriented experiences taken from the BS model such as subjective complaints of impaired motor function, deterioration of bodily sensation and deterioration of autonomous operation.

This finding suggests that the phenomenology of BS is not only linked to the attenuated core psychotic symptoms, especially in individuals at-risk for psychosis. In this sense, it has been found that other psychological processes such as stress reactivity (Myin-Germeys & van Os, 2007) and affective dysregulation or emotional symptoms (Kuipers et al., 2006; Thewissen et al., 2011; van Rossum, Domínguez, Lieb, Wittchen, & van Os, 2009) may play a triggering and mediating role in the emergence of psychotic symptoms. Given that the BS are conceived as the roots of psychotic symptoms, it was expected that BS and other psychological processes are intertwined.

Finally, the schizotypal trait symptoms score from the schizotypal personality disorder (SPD) was largely associated with BS across all groups. Our hypothesis that the BS phenomenology would be associated with schizotypal traits was supported, even if these associations were scarce in the clinical groups compared to the NC group. While in the NC group these associations were generalized, including inability to divide attention, thought interference, blockages, pressure, expressive speech or perceptual disturbances, in the clinical groups the associations seemed to be more specific and highly meaningful in terms of content affinity. The fact that unstable ideas of reference was only significantly associated with SPD total score in the ARMS and FEP groups matches well with the defined DSM-IV-TR criteria for SPD “*ideas of reference*” (APA, 2000). Similarly, another BS associated with SPD such as visual perception disturbances and derealization in the ARMS group, and acoustic perception disturbances in the FEP group, clearly map on the “*unusual perceptual distortions, including bodily illusions*” of SPD criteria from DSM or “*unusual perceptual experiences, including somatosensory or other illusions, depersonalization or derealization*” from the ICD-10 classification (WHO, 1992), although these last symptoms were also correlated in the NC group. This fact suggests that those at-risk BS

more closely resembling the positive spectrum symptoms of psychosis (unstable ideas of reference and perceptions disturbances) could also identify schizotypal trait features in the groups, but that would happen more accurately in the clinical groups. This finding is coherent with the results of Yon, Loas, and Monestès (2009), who found in a general population sample that BS assessed with the FCQ were associated with the positive component of schizotypy.

Findings from the predictive associations of the at-risk BS dimensions with the clinically rated measures of psychotic and affective symptoms in ARMS and FEP groups (aim 6) are discussed below. Regarding the positive psychotic domain, attenuated positive symptoms were associated with the BS dimension “perceptive disturbances” in the ARMS group. This BS dimension is constituted by a group of symptoms “*related to real objects and do not include hallucinatory-like perception*” (SPI-A, p.54). A similar pattern was found in the FEP group, but it was not statistically significant. This finding suggests the great importance of the minimal and subtle perceptive disturbances captured by BS in the formation of psychotic-like experiences; that is, a progression that would begin from uncharacteristic BS, followed by characteristic subjectively reported perceptive disturbances (level 2) to clinical hallucinatory experiences (level 3), such as proposed by the three developmental levels mentioned earlier (e.g., Gross, 1989; Schultze-Lutter, 2009).

The finding that the negative symptoms domain was associated with “cognitive processes” in the ARMS group and “abstraction impairment” in the FEP group is relevant due to the scarce and weak correlations found in our study between individual BS and negative symptoms in the clinical groups and the controversy found in the literature on this issue. The fact that “cognitive processes” (thought interference, blockages, pressure, disturbance of expressive speech and inability to divide attention)

were associated with attenuated negative symptoms in ARMS could suggest that this kind of BS dimension supports the emergence or intensification of negative symptoms in the early stages of psychosis or that these BS also define aspects of the negative syndrome and its associated cognitive disturbances. As Klosterkötter, Albers, Steinmeyer, Hensen, and Sab (1994) stated, “*while negative symptoms may be regarded as operationalized and modified versions of Bleuler’s fundamental symptoms, BS are a new class of self-experienced deficit phenomena (...) [A]s BS refer to a deficit concept of schizophrenia, they may be regarded as the German version of negative symptoms concept*”. That is, some of the cognitive BS represent lighter degrees of negative symptoms that are expressed early (Klosterkötter, 1992). Related to the subjective and clinical levels of symptoms, disturbance of expressive speech and thought interference and blockage may correspond to the subjective experience for the objective poverty of speech typical of alogia. The inability to divide attention, which is classified as a symptom of psychical and mental exhaustibility, may be related to impaired psychic drive or conative functions involved in a negative syndrome. In this line, Miller, Arndt, and Andreasen (1993) found that attentional impairment loaded on disorganized and negative factors of the Scale for the Assessment of Positive Symptoms (SAPS) and the Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS), and poverty of speech and blocking on the negative factor. According to our results, and as we noted elsewhere, these processing information BS seem to be more related to clinical aspects of negative rather than positive formal thought disorder, that is, with the defectual aspects of psychosis in the early stages of the disorder. Given that negative symptoms tend to also be present prior to the onset of psychosis along with unspecific psychopathology (Domínguez, Saka, Lieb, Wittchen, & van Os, 2010; Häfner & an der Heiden, 1999; Häfner, Löffler, Maurer, Hambrecht, & an der Heiden, 1999), some authors have

considered attenuated negative symptoms as another clinical high risk factor for psychosis (Cornblatt et al., 2003; Lencz, Smith, Auther, Correll, & Cornblatt, 2004), highlighting the dimensionality of the primary negative symptoms and their symptomatic subclinical components. In this sense, and given our research, it is also interesting to define and explore the subjective experiences of the negative or deficit syndrome components of psychosis through the BS concept to detect the early and subtle expression of these deficits before they become an objectivable clinical entity.

Interestingly, in the FEP group, the BS dimension “abstraction impairment” seemed to reflect the well-known functional and neuropsychological impairment found in the established negative syndrome. It could be interpreted that in this stage of the illness, negative symptoms are better defined through those impairment-like BS. Thus, this divergence between ARMS and FEP groups with respect to negative symptoms and associated BS dimensions may indicate that the relationship between them differs depending on the stage along the psychotic spectrum.

These findings call into question the idea that BS are only related to productive positive symptoms as discussed previously. In fact, positive symptoms were only predicted in ARMS and FEP groups (only a trend in FEP group) by those at-risk BS (“perception disturbances”) that seem to be content-wise isomorphic to the psychotic-like perception experiences. Therefore, in our study, neither the BS of cognitive processes, nor a subset of qualitatively distinct BS (i.e., different from clinically rated positive symptoms) were able to predict the positive symptoms of psychosis.

“Abstraction impairment” also predicted CAARMS cognitive change and PANSS disorganized symptoms, suggesting that the subtle BS that make up this BS dimension (disturbance of receptive speech and disturbance of abstract thinking) may already explain impaired neuropsychological functioning in ARMS participants and

objective disorganization in FEP patients. Thus, it is important to highlight that in addition to the objective assessment of these symptoms, it is critical to explore patients' subjective experience and/or complaint of these functions, which in early stages is barely observable, to predict objectively rated deficit syndromes and provide more focused preventive treatments. Finally, only depression symptoms were predicted by the "cognitive processes" dimension in the ARMS group. Of interest, one study showed that mood symptoms (euphoria) also predicted subjective experiences in a schizophrenia spectrum sample (Peralta & Cuesta, 1998). This finding shows that BS, especially in the earliest stage of the psychotic disorder, can also be linked to the emotional domain. This suggests that both cognitive thought disorders in terms of BS and emotional disturbances may be interrelated and share common psychopathologic or even a neural basis, enhancing the role of affective experiences in the constitution of psychotic processes (e.g., Freeman & Garety, 2003).

Finally, the last aim of our research (aim 7) verified whether the combination of the BS phenomenology and clinical psychotic symptoms predicts higher levels of neuropsychological and functional impairment as well as general psychopathology in the psychosis spectrum sample (ARMS and FEP participants). "Low BS" included subjects who scored low on PANSS positive and negative symptoms and the total score of BS. The "high BS" cluster consisted of subjects who presented a significantly higher score on positive symptoms and a large increase on total score of BS, with the negative symptoms having the same score of the "low BS" cluster. The hypothesis proposed was that the combination of BS phenomenology and clinically rated symptoms would be predictive of higher levels of neuropsychological impairment, poorer psychosocial functioning and worse general psychopathology. Regarding neuropsychological functioning, higher total scores of BS did not delineate a significantly more impaired

sample, failing to support this part of the hypothesis. The fact that we used a brief neuropsychological screening instrument may have entailed suboptimal reliability and a lack of the necessary richness of measurement to characterize these non-chronic samples. It is worth mentioning, however, that the neuropsychological performance raw scores were slightly low in the “high BS” cluster, suggesting that the severity of the BS might impact the neuropsychological functioning in a schizophrenia spectrum sample. Although the “high BS” cluster was also characterized by significantly higher levels of positive symptoms than the “low BS” cluster, the magnitude of the difference between the two clusters on BS and positive symptoms was clearly higher for the former according to Cohen’s effect sizes. On the one hand, studies using the FCQ in schizophrenia samples found that subjective experiences presented a relationship with neuropsychological disturbances (Comparelli et al., 2012; Cuesta, Peralta, & Juan, 1996), which seems to be in line with the findings raised by our exploratory cluster study. On the other hand, Schultze-Lutter et al. (2007d) found in a prodromal at-risk state sample that cognitive-perceptive BS assessed with SPI-A were unrelated to objective neuropsychological measures. It is important to note that our research is not completely comparable to these studies as we did not explore this issue in separate samples (instead, we compared cluster groups on a schizophrenia spectrum sample formed by a combination of ARMS and FEP participants) and we did not use extensive neuropsychological assessments. Therefore, we must interpret these results with caution and design new methodologies to test this issue in future studies.

Considering psychosocial functioning measures overall, our findings do not support the hypothesis that the group with higher BS and clinical symptoms would present with high impairment, except for the Social Functioning Scale (SFS). These results differ with those of previous research (Salokangas et al., 2014) indicating that

BS, along with other factors and symptoms, predicted poor short-term functional scores as measured with the Global Assessment of Functioning (GAF). A possible interpretation is that these kinds of scales, which mostly focus on objective and broad parameters of psychosocial adaptation, might not be accurate enough to tap the subtle disturbances derived from subjective disturbances. For example, the GF Social assesses quantity and quality of peer relationships, level of peer conflict or intimate relationships, and the GF Role performance in school or work (Cornblatt et al., 2007b) through informed reports and observed exploration. Therefore, the interference with behavior or functioning caused by BS might remain subtle and hardly reflected in the psychosocial functioning assessments used. Another interpretation is that the BS dysfunctions could have been effectively dampened with adequate coping strategies, preventing an objectively measurable impact on the subject's daily life.

The “high BS” group displayed higher symptomatic levels in other psychopathologic domains (affective, disorganized and general symptoms). This result is consistent with previously reported findings in this study, as BS have also been related to other psychopathological symptoms as well as to core psychotic symptoms. On the one hand, it seems coherent that more BS severity implies more disorganized symptoms given that these kinds of symptoms represent a close dimension embedded on the schizophrenia spectrum disorders. On the other hand, affective and general symptoms, which have been broadly related to productive psychotic symptoms, are equally worsened with a greater severity of BS. Although we cannot test the precise nature of the relationship between these symptoms and BS in terms of either association and/or causality, this finding highlights that a dynamic feedback may exist between unspecific non-psychotic symptoms and BS in schizophrenia spectrum individuals.

Finally, it is interesting to note that BS were not associated with a worsening of neuropsychological and psychosocial functioning; however, they were associated with an increase in affective, disorganized and general symptoms. It may be that the clinical and functional implications that arise from experiencing BS are expressed through the affective, disorganized and general symptoms, rather than through BS *per se*.

