Análisis de alteraciones del discurso en estados mentales de alto riesgo de psicosis (EMAR): una revisión sistemática.

Speech disturbances analysis in ultra-high risk of psychosis (UHR): a systematic review.

Ignacio Olivares R.^{1,2} Alicia Figueroa B.^{2,3,4}

Introduction: The need for early intervention in psychosis has led to the search for useful biomarkers in its prediction, where the analysis of spoken language stands out for its easy obtaining and low economic cost. In this systematic review, we analyze the main speech disturbances in patients at ultra-high risk for psychosis (UHR), evaluating their prevalence and their relationship with transition to psychosis. **Methods:** A search was carried out in PubMed and Embase databases for studies in English or Spanish, as well as the reference lists of the articles found. **Results:** Of 140 articles identified, 15 were included. The variables of the language analyzed were Linguistic Cohesion, Semantic Coherence, Syntactic Complexity, Metaphorical Production, Emotional Prosody and Formal Thought Disorder (TFP). The prevalence found ranged between 21% and 85% for disturbances included within the TFP, with no prevalence measures for the rest of the variables. The global accuracy for UHR transition to psychosis ranged from 70% to 100% across studies. **Conclusion:** There is a wide range of speech disorders in UHR patients, where the TFP is the most studied one. The prevalence of these alterations seems to be high, especially with regard to TFP. The analysis of those speech alterations in UHR patients appears as an excellent tool to predict transition to psychosis, particularly through interview transcription and the use of Artificial Intelligence.

Keywords: Ultra-high risk for psychosis; Psychosis; Speech.
Rev Chil Neuro-Psiquiat 2021; 59 (4): 343-360

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Aceptado: 2021/08/18

Recibido: 2020/12/16

¹ Est. Medicina, Universidad de Chile, Facultad de Medicina.

² Laboratorio Psiquislab de Psiquiatría Traslacional y Psicopatología.

³ ANID, Programa Iniciativa Científica Milenio, Núcleo Milenio Imhay.

⁴ PhD Lingüística Clínica, Universidad de Chile, Facultad de Medicina, Departamento de Psiquiatría & Salud Mental Campus Sur

INTRODUCCIÓN

Las alteraciones del lenguaje han sido estudiadas en forma abundante en patologías mentales como el trastorno depresivo mayor, manía y particularmente en la esquizofrenia^{(1) (2)}. Actualmente el lenguaje se considera un biomarcador predictivo de psicosis^{(3) (4)}. Uno de los principales focos de estudio del lenguaje en la esquizofrenia es el llamado Trastorno Formal del Pensamiento (TFP), que consiste en un conjunto de síntomas que se manifiestan en forma central en los trastornos psicóticos y cuya presencia ha sido relacionada con un peor funcionamiento y evolución de la enfermedad^{(5) (6)}. La evaluación clínica del TFP, fue propuesta por Andreasen en 1979 con la escala Thought, Language and Communication (TLC) que reformuló junto a Grove en 1986^{(7) (8)}. La TLC agrupa las alteraciones del lenguaje y el pensamiento que surgen en el TFP en subescalas (positiva, positiva objetiva, negativa, desorganizada), y a su vez en 18 factores que se valoran de (0) ausente o no observado a (4) severo. Sin embargo, estas divisiones según subescalas varían en la literatura⁽⁹⁾.

En la exploración del TFP y otras alteraciones del lenguaje como biomarcadores de psicosis, se han desarrollado diversas aplicaciones para la Inteligencia Artificial. Por medio de entrenamiento de modelos de aprendizaje no supervisado, mejor conocidos como Natural Language Processing (NLP), se ha conseguido con éxito la identificación automática de algunas características predictoras de psicosis en población de riesgo, convirtiéndose en una herramienta prometedora para el apoyo del diagnóstico precoz de enfermedades mentales graves^{(10) (11)}.

Durante las últimas décadas la comunidad científica ha centrado su atención hacia la identificación de predictores de esta fase prodrómica de la psicosis, en la que se suelen presentar alteraciones de la esfera psi-

cosocial acompañadas de sintomatología no específica⁽¹²⁾. Esta etapa representa una ventana de oportunidad para la intervención temprana y la disminución de la tasa de transición a psicosis⁽¹³⁾. Esto ha llevado al desarrollo de criterios específicos que permiten la identificación de personas con características clínicas de alto riesgo para el desarrollo posterior de psicosis, conocidas como Estados Mentales de Alto Riesgo (EMAR). Se han diseñado distintos instrumentos para la determinación de los EMAR, entre estos se encuentran entrevistas psicométricas semiestructuradas como la CAARMS (Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States)⁽¹⁴⁾ y la SIPS/SOPS (Structured Interview for Prodromal Symptoms/Scale Of Prodromal Symptomatology)⁽¹⁵⁾. Ambos instrumentos han demostrado tener una gran sensibilidad para detectar EMAR, sin embargo, presentan una baja especificidad, lo que conlleva a que solo un 29% de los individuos EMAR transiten a psicosis en un plazo de 2 años, llegando a 36% a 3 años de seguimiento^{(16) (17)}.

El objetivo principal de la presente revisión sistemática es proponer un análisis de estudios que contemplen alteraciones del lenguaje hablado en población EMAR. Asimismo, los objetivos específicos son: 1) identificar las principales alteraciones del discurso en pacientes EMAR, 2) determinar la prevalencia de las alteraciones del discurso y 3) evaluar la relación entre las alteraciones del discurso y la transición a psicosis.

MÉTODOS

Fuentes de información

Esta revisión sistemática fue llevada a cabo siguiendo la guía PRISMA mediante una búsqueda en PubMed y Embase el día 12 de Julio de 2020, sin restricciones por año de publicación. Adicionalmente, se realizaron búsquedas manuales en las listas de referencias de los artículos encontrados para identi-

ficar publicaciones relevantes.

Estrategia de búsqueda

Las palabras clave y la estrategia específica para cada base de datos se encuentran detalladas en la Tabla 1.

Criterios de elegibilidad

Los criterios de inclusión para los estudios fueron los siguientes:

1. Diseño transversal (para las tasas de prevalencia) o longitudinal (para las tasas de transición a psicosis),
2. Diagnóstico de EMAR a través de alguno de los siguientes instrumentos: Comprehensive Assessment of At Risk Mental States (CAARMS)⁽¹⁴⁾, o Structured Interview for Prodromal Syndromes/ Scale of Prodromal Symptoms (SIPS/SOPS)⁽¹⁵⁾,
3. Instrumentos para el diagnóstico de transición a psicosis y para el análisis de las alteraciones del lenguaje claramente especificados, y 4) estudios en inglés o español.

