

LACUNARIDAD DE LA ESCRITURA EN
LA EVALUACIÓN DE ALTERACIONES
COGNITIVAS Y MOTORAS EN
TRASTORNOS MENTALES

Yasmina Crespo Cobo

Tesis por compendio de artículos

Universidad de Jaén 2020



Universidad de Jaén

Escuela de Doctorado



Universidad de Jaén

Escuela de Doctorado

TESIS DOCTORAL

**Lacunaridad de la escritura en la evaluación de alteraciones
cognitivas y motoras en trastornos mentales**

PRESENTADA POR:

D^a Yasmina Crespo Cobo

DIRIGIDA POR:

Dr. D. Sergio Iglesias Parro

Dra. D^a María Felipa Soriano Peña

Dr. D. Antonio José Ibáñez Molina

Dr. D. SERGIO IGLESIAS PARRO y el Dr. D. ANTONIO IBAÑEZ MOLINA, profesores titulares del departamento de psicología de la Universidad de Jaén.

Dra. D^a MARIA FELIPA SORIANO PEÑA, psicóloga de la Unidad de Salud Mental del Hospital Universitario San Agustín de Linares (Jaén).

INFORMAN:

Que la Tesis Doctoral titulada *Lacunaridad de la escritura en la evaluación de alteraciones cognitivas y motoras en trastornos mentales*, ha sido realizada por D^a YASMINA CRESPO COBO, bajo su dirección y reúne las condiciones de calidad y originalidad necesarias para que se proceda a su defensa pública. Y para que conste, se expide en Jaén el presente documento a 1 de Enero de 2020.



Dr. D. Sergio Iglesias Parro



Dr. D. Antonio Ibáñez Molina



Dra. D^a María Felipa Soriano Peña

Ya lo dijo Don Quijote: "La pluma es lengua del alma: cuales fueren los conceptos que en ella se engendraren, tales serán sus escritos"-

(Cervantes Saavedra, Miguel de, 1547-1616. (1966). El ingenioso hidalgo Don Quijote de La Mancha. Madrid :Espasa-Calpe)

AGRADECIMIENTOS

Cuando comencé mi trabajo de investigación me preocupaba no estar a la altura de los profesionales que me iban a marcar el camino. Con el paso del tiempo comprendí que ellos eran las personas idóneas para guiarme y enseñarme, y que no debía tener miedo si no estar agradecida. Ahora que termino esta etapa, me parece tan importante este apartado como el resto de epígrafes que componen mi tesis, ya que sin el esfuerzo y la ayuda de estas personas, no podría haberlo conseguido. Es por ello que deseo expresar mis más sinceros agradecimientos a todos aquellos que han estado a mi lado durante esta dura etapa y a las personas que me he encontrado por el camino. Muy especialmente quiero agradecer:

A mis directores de tesis: Dr. D. Sergio Iglesias Parro, Dra. D^a. María F. Soriano Peña y Dr. D. Antonio Ibáñez Molina, por brindarme la oportunidad de formar parte de este gran proyecto y compartir mucho más que sus conocimientos conmigo. Ha sido todo un privilegio haber trabajado con ellos todo este tiempo.

A D. José Ignacio Aznarte, psiquiatra de la Unidad Mental del Hospital San Agustín de Linares: Por su incansable dedicación, acogerme como a una más en la unidad y enseñarme constantemente a trabajar con entrega.

A la Dra. *Dña. Sonia Kandel*, una profesional consagrada de la psicología y neurocognición, por darme la oportunidad de vivir una de las experiencias más importantes de mi vida, mi estancia de investigación en Grenoble (Francia) y a su vez facilitarme toda su ayuda.

A mi gran amiga *Laura García López*, por prestarme sus conocimientos de diseño y maquetación y ayudarme con paciencia.

A todas las personas que han formado parte de nuestros grupos experimentales, y muy especialmente a *los pacientes de la Unidad Mental del Hospital San Agustín de Linares*, por su compromiso con la investigación y su participación en todo aquello que hemos propuesto.

A mi familia y amigos, por acompañarme en esta etapa de mi vida, por creer en mí y por estar a mi lado de forma incondicional. Ellos han sido importantes pilares, transmitiéndome diariamente la fuerza necesaria para continuar en este, no siempre fácil, camino.