3.5.4. Limitations and strengths

This study has some limitations to be addressed in future studies and strengths that provide novelty elements to the early psychosis field. The main limitation of our research is the cross-sectional nature of the design, which makes it impossible to infer causal relationships between variables. Further analyses on currently collected prospective data are needed to uncover consistent psychopathological trajectories and to assess the stability of the symptomatic expression across the time. Another limitation is the relatively small sample sizes, especially for the FEP group, with only 28 cases with complete data on the SPI-A assessments. This may have reduced the statistical power to detect differences among groups and to yield statistically significant effects. Finally, the lack of a complete battery of neuropsychological performance may have decreased our ability to detect existing associations with BS and differences among groups.

As for the study strengths, this is the first research that investigates the relationship between subjective BS and clinically rated symptoms of psychosis using an instrument specifically designed to detect risk of psychosis based upon the BS model (Schizophrenia Proneness Instrument, Adult Version, SPI-A). Moreover, this was carried out with three groups reflecting the continuum of the psychosis, including individuals who are at-risk of developing psychosis (ARMS). Therefore, this gave us the opportunity to precisely explore the relationship between each of the 14 at-risk BS

that showed greater specificity for psychosis and core psychotic symptoms in those people who are experiencing attenuated psychotic symptoms. This detailed study provides valuable clinical knowledge that should help us understand the dynamic relationship between the subtle subjective experience of disturbances and the objective expression of symptoms through BS and the clinical symptomatology, respectively. Uncovering aspects of this complex relationship suggests new clues to symptom formation according to the BS model. Importantly, to provide new elements that facilitate integration with other frames of understanding of the early psychosis research, this study was not restricted to BS and clinical core psychotic symptoms. Rather, it included the relationship between these and schizotypal traits, affective and generalized symptoms to identify new and heuristic links to other dimensions of the psychic experience that has been importantly related to psychosis and schizophrenia.

3.5.5. Clinical implications and further directions

The field of psychosis early detection and intervention is highly complex and implies various analytical levels to be considered. The BS model provides a new and refined framework for understanding the psychopathology of early psychosis. With this phenomenological model it is no longer just about targeting symptoms to better determine clinical risk of psychosis, but also encompasses all mental psychotic suffering and disturbances through the subjectivity of the patient. This implies that psychosis research should provide patients a space or “turn to speak” about their subjective experience (García-Montes, Pérez-Álvarez, & Perona-Garcelan, 2012). This reestablishes and implements the first-person dimension of illness in the evaluation of a disorder, symptom or suffering, in addition to the prominent third person or objective perspective (Lysaker & Lysaker, 2010). Therefore, the most valuable implication of our

research and clinical experience is the nature of the assessment of BS. As explained throughout this thesis, the BS model focuses on assessing subtle disturbances that are subjectively experienced. In other words, the source of the ratings of these disturbances comes from the subjectivity of the person him/herself, not from the clinical or objective judgment of the clinician. We truly believe that to fully capture the whole dimension of a phenomenon it is critical to explore the self-experience. Not only can it give us valuable information about the first signs of an incipient symptomatic elaboration, but it also holds therapeutic value. On many occasions, patients, when asked for BS, made comments such as: *“no one had ever asked me such a thing”*, *“how did you know this was happening to me?”* or *“I realize that this has been happening to me for a long time”*. This demonstrates that exploring subjectivity can uncover some subtle disturbances and psychopathological processes that otherwise would remain hidden. This, in turn, enhances psychological treatments encouraging patients to detect minimal and self-experienced disturbances in order to ameliorate them as soon as possible through new coping strategies.

Using the model of BS has two major implications. First, it may help us clarify how a psychotic symptom is developed and the differentiating factors of this process between individuals. Second, and as a result of the latter, it can help us develop new psychological and pharmacological treatments. Currently, we cannot assure that a certain person with attenuated symptoms and/or BS is going to develop a psychotic disorder (e.g., Ruhrmann, Schultze-Lutter, Schmidt, Kaiser, & Klosterkötter, 2014), but that does not mean that we cannot offer a cautious preventive treatment built upon an idiographic frame of understanding focused on specific needs rather than homogenous programs for psychosis. Therefore, as help-seekers that are experiencing suffering and distress, it is critical to elaborate interventions that take into account the inherent

heterogeneity and individuality of this clinical risk profile, but always through a non-stigmatized and youth-friendly treatment with a careful follow-up (Yung & McGorry, 2007).

In addition to the need for further research to address the limitations described above, our findings suggest new directions for future investigation, some already pointed out in the discussion. For example, studying the prevalence of at-risk BS on a general population would be a revealing starting point. Furthermore, it would be interesting to explore the clinical significance associated with each BS in terms of distress or daily life impairment with supplementary measures to determine more accurately how the BS experience implies risk for psychosis.

Additionally, as previously mentioned in the discussion, BS are not only circumscribed to core psychotic symptoms, but they also relate to other symptom dimensions. Therefore, an area that merits attention is the identification of symptomatic and personality trait factors related to the expression of BS, as well as environmental interactions.

Finally, with respect to schizotypy, our study was the first to examine the relationship between schizotypy according to Schizotypal Personality Disorder (SPD) and at-risk BS assessed with SPI-A. However, more research is needed with sound psychometric measures of schizotypy to study the precise relationship between BS and schizotypy dimensions.

3.5.6. Conclusion

The empirical research presented in this thesis provides new insights about the presentation of clinically and subjectively rated phenomenology and their relationship across the continuum of psychosis. Overall, the findings showed that:

- Attenuated positive symptoms, and especially at-risk BS, were not specific of the psychosis spectrum samples.
- BS were not only related to positive, but also to schizotypal, affective and generalized symptoms, as well as to some selective negative symptoms.
- The relationship between subjective and clinical dimensions of symptoms depends on the stage of the psychosis expression.
- The BS model can provide a rich approach to the understanding of the clinical formation of psychotic symptoms.
- High severity of BS implies a worsening of clinical symptoms.

4. REFERENCIAS

- Addington, D., Addington, J., Maticka-Tyndale, E., & Joyce, J. (1992). Reliability and validity of a depression rating scale for schizophrenia. *Schizophrenia Research*, *11*, 239-244.
- Addington, J., Cadenhead, K. S., Cannon, T. D., Cornblatt, B., McGlashan, T. H., Perkins, D. O., ... Heinssen, R. (2007). North American Prodrome Longitudinal Study: a collaborative multisite approach to prodromal schizophrenia research. *Schizophrenia Bulletin*, *33*(3), 665-72.
- American Psychiatric Association. (1968). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders DSM-II* (2nd ed.). Washington, D.C: Author.
- American Psychiatric Association. (1980). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders DSM-III* (3rd ed.). Whashington, D.C: Author (Trad. Castellano, Barcelona: Masson).
- American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders DSM-IV-TR* (4th ed., text rev.). Whashington, DC: Author (Trad. Castellano, Barcelona: Masson).
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders DSM-5* (5th ed.). Whashington, DC: Author (Trad. Castellano, Barcelona: Elsevier Masson).
- Andreasen, N. C. (1983). *The Scale for the Assessment of Negative Symptoms* (SANS). Iowa City, IA: University of Iowa Press.
- Andreasen, N. C. (1984). *The Scale for the Assessment of Positive Symptoms* (SAPS). Iowa City, IA: University of Iowa Press.
- Andreasen, N. C. (1985). Positive vs. Negative schizophrenia: a critical evaluation. *Schizophrenia Bulletin*, *11*, 380-389.
- Andreasen, N. C., Arndt, S., Alliger, R., Miller, D., & Flaum, M. (1995). Symtpoms of schizophrenia: methods, meanings, and mechanisms. *Archives of General Psychiatry*, *52*, 341-351.
- Barnett, J. H., Jones, P. B., Robbins, T. W., & Müller, U. (2007). Effects of the catechol-O-methyltransferase Val158Met polymorphism on executive function. A meta-analysis of the Wisconsin Card Sort Test in schizophrenia and healthy controls. *Molecular Psychiatry*, *12*, 502-509.

- Baron, M., Asnis, L., & Gruen, R. (1981). The schedule for schizotypal personalities (SPP). A diagnostic interview for schizotypal features. *Psychiatry Research*, *4*, 213-228.
- Barrantes-Vidal, N., Fañanas, L., Rosa, A., Caparrós, B., Dolors-Riba, D., & Obiols, J. E. (2003). Neurocognitive, behavioral and neurodevelopmental correlates of schizotypy clusters in adolescents from the general population. *Schizophrenia Research*, *61*(2-3), 293-302.
- Barrantes-Vidal, N. (2004). Creativity and madness revisited from current psychological perspectives. *Journal of Consciousness Studies*, *11*(3-4), 58-78.
- Barrantes-Vidal, N., Ros-Morente, A., & Kwapil, T. R. (2009). An examination of neuroticism as a moderating factor in the association of positive and negative schizotypy with psychopathology in a non-clinical sample. *Schizophrenia Research*, *115*(2-3), 303-309.
- Barrantes-Vidal, N., Lewandoski, E., & Kwapil, T. R. (2010). Psychopathology, social adjustment and personality correlates of schizotypy clusters in a large non-clinical sample. *Schizophrenia Research*, *122*(1-3), 219-25.
- Barrantes-Vidal, N., Gross, G., Sheinbaum, T., Mitjavila, M., Ballespí, S., & Kwapil, T. R. (2013a). Positive and negative schizotypy are associated with prodromal and schizophrenia-spectrum symptoms. *Schizophrenia Research*, *145*(1-3), 50-55.
- Barrantes-Vidal, N., Gómez-de-Regil, L., Navarro, B., Vicencs-Vilanova, J., Obiols, J., & Kwapil, T. R. (2013b). Psychotic-like symptoms and positive schizotypy are associated with mixed and ambiguous handedness in an adolescent community sample. *Psychiatry Research*, *206*(2-3), 188-94.
- Barrantes-Vidal, N. (2014). Creativity and the spectrum of affective and schizophrenic psychoses. In J. Kaufman (Ed.), *Creativity and Mental Illness* (pp. 169-204). New York: Cambridge University Press.
- Barrantes-Vidal, N., Grant, P., & Kwapil, T. R. (2015). The role of schizotypy in the study of the etiology of schizophrenia spectrum disorders. *Schizophrenia Bulletin*, *41* (Suppl. 2), S408-S416.
- Birchwood, M., Smith, J., Cochrane, R., & Wetton, S. (1990). The Social Functioning Scale: The development and validation of a new scale of social adjustment for use in family intervention programmes with schizophrenic patients. *British Journal of Psychiatry*, *157*, 853-859.

- Blanchard, J., & Cohen, A. (2006). The structure of negative symptoms within schizophrenia. Implications for assessment. *Schizophrenia Bulletin*, 32(2), 238-245.
- Bleuler, E. P. (1950). *Dementia praecox or the group of schizophrenias* (J. Zinkin, Trans.). New York: International Universities Press. (Original work published in 1911).
- Bora, E., & Arabaci, L. (2009). Effect of age and gender on schizotypal personality traits in the normal population. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 63(5), 663-669.
- Cannon, T. D., van Erp, T. G., Bearden, C. E., Loewy, R., Thompson, P., Toga, A. W., ... Tsuang, M. T. (2003). Early and late neurodevelopmental influences in the prodrome to schizophrenia. Contributions of genes, environment, and their interactions. *Schizophrenia Bulletin*, 29, 653-669.
- Cantor-Graae, E. (2007). The contribution of social factors to the development of schizophrenia. A review of recent findings. *Canadian Journal of Psychiatry*, 52, 277-286.
- Chapman, L. J., Chapman, J. P., & Raulin, M. L. (1976). Scales for physical and social anhedonia. *Journal of Abnormal Psychology*, 85, 374-382.
- Chapman, L. J., Chapman, J. P., & Raulin, M. L. (1978). Body image aberration in schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, 87, 399-407.
- Chapman, L. J., Chapman, J. P., Numbers, J. S., Edell, W. S., Carpenter, B. N., & Beckfield, D. (1984). Impulsive nonconformity as a trait contributing to the prediction of psychotic-like and schizotypal symptoms. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 172(11), 681-691.
- Chapman, L. J., Chapman, J. P., Kwapil, T. R., Eckblad, M., & Zinser, M. C. (1994). Putatively psychosis-prone subjects ten years later. *Journal of Abnormal Psychology*, 103, 171-183.
- Cicero, D. C., & Kerns, J. G. (2010). Multidimensional factor structure of positive schizotypy. *Journal of Personality Disorders*, 24(3), 327-343.
- Claridge, G., & Beech, T. (1995). Fully and quasi-dimensional constructions of schizotypy. In A. Raine, T. Lencz, & S. Mednick (Eds.), *Schizotypal personality disorder* (pp. 192-216). Cambridge, England: Cambridge University Press.