Se incluirán solo estudios que midan variables del discurso, sin considerar análisis de lenguaje escrito o gestos. Además, se elegirán solo estudios en donde se evalúen respuestas abiertas, excluyendo tareas de elección múltiple, con un número limitado de respuestas posibles.

No se restringieron estudios por edad de los participantes, duración de la estrategia de evaluación del lenguaje, duración del seguimiento (en estudios longitudinales), ni por relación con tratamiento antipsicótico.

Extracción de datos

Para cada manuscrito, se evaluaron los siguientes datos clave: 1) diseño del estudio; 2) características de la muestra; 3) criterios diagnósticos para EMAR y transición a psicosis; 4) características de la estrategia de evaluación del lenguaje; 5) variables del lenguaje analizadas; 6) resultados principales y

precisión estadística; y 7) software utilizados (si están disponibles).

Variables registradas

i. Lenguaje oral: Nos referimos específicamente a las alteraciones en la estructura del lenguaje y/o el contenido discursivo en el marco de la interacción.

ii. EMAR: Los criterios para definir a los pacientes EMAR incluyen a 3 grupos sintomáticos: a) “Síntomas Psicóticos Atenuados” (APS en inglés) en donde se presentan síntomas psicóticos positivos de intensidad o frecuencia sub-umbral, b) “Síntomas Psicóticos Breves Limitados e Intermitentes” (BLIPS) en donde se presenta un episodio psicótico breve, de menos de 1 semana de duración, que remite espontáneamente sin antipsicóticos, y c) “Riesgo Genético” (GRD) que incluye a personas con un trastorno esquizotípico de la personalidad y/o que tengan un familiar de primer grado con algún trastorno psicótico, combinado con una disminución significativa en el nivel de funcionamiento.

iii. Instrumentos para diagnóstico de EMAR: La CAARMS y la SIPS/SOPS son entrevistas psicométricas validadas y extendidas a nivel mundial⁽¹⁴⁾ ⁽¹⁵⁾. Ambas se componen de distintas secciones que agrupan síntomas positivos, negativos, cognitivos, emocionales/afectivos, entre otros.

iv. Prevalencia y relación con transición: Ambas medidas fueron obtenidas mediante un análisis estadístico de la muestra.

RESULTADOS

Selección de estudios

El diagrama de flujo de los estudios seleccionados en la revisión sistemática se muestra en la Figura 1. En total se encontraron 235 registros (225 de la búsqueda en PubMed y Embase y 10 de referencias cruzadas de los artículos identificados). Se evaluó la elegibilidad de 35 artículos a texto completo; de ellos, 20 no cumplían con los criterios y, por

Tabla 1. Estrategias específicas de búsqueda.

Embase	<ol style="list-style-type: none"> 1. 'ultra high risk':ab,ti OR 'ultra-high risk':ab,ti OR 'ultra high risk for psychosis':ab,ti OR 'ultra high risk of psychosis':ab,ti OR 'UHR':ab,ti OR 'at risk mental state':ab,ti OR 'at-risk mental state':ab,ti OR 'at risk mental state for psychosis':ab,ti OR 'ARMS':ab,ti OR 'clinical high risk':ab,ti OR 'clinical high risk for psychosis':ab,ti OR 'clinically high risk for psychosis':ab,ti OR 'CHR':ab,ti OR 'psychotic prodrome':ab,ti 2. 'language':ab,ti OR 'linguistics':ab,ti OR 'speech':ab,ti 3. 'psychosis':ab,ti OR 'schizophrenia':ab,ti 4. #1 AND #2 AND #3
PubMed	<ol style="list-style-type: none"> 1. ultra high risk[Title/Abstract] OR ultra-high risk[Title/Abstract] OR ultra high risk for psychosis[Title/Abstract] OR ultra high risk of psychosis[Title/Abstract] OR UHR[Title/Abstract] OR at risk mental state[Title/Abstract] OR at-risk mental state[Title/Abstract] OR at risk mental state for psychosis[Title/Abstract] OR ARMS[Title/Abstract] OR clinical high risk[Title/Abstract] OR clinical high-risk[Title/Abstract] OR clinical high risk for psychosis[Title/Abstract] OR clinically high risk for psychosis[Title/Abstract] OR CHR[Title/Abstract] OR psychotic prodrome[Title/Abstract] 2. language[Title/Abstract] OR linguistics[Title/Abstract] OR speech[Title/Abstract] 3. psychosis[Title/Abstract] OR schizophrenia[Title/Abstract] 4. #1 AND #2 AND #3

Figura 1. Diagrama de flujo de selección de estudios

lo tanto, fueron excluidos del análisis cualitativo. Como resultado, los estudios incluidos en esta revisión sistemática fueron 15.

Características de los estudios

La lista de estudios incluidos y sus características principales se muestran en la Tabla 2.

La totalidad de estudios fueron de diseño longitudinal, 10 prospectivos y 5 retrospectivos que utilizaron entrevistas ya transcritas o puntajes ya obtenidos de otros estudios. 11 utilizaron SIPS/SOPS y 4 CAARMS para el diagnóstico de EMAR, mientras que los tamaños de muestra analizados variaron entre 10 a 744 pacientes EMAR.

Para el diagnóstico de transición a psicosis (EMAR+) se utilizaron distintos criterios; los de SIPS/SOPS, CAARMS, DSM-IV, SCID-I, BPRS/CASH y CIE-10, solos o en combinación.

Los resultados de las variables del discurso se obtuvieron a partir de 1) grabación y transcripción de tareas, entrevistas narrativas abiertas, entrevistas semiestructuradas o de discursos libres inducidos, o 2) asignación de puntajes a través de entrevistas semiestructuradas. El 60% (9) de los estudios ocuparon esta segunda metodología como estrategia de evaluación del lenguaje, mediante el análisis de la puntuación de un ítem en particular de la CAARMS o la SIPS/SOPS. “Lenguaje Desorganizado” de la CAARMS es un ítem que intenta establecer una valoración aproximada del desempeño discursivo. De manera muy general, se evalúa la adecuación léxico-semántica de las respuestas en función de la capacidad del entrevistado para concretar ideas y omitir información irrelevante para el contexto comunicativo⁽¹⁴⁾. Por su parte, el ítem “Comunicación Desorganizada” de la SIPS/SOPS incluye una evaluación general de la comunicación verbal y la coherencia del habla durante la entrevista, explora la presencia de dificultades para mantener los objetivos de la comunicación

observando el grado de adecuación de las estructuras lingüísticas utilizadas (15). Ambos ítems se enfocan en la detección de alteraciones propias del TFP, como la tangencialidad, pobreza del contenido, incoherencia, entre otras. Para el desarrollo completo de los ítems se requiere tanto de preguntas de apreciación subjetiva al entrevistado como de una evaluación objetiva por parte del entrevistador, resultando en una puntuación final con un importante componente subjetivo. Esta situación diferencia a los estudios que utilizaron estos ítems como método de evaluación del lenguaje del 40% restante de estudios, que realizaron un análisis directo de las respuestas transcritas de los pacientes EMAR. Además, la duración de la estrategia que puntúa ítems es indeterminada, puesto que el análisis se realiza a lo largo de toda la entrevista, no teniendo un tiempo estandarizado para aquello. Es por estos motivos que se decidió exponer los resultados en 2 secciones en la Tabla 2, los estudios con estrategias para evaluación del lenguaje mediante transcripción de entrevistas (Sección A) y los estudios que utilizaron como estrategia el análisis de la puntuación de un ítem de su instrumento diagnóstico para EMAR (Sección B).