Cada una de las líneas escritas en este trabajo, han sido posibles gracias a todas estas personas, a sus influencias, sugerencias y amparo. Sólo deseo ser capaz algún día de devolverles todo el apoyo recibido.

ÍNDICE

Índice de Abreviaturas	<i>ix</i>
Prefacio	<i>x</i>
Capítulo 1. Introducción	13
1.1 La Escritura	13
1.1.1 Adquisición de la escritura	13
1.1.2 Escritura como sistema biométrico	18
1.1.3 Escritura como biomarcador del estado de salud mental	19
1.2 La lacunaridad	26
Capítulo 2. Objetivos de la Investigación	30
2.1 Objetivo general	30
2.2 Objetivos específicos	30
Capítulo 3. Sección Experimental	35
3.1 Resumen Gráfico y Artículo 1	36
3.2 Resumen Gráfico y Artículo 2	37
3.3 Resumen Gráfico y Artículo 3	38
3.4 Resumen Gráfico y Artículo 4	39
Capítulo 4. Resumen de resultados y conclusiones generales	41
4.1 Automatización de la escritura y alteraciones cognitivas	41
4.1.1 Automatización de la escritura en el entorno educativo	44
4.2 Escritura y alteraciones motoras	45
4.3 Aportaciones clínicas y metodológicas	50
4.4 Limitaciones y desarrollos futuros	52
Capítulo 5. Referencias Bibliográficas	55

Índice de Abreviaturas

AIMS: Abnormal Involuntary Movement Scale

AM: Alteraciones Motoras

CompPET: Herramienta Computarizada de Evaluación Caligráfica

DCL: Deterioro Cognitivo Leve

EA: Enfermedad de Alzheimer

EP: Enfermedad de Párkinson

FMF: Función Motora Fina

INSM: Instituto Nacional de Salud Mental

MovAlyzer: Handwriting Movement Analysis Software

ROC: Receiver Operating Characteristic

SAS: Simpson-Angus Scale

SNS: Signos Neurológicos Suaves

TDAH: Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad

TE: Temblor Esencial

TOC: Trastorno Obsesivo Compulsivo

Prefacio

Se ha considerado la escritura como una forma de transmitir pensamientos y emociones, que a su vez proporciona una amplia cantidad de información sobre el propio escritor. Sabemos que la escritura es una de las habilidades más valiosas del ser humano. Sin embargo, el acto de escribir se convierte en algo mecánico, que hacemos sin pensar, a pesar de que cada una de las letras y palabras que escribimos tienen una importante conexión con la historia y la cultura. Nos enseñan a escribir para adquirir una herramienta más durante el periodo de escolarización, pero se nos olvida destacar que esta herramienta es única y poderosa. Este es el concepto de escritura del que partiremos en esta tesis doctoral y que, además, es compartido por importantes escritores como Rosa Montero (2019):

“Alguien preguntó cuál nos parecía el mayor invento de la historia. Yo dije: el alfabeto. Porque ¿qué habría sido de la humanidad sin esa capacidad para comunicarnos a distancia, para almacenar datos, para compartirlos, para registrar la realidad, para reinventarla y embellecerla a través de la palabra escrita?. Aprender a escribir es algo formidable. Es una de esas cosas difícilísimas que hacemos sin darnos cuenta de su complejidad. Y la escritura está tan íntimamente relacionada con lo que somos, es algo tan personal y tan ligado a todos los rasgos y accidentes de nuestra vida, que no hay dos letras iguales. La escritura es tan única como una huella digital, pero, a diferencia de ésta, se ve alterada por las circunstancias (como, por ejemplo, una noche sin dormir) y puede cambiar mucho a lo largo de los años. Nuestra letra es un espejo de nuestra existencia”.

En las sociedades desarrolladas estamos tan habituados a escribir que se nos olvida la dificultad que supone el dominar esta destreza. El aprendizaje de la escritura requiere el dominio de habilidades viso motoras y habilidades cognitivas (Bara y Gentaz, 2011; Rosenblum, Aloni, y Josman, 2010), además del aprendizaje de variadas reglas fonológicas y ortográficas existentes en cada idioma. Todo esto implica que el aprendizaje de la escritura sea una tarea sumamente compleja. Sin embargo, con la práctica algunos procesos implicados en la escritura se convierten en habilidades automáticas. Los hallazgos encontrados en diferentes estudios demuestran que la escritura se automatiza, volviéndose relativamente estable, alrededor de los 10 años de edad (Kandel y Perret, 2014; Kandel y Perret, 2015; Meulenbroek y Van Galen, 1990). No obstante, esta automatización dependerá en gran medida de la tarea de escritura que deba realizar el escritor y de la carga cognitiva que requiera (MacMahon y Charness, 2014; Staats, 2014; Tucha, Mecklinger, Walitza, y Lange, 2006).