- Claridge, G. (1997). Theoretical background and issues. In G. Claridge (Ed.), *Schizotypy: Implications for illness and Health* (pp. 3-18). Oxford, England: Oxford University Press.
- Claridge, G., & Barrantes-Vidal, N. (2013). Creativity. A healthy side of madness. In B. Kirkcaldy (Ed.), *Chimes of Time. Wounded Health Professionals. Essays on Recovery* (pp. 115-132). Leiden, NL: Sidestone Press.
- Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences* (2^o ed). New Jersey: Lawrence Erlbaum.
- Colom, F., Vieta, E., Martínez-Arán, A., García-García, M., Reinares, M., Torrent, C., ... Salamero, M. (2002). Spanish versión of a scale for the assessment of mania: validity and reliability of the Young Mania Rating Scale. *Medicina Clínica, 119*, 366-371.
- Comparelli, A., De Carolis, A., Corigliano, V., Romano, S., Kotzalidis, G., Brugnoli, R., ... Girardi, P. (2012). Neurocognition, psychopathology, and subjective disturbances in schizophrenia: a comparison between short-term and remitted patients. *Comprehensive Psychiatry, 53*(7), 931-939.
- Comparelli, A., De Carolis, A., Emili, E., Rigucci, S., Falcone, I., Corigliano, V., ... Girardi, P. (2014). Basic Symptoms and psychotic symptoms: their relationships in the at risk mental states, first episode and multi-episode schizophrenia. *Comprehensive Psychiatry, 55*(4), 785-791.
- Connor, K., Nelson, B., Walterfang, M., Velakoulis, D., & Thompson, A. (2009). Pseudoneurotic schizophrenia revisited. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry, 43*(9), 873-876.
- Cornblatt, B. A., Lencz, T., Smith, C. W., Correll, C. U., Auther, A. M., & Nakayama, E. (2003). The schizophrenia prodrome revisited: a neurodevelopmental perspective. *Schizophrenia Bulletin, 29*(4), 633-51.
- Cornblatt, B. A., Lencz, T., Smith, C. W., Olsen, R., Auther, A. M., Nakayama, E., ... Correll, C. U. (2007a). Can antidepressants be used to treat the schizophrenia prodrome? Results of a prospective, naturalistic treatment study of adolescents. *Journal of Clinical Psychiatry, 68*(4), 546-557.
- Cornblatt, B. A., Auther, A. M., Niendam, T., Smith, C. W., Zinberg, J., Bearden, C. E., & Cannon, T. D. (2007b). Preliminary findings for two new measures of social and role functioning in the prodromal phase of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin, 33*, 688-702.

- Correll, C. U., Hauser, M., Auther, A. M., & Cornblatt, B. A. (2010). Research in people with psychosis risk syndrome. A review of the current evidence and future directions. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *51*(4), 390-431.
- Crow, T. J. (1980). Molecular pathology of schizophrenia; more than one disease process? *British Medical Journal*, *280*, 66-68.
- Cuesta, M. J., Peralta, V., & Juan, J. A. (1996). Abnormal subjective experiences in schizophrenia: its relationships with neuropsychological disturbances and frontal signs. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, *246*(2), 101-105.
- Debanné, M., Eliez, S., Badoud, D., Conus, P., Flückiger, R., & Schultze-Lutter, F. (2015). Developing psychosis and its risk states through the lens of schizotypy. *Schizophrenia Bulletin*, *41* (Suppl. 2), S396-S407.
- De Haan, L., Sterk, B., Wouters, L., & Linszen, D. H. (2013). The 5-year course of obsessive-compulsive symptoms and obsessive-compulsive disorder in first-episode schizophrenia and related disorders. *Schizophrenia Bulletin*, *39*(1), 151-160.
- Dominguez, M. D., Saka, M. C., Lieb, R., Wittchen, H. U., & van Os, J. (2010). Early expression of negative/disorganized symptoms predicting psychotic experiences and subsequent clinical psychosis: a 10-year study. *American Journal of Psychiatry*, *167*, 1075-1082.
- Domínguez-Martínez, T., Blanqué, J. M., Codina, J., Montoro, M., Mauri, L., & Barrantes-Vidal, N. (2011a). Rationale and state of the art in early detection and intervention in psychosis. *Salud Mental*, *34*(4), 341-350.
- Domínguez-Martínez, T., Vainer, E., Massanet, M. A., Torices, I., Jané, M., & Barrantes-Vidal, N. (2011b). The need-adapted integrated treatment in Sant Pere Claver-Early Psychosis Program (SPC-EPP) in Barcelona, Spain. *Salud Mental*, *34*(6), 517-524.
- Eckblad, M. L., Chapman, L. J., Chapman, J. P., & Mishlove, M. (1982). *The Revised Social Anhedonia Scale*. Unpublished test (copies available from T. R. Kwapil, Department of Psychology, University of North Carolina at Greensboro, P.O. Box 26170, Greensboro, NC, 27402-6170).
- Eckblad, M. L., & Chapman, L. J. (1983). Magical ideation as an indicator of schizotypy. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *51*, 215-225.

- Emsley, R., Rabinowitz, J., & Torreman, M. (2003). The factor structure for the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) in recent-onset psychosis. *Schizophrenia Research, 61*, 47-57.
- Eysenck, H. J. (1952). Schizothymia-cyclothymia as a dimension of personality. II. Experimental. *Journal of Personality, 20*, 345-84.
- Eysenck, H. J. (1960). Classification and the problems of diagnosis. In H. J. Eysenck (Ed.), *Handbook of abnormal psychology* (pp. 1-31). London: Pitman.
- Eysenck, H. J. (1992). The definition and measurement of psychoticism. *Personality and Individual Differences, 13*, 757-85.
- Fenton, W. S., & McGlashan, T. H. (1989). Risk of schizophrenia in character disordered patients. *American Journal of Psychiatry, 146*, 1280-1284.
- First, M. B., Spitzer, R. L., Gibbon, M., & Williams, J. B. W. (1996). *Structured clinical interview for DSM-IV*. NY State Psychiatric Institute, New York.
- First, M. B., Gibbon, M., Spitzer, R. L., Williams, J. B., & Benjamin, L. S. (1997). *Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis II Personality Disorders*. Washington, DC: American Psychiatric Press.
- First, M. B., Spitzer, R. L., Gibbon, M., & Williams, J. B. W. (1999). *Entrevista clínica estructurada para los trastornos de personalidad del eje II del DSM-IV* (versión clínica) SCID-II. Barcelona: Masson.
- Fonseca-Pedrero, E., Paíno-Piñeiro, M., Lemos-Giráldez, S., Villazón-García, U., & Muñiz, J. (2009). Validation of the Schizotypal Personality Questionnaire-Brief form in Adolescents. *Schizophrenia Research, 111*(1-3), 53-60.
- Fonseca-Pedrero, E., Muñiz, J., Lemos-Giráldez, S., Paíno-Piñeiro, M., & Villazón-García, U. (2010). ESQUIZO-Q. *Cuestionario Oviedo para la Evaluación de la Esquizotipia* [ESQUIZO-Q. Oviedo Schizotypy Assessment Questionnaire]. Madrid: TEA ediciones.
- Foulds, G. A., & Bedford, A. (1975). Hierarchy of classes of personal illness. *Psychological Medicine, 5*(2), 181-192.
- Freeman, D., & Garety, P. (2003). Connecting neurosis and psychosis: the direct influence of emotion on delusions and hallucinations. *Behaviour Research and Therapy, 41*, 923-947.
- Fusar-Poli, P., Borgwardt, S., & Valmaggia, L. (2008). Heterogeneity in the assessment of the at-risk mental state for psychosis. *Psychiatric Services, 59*(7), 813.

- Fusar-Poli, P., Meneghelli, A., Valmaggia, L., Allen, P., Galvan, F., McGuire, P., Cocchi, A. (2009). Duration of untreated prodromal symptoms and 12-month functional outcome of individuals at risk of psychosis. *The British Journal of Psychiatry, 194*(2), 181-2.
- Fusar-Poli, P., Borgwardt, S., Bechdolf, A., Addington, J., Riecher-Rössler, A., Schultze-Lutter, F., ... Yung, A. (2013). The psychosis high-risk state: a comprehensive state-of-the-art review. *JAMA Psychiatry, 70*(1), 107-20.
- Fusar-Poli, P., Yung, A. R., McGorry, P., & van Os, J. (2014). Lessons learned from the psychosis high-risk state: Towards a general staging model of prodromal intervention. *Psychological Medicine, 44*, 17-24.
- Fux, L., Walger, P., Schimmelmann, B. G., & Schultze-Lutter, F. (2013). The Schizophrenia Proneness Instrument, Child and Youth version (SPI-CY). Practicability and discriminative validity. *Schizophrenia Research, 146*, 69-78.
- García-Montes, J., Pérez-Álvarez, M., & Perona-Garcelan, S. (2012). Affinities in the phenomenological perspective of schizophrenia and recent cognitive research: towards mutual enrichment. *Theory & Psychology, 22*(6), 756-770.
- Garland, E. L., Fredrickson, B., Kring, A. M., Johnson, D. P., Meyer, P. S., & Penn, D. L. (2010). Upward spirals of positive emotions counter downward spirals of negativity. Insights from the broaden-and-build theory and affective neuroscience on the treatment of emotion dysfunctions and deficits in psychopathology. *Clinical Psychology Review, 30*, 849-864.
- Goldman, H. H., Skodol, A. F., & Lave, T. R. (1992). Revising Axis V for DSM-IV: A review of measures of social functioning. *American Journal of Psychiatry, 149*, 1148-1156.
- Gottesman, I. I., & Gould, T. D. (2003). The endophenotype concept in psychiatry. Etymology and strategic intentions. *American Journal of Psychiatry, 160*, 636-645.
- Grilo, C., Sanislow, C., Gunderson, J., Pagano, M., Yen, S., Zanarini, M. C., ... McGlasahn, T.H. (2004). Two-year stability and change of schizotypal, borderline, avoidant, and obsessive-compulsive personality disorders. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 72*(5), 767-775.
- Gross, G., & Huber, G. (1985). Psychopathology of basic stages in schizophrenia in view of formal thought disorders. *Psychopathology, 18*, 115-125.