La duración de las estrategias de la sección A fluctuó desde tareas estructuradas de 8 minutos a entrevistas narrativas abiertas ~60 minutos.

Variables del lenguaje

Sección A: Se analizaron las variables de: Cohesión Lingüística, Coherencia Semántica, Complejidad Sintáctica, Producción Metafórica, Prosodia Emocional y TFP.

Sección B: Se usó un ítem de la CAARMS o la SIPS/SOPS. Ambos ítems son indicadores de TFP y reflejan la presencia de Pobreza del Contenido, Pérdida de Asociaciones, Tangencialidad, Circunstancialidad, y/o Incoherencia a lo largo de la entrevista.

Tabla 2. Resumen de estudios incluidos en la revisión sistemática sobre alteraciones del lenguaje y EMAR.

Sección A Estudios con estrategias de evaluación del lenguaje mediante transcripción de entrevistas.

Referencia	Instrumento diagnóstico EMAR	Nº EMAR	Estrategia de evaluación del lenguaje	Duración estrategia (minutos)	Variables del lenguaje analizadas	Instrumento diagnóstico EMAR+	Resultados principales
Bearden ⁽¹⁸⁾ (2011)	SIPS/SOPS	54	Al inicio del estudio se aplicó a cada paciente el "Story Game" ⁽¹⁹⁾ en donde se reprodujo una cinta de audio de tres partes. En la primera y tercera parte el paciente escucha una breve historia y se le pide que la vuelva a contar y que responda una serie de preguntas abiertas sobre la narración. En la segunda parte le dan a elegir entre 4 temáticas y se le pide que construya su propia historia en base a esta. Las entrevistas fueron grabadas y transcritas. Se analizaron las transcripciones y se estudiaron 2 variables: frecuencia de TFP, medida utilizando la K-FTDS ⁽¹⁹⁾ y frecuencia de Cohesión Lingüística, medida utilizando el análisis de cohesión de Halliday and Hassan ⁽²⁰⁾ modificado por Caplan et.al ⁽²¹⁾ . Se obtuvieron 6 ítems en total.	20-25	TFP; Pensamiento Ilógico, Asociaciones Sueltas y Pobreza del Contenido. Cohesión Lingüística: Cohesión Referencial, Uso de Conjunctiones y Patrón de Referencias.	SIPS/SOPS y SCID-I	La frecuencia del ítem "Pensamiento Ilógico" fue un predictor de transición estadísticamente significativo (p=0.023, OR=4.64; 95% IC=1.24-17.41), logrando una precisión global del 70.5%.
Bedi ⁽²²⁾ (2015)	SIPS/SOPS	34	Al inicio del estudio se realizaron entrevistas narrativas abiertas en donde se solicitó a los participantes describir los cambios que habían experimentado últimamente, los impactos de estos cambios, lo que les había sido útil y sus expectativas para el futuro. Las entrevistas fueron grabadas y transcritas. Se analizaron las transcripciones y se estudiaron 2 variables: Coherencia Semántica y Complejidad Sintáctica, medidas utilizando LSA ⁽²³⁾ , un etiquetador de palabras según función gramatical (Pen Tree Bank) y una herramienta de procesamiento de lenguaje (NLTK) ⁽²⁴⁾⁽²⁵⁾ . Se obtuvieron 5 ítems en total.	~ 60	Coherencia Semántica: Coherencia Semántica Mínima entre frases Adyacentes y entre frases Separadas por otra frase interpuesta. Complejidad Sintáctica: Longitud Máxima de la Frase, Frecuencia de uso de Determinantes, Máximo número de Palabras por Frase.	SIPS/SOPS	Los ítems "Coherencia Semántica Mínima entre frases Adyacentes", "Frecuencia de uso de Determinantes" y "Longitud Máxima de la Frase" en conjunto fueron un predictor de transición con precisión global del 100%.

Continúa en la página siguiente.

Tabla 2 (continuación)

Referencia	Instrumento diagnóstico EMAR	Nº EMAR	Estrategia de evaluación del lenguaje	Duración estrategia (minutos)	Variables del lenguaje analizadas	Instrumento diagnóstico EMAR+	Resultados principales
Demjaha ⁽²⁶⁾ (2017)	CAARMS	24	Al inicio del estudio se aplicó a cada paciente un Test de Apreciación Temática ⁽²⁷⁾ , en donde se le muestran al paciente 8 fotos orden secuencial y se incita a hablar por 1 minuto de cada una de ellas de manera libre. Después de cada minuto y si quedaron dudas de la respuesta, los entrevistadores pueden pedir al participante que las aclare. Las entrevistas fueron grabadas y transcritas. Se analizaron las transcripciones y se estudió la variable de TFP, medida utilizando el TLI ⁽²⁸⁾ . Para cada puntuación se asignó un valor mínimo de 0,25 y máximo de 1. Se obtuvieron 8 ítems en total, divididos en 3 subescalas y un puntaje TLI total.	8	TFP: Subescala TLI Positiva/Desorganizada: Pérdida de Asociaciones, uso de Palabras Peculiares, uso de Frases Peculiares y Lógica peculiar. Subescala TLI Negativa: Pobreza del Habla y Pérdida de Meta. Subescala TLI No Específica: Perseverancia y Habla Distraída.	CAARMS	Las subescalas "TLI Positiva/Desorganizada", "TLI Negativa" y los ítems "uso de Frases Peculiares" y "uso de Palabras Peculiares" tuvieron una prevalencia del 75%, 21%, 72% y 25% respectivamente, para puntajes $\geq 0,5$ en severidad. Ni TLI total, ni "TLI Negativa", ni "TLI Positiva/Desorganizada" fueron un predictor de transición estadísticamente significativo ($p>0.05$)
Gutiérrez ⁽²⁹⁾ (2017)	SIPS/SOPS	34	Transcripciones del estudio de Bedi (2015) ⁽³²⁾ . Se analizaron las transcripciones y se estudiaron 2 variables: Producción Metafórica, medida utilizando el algoritmo de identificación de metáforas a nivel de token de Do Dinh y Gurevych (2016) ⁽³⁰⁾ y Transmisión de Sentimientos, medida utilizando el algoritmo de análisis de sentimientos del Recursive Neural Tensor Network ⁽³¹⁾ . Se estudiaron 5 ítems en total.	~ 60	Producción Metafórica: Porcentaje de tokens identificados como Metafóricos. Transmisión de Sentimientos: Porcentaje de Tokens Emocionalmente Extremos (muy positivos o muy negativos), Porcentaje de Frases Emocionalmente Extremas (muy positivas o muy negativas), Coherencia Emocional por Token y Coherencia Emocional por Frase.	SIPS/SOPS	Los 5 ítems de las 2 variables, Producción Metafórica y Transmisión de Sentimientos, en conjunto fueron un predictor de transición con precisión global del 97.1%.