Por tanto, entendemos que la escritura, a pesar de mejorar con la práctica, es una habilidad compleja donde intervienen diferentes procesos. Es por ello que el análisis de la escritura ofrece la posibilidad de evaluar procesos cognitivos y motores, y podría ser un importante biomarcador de aquellas patologías donde existen alteraciones en este tipo de procesos. Este es el caso de algunos trastornos mentales, como la psicosis o el trastorno bipolar, donde las alteraciones cognitivas y

motoras representan un factor importante en la sintomatología y el diagnóstico (Bracht et al., 2013; Koning et al., 2010; Krane-Gartiser, Henriksen, Morken, Vaaler, y Fasmer, 2014; Lozano y Acosta, 2009; Torres, Boudreau, y Yatham, 2007; Van Harten, Bakker, Van Os, 2015; Walther y Morrens, 2015; Walther y Strik, 2012).

En este trabajo hemos estudiado el uso de una nueva herramienta para el análisis de la escritura, basada en una medida que caracteriza numéricamente la forma y estructura geométrica de un texto o dibujo. Concretamente proponemos la lacunaridad, una medida que proporciona información sobre la heterogeneidad de los patrones escritos y la distribución de los espacios en blanco de la imagen derivada de una tarea de escritura. De esta forma, el objetivo principal de la presente tesis doctoral consiste en examinar la lacunaridad de la escritura en el contexto de la evaluación de procesos cognitivos y motores en pacientes con trastorno mental.

Para desarrollar este objetivo principal, la tesis consta de un total de 5 capítulos: en el *capítulo 1*, realizaremos una revisión de la literatura existente sobre la adquisición y desarrollo de los procesos implicados en la escritura de textos y su automatización. En este mismo capítulo, desarrollaremos una revisión sobre el uso de la escritura como sistema biométrico y sus campos de aplicación, profundizando en el empleo del análisis de la escritura en el ámbito sanitario. Finalmente, presentaremos la medida de lacunaridad así como sus campos habituales de aplicación. En el Capítulo 2, plantearemos el objetivo general de la tesis doctoral y los objetivos específicos que guían nuestro trabajo. El Capítulo 3 engloba la sección experimental en la que se presentan una serie de artículos, así como un resumen gráfico de cada uno de ellos. En el capítulo 4 expondremos una reflexión teórica sobre los resultados, las aplicaciones clínicas y metodológicas de los hallazgos encontrados en nuestros estudios, las implicaciones futuras de los mismos y las limitaciones encontradas. Para concluir, en el capítulo 5, presentaremos las referencias empleadas a lo largo de la tesis.

Capitulo 1. Introducción

1.1 La escritura

1.1.1 Adquisición de la escritura

1.1.2 Escritura como sistema biométrico

1.1.3 Escritura como biomarcador del estado de salud mental

1.2 La lacunaridad



Capítulo 1

Introducción

1.1 La Escritura

Antes de profundizar en la temática de este trabajo de tesis doctoral, es necesario hacer una precisión terminológica sobre la palabra “escritura” que emplearemos de forma recurrente. Según el diccionario de la Real Academia de la lengua Española, escribir hace referencia a la acción de representar las palabras o las ideas con letras u otros signos trazados en papel u otra superficie (Diccionario de la Real Academia Española, 2016). Sin embargo en la presente tesis emplearemos el término “escritura” para hacer referencia tanto a la escritura de textos como a la reproducción de patrones sin contenido lingüístico, a pesar de que ambos tipos de tareas presentan una naturaleza distinta. Es decir, hablaremos de escritura para hacer referencia a tareas que implican la expresión de textos y palabras, donde los componentes lingüísticos tienen un peso importante, pero también para la copia o reproducción de patrones simples donde predominan los componentes motores de la escritura.

Por otro