- Gross, G., Huber, G., Klosterkötter, J., & Linz M. (1987). Bonner Skala für die Beurteilung von Basis-symptomen – Bonn Scale for the Assessment of Basic Symptom. Berlin/Heidelberg/New York: Springer. (1992) Italian, (1994) Danish, (1995) Spanish edition, (1996) Japanese edition.
- Gross, G. (1989). The "basic" symptoms of schizophrenia. *The British Journal of Psychiatry*, 155 (Suppl. 7), 21-25.
- Gross, G. (1997). The onset of schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 28, 187-198.
- Gross, G., & Huber, G. (2010). The history of the basic symptom concept. *Acta Clinica Croatica*, 49(2), 47-59.
- Gross, G. M., Silvia, P. J., Barrantes-Vidal, N., & Kwapil, T. R. (2012). Psychometric properties and validity of short forms of the Wisconsin Schizotypy Scales in two large samples. *Schizophrenia Research*, 134(2-3), 267-72.
- Häfner, H., Riecher-Rössler, A., Hambrecht, M., Maurer, K., Meissner, S., Schmidtke, A., ... an der Heiden, W. (1992). IRAOS: an instrument for the assessment of onset and early course of schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 6(3), 209-23.
- Häfner, H., an der Heiden, W. (1999). The course of schizophrenia in the light of modern follow-up studies: the ABC and WHO studies. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 249 (Suppl. 4), 14-26.
- Häfner, H., Löffler, W., Maurer, K., Hambrecht, M., & an der Heiden, W. (1999). Depressión, negative symptoms, social stagnation and social decline in the early course of schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 100(2), 105-18.
- Häfner, H., Maurer, K., Trendler, G., der Heiden, W., Schmidt, M., & Könnecke, R. (2005). Schizophrenia and depression: Challenging the paradigm of two separate diseases- A controlled study of schizophrenia, depression and healthy controls. *Schizophrenia Research*, 77, 11-24.
- Hoch, P. H., Cattell J. P., Strahl, M. O., & Pennes H. H. (1962). The course and outcome of pseudoneurotic schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 119, 106-15.
- Huber, G., & Gross, G. (1989). The concept of basic symptoms in schizophrenic and schizoaffective psychoses. *Recenti Progressi in Medicina*, 80(12), 646-52.
- Huber, G. (1997). The heterogeneous course of schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 28(2-3), 177-85.

- Isohanni, M., Isohanni, I., Koponen, H., Koskinen, J., Laine, P., Lauronen, E., ... Murray, G. (2004). Developmental precursors of psychosis. *Current Psychiatry Reports*, 6(3), 168-175.
- Jimeno-Bulnes, N., Jimeno-Valdés, A., & Vargas, M. L. (1996). *El síndrome psicótico y el Inventario de Frankfurt: conceptos y resultados*. Barcelona: Springer-Verlag Ibérica.
- Kalus, O., Bernstein, D., & Siever, L. (1993). Schizoid personality disorder. A review of current status and implications for DSM-IV. *Journal of Personality Disorders*, 7(1), 43-52.
- Kay, S. R., Fiszbein, A., & Opler, L. A. (1987). The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 13, 261-276.
- Kay, S. R., Opler, L. A., Spitzer, R. L., Williams, J. B., Fiszbein, A., & Gorelick, A. (1991). SCID-PANSS: two-tier diagnostic system for psychotic disorders. *Comprehensive Psychiatry*, 32(4), 355-61.
- Kendler, K. S., Lieberman, J., & Walsh, D. (1989). The Structured Interview 559 for Schizotypy (SIS). A preliminary report. *Schizophrenia Bulletin*, 15(4), 559-571.
- Kendler, K. S., Myers, J., Torgersen, S., Neale, M. C., & Reichborn-Kjennerud, T. (2007). The heritability of Cluster A personality disorders assessed by both personal interview and questionnaire. *Psychological Medicine*, 37(5), 655-665.
- Kety, S. S., Wender, P. H., Jacobsen, B., Ingraham, L. J., Jansson, L., Faber, B., Kinney, D. K. (1994). Mental illness in the biological and adoptive relatives of schizophrenic adoptees. Replication of the Copenhagen Study in the rest of Denmark. *Archives of General Psychiatry*, 51, 442-455.
- Kim, J. H., Byun, H. J., Ann, J. H., & Lee, J. (2010). Relationship between subjective experiences and psychopathological dimensions in schizophrenia. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 44(10), 952-957.
- Kim, J. H., Lee, J. H., & Lee, J. (2013). Anomalous subjective experiences in schizophrenia, bipolar disorder and unipolar depression. *Comprehensive Psychiatry*, 54(5), 447-453.
- Klosterkötter, J. (1992). The meaning of basic symptoms for the development of schizophrenic psychosis. *Neurology, Psychiatry and Brain Research*, 1, 30-41.
- Klosterkötter, J., Albers, M., Steinmeyer, E.M., Hensen, A., & Sab, H. (1994). The diagnostic validity of positive, negative, and basic symptoms. *Neurology, Psychiatry and Brain Research*, 2, 323-238.

- Klosterkötter, J., Gross, G., Huber, G., Wieneke, A., Steinmeyer, M., & Schultze-Lutter, F. (1997). Evaluation of the Bonn Scale for the assessment of basic symptoms-BSABS- as an instrument for the assessment of schizophrenia proneness: A review of recent findings. *Neurology, Psychiatry and Brain Research*, 5, 137-150.
- Klosterkötter, J., Hellmich, M., Steinmeyer, E. M., & Schultze-Lutter, F. (2001). Diagnosing schizophrenia in the initial prodromal phase. *Archives of General Psychiatry*, 58(2), 158-64.
- Klosterkötter, J., Ruhrman, S., Schultze-Lutter, F., Salokangas, R.K., Linszen, D., Birchwood, M., ... Graf von Reventlow, H., the EPOS group. (2005). The European Prediction of Psychosis Study (EPOS): integrating early recognition and intervention in Europe. *World Psychiatry*, 4, 161-167.
- Klosterkötter, J., Schultze-Lutter, F., Bechdolf, A., & Ruhrmann, S. (2011). Prediction and prevention of schizophrenia: what has been achieved and where to go next? *World Psychiatry*, 10(3), 165-174.
- Koch, E., Schultze-Lutter, F., Schimmelmann, B. G., & Resch, F. (2010). On the importance and detection of prodromal symptoms from the perspective of child and adolescent psychiatry. *Clinical Neuropsychiatry*, 2, 38-48.
- Koren, D., Reznik, N., Adres, M., Scheyer, R., Apter, A., Steinberg, T., & Parnas, J. (2013). Disturbances of basic self and prodromal symptoms among non-psychotic help-seeking adolescents. *Psychological Medicine*, 43(7), 1365-76.
- Kraepelin, E. (1919). *Dementia praecox and paraphrenia*. Edinburgh, Scotland: Livingstone. (Original work published 1913).
- Kretschmer, E. (1921). *Physique and character. An investigation of the nature of constitution and of the theory of temperament* (2nd ed., rev., W. J. H. Sprott, Trans). London: Edinburgh.
- Kretschmer, E. (1925). *Physique and character* (trans. W.J.H. Sprott). London: Kegan, Trench, and Trubner.
- Kuipers, E., Garety, P., Fowler, D., Freeman, D., Dunn, G., & Bebbington, P. (2006). Cognitive, emotional, and social processes in psychosis: refining cognitive behavioral therapy for persistent positive symptoms. *Schizophrenia Bulletin*, 32, S24-S31.
- Kwapil, T. R., Barrantes-Vidal, N., & Silvia, P. J. (2008). The dimensional structure of the Wisconsin Schizotypy Scales. Factor identification and construct validity. *Schizophrenia Bulletin*, 34, 444-457.

- Kwapil, T. R., & Barrantes-Vidal, N. (2012). Schizotypal personality disorder. An integrative review. In T.A. Widiger (Ed.), *The Oxford Handbook of Personality Disorders* (pp. 437-477). New York: Oxford University Press.
- Kwapil, T. R., Brown, L. H., Silvia, P. J., Myin-Germeys, I., & Barrantes-Vidal, N. (2012a). The expression of positive and negative schizotypy in daily life. An Experience Sampling Study. *Psychological Medicine*, *42*(12), 2555-2566.
- Kwapil, T. R., Ros-Morente, A., Silvia, P., & Barrantes-Vidal, N. (2012b). Factor invariance of psychometric schizotypy in Spanish and American samples. *Journal of Psychopathology & Behavioral Assessment*, *34*, 145-152.
- Kwapil, T. R., Silvia, P., & Barrantes-Vidal, N. (2014). Social anhedonia and solitude. In R. J. Coplan, & J. Bowker (Eds.), *A Handbook of Solitude. Psychological Perspectives on Social Isolation, Social Withdrawal, and Being Alone*. Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell.
- Kwapil, T. R., & Barrantes-Vidal, N. (2015). Schizotypy: Looking back and moving forward. *Schizophrenia Bulletin*, *41* (Suppl. 2), S366-S373.
- Lencz, T., Smith, C. W., Auther, A., Correll, C. U., & Cornblatt, B. (2004). Non-specific and attenuated negative symptoms in patients at clinical high-risk for schizophrenia. *Schizophrenia Research*, *68*(1), 37-48.
- Lenzenweger, M. F. (2006). Schizotypy. An organizing framework for schizophrenia research. *Current Directions in Psychological Science*, *15*, 162-166.
- Lenzenweger, M. F. (2010). *Schizotypy and schizophrenia. The view from experimental psychopathology*. New York: Guilford Press.
- Leung, A., & Chue, P. (2000). Sex differences in schizophrenia, a review of the literature. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *101*, 3-38.
- Liddle, P. F. (1987). The symptoms of chronic schizophrenia. A re-examination of the positive-negative dichotomy. *British Journal of Psychiatry*, *151*, 145-151.
- Lin, A., Wood, S. J., Nelson, B., Beavan, A., McGorry, P., & Yung, A. R. (2015). Outcomes of nontransitioned cases in a sample at ultra-high risk for psychosis. *American Journal of Psychiatry*, *172*(3), 249-258.
- Lindenmayer, J. P., Bernstein-Hyman, R., Grochowski, S., & Bark, N. (1995). Psychopathology of schizophrenia: initial validation of a 5-factor model. *Psychopathology*, *28*, 22-31.

- Linscott, R. J., & van Os J. (2010). Systematic reviews of categorical versus continuum models in psychosis: evidence for discontinuous subpopulations underlying a psychometric continuum. Implications for DSM-V, DSM-VI, and DSM-VII. *Annual Review of Clinical Psychology*, 27, 6, 391-419.
- Loranger, A. W. (1999). *International personality disorder examination: DSM-IV and ICD-10 interviews*. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources.
- Lysaker, P. H., & Lysaker, J. T. (2010). Schizophrenia and alterations in Self-experience. A comparison of 6 Perspectives. *Schizophrenia Bulletin*, 36(2), 331-340.
- Machielsen, M., van der Sluis, S., & de Hann, L. (2010). Cannabis use in patients with a first psychotic episode and subjects at ultra-risk of psychosis: impact on psychotic and pre-psychotic symptoms. *The Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 44(8), 721-728.
- Maggini, C., Piccini, G., Ceroni, P., & Gerhard, A. (1996). Primary, enduring negative symptoms and basic symptoms. *Neurology, Psychiatry and Brain*, 4, 143-148.
- Mason, O., Claridge, G., & Jackson, M. (1995). New scales for the assessment of schizotypy. *Personality and Individual Differences*, 18, 7-13.
- Mason, O., Startup, M., Halpin, S., Schall, U., Conrad, A., & Carr, V. (2004). Risk factors for transition to first episode psychosis among individuals with 'at-risk mental states'. *Schizophrenia Research*, 71(2-3), 227-237.
- Mason, O., & Claridge, G. (2015). *Schizotypy: new dimensions*. New York, NY: Routledge.
- Mass, R., Weigel, S., Schneider, S., & Klepsch, R. (1998). Schizophrenia-Specific Basic Symptoms. *Psychopathology*, 31(3), 113-119.
- McClure, M. M., Harvey, P. D., Bowie, C. R., Iacoviello, B., & Siever, L. J. (2013). Functional outcomes, functional capacity, and cognitive impairment in schizotypal personality disorder. *Schizophrenia Research*, 144, 146-150.
- McGlashan, T. H. (2003). Commentary: Progress, issues, and implications of prodromal research: an inside view. *Schizophrenia Bulletin*, 29(4), 851-8.
- McGlashan, T. H, Walsh, B., & Woods, S. (2010). *The Psychosis-Risk Syndrome. Handbook for Diagnosis and Follow-Up*. New York: Oxford University Press.
- McGorry, P., & Connell, S. (1990). The nosology and prognosis of puerperal psychosis: a review. *Comprehensive Psychiatry*, 31(6), 519-34.