Continúa en la página siguiente.

Tabla 2 (continuación)

Referencia	Instrumento diagnóstico EMAR	Nº EMAR	Estrategia de evaluación del lenguaje	Duración estrategia (minutos)	Variables del lenguaje analizadas	Instrumento diagnóstico EMAR+	Resultados principales
Corcoran ⁽³²⁾ (2018)	SIPS/SOPS	UCLA: 59 NYC: 34	Transcripciones de los estudios de Bearden (2011) ⁽¹⁸⁾ y Bedi (2015) ⁽²²⁾ . Se analizaron las transcripciones y se estudiaron 2 variables: Coherencia Semántica y Complejidad Sintáctica, medidas utilizando LSA ⁽²³⁾ , un etiquetador de palabras según función gramatical (Pen Tree Bank) y una herramienta de procesamiento de lenguaje (NLTK) ⁽²⁴⁾⁽²⁵⁾ . Se obtuvieron 4 ítems en total.	UCLA: 20-25 NYC: ~ 60	Coherencia Semántica: Coherencia Semántica Máxima, Varianza en la Coherencia Semántica, Coherencia Semántica Mínima. Complejidad Sintáctica: Frecuencia de uso de Pronombres Posesivos.	SIPS/SOPS	Los ítems "Coherencia Semántica Máxima", "Varianza en la Coherencia Semántica", "Coherencia Semántica Mínima" y "Frecuencia de uso de Pronombres Posesivos" en conjunto fueron un predictor de transición con precisión global del 83% y 79% para las transcripciones de UCLA y NYC respectivamente.
Rezaei ⁽³³⁾ (2019)	SIPS/SOPS	NAPLS-2: 30 NAPLS-3: 10	Transcripciones de dos estudios previos ⁽³⁴⁾ . En estos estudios, se aplicó la SIPS/SOPS al inicio y las entrevistas fueron grabadas y transcritas. Se analizaron las transcripciones y se estudiaron 3 variables: TFP, Complejidad Sintáctica y análisis de Contenido Latente, medidas utilizando conversaciones de 30.000 usuarios de Reddit, un etiquetador de palabras según función gramatical (Stanford PCFG ⁽³⁶⁾), un evaluador de densidad de ideas (CPDIR ⁽³⁷⁾) y una herramienta de procesamiento de lenguaje (NLTK) ⁽²⁴⁾⁽²⁵⁾ . Se obtuvieron 4 ítems en total.	N/E	TFP: Densidad Semántica (Pobreza del Contenido), Pobreza del Habla. Complejidad Sintáctica: Frecuencia de uso de Determinantes Contenido Latente: Probabilidad hablar incluyendo las palabras "voice, sound, hear, chant o loud"	SIPS/SOPS y SCID-I	Los ítems "Pobreza del Habla" y "Frecuencia de uso de Determinantes" no fueron un predictor de transición estadísticamente significativo ($p=0.38$ y $p=0.115$, respectivamente) NAPLS-2: El ítem "Densidad Semántica" y la variable "Contenido Latente" fueron un predictor de transición con precisión global del 86.7% y 83.3% respectivamente, teniendo en conjunto una precisión global del 93%. NAPLS-3: Los ítems "Densidad Semántica" y "Contenido Latente" fueron un predictor de transición con precisión global del 80% y 70% respectivamente, teniendo en conjunto una precisión global del 90%.

Continúa en la página siguiente.

Tabla 2 (continuación)
Sección B Estudios con estrategias de evaluación del lenguaje mediante ítems del instrumento diagnóstico de EMAR.

Referencia	Instrumento diagnóstico EMAR	Nº EMAR	Estrategia de evaluación del lenguaje	Duración estrategia (minutos)	Variables del lenguaje analizadas	Instrumento diagnóstico EMAR+	Resultados principales
Cannon ⁽³⁸⁾ (2008)	SIPS/SOPS	291	Se utilizó la puntuación de severidad del ítem "Comunicación Desorganizada" de la primera aplicación de la SIPS/SOPS para el análisis.	N/A	TFP: Comunicación Desorganizada (Pobreza del Contenido, Pérdida de Asociaciones, uso de Palabras Peculiares, Tangencialidad, Circunstancialidad y/o Incoherencia)	SIPS/SOPS y DSM-IV	La severidad del ítem "Comunicación Desorganizada" no fue un predictor de transición estadísticamente significativo ($p>0.05$).
Nelson ⁽³⁹⁾ (2013)	1993-1999: BPRS/CAS H y CAARMS 1999-2006: CAARMS	311	Se utilizó la puntuación de severidad de la subescala "Desorganización Conceptual" * de la primera aplicación de la CAARMS y la BPRS/CASH para el análisis.	N/A	TFP: Desorganización Conceptual (Cambios Cognitivos, Pobreza del Contenido, Tangencialidad, Ecolalia, Circunstancialidad y/o Incoherencia)	CAARMS y/o BPRS/CAS H	La severidad de la subescala "Desorganización Conceptual" no fue un predictor de transición estadísticamente significativo ($p>0.05$)
Tarbox ⁽⁴⁰⁾ (2013)	SIPS/SOPS	270	Puntuación de estudio previo ⁴¹ . Se utilizó la puntuación de severidad del ítem "Comunicación Desorganizada" de la primera aplicación de la SIPS/SOPS para el análisis.	N/A	TFP: Comunicación Desorganizada (Pobreza del Contenido, Pérdida de Asociaciones, uso de Palabras Peculiares, Tangencialidad, Circunstancialidad y/o Incoherencia)	SIPS/SOPS	La severidad del ítem "Comunicación Desorganizada" fue un predictor de transición estadísticamente significativo ($p=0.04$, HR=1.27; 95% IC=1.08-1.50).

Continúa en la página siguiente.

Tabla 2 (continuación)

Referencia	Instrumento diagnóstico EMAR	N° EMAR	Estrategia de evaluación del lenguaje	Duración estrategia (minutos)	Variables del lenguaje analizadas	Instrumento diagnóstico EMAR+	Resultados principales
DeVylder ⁽⁴²⁾ (2014)	SIPS/SOPS	100	Se utilizó la puntuación de severidad del ítem "Comunicación Desorganizada" de 11 aplicaciones de la SIPS/SOPS para el análisis, 1 al inicio del estudio y las siguientes obtenidas trimestralmente por un total de 30 meses. Según la evolución en la severidad del ítem en el tiempo, se agruparon los resultados en 4 "trayectorias": "Persistentemente Elevada", "Decreciente", "Decreciente y Ascendente" y "Mínima". Se determinó el poder predictivo tanto para la primera puntuación como para la primera trayectoria.	N/A	TFP: Comunicación Desorganizada (Pobreza del Contenido, Pérdida de Asociaciones, uso de Palabras Peculiares, Tangencialidad, Circunstancialidad y/o Incoherencia)	SIPS/SOPS	La severidad del ítem "Comunicación Desorganizada" fue un predictor de transición estadísticamente significativo ($p=0.03$, $OR=1.43$; 95% IC=1.04-1.97). Además, para puntajes ≥ 3 también fue un predictor de transición estadísticamente significativo ($p<0.05$, $HR=2.63$; 95% IC=1.18-5.85) y tuvo una prevalencia del 44%. La trayectoria "Persistentemente Elevada" también fue un predictor de transición estadísticamente significativo ($p<0.05$, $HR=2.23$; 95% IC=1.01-4.93).
Comblatt ⁽⁴³⁾ (2015)	SIPS/SOPS	93	Puntuación obtenida a través del programa <i>Recognition and Prevention (RAP)</i> ⁽⁴⁴⁾ . Se utilizó la puntuación de severidad del ítem "Comunicación Desorganizada" de la primera aplicación de la SIPS/SOPS para el análisis.	N/A	TFP: Comunicación Desorganizada (Pobreza del Contenido, Pérdida de Asociaciones, uso de Palabras Peculiares, Tangencialidad, Circunstancialidad y/o Incoherencia)	SIPS/SOPS	La severidad del ítem "Comunicación Desorganizada" para puntajes ≥ 3 y <6 fue un predictor de transición estadísticamente significativo ($p=0.002$, $HR=8.9$; 95% IC=2.49-42.41).
Addington ⁽³⁴⁾ (2015)	SIPS/SOPS	744	Se utilizó la puntuación de severidad del ítem "Comunicación Desorganizada" de la primera aplicación de la SIPS/SOPS para el análisis.	N/A	TFP: Comunicación Desorganizada (Pobreza del Contenido, Pérdida de Asociaciones, uso de Palabras Peculiares, Tangencialidad, Circunstancialidad y/o Incoherencia)	SIPS/SOPS	La severidad del ítem "Comunicación Desorganizada" tuvo una prevalencia de 29.7% para puntajes ≥ 3 .

Continúa en la siguiente página.

Tabla 2 (continuación)

Referencia	Instrumento diagnóstico EMAR	Nº EMAR	Estrategia de evaluación del lenguaje	Duración estrategia (minutos)	Variables del lenguaje analizadas	Instrumento diagnóstico EMAR+	Resultados principales
Armando ⁽⁴⁵⁾ (2015)	SIPS/SOPS	35	Se utilizó la puntuación de severidad del ítem "Comunicación Desorganizada" de la primera aplicación de la SIPS/SOPS para el análisis.	N/A	TFP: Comunicación Desorganizada (Pobreza del Contenido, Pérdida de Asociaciones, uso de Palabras Peculiares, Tangencialidad, Circunstancialidad y/o Incoherencia)	SIPS/SOPS y DSM-IV	La severidad del ítem "Comunicación Desorganizada" fue un predictor de transición estadísticamente significativo ($p=0.041$, $OR=2.1$; 95% $IC=1.03-4.27$). Además, tuvo una prevalencia de 37.1% para puntajes ≥ 3 .
Rekhi ⁽⁴⁶⁾ (2017)	CAARMS	173	Se utilizó la puntuación de severidad y de frecuencia del ítem "Lenguaje Desorganizado" de la primera aplicación de la CAARMS para el análisis.	N/A	TFP Lenguaje Desorganizado (Pobreza del Contenido, Tangencialidad, Ecolalia, Circunstancialidad y/o Incoherencia)	SCID-I	El ítem "Lenguaje Desorganizado" tuvo una prevalencia del 26.6% para puntajes ≥ 4 en severidad o ≥ 3 en frecuencia.
Kotlicka-Antezak ⁽⁴⁷⁾ (2019)	CAARMS	105	Se utilizó la puntuación de severidad del ítem "Lenguaje Desorganizado" de la primera aplicación de la CAARMS para el análisis.	N/A	TFP: Lenguaje Desorganizado (Pobreza del Contenido, Tangencialidad, Ecolalia, Circunstancialidad y/o Incoherencia)	CAARMS y CIE-10	La severidad del ítem "Lenguaje Desorganizado" fue un predictor de transición estadísticamente significativo ($p<0.0001$, $HR=1.69$; 95% $IC=1.39-2.05$).

N/A: No aplica. N/E: No especificado. EMAR: Personas que presentan Estados Mentales de Alto Riesgo para Psicosis. EMAR+: EMAR que transitaron a Psicosis durante el seguimiento. SIPS/SOPS: *Structured Interview for Prodromal Symptoms/Scale Of Prodromal Symptomatology*. CAARMS: *Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States*. BPRS/CASH: *Brief Psychiatric Rating Scale/Comprehensive Assessment of Symptoms and History*. DSM-IV: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4ª edición. CIE-10: Clasificación Internacional de Enfermedades, 10ª edición. SCID-I: *Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders* TFP: Trastorno Formal del Pensamiento. TLI: *Thought and Language Index*. K-FTDS: *Kiddie-Formal Thought Disorder Scale*. NLTK: *Natural Language Toolkit*. LSA: *Latent Semantic Analysis*. UCLA: *University of California, Los Angeles*. NYC: *New York City*. NAPLS: *North American Prodrome Longitudinal Study*. ds: Desviación estándar. OR: Odds ratio. HR: Hazard ratio. IC: Intervalo de confianza.

*: Antes del 2006 la CAARMS consideraba dentro de la subescala "Desorganización Conceptual" a los ítems de Cambios Cognitivos y Lenguaje Desorganizado.