- McGorry, P. D., Nelson, B., Amminger, G. P., Bechdolf, A., Francey, S. M., Berger, G., ... Yung, A. R. (2009). Intervention in individuals at ultra-high risk for psychosis: a review and future directions. *The Journal of Clinical Psychiatry*, *70*(9), 1206-1212.
- McGorry, P., & van Os, J. (2013). Redeeming diagnosis in psychiatry: timing versus specificity. *Lancet*, *381*, 343-345.
- McGrath, J., Saha, S., Welham, J., El Saadi, O., McCauley, C., & Chant, D. (2004). A systematic review of the incidence of schizophrenia: the distribution of rates and the influence of sex, urbanicity, migrant status and methodology. *BMC medicine*, *28*, 2-13.
- Meehl, P. E. (1962). Schizotaxia, schizotypy, schizophrenia. *American Psychologist*, *17*, 827-38.
- Meehl, P. E. (1964). *Manual for use with checklist of schizotypic signs*. (No. PR-73-5). Minneapolis: University of Minnesota, Research Laboratories of the Department of Psychiatry.
- Meehl, P. E. (1990). Toward an integrated theory of schizotaxia, schizotypy, and schizophrenia. *Journal of Personality Disorders*, *4*, 1-99.
- Meng, H., Schimmelmann, B.G., Koch, E., Bailey, B., Parzer, P., Günter, M., ... Resch, F. (2013). Basic symptoms in the general population and in psychotic and non-psychotic psychiatric adolescents. *Schizophrenia Research*, *111*(1-3), 32-38.
- Miller, D. D., Arndt, S., & Andreasen, N. C. (1993). Alogia, attentional impairment, and inappropiate affect: their status in the dimensions of schizophrenia. *Comprehensive Psychiatry*, *34*(4), 221-226.
- Miller, P., Byrne, M., Hodges, A., Lawrie, S., Owens, D., & Johnstone, E. (2002). Schizotypal components in people at high risk of developing schizophrenia. Early findings from the Edinburgh high-risk study. *British Journal of Psychiatry*, *180*, 179-184.
- Millon, T., Millon, C., Davis, R., & Grossman, S. (1996). *Millon Clinical Multiaxial Inventory-III* (MCMI-III). San Antonio, TX: Pearson.
- Myin-Germeys, I., & van Os, J. (2007). Stress-reactivity in psychosis. Evidence for an affective pathway to psychosis. *Clinical Psychology Review*, *27*(4), 409-424.
- Nelson, B., Yuen, K., & Yung, A. R. (2011). Ultra high risk (UHR) for psychosis criteria: Are there different levels of risk for transition to psychosis? *Schizophrenia Research*, *125*, 62-68.

- Nelson, B., Thompson, A., & Yung, A. R. (2012). Basic Self-Disturbance predicts psychosis onset in the Ultra High Risk for psychosis “prodromal” population. *Schizophrenia Bulletin*, 38(6), 1277-1287.
- Organización Mundial de la Salud. (1992). *Clasificación Internacional de las Enfermedades CIE-10 (10ª ed). Trastornos Mentales y del Comportamiento. Descripciones Clínicas y pautas para el diagnóstico*. Madrid: Meditor.
- Pallanti, S., Quercioli, L., & Pazzagli, A. (1999). Basic Symptoms and P300 abnormalities in young schizophrenic patients. *Comprehensive Psychiatry*, 40(5), 363-371.
- Parnas, J., & Handest, P. (2003). Phenomenology of anomalous Self-Experience in early schizophrenia. *Comprehensive Psychiatry*, 44(2), 121-134.
- Parnas, J., Handest, P., Sæbye, D., & Janson, L. (2003). Anomalies of subjective experience in schizophrenia and psychotic bipolar illness. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 108, 126-133.
- Parnas, J., Møller, P., Kircher, T., Thalbitzer, J., Jansson, L., Handest, P., & Zahavi, D. (2005). EASE: Examination of Anomalous Self-Experience. *Psychopathology*, 38(5), 236-258.
- Parnas, J., Raballo, A., Handest, P., Janson, L., Vollmer-Larsen, A., & Sæbye, D. (2011). Self-experience in the early phases of schizophrenia. 5-year follow-up of the Copenhagen Prodromal Study. *World Psychiatry*, 10(3), 200-204.
- Parnas, J. (2011). A disappearing heritage: the clinical core of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 37(6), 1121-1130.
- Peralta, V., Cuesta, M. J., & de León, J. (1991). Premorbid personality and positive and negative symptoms in schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 84(4), 336-339.
- Peralta, V., Cuesta, M. J., & de León, J. (1992). Positive versus negative schizophrenia and basic symptoms. *Comprehensive Psychiatry*, 33, 202-206.
- Peralta, V., & Cuesta, M. J. (1994). Subjective experiences in Schizophrenia. A critical review. *Comprehensive Psychiatry*, 35(3), 198-204.
- Peralta, V., Cuesta, M. J., & de Leon, J. (1994). An empirical analysis of latent structures underlying schizophrenic symptoms: a four-syndrome model. *Biological Psychiatry*, 36(11), 726-736.
- Peralta, V., & Cuesta, M. J. (1998). Subjective experiences in psychotic disorders: diagnostic value and clinical correlates. *Comprehensive Psychiatry*, 39(1), 11-15.

- Peralta, V., & Cuesta, M. J. (2001). Motor features in psychotic disorders. II. Development of diagnostic criteria for catatonia. *Schizophrenia Research*, 47, 117-126.
- Peralta, V., & Cuesta, M. J. (2002). Can schizophrenia be diagnosed in the initial prodromal phase? *Archives of General Psychiatry*, 59(7), 664-665.
- Pérez-Alvarez, M., García-Montes, J., & Sass, L. (2010). La hora de la fenomenología en la Esquizofrenia. *Clínica y Salud*, 21(3), 221-233.
- Pfohl, B., Blum, N., & Zimmerman, M. (1994). Structured Interview for DSM-IV Personality Disorders. Iowa City: University of Iowa Hospitals and Clinics.
- Phillips, L. J., Yung, A. R., & McGorry, P. D. (2000). Identification of young people at risk of psychosis. Validation of Personal Assessment and Crisis Evaluation Clinic intake criteria. *The Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 34 (Suppl.), S164-S169.
- Pino, O., Guilera, G., Rojo, J. E., Gómez-Benito, J., Bernardo, M., Crespo-Facorro, B., ... Rejas, J. (2008). Spanish version of the Screen for Cognitive Impairment in Psychiatry (SCIP-S): Psychometric properties of a brief scale for cognitive evaluation in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 99, 139-148.
- Poustka, L., Parzer, P., Brunner, R., & Resch, F. (2007). Basic Symptoms, temperament and character in adolescent psychiatric disorders. *Psychopathology*, 40, 321-328.
- Raballo, A., Sæbye, D., & Parnas, J. (2011). Looking at the schizophrenia spectrum through the prism of self-disorders: an empirical study. *Schizophrenia Bulletin*, 37(2), 344-51.
- Raballo, A., & Parnas, J. (2012). Examination of Anomalous Self-Experience: initial study of the structure of Self-disorders in schizophrenia spectrum. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 200, 577-583.
- Rado, S. (1953). Dynamics and classification of disordered behavior. *American Journal of Psychiatry*, 110, 406-416.
- Raine, A. (1991). The SPQ. A scale for the assessment of schizotypal personality based on DSM-III-R criteria. *Schizophrenia Bulletin*, 17, 555-564.
- Raine, A., Reynolds, C., Lena, T., Scerbo, A., Triphon, N., & Kim, D. (1994). Cognitive-perceptual, interpersonal and disorganized features of schizotypal personality. *Schizophrenia Bulletin*, 20, 191-201.
- Raine, A., & Benishay, D. (1995). The SPQ-B. A brief screening instrument for schizotypal personality disorder. *Journal of Personality Disorders*, 9(4), 346-355.

- Read, J., Bentall, R. P., & Fosse, R. (2009). Time to abandon the bio-bio-bio model of psychosis. Exploring the epigenetic and psychological mechanisms by which adverse life events lead to psychotic symptoms. *Epidemiologia e Psichiatria Sociale, 18*(4), 299-310.
- Ricca, V., Galassi, F., La Malfa, G., Mannucci, E., Barciulli, E., & Cabras, P. L. (1997). Assessment of basic symptoms in schizophrenia, schizoaffective and bipolar disorders. *Psychopathology, 30*(1), 53-58.
- Robinson, D. G., Woerner, M. G., McMeniman, M., Mendelowitz, A., & Bilder, R. M. (2004). Symptomatic and functional recovery from a first episode of schizophrenia or schizoaffective disorder. *American Journal of Psychiatry, 161*, 473-479.
- Ros-Morente, A., Rodríguez-Hansen, G., Vilagrà-Ruiz, R., Kwapil, T. R., & Barrantes-Vidal, N. (2010). Proceso de adaptación al castellano de las Escalas de Vulnerabilidad a las Psicosis de Wisconsin. *Actas Españolas de Psiquiatría, 38* (1), 33-41.
- Rössler, W., Angst, J., Gamma, A., Haker, H., Stulz, N., Merikangas, K. R., & Ajdacic-Gross, V. (2011). Reappraisal of the interplay between psychosis and depression symptoms in the pathogenesis of psychotic syndromes: results from a twenty-year prospective community study. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience, 261*(1), 11-19.
- Ruhrmann, S., Schultze-Lutter, F., & Klosterkötter, J. (2003). Early detection and intervention in the initial prodromal phase of schizophrenia. *Pharmacopsychiatry, 36* (Suppl. 3), S162-S167.
- Ruhrmann, S., Schultze-Lutter, F., & Klosterkötter, J. (2009). Intervention in the at-risk state to prevent transition to psychosis. *Current Opinion in Psychiatry, 22*, 177-183.
- Ruhrmann, S., Schultze-Lutter, F., & Klosterkötter, J. (2010). Probably at-risk, but certainly ill – advocating the introduction of a psychosis spectrum disorder in DSM-V. *Schizophrenia Research, 120*, 23-37.
- Ruhrmann, S., Schultze-Lutter, F., Salokangas, R. K. R., Heinimaa, M., Linszen, D., Dingemans, P., ... Klosterkötter, J. (2010). Prediction of psychosis in adolescents and young adults at high risk. Results from the prospective European prediction of psychosis study. *Archives of General Psychiatry, 67*(3), 241-51.

- Ruhrmann, S., Schultze-Lutter, F., Schmidt, S. J., Kaiser, N., & Klosterkötter, J. (2014). Prediction and prevention of psychosis: current progress and future tasks. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 264 (Suppl. 1), S9-S16.
- Salokangas, R. K. R., Ruhrmann, S., von Reventlow, H. G., Heinimaa, M., Svirskis, T., From, T., ... Klosterkötter, J. (2012). Axis I diagnoses and transition to psychosis in clinical high-risk patients EPOS project: prospective follow-up of 245 clinical high-risk outpatients in four countries. *Schizophrenia Research*, 138, 192-197.
- Salokangas, R. K. R., Dingemans, P., Heinimaa, M., Svirskis, T., Luutonen, S., Hietala, J., ... Klosterkötter, J. (2013) Prediction of psychosis in clinical high-risk patients by the Schizotypal Personality Questionnaire. Results of the EPOS project. *European Psychiatry*, 28, 469-475.
- Salokangas, R. K. R., Heinimaa, M., From, T., Löyttyniemi, E., Itonen, T., Luutonen, S., ... Klosterkötter, J. (2014). Short-term functional outcome and premorbid adjustment in clinical high-risk patients. Results of the EPOS project. *European Psychiatry*, 29(6), 371-380.
- Sarró, S., Dueñas, R. M., Galve, L., Mediavilla, R., Mensa, I., Solé, J., ... Cebamano, J. M. (2006). Validación de la escala de Calgary en pacientes con esquizofrenia crónica. *Informaciones Psiquiátricas*, 182, 203-13.
- Sass, L., & Parnas, J. (2001). Phenomenology of Self-Disturbances in schizophrenia. Some research findings and directions. *Philosophy, Psychiatry and Psychology*, 8(4), 347-356.
- Sass, L. (2014). Self-disturbance and schizophrenia. Structure, specificity, pathogenesis (Current issues, new directions). *Schizophrenia Research*, 152(1), 5-11.
- Savitz, J., van der Merwe, L., Newman, T. K., Stein, D. J., & Ramesar, R. (2010). Catechol-o-methyltransferase genotype and childhood trauma may interact to impact schizotypal personality traits. *Behavior Genetics*, 40(3), 415-423.
- Schimmelmann, B. G., Walger, P., & Schultze-Lutter, F. (2013). The significance of At-Risk Symptoms for Psychosis in Children and Adolescents. *Canadian Journal of Psychiatry*, 58(1), 32-40.
- Schultze-Lutter, F., Ruhrmann, S., & Klosterkötter, J. (2006). Can schizophrenia be predicted phenomenologically? In J.O. Johannessen, B. Martindale, & J. Cullberg (Eds.), *Evolving Psychosis. Different Stages, Different Treatments* (pp. 105-123). London, New York: Routledge.