Prevalencia de alteraciones del lenguaje

Sección A: Un estudio reportó los niveles de prevalencia de TFP en EMAR según el TLI (Thought and Language Index), un índice que evalúa 8 anormalidades del discurso producido en respuesta al Test de Rorschach o a fotos de Test de Apreciación Temática. Para la subescala “TLI Positivo/Desorganizado” fue de un 75% y para la subescala “TLI Negativo” de un 21% para puntajes $\geq 0,5$ en una escala que va desde el 0,25 (cuestionable alteración) a 1 (claramente alterado) de acuerdo a su severidad. Dentro de la subescala “TLI Positivo/Desorganizado” los ítems “uso de Frases Peculiares” y “uso de Palabras Peculiares” tuvieron una prevalencia del 72% y 25% respectivamente, para puntajes $\geq 0,5$ en severidad.

Sección B: Cuatro estudios reportaron prevalencia de TFP en EMAR; 26.6% para puntajes ≥ 4 en severidad o ≥ 3 en frecuencia de la CAARMS y 29,7%, 37,1% y 44% para puntajes ≥ 3 en severidad de la SIPS/SOPS.

Transición a la psicosis y alteraciones del lenguaje

Para el análisis estadístico de la relación con la transición se aplicaron distintos modelos estadísticos; regresión logística (con sus resultados como odds ratio OR), regresión de Cox (con sus resultados como hazard ratio HR) y envolvente convexa (convex hull, con sus resultados como porcentajes de precisión global).

Sección A: Dos estudios obtuvieron resultados mixtos, encontrando algunos ítems que sí se relacionaban con la transición y otros que no. Entre los que no se relacionaron se encuentra el puntaje TLI total, la subescala “TLI Negativa” y la subescala “TLI Positiva/Desorganizada”. Por otro lado, los ítems “Pobreza del Habla” y “Frecuencia de uso de Determinantes” tampoco fueron un predictor de transición estadísticamente significativo ($p > 0.05$).

En todos los estudios de esta sección se en-

contró al menos un ítem predictor de transición. En un estudio, la frecuencia del ítem “Pensamiento Ilógico” fue un predictor de transición estadísticamente significativo ($p = 0.023$, OR=4.64; 95% IC=1.24-17.41). Para el resto de estudios, se encontraron precisiones globales entre 70%-100% para la transición a psicosis, incluyendo dentro del análisis desde 2 ítems combinados como predictores, hasta un conjunto de 5 ítems.

Sección B: Se encontraron predictores de transición estadísticamente significativos ($p < 0.05$) para la variable TFP de la SIPS/SOPS y la CAARMS, con resultados diferentes según el modelo de análisis y el puntaje de corte para la severidad de la variable. Cuando se consideraron puntajes ≥ 3 y ≤ 5 , se obtuvo un HR=8.9; 95% IC=2.49-42.41, mientras que para puntajes ≥ 3 se obtuvo un HR=2.63; 95% IC=1.18-5.85. Cuatro estudios analizaron la misma variable, pero sin puntuación mínima de severidad, obteniendo OR=1.43; 95% IC=1.04-1.97 y OR=2.1; 95% IC=1.03-4.27 además de HR=1.27; 95% IC=1.08-1.50 y HR=1.69; 95% IC=1.39-2.05.

Un estudio además agrupó los puntajes de severidad de la variable TFP en 4 trayectorias según su evolución a lo largo de 30 meses de seguimiento, encontrando que la trayectoria “Persistentemente Elevada” de la variable fue un predictor de transición estadísticamente ($p < 0.05$, HR=2.23; 95% IC=1.01-4.93).

La severidad del ítem “Comunicación Desorganizada/Desorganización Conceptual” no fue un predictor de transición estadísticamente significativo ($p > 0.05$) para 2 estudios.

DISCUSIÓN

Resumen

El empleo de IA para realizar análisis automatizado del lenguaje en patologías psiquiátricas es una herramienta innovadora de aplicación clínica universal. Así lo demues-

tra esta revisión sistemática. Los resultados indican que frente a la búsqueda de anomalías en el lenguaje en población EMAR algunas variables son más específicas para evaluación del habla y otras presentan menos nitidez. El análisis se realizó con el uso de diversos instrumentos o softwares y a través de distintas metodologías, y las variables del lenguaje que se pesquisaron son principalmente, Cohesión Lingüística, Coherencia Semántica, Complejidad Sintáctica, Producción Metafórica, Prosodia Emocional y TFP. Según el análisis se pudo encontrar una prevalencia desde el 21% hasta el 85% para alteraciones incluidas dentro del TFP, no existiendo medidas de prevalencia para el resto de las variables.

En los estudios que utilizaron el puntaje de un ítem para su investigación se encontraron alteraciones del discurso o ítems que, mediante el análisis retrospectivo de las muestras, predijeron significativamente la transición a psicosis mediante la aplicación de medidas de regresión logística y regresión de Cox.

Para los estudios que utilizaron transcripciones para su investigación, en menos de 60 minutos se pudo obtener una cantidad de discurso suficiente como para realizar predicciones de transición con una precisión entre 70%-100%. Más aún, algunos autores estiman que la aplicación y medición del ítem “Lenguaje desorganizado” de la CAARMS (medida inespecífica) podría ser realizada en menos de 10-15 minutos, mientras que para aplicar la CAARMS completa se requerirían 120 minutos aproximadamente (47). Estas características podrían conferir al análisis del lenguaje un importante rol en el seguimiento de pacientes EMAR.

Limitaciones

El análisis del TFP basado en los ítems “Lenguaje Desorganizado” y “Comunicación Desorganizada” de las entrevistas de diagnóstico para EMARS comprenden un

componente subjetivo importante, lo que dificulta en parte su uso en los análisis estadísticos. Por ejemplo, una de las preguntas de la evaluación subjetiva de la CAARMS es: “¿Utiliza palabras que no vienen al caso, o que son totalmente irrelevantes?” (13). Se hace notar que la respuesta a esta pregunta depende en gran parte del contexto tanto del paciente como del entrevistador. Para mitigar este efecto, en los estudios habitualmente se obtienen puntajes de variabilidad inter-entrevistador que permiten objetivar de cierta forma los criterios a la hora de puntuar las entrevistas, ya que, además, no se cuenta con límites precisos para determinar cada valor dentro de los puntajes (ej: 0-6 en CAARMS, 0,25-1 en TLI).

Un individuo EMAR puede permanecer en esta fase de síntomas subumbrales, hacer transición a psicosis o remitir de este estado (48). De esto se desprende que las características clínicas podrían evolucionar de la misma manera y, por lo tanto, la medición de la prevalencia de las alteraciones del lenguaje dependerá del momento en que el individuo comience a ser evaluado por profesionales de la salud, de la duración del seguimiento y de la frecuencia de controles, pudiéndose esperar tasas de prevalencia más altas en estudios de mayor duración. Por otra parte, los análisis estadísticos realizados por los estudios para determinar el poder predictivo de una variable del lenguaje con respecto a la transición son diversos y consideran distintos modelos matemáticos que pueden complejizar una interpretación generalizada.