- Schultze-Lutter, F., Klosterkötter, J., Picker, H., Steinmeyer, E. M., & Ruhrmann, S. (2007a). Predicting first-episode psychosis by Basic Symptom Criteria. *Clinical Neuropsychiatry*, 4, 11-22.
- Schultze-Lutter, F., Addington, J., Ruhrmann, S., & Klosterkötter, J. (2007b). *Schizophrenia Proneness Instrument-Adult version (SPI-A)*. Rome: Giovanni Fioriti.
- Schultze-Lutter, F., Ruhrmann, S., Picker, H., von Reventlow, H. G., Brockhaus-Dumke, A., & Klosterkötter, J. (2007c). Basic symptoms in early psychotic and depressive disorders. *The British Journal of Psychiatry*, 51 (Suppl.), S31-S37.
- Schultze-Lutter, F., Ruhrmann, S., Picker, H., Reventlow, H. G., Daumann, B., Brockhaus-Dumke, A., ... Pukrop, R. (2007d). Relationship between subjective and objective cognitive function in the early and late prodrome. *The British Journal of Psychiatry*, 191, 43-51.
- Schultze-Lutter, F., Ruhrmann, S., Berning, J., Maier, W., & Klosterkötter, J. (2008). Basic Symptoms and Ultra high Risk criteria . Symptom development in the initial prodromal state. *Schizophrenia Bulletin*, 36(1), 182-191.
- Schultze-Lutter, F., Steinmeyer, E. M., Ruhrmann, S., & Klosterkötter, J. (2008). The dimensional structure of self-reported “prodromal” disturbances in Schizophrenia. *Clinical Neuropsychiatry*, 5(3), 140-150.
- Schultze-Lutter, F., Ruhrmann, S., & Klosterkötter, J. (2009). Early detection of psychosis - establishing a service for persons at risk. *European Psychiatry*, 24(1), 1-10.
- Schultze-Lutter, F. (2009). Subjective symptoms of schizophrenia in research and the clinic. The Basic Symptom concept. *Schizophrenia Bulletin*, 35(1), 5-8.
- Schultze-Lutter, F., & Koch, E. (2010). *Schizophrenia Proneness Instrument - Child and Youth version (SPI-CY)*. Rome: Giovanni Fioriti.
- Schultze-Lutter, F., Schimmelmann, B. G., & Koch, E. (2010). The dimensional structure of prodromal symptoms in early-onset psychosis. Indication of special needs in the early detection of younger adolescents. *Schizophrenia Research*, 117, 2-3.
- Schultze-Lutter, F., Schimmelmann, B. G., & Ruhrmann, S. (2011). “The near Babylonian speech confusion in early detection of psychosis”. *Schizophrenia Bulletin*, 37(4), 653-655.

- Schultze-Lutter, F., Ruhrmann, S., Fusar-Poli, P., Bechdolf, A., Schimmelmann, B. G., & Klosterkötter, J. (2012). Basic symptoms and the prediction of first-episode psychosis. *Current Pharmaceutical Design, 18*(4), 351-357.
- Schultze-Lutter, F., Schimmelmann, B. G., Ruhrmann, S., & Michel, C. (2013). “A Rose is a Rose is a Rose”, but At-Risk criteria differ. *Psychopathology, 46*, 75-87.
- Schultze-Lutter, F., Klosterkötter, J., & Ruhrmann, S. (2014). Improving the clinical prediction of psychosis by combining ultra-high risk criteria and cognitive basic symptoms. *Schizophrenia Research, 154*(1-3), 100-106.
- Siever, L. J., Bernstein, D. P., & Silverman, J. M. (1991). Schizotypal personality disorder. A review of its current status. *Journal of Personality Disorders, 5*, 178-193.
- Siever, L. J., & Davis, K. L. (2004). The pathophysiology of schizophrenia disorders. Perspectives from the spectrum. *American Journal of Psychiatry, 161*(3), 398-413.
- Simon, A. E., Dvorsky, D. N., Boesch, J., Roth, B., Isler, E., Schueler, P., ... Umbricht, D. (2006). Defining subjects at risk for psychosis. A comparison of two approaches. *Schizophrenia Research, 81*, 83-90.
- Simon, A. E., Velthorst, E., Nieman, D. H., Linszen, D., Umbricht, D., & de Hann, L. (2011). Ultra high-risk state for psychosis and non-transition: A systematic review. *Schizophrenia Research, 132*, 8-17.
- Simon, A. E., Umbricht, D., Lang, U. E., & Borgwardt, S. (2014). Declining transition rates to psychosis: the role of diagnostic spectra and symptoms overlaps in individuals with attenuated psychosis syndrome. *Schizophrenia Research, 159*(2-3), 292-298.
- Siris, S. G., & Bench, C. (2003). Depression and schizophrenia. In S.R. Hirsch, & D.R. Weinberger (Eds), *Schizophrenia*, 2nd edn. (pp. 142-167). Oxford: Blackwell Publishing.
- Skodol, A. E., Pagano, M. E., Bender, D. S., Shea, M. T., Gunderson, J. G., Yen, S., ... McGlashan, T. H. (2005). Stability of functional impairment in patients with schizotypal, borderline, avoidant, or obsessive-compulsive personality disorder over two years. *Psychological Medicine, 35*(3), 443-451.
- Skodol, A. E. (2012). Personality disorders in DSM-5. *Annual Review of Clinical Psychology, 8*, 317-344.

- Spitzer, R., Endicott, J., & Gibbon, M. (1979). Crossing the border into borderline personality and borderline schizophrenia. The development of criteria. *Archives of General Psychiatry*, *36*, 17-24.
- Stanghellini, G., Quercioli, L., Ricca, V., Strik, W. K., & Cabras, P. (1991). Basic Symptoms and negative symptoms in the light of language impairment. *Comprehensive Psychiatry*, *32*, 141-146.
- Stefanis, N. C, Hanssen, M., Smyrnis, N. K, Avramopoulos, D. A, Evdokimidis, I. K., & Stefanis, C. N. (2002). Evidence that three dimensions of psychosis have a distribution in the general population. *Psychological Medicine*, *32*, 347-358.
- Stefanis, N. C., Delespaul, P., Smyrnis, N., Lembesi, A., Avramopoulos, D.A., Evdokimldis, I.K., ... van Os, J. (2004). Is the excess risk of psychosis-like experiences in urban areas attributable to altered cognitive development? *Social Psychiatry and Psychiatry Epidemiology*, *39*(5), 364-368.
- Süllwold, L. (1986). *Frankfurter Beschwerde-Fragebogen* (FBF). Heidelberg: Springer.
- Swets, M., van Dael, F., Roza, S., Schoevers, R., Myin-Germeys, I., & de Hann, L. (2015). Evidence for shared etiological mechanism of psychotic symptoms and obsessive-compulsive symptoms in patients with psychotic disorders and their siblings. *PloS One*, *10*(6), e0125103.
- Tandon, R., Keshavan, M. S., & Nasrallah, H. A. (2008). Schizophrenia, “Just the Facts”: What we know in 2008. 2. Epidemiology and etiology. *Schizophrenia Research*, *102*, 1-18.
- Taylor, H. E., Stewart, S. L., Dunn, G., Parker, S., Bentall, R. P., Birchwood, M., & Morrison, A. P. (2014). Psychopathology and affect dysregulation across the continuum of psychosis: a multiple comparison group study. *Early Intervention in Psychiatry*, *8*(3), 221-228.
- Thewissen, V., Bentall, R., Oorschot, M., Campo, J., van Lierop, T., van Os, J., & Myin-Germeys, I. (2011). Emotions, self-esteem, and paranoid episodes: An experience sampling study. *British Journal of Clinical Psychology*, *50*, 178-195.
- Torgersen, S., Lygren, S., Oien, P.A., Skre, I., Onstad, S., Edvardsen, J., ... Kringlen, E. (2000). A twin study of personality disorders. *Comprehensive Psychiatry*, *41*(6), 416-425.
- Tsuang, M., van Os, J., Tandon, R., Barch, D. M., Bustillo, J., Gaebel, W., ... Schultz, S. (2013). Attenuated psychosis syndrome in DSM-5. *Schizophrenia Research*, *150*(1), 31-35.

- Uhlhaas, P. J., & Mishara, A. L. (2007). Perceptual anomalies in Schizophrenia: Integrating phenomenology and cognitive neurosciences. *Schizophrenia Bulletin*, 33(1), 142-156.
- Van Os, J., Verdoux, H., Maurice-Tison, S., Gay, B., Liraud, F., & Salamon, R. (1999). Self-reported psychosis-like symptoms and the continuum of psychosis. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 34, 459-463.
- Van Os, J., Linscott, R. J., Myin-Germeys, I., Delespaul, P., & Krabbendam, L. (2009). A systematic review and meta-analysis of the psychosis continuum: evidence for a psychosis proneness-persistence-impairment model of psychotic disorder. *Psychological Medicine*, 39, 179-195.
- Van Os, J., & Kapur, S. (2010). Schizophrenia. *Lancet*, 374, 635-45.
- Van Os, J., Kenis, G., & Rutten, B. P. (2010). The environment and schizophrenia. *Nature*, 468, 203-312.
- Van Os, J., & Linscott, R. J. (2012). Introduction: The Extended Psychosis Phenotype-relationship with schizophrenia and with ultrahigh risk status for psychosis. *Schizophrenia Bulletin*, 38(2), 227-230.
- Van Os, J. (2013). The dynamics of subthreshold psychopathology: implications for diagnosis and treatment. *American Journal of Psychiatry*, 170(7), 695-698.
- Van Rossum, I., Dominguez, M. G., Lieb, R., Wittchen, H. U., & van Os, J. (2009). Affective dysregulation and reality distortion: A 10-year prospective study of their association and clinical relevance. *Schizophrenia Bulletin*, 37(3), 561-71.
- Velthorst, E., Nieman, D. H., Becker, H. E., van de Fliert, R., Dingemans, P. M., Klaassen, R., ... Linszen, D. H. (2009). Baseline differences in clinical symptomatology between ultra high risk subjects with and without a transition to psychosis. *Schizophrenia Research*, 109(1-3), 60-65.
- Verdoux, H., & van Os, J. (2002). Psychotic symptoms in non-clinical populations and the continuum of psychosis. *Schizophrenia Research*, 54(1-2), 59-65.
- Villagrán, J.M. (2001). Análisis conceptual de los síntomas o experiencias subjetivas de la esquizofrenia: una revisión crítica. *Psiquiatría Biológica*, 8, 188-202.
- Watson, D., Clark, L., & Chmielewski, M. (2008). Structures of personality and their relevance to psychopathology. II. Further articulation of a comprehensive unified trait structure. *Journal of Personality*, 76(6), 1545-1586.