Conclusiones

Existe una amplia gama de alteraciones en el discurso en pacientes EMAR, en donde lo más estudiado corresponde al Trastorno Formal del Pensamiento (TFP). La prevalencia de alteraciones del lenguaje en EMAR, sobre todo en lo que respecta al TFP, pareciera ser alta, aunque destaca más cuando se miden ítems en conjunto. El análisis de aquellas

alteraciones del lenguaje, particularmente mediante transcripción de entrevistas y utilización de métodos computacionales, parece ser una excelente herramienta para predecir la transición a psicosis.

Resulta necesario continuar desarrollando instrumentos para la medición específica de las alteraciones del lenguaje en población

EMAR, así como realizar estudios enfocados en el análisis del lenguaje en idiomas distintos al inglés, puesto que estos ofrecen una alternativa costo-efectiva, fácil de obtener y con resultados prometedores, teniendo un gran potencial para su uso en la práctica clínica.

Resumen

Introducción: La necesidad de intervenir precozmente en la psicosis ha llevado a la búsqueda de biomarcadores útiles en su predicción, donde el análisis del lenguaje hablado destaca por su fácil obtención y bajo coste económico. En esta revisión sistemática se analizan las principales alteraciones del lenguaje en pacientes con riesgo ultra alto de psicosis (UHR), evaluando su prevalencia y su relación con la transición a la psicosis. **Métodos:** Se realizó una búsqueda en las bases de datos PubMed y Embase de estudios en inglés o español, así como en las listas de referencias de los artículos encontrados. **Resultados:** De 140 artículos identificados, se incluyeron 15. Las variables del lenguaje analizadas fueron Cohesión Lingüística, Coherencia Semántica, Complejidad Sintáctica, Producción Metafórica, Prosodia Emocional y Trastorno del Pensamiento Formal (TFP). La prevalencia encontrada osciló entre el 21% y el 85% para las alteraciones incluidas en el TFP, sin que se hayan encontrado medidas de prevalencia para el resto de las variables. La precisión global para la transición de RH a psicosis osciló entre el 70% y el 100% en todos los estudios. **Conclusiones:** Existe un amplio abanico de alteraciones del habla en los pacientes con RHU, donde la PTF es la más estudiada. La prevalencia de estas alteraciones parece ser alta, especialmente en lo que respecta a la PTF. El análisis de esas alteraciones del habla en pacientes con RHU aparece como una excelente herramienta para predecir la transición a la psicosis, particularmente a través de la transcripción de entrevistas y el uso de la Inteligencia Artificial.

Palabras clave: Estados mentales de alto riesgo; Psicosis; Discurso.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kuperberg GR. Language in schizophrenia part 1: an introduction. *Lang Linguist Compass*. 2010;4:576-589.
2. Docherty NM. Cognitive Impairments and Disordered Speech in Schizophrenia : Thought Disorder , Disorganization , and Communication Failure Perspectives. *J Abnorm Psychol*. 2005;114:269–278.
3. de Boer JN, Brederoo SG, Voppel AE, Sommer IEC. Anomalies in language as a biomarker for schizophrenia. *Curr Opin Psychiatry*. 2020;33(3):212-218.
4. Argolo F, Magnavita G, Mota NB, Ziebold C, Mabunda D, Pan PM, et al. Lowering costs for large-scale screening in psychosis: a systematic review and meta-analysis of performance and value of information for speech-based psychiatric evaluation. *Braz J Psychiatry*. 2020;42(6):673-686.
5. Bleuler E. (Trans. J. Zinkin), Zinkin J. *Dementia Praecox or the Group of Schizophrenias*. International Universities Press; New York: 1950.
6. Norman RM, Malla AK, Cortese L, Cheng S, Diaz K, McIntosh E, et al. Symptoms and cognition as predictors of community functioning: a prospective analysis. *Am J Psychiatry* 1999; 156: 400-5.
7. Andreasen NC. Thought, language, and communication disorders. I. Clinical assessment, definition of terms, and evaluation of their reliability. *Arch Gen Psychiatry*. 1979;36(12):1315-1321.
8. Kircher, T., Krug, A., Stratmann, M., Ghazi, S., Schales, C., Frauenheim, et al. (2014). A rating scale for the assessment of objective and subjective formal Thought and Language Disorder (TALD). *Schizophr Res*. 2014;160(1-3):216-221.
9. Andreasen NC. Scale for the assessment of thought, language, and communication (TLC). *Schizophr Bull*. 1986;12(3):473-482.
10. Corcoran CM, Mittal VA, Bearden CE, E Gur R, Hitczenko K, Bilgrami Z, et al. Language as a biomarker for psychosis: A natural language processing approach. *Schizophr Res*. 2020;1:S0920-9964(20)30247-4.
11. Gupta T, Hespos SJ, Horton WS, Mittal VA. Automated analysis of written narratives reveals abnormalities in referential cohesion in youth at ultra high risk for psychosis. *Schizophr Res*. 2018;192:82-88.
12. Yung AR, McGorry PD. The prodromal phase of first episode psychosis: past and current conceptualisations. *Schizophrenia Bulletin*. 1996; 22:353–370.
13. Van der Gaag M, Smit F, Bechdolf A, French P, Linszen DH, Yung AR, et al. Preventing a first episode of psychosis: meta-analysis of randomized controlled prevention trials of 12 month and longer-term follow-ups. *Schizophr Res* 2013; 149: 56–62.
14. Yung AR, Yuen HP, McGorry PD, Phillips LJ, Kelly D, Dell’Olio M, et al. Mapping the onset of psychosis: the Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States. *Aust N Z J Psychiatry*. 2005;39(11–12):964–71.
15. Miller TJ, McGlashan TH, Rosen JL, Cadenhead K, Cannon T, Ventura J, et al. Prodromal assessment with the structured interview for prodromal syndromes and the scale of prodromal symptoms: predictive validity, interrater reliability, and training to reliability. *Schizophr Bull* 2003;29(4):703–15.
16. Fusar-Poli P, Cappucciati M, Rutigliano G, Schultze-Lutter F, Bonoldi I, Borgwardt S, et al. At risk or not at risk? A meta-analysis of the prognostic accuracy of psychometric interviews for psychosis prediction. *World Psychiatry* 2015;14(3):322–32.