- Weiser, M., Reichenberg, A., Rabinowitz, J., Kaplan, Z., Mark, M., Bodner, E., ... Davidson, M. (2001). Association between nonpsychotic psychiatric diagnoses in adolescent males and subsequent onset of schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, *58*, 959-964.
- World Health Organization. (1992). International classification of diseases and related health problems, 10th revision. Geneva, Switzerland.
- Wolff, S., Townshend, R., McGuire, R., & Weeks, D. (1991). 'Schizoid' personality in childhood and adult life. II. Adult adjustment and the continuity with schizotypal personality disorder. *British Journal of Psychiatry*, *159*, 620-629.
- Woods, S., Addington, J., Cadenhead, K., Cannon, T., Cornblatt, B., Heinssen, R., ... McGlasahn, T.H. (2009). Validity of the prodromal risk syndrome for first psychosis. Findings from the North American Prodrome Longitudinal Study. *Schizophrenia Bulletin*, *35*, 894-908.
- Yon, V., Loas, G., & Brien, D. (2005). Subjective experiences and the psychopathological dimensions in schizophrenia. *Psychiatry Research*, *137*, 93-102.
- Yon, V., Loas, G., & Monestès, J. L. (2009). Relationship between schizotypy and subjective experiences in a sample of 399 university students. *Comprehensive Psychiatry*, *50*(2), 142-150.
- Young, R. C., Biggs, J. T., Ziegler, V. E., & Meyer, D. A. (1978). A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. *British Journal of Psychiatry*, *133*, 429-435.
- Yung, A. R., McGorry, P. D., McFarlane, C. A., Jackson, H. J., Patton, G. C., & Rakkar, A. (1996). Monitoring and care of young people at incipient risk of psychosis. *Schizophrenia Bulletin*, *22*(2), 283-303.
- Yung, A. R., Phillips, L. J., McGorry, P. D., McFarlane, C. A., Francey, S., Harrigan, S., ... Jackson, H. J. (1998). Prediction of psychosis. *British Journal of Psychiatry*, *172* (Suppl. 33), 14-20.
- Yung, A. R., Phillips, L. J., Yuen, H. P., Francey, S. M., McFarlane, C. A., Hallgren, M., & McGorry, P. D. (2003). Psychosis prediction: 12-month follow up of a high-risk ("prodromal") group. *Schizophrenia Research*, *60*(1), 21-32.
- Yung, A. R., Phillips, L., Yuen, H. P., & McGorry, P. D. (2004). Risk factors for psychosis in an ultra high-risk group: psychopathology and clinical features. *Schizophrenia Research*, *67*, 131-142.

- Yung, A. R., Yuen, H. P., McGorry, P. D., Phillips, L. J., Kelly, D., Dell'Olio, M., ... Buckby, J. (2005). Mapping the onset of psychosis: the Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States. *The Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, *39*(11-12), 964-971.
- Yung, A. R. (2007). Identification and treatment of the prodroma phase of psychotic disorders: perspective from the PACE clinic. *Early Intervention in Psychiatry*, *1*, 224-235.
- Yung, A. R., & McGorry, P. (2007). Prediction of psychosis: setting the stage. *British Journal of Psychiatry*, *51* (Suppl. 1), S1-S8.
- Yung, A. R., & Nelson, B. (2013). The Ultra-High Risk concept: A review. *Canadian Journal of Psychiatry*, *58*(1), 5-12.
- Ziermans, T., Schothorst, P., Sprong, M., & van Engeland, H. (2011). Transition and remission in adolescents at ultra-high risk for psychosis. *Schizophrenia Research*, *126*, 58-64.

CURRÍCULUM VITAE

1. DATOS PERSONALES

Nombre: **Raül**
Apellidos: **Vilagrà Ruiz**
DNI: **39376274-K**
Fecha de nacimiento: **24-12-1981**
Dirección: **C/Joan Vergés nº11**
Población: **Canet de Fals (08259), Prov.Barcelona**
Teléfono: **607 34 33 94/93 836 91 63**
E-mail: **rvomega@gmail.com**

2. FORMACIÓN ACADÉMICA

- 2011-2015:** **Especialista en psicología clínica (PIR)**
SSM Sagrat Cor, Germanes Hospitalàries (Martorell)
- 2011-2015*:** **Doctor en psicología clínica y de la salud (PhD) (*Octubre)**
Universitat Autònoma de Barcelona
Calificación:-
- 2009-2010:** **Máster oficial en investigación en psicopatología de adultos**
Universitat Autònoma de Barcelona
- 2005-2009:** **Licenciado en Psicología**
Universitat Autònoma de Barcelona
Calificación: Premio extraordinario

3. PRESENTACIÓN

Finalizada mi formación primaria como residente en psicología clínica, busco un espacio laboral y docente donde ejercer una praxis sustentada en la laboriosidad, la responsabilidad, la comunicación y el respeto. Estoy interesado en la evaluación, diagnóstico y psicoterapia individual y grupal de todo tipo de cuadros clínicos y edades. Considero fundamental trabajar en equipo y tolerar las diferentes orientaciones teóricas. Tengo gran capacidad de adaptación al entorno. Apuesto por la formación continuada e intento fomentar el enriquecimiento profesional mutuo. Saber adaptarse y responder a las necesidades individuales y sociales de cada paciente es mi meta.

4. EXPERIENCIA CLÍNICA

- **CIRCUITO ROTACIONES DE LA FORMACIÓN SANITARIA ESPECIALIZADA (P.I.R)**

- May2011-Sep2011: **Hospitalización de adultos/Urgencias**
(Unidad de agudos y subagudos área psiquiatría general)
- Oct2011-Ene2012: **Adicciones** (Unidad de patología dual)
- Feb2012-Jul2012: **Rehabilitación y reinserción de adultos**
(Área de Rehabilitación y Centro de día)
- Ago2012-Ene2013: **Neuropsicología y psicogeriatría** (Área sociosanitaria)
- Feb2013-Dic2013: **Salud mental comunitaria adultos + plan de apoyo a la primaria** (CSMA, Ambulatorios St.Feliu de Llobregat)
- Ene2014-Mar2014: **Salud mental comunitaria, Programa de atención específico al trastorno psicótico incipiente (PAE-TPI)**
(CSMA Fundació Sanitària Sant Pere Claver)
- Abr2014-Sept2014: **Salud mental comunitaria infanto-Juvenil** (CSMIJ)
- Oct2014-Mar2015: **Rehabilitación infanto-juvenil** (Hospital de dia):
6 meses en regimen de sustitución de baja laboral de adjunto en psicología clínica
- Abr2015-May2015: **Evaluación, diagnóstico y tratamiento trastornos de la conducta alimentaria** (Unitat trastorns conducta alimentaria, Hospital Mútua de Terrassa)

5. EXPERIENCIA DOCENTE

Desde 2014: Profesor colaborador en el **Máster en Rehabilitación Psicosocial**, asignatura: **“Abordajes psicoterapéuticos en Psicosis”** (4 horas duración). Universitat Autònoma de Barcelona.

Desde 2015: Docente del **“Study Abroad Program”** para estudiantes de intercambio. (3 horas). Universitat Autònoma de Barcelona.

6. EXPERIENCIA CIENTÍFICA

- **TESINA**

2008-2010

Título del trabajo: **Impacto de la depresión en los síntomas psicóticos de pacientes con Estado Mental de Alto Riesgo (EMAR) y primer brote de Psicosis (PEP).**

Directora: Dra. Neus Barrantes-Vidal
Universitat Autònoma de Barcelona

- **TESIS DOCTORAL**

2010-2015

Título del trabajo: **Estados mentales psicóticos y las anomalías de la experiencia subjetiva:** estudio transversal de la relación entre los Síntomas Básicos de Huber de alto riesgo y la sintomatología clínica en sujetos con Estado Mental de Alto Riesgo (EMAR), en sujetos con primer brote de psicosis y en sujetos de una muestra no clínica.

Directora: Dra. Neus Barrantes-Vidal
Universitat Autònoma de Barcelona

- **PARTICIPACIÓN EN PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN FINANCIADOS**

2009-2011

Título del proyecto: **Association between early environmental adversity and schizotypy: Mechanisms of attachment, stress-sensitivity, cognition, and role of genetic variability in non-clinical individuals**

Administración financiadora: Ministerio de Ciencia e Innovación, Plan Nacional de I+D+i (PSI2008-04178)

Investigador Principal: Neus Barrantes-Vidal

2009-2013

Título del proyecto: **The Interaction between Daily-Life Stressors and Subjective Appraisals of Psychotic-Like Symptoms in the Psychosis Prodrome during One Year Follow-up: Ecological and Dynamic Evaluation with the Experience Sampling Methodology and Analysis of Gene-Environment (Stress) Interactions.**

Administración financiadora: Fundació La Marató de TV3

Agencia Evaluadora: Agencia d'Avaluació de Tecnologies Mèdiques de la Generalitat de Catalunya

Investigador Principal: Neus Barrantes-Vidal

2014-2016

Consolidated Research Group: Person-Environment Interaction in Psychopathology, Suport als Grups de Recerca – Modalitat Consolidada (SGR 2014)

Administración financiadora: Agencia de Gestió d'Ajuts Universitaris i de Recerca (AGAUR) - Generalitat de Catalunya

Investigadores: Ballespí, S. (UAB), Cristóbal, P. (UAB), Mitjavila, M. (UAB), Sheinbaum, T. (UAB), **Vilagrà, R.** (UAB)

Investigador principal: Neus Barrantes-Vidal

- ***PUBLICACIONES PÓSTER***

2009

Autores: Mitjavila, M., Ros-Morente, A., **Vilagrà, R.**, Rodriguez-Hansen, G., & Barrantes-Vidal, N.

Título: **Preoccupied Attachment is associated with positive psychotic-like experiences in a non clinical sample.**

Congreso: International Congress of Attachment (Barcelona)

2010

Autores: **Vilagrà, R.**, Domínguez, T., Blanqué, J.M., Vainer, E., Montoro, M., Mauri, L., Bedoya, E., Kwapil, T.R., & Barrantes-Vidal, N.

Título: **Impact of depression on psychotic symptoms in At Risk Mental State and First Episode Psychosis patients.**

Congreso: 7th International Conference on Early Psychosis, IEPA (Amsterdam)

Autores: Domínguez, T., **Vilagrà, R.**, Bedoya, E., Kwapil, T., Blanqué, J.M., Vainer, E., Codina, J., Berni, R., Montoro, M., Mauri, L., & Barrantes-Vidal, N.

Título: **Levels of Emotional Over-involvement (EOI) and Critical Comments (CC) in relatives of First Episode Psychosis and At Risk Mental State patients.**

Congreso: 7th International Conference on Early Psychosis, IEPA (Amsterdam)

Autores: Domínguez, T., **Vilagrà, R.**, Bedoya, E., Kwapil, T., Blanqué, J.M., Vainer, E., Codina, J., Berni, R., Montoro, M., Mauri, L., & Barrantes-Vidal, N.

Título: **The association between relatives' Expressed Emotion with clinical and functional features of early-psychosis patients.**

Congreso: 7th International Conference on Early Psychosis, IEPA (Amsterdam)

- ***ARTÍCULOS EN REVISTAS***

2009

Ros-Morente, A., Rodríguez-Hansen, G., **Vilagrà-Ruiz, R.**, Kwapil, T.R., & Barrantes-Vidal, N. (2009). **Proceso de adaptación al castellano de las Escalas de Vulnerabilidad a la Psicosis de Winsconsin.** *Actas Españolas de Psiquiatría*, 38,1, 33-41.

Ros-Morente, A, **Vilagrà-Ruiz, R.**, Rodríguez-Hansen, G., Wigman, J.T.W., & Barrantes-Vidal, N. (2009). **Proceso de adaptación al castellano de la Escala de Evaluación Comunitaria de Experiencias Psíquicas (CAPE)**. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 39, 2, 95-105.