17. Fusar-Poli P, Bonoldi I, Yung AR, Borgwardt S, Kempton MJ, Valmaggia L, et al. Predicting Psychosis: Meta-analysis of Transition Outcomes in Individuals at High Clinical Risk. *Arch Gen Psychiatry*. 2012;69(3):220–229.
18. Goldsmith DR, Crooks CL, Walker EF, Cotes RO. An Update on Promising Biomarkers in Schizophrenia. *Focus (Am Psychiatr Publ)*. 2018;16(2):153-163.
19. Bearden CE, Wu KN, Caplan R, Cannon TD. Thought disorder and communication deviance as predictors of outcome in youth at clinical high risk for psychosis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2011;50(7):669-680.
20. Caplan R, Guthrie D, Fish B, Tanguay PE, David-Lando G. The Kiddie Formal Thought Disorder Rating Scale: clinical assessment, reliability, and validity. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1989;28:408-416.
21. Halliday MAK, Hassan R. Cohesion in Spoken and Written English. London: Longman's; 1976.
22. Caplan R, Guthrie D, Foy JG. Communication deficits and formal thought disorder in schizophrenic children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1992;31:151-159.
23. Bedi, G., Carrillo, F., Cecchi, G. Slezak DF, Sigman M, Mota NB, et al. Automated analysis of free speech predicts psychosis onset in high-risk youths. *NPJ Schizophr*. 2015;1:15030.
24. Landauer TK, Dumais ST. A solution to Plato's problem: the latent semantic analysis theory of acquisition, induction, and representation of knowledge. *Psychol Rev* 1997;104:211–240.
25. Natural Language Toolkit. NLTK, disponible en <http://www.nltk.org/>
26. Bird S, Klein E, Loper E. Natural Language Processing with Python. O'Reilly Media: Sebastopol, CA, USA, 2009.
27. Demjaha A, Weinstein S, Stahl D, Day F, Valmaggia L, Rutigliano G, et al. Formal thought disorder in people at ultra-high risk of psychosis. *BJPsych Open*. 2017;3(4):165-170.
28. Murray HA. Thematic Apperception Test. Harvard University Press, 1943.
29. Liddle PF, Ngan ET, Caissie SL, Anderson CM, Bates AT, Quested DJ, et al. Thought and Language Index: an instrument for assessing thought and language in schizophrenia. *Br J Psychiatry*. 2002;181:326–30.
30. Gutierrez, E. D., Cecchi, G. A., Corcoran, C., & Corlett, P. Using automated metaphor identification to aid in detection and prediction of first-episode schizophrenia. In *Proceedings of the 2017 Conference on Empirical Methods in Natural Language Processing*. 2017. p. 2923-2930.
31. Dinh ED, Gurevych I. Token-level metaphor detection using neural networks. In *Proceedings of the Fourth Workshop on Metaphor in NLP*. 2016. p. 28-33.
32. Socher R, Huval B, Manning CD, Ng AY. 2012. Semantic compositionality through recursive matrix-vector spaces. In *Proceedings of the 2012 Joint Conference on Empirical Methods in Natural Language Processing and Computational Natural Language Learning*. 2012. p. 1201– 1211.
33. Corcoran C. M., Carrillo F., Fernández-Slezak D., Bedi G., Klim C., Javitt D. C. et al. Prediction of psychosis across protocols and risk cohorts using automated language analysis. *World Psychiatry*. 2018;17(1):67-75.
34. Rezaii N, Walker E, Wolff P. A machine learning approach to predicting psychosis using semantic density and latent content analysis. *NPJ Schizophr*. 2019;5(1):9.
35. Addington J, Liu L, Buchy L, Cadenhead, K. S., Cannon, T. D., Cornblatt, B. A, et al. North American Prodrome

- Longitudinal Study (NAPLS 2): The Prodromal Symptoms. *J Nerv Ment Dis.* 2015;203(5):328-335.
36. Addington J, Liu L, Brummitt K, Bear-den, C. E., Cadenhead, K. S., Cornblatt, B. A. et al. North American Prodrome Longitudinal Study (NAPLS 3): Methods and baseline description. *Schizophr Res.* 2020;S0920-9964(20)30217-6.
 37. Klein D, Manning CD. Accurate unlexicalized parsing. In *Proceedings of the 41st annual meeting of the association for computational linguistics.* 2003. p. 423-430.
 38. Computerized Propositional Idea Density Rater. Disponible online en: www.covingtoninnovations.com/software.html
 39. Cannon TD, Cadenhead K, Cornblatt B, Woods S. W., Addington J., Walker E. et al. Prediction of psychosis in youth at high clinical risk: a multisite longitudinal study in North America. *Arch Gen Psychiatry.* 2008;65(1):28-37.
 40. Nelson B, Yuen HP, Wood SJ, Lin A., Spiliotacopoulos D., Bruxner A, et al. Long-term follow-up of a group at ultra high risk ("prodromal") for psychosis: the PACE 400 study. *JAMA Psychiatry.* 2013;70(8):793-802.
 41. Tarbox SI, Addington J, Cadenhead KS, Cannon T. D., Cornblatt B. A., Perkins D. O, et al. Premorbid functional development and conversion to psychosis in clinical high-risk youths. *Dev Psychopathol.* 2013;25(4 Pt 1):1171-1186.
 42. Addington J, Cadenhead KS, Cannon TD, Cornblatt B., McGlashan T. H., Perkins D. O. et al. North American Prodrome Longitudinal Study: a collaborative multisite approach to prodromal schizophrenia research. *Schizophr Bull.* 2007;33(3):665-672.
 43. DeVilder JE, Muchomba FM, Gill KE, Ben-David S., Walder D. J., Malaspina D. et al. Symptom trajectories and psychosis onset in a clinical high-risk cohort: the relevance of subthreshold thought disorder. *Schizophr Res.* 2014;159(2-3):278-283.
 44. Cornblatt BA, Carrion RE, Auther A, McLaughlin, D., Olsen R. H., John M, et al. Psychosis prevention: a modified clinical high risk perspective from the recognition and prevention (RAP) program. *Am J Psychiatry.* 2015;172:986-994.
 45. Cornblatt BA. The New York high risk project to the Hillside recognition and prevention (RAP) program. *Am J Med Genet.* 2002;114(8):956-966.
 46. Armando M, Pontillo M, De Crescenzo F, Mazzone L., Monducci E., Cascio N. L, et al. Twelve-month psychosis-predictive value of the ultra-high risk criteria in children and adolescents. *Schizophr Res.* 2015;169(1-3):186-192.
 47. Rekhi G, Rapisarda A, Lee J. Impact of distress related to attenuated psychotic symptoms in individuals at ultra high risk of psychosis: Findings from the Longitudinal Youth at Risk Study. *Early Interv Psychiatry.* 2019;13(1):73-78.
 48. Kotlicka-Antczak M, Karbownik MS, Stawiski K, Pawełczyk A., Żurner N., Pawełczyk T., et al. Short clinically-based prediction model to forecast transition to psychosis in individuals at clinical high risk state. *Eur Psychiatry.* 2019;58:72-79.

Correspondencia:

Ignacio Olivares Romero
Avenida Blanco Encalada 1727, depto. 302.
Santiago Centro, Santiago.
ignacio.olivares.ro@gmail.com
+569 97738990