2015

Vilagrà, R., & Barrantes-Vidal, N. (2015). **Anomalías de la experiencia subjetiva en psicosis: concepto y validación empírica del modelo de los Síntomas Básicos**. *Salud Mental*, 38, 2, 139-146.

Artículos en preparación:

Vilagrà, R et al. (201X). **Presentation of clinically and subjectively rated measures of psychotic phenomena in At Risk Mental States (ARMS), First Episode of Psychosis (FEP) and non-clinical samples.**

Vilagrà, R. et al. (201X). **Correlates of subjective at-risk Basic Symptoms with clinically rated symptoms of psychosis in At Risk Mental States (ARMS), First Episode of Psychosis (FEP) and non-clinical samples.**

- **CAPITULOS DE LIBRO**

2014

Vilagrà, R., Barrantes-Vidal, N., Schultze-Lutter, F., & Michel, CH. (2014). **Los síntomas básicos como marcadores de riesgo precoz de psicosis**. En: J.E. Obiols & N. Barrantes-Vidal, (Eds). *Signos de Riesgo y Detección Precoz de Psicosis* (133-149). Editorial Síntesis: Madrid.

Barrantes-Vidal, N., **Vilagrà, R.**, & Kwapil, T. (2014). **El Trastorno Esquizotípico de la Personalidad como factor de riesgo para los trastornos del espectro esquizofrénico**. En: J.E. Obiols & N. Barrantes-Vidal, (Eds). *Signos de Riesgo y Detección Precoz de Psicosis* (pp.103-116). Editorial Síntesis: Madrid.

- **COMUNICACIONES ORALES**

2012

-Relationship between personality and disability in patients with major depressive disorder. Sesión bibliográfica y clínica. SSM Sagrat Cor, Germanes Hospitalàries (Martorell)

-Detección precoz en psicosis. Sesión monográfica. SSM Sagrat Cor, Germanes Hospitalàries (Martorell)

-Obsessive-compulsive symptoms in Schizophrenia: implications for future psychiatric classifications. Sesión bibliográfica y clínica. SSM Sagrat Cor, Germanes Hospitalàries (Martorell)

2013

-Feeling bad on facebook: depression disclosures by college students on a social network site. Sesión bibliográfica y clínica. SSM Sagrat Cor, Germanes Hospitalàries (Martorell)

-Strength of Coupling within a Mnemonic Control Network Differentiates Those Who Can and Cannot Suppress Memory Retrieval. Sesión bibliográfica y clínica. SSM Sagrat Cor, Germanes Hospitalàries (Martorell)

-Tratamientos psicológicos de las psicosis. Sesión monográfica. SSM Sagrat Cor, Germanes Hospitalàries (Martorell)

2014

-Psychotherapy in 2022: A Delphi Poll on its Future. Sesión bibliográfica y clínica. SSM Sagrat Cor, Germanes Hospitalàries (Martorell)

-Cognitive therapy for people with schizophrenia spectrum disorders not taking antipsychotic drugs: a single-blind randomized controlled trial. Sesión bibliográfica y clínica. SSM Sagrat Cor, Germanes Hospitalàries (Martorell)

-Major depressive disorder in DSM-5: implications for clinical practice and research of changes from DSM-5. Sesión bibliográfica y clínica. SSM Sagrat Cor, Germanes Hospitalàries (Martorell)

-Psicología positiva: una aproximación crítica. Sesión monográfica. SSM Sagrat Cor, Germanes Hospitalàries (Martorell)

2015

-Declining transitions rates to psychosis: the role of diagnostic spectra and symptom overlaps in individuals with attenuated psychosis syndrome. Sesión bibliográfica y clínica. SSM Sagrat Cor, Germanes Hospitalàries (Martorell)

-Niveles de análisis del fenómeno psicótico: los “self disorders”. Sesión monográfica. SSM Sagrat Cor, Germanes Hospitalàries (Martorell)

7. OTROS MÉRITOS

- **BECAS**

2009-2010: Acreedor de la **beca FPU** (Formación Profesorado Universitario). Renuncia por incompatibilidad con el programa PIR.

2008-2009: **Beca de colaboración al departamento de Psicología Clínica y de la Salud** de la Facultat de psicologia de la Universitat Autònoma de Barcelona. Concedida por el Ministerio de Educación y Ciencia (MEC).

2008: **Beca para estudiar idiomas en el extranjero.** Concedida por el Ministerio de Educación y Ciencia (MEC). Estancia de 3 semanas en Toronto.

2007-2008: Beca SENECA para intercambio de alumnos entre universidades del estado español. Concedida por el Ministerio de Educación y Ciencia (MEC).
Universidad de Granada.

- **PREMIOS**

- Premio extraordinario al expediente académico de licenciatura** (Media: 3.27; Matrículas de Honor: 21; Excelentes: 12; Notables: 8)
Universitat Autònoma de Barcelona

- **IDIOMAS**

- Castellano:** Lengua materna
 - Catalán:** Lengua materna
 - Inglés:** Upper-intermediate

- **INFORMÁTICA**

Competencia en:

- Programa estadístico SPSS/PASW Statistics*

- Mendeley (gestor bibliográfico)*

- Microsoft Office*

- **AFILIACIONES A SOCIEDADES**

- Col·legi Oficial de Psicòlegs de Catalunya (COPC) N° Col: 19423**

- Asociación Nacional de Psicólogos Internos Residentes (ANPIR)**

- Associació Catalana de Psicòlegs Interns Residents (ACAPIR)**

- Adscrito al Grupo de Trabajo “Psicología Clínica en Atención Primaria” (COPC)**

8. ACTIVIDADES FORMATIVAS DE INTERÉS (las más relevantes)

2007

- Curso Mediación y Negociación**, (30 horas de duración). Universitat Autònoma de Barcelona.

- Curso Introducción a la Hipnosis Terapéutica** (30 horas de duración).
Facultat de Psicologia, Universidad de Granada.

2008

- Jornadas sobre el Trastorno Bipolar: tipos, detección, evaluación, avances y tratamientos.** Colegio Oficial de Psicólogos (COP).

2009

- Jornadas sobre esquizofrenia y otras psicosis: aspectos diagnósticos y terapéuticos.** Colegio Oficial de Psicólogos (COP).
- Curso sobre herramientas de búsqueda bibliográfica y gestión de referencias.** Universitat Autònoma de Barcelona.
- Seminario de formación práctica sobre la CAARMS (*Comprehensive Assessment of At Risk Mental State*).** Fundació Sanitària Sant Pere Claver, Barcelona.
- Seminario de Schizotypy and Experience Sampling Method,** impartido por el Dr. Thomas Kwapil. Formación de investigación del programa de postgrado. Universitat Autònoma de Barcelona.
- Seminario sobre la “Psychoanalytic Diagnostic Scale on Basic Psychological Positions” (PDSBP)** por el Dr. Jaume Aguilar. Fundació Sanitària Sant Pere Claver.

2011

- Seminario de Tratamiento psicológico en la esquizofrenia,** impartido por el Dr. Rafael Penades. Formación de doctorado. Universitat Autònoma de Barcelona.
- Seminario de “Continuum of psychosis and extended psychotic phenotype”,** impartido por el Dr. Jim Van Os. Formación de doctorado. Universitat Autònoma de Barcelona.
- Seminario sobre “El amor y sus problemas, una aproximación desde la terapia cognitiva”,** realizado por el profesor Walter Riso el 2 de Abril de 2011 (Barcelona).
- XVI Jornades d’Actualització en Psicogeriatria,** celebradas en Barcelona los días 12 y 13 de Mayo de 2011.
- VI Jornades de Rehabilitació en Salut Mental: La recuperació més enllà de la rehabilitació.** Organizadas por el SSM Sagrat Cor (Martorell) los días 26 y 27 de Mayo de 2011.
- Seminario sobre la “Ira y la Resistencia en pacientes difíciles: cómo tratar los problemas de autocontrol desde la Terapia Racional Emotiva Conductual”,** realizado por el Dr. Dom Dimattia el 4 de Junio de 2011 (Barcelona).
- XVI Curso Anual de Esquizofrenia: Identidad plural, disociación, psicosis,** celebrado en Madrid 24-26 de Noviembre de 2011. Curso acreditado por la Comisión de Formación Continuada de las Profesiones sanitarias de la Comunidad de Madrid.

2012

- Jornada de formación y de supervisión clínica en salud mental: ús de substàncies i funcionament límit de personalitat.** Impartido por el profesor Cancrinni, de 8 horas de duración (3 de Febrero del 2012).
- IV Jornada dels Programes d’Atenció Específica al Trastorn Psicòtic Incipient,** organizada por la Comisión Pedagógica y de seguimiento del PAE-

TPI del Pla Director de Salut Mental i Addiccions el 22 de Febrero del 2012. Caixa Fòrum, Barcelona.

-Seminario Teràpia Aceptació i Compromís (ACT) organizado por la Societat Catalana de Recerca i Teràpia del Comportament (SCRITC). Hospital Universitari Mútua de Terrassa.

-Formación teórico-práctica en salud mental para psicólogos y médicos residentes en psiquiatría (PEF-MEF), de 100 horas de duración. Institut d'Estudis de la Salut, IES (Generalitat de Catalunya).

-XVII Curso Anual de Esquizofrenia: Biografía, familia, narrativas y psicoterapia de la psicosis. Celebrado en Madrid del 29 Noviembre al 1 de Diciembre de 2012. Curso acreditado por la Comisión de Formación Continuada de las Profesiones sanitarias de la Comunidad de Madrid.

2013

-VII Jornades de Rehabilitació en Salut Mental: la importància del paradigma de la recuperació en adolescents i joves, organitzades per l'Hospital Sagrat Cor de Martorell, 9 i 10 de Maig 2013, Barcelona.

-XIII Jornadas ANPIR/ACAPIR: psicología clínica, compromiso sanitario y social. Celebrado del 6 al 8 de Junio de 2013 (26 horas) en el centro Caixa Forum, Barcelona.

-XVIII Curso Anual de Esquizofrenia: Diálogo interno, Alucinaciones y Estrategias Terapéuticas. Celebrado en Madrid del 28 al 30 de Noviembre de 2013. Curso acreditado por la Comisión de Formación Continuada de las Profesiones sanitarias de la Comunidad de Madrid.

-Seminario de “Analyzing Nested Data and multilevel modeling in 21st Century”, impartido por el Dr. Thomas Kwapil. Formación de doctorado. Universitat Autònoma de Barcelona.

-Seminario Básico de Coaching Ejecutivo e introducción en Programación Neurolingüística, 2 y 30 de Abril del 2013 (16 hores). FIDMAG Research Foundation.

2014

-VI Jornades del Programa d'Atenció al trastorn psicòtic incipient del PDSMA, organitzada per la Comisión Pedagógica y de seguimiento del PAE-TPI del Pla Director de Salut Mental i Addiccions el 30 de Mayo del 2014. Ateneu de Cerdanyola del Vallés.

-XXI International Symposium about Current Issues and Controversies in Psychiatry: Insighit in Psychosis. Celebrado en Barcelona del 14 al 15 de Marzo.

-IV Jornada de l'Àrea Infanto-Juvenil: Les incerteses del créixer; el repte de l'adolescent. Germanes Hospitalàries Sagrat Cor. 6 de Junio del 2014, Martorell.

-II Congreso Nacional Psicoterapia (FEAP): La psicoterapia en el siglo XXI: Investigación y Eficacia. Celebrado en Barcelona del 20 al 22 de Noviembre del 2014. Facultat de psicologia Blanquerna, Universitat Ramon Llull.

-XV Monogràfic teoricopràctic en salut mental: l'abans i el després del suïcidi. Germanes Hospitalàries, Centre cultural de Martorell, 5 de Desembre del 2014.

2015

-V Jornada de la demència en l'atenció primària: diagnòstic precoç i celeritat d'actuació. CAMFIC, 24 Febrer, Barcelona.

-V Jornada sobre violència de gènere: violència i ciència. Hospital Mútua de Terrassa, 6 de Març de 2015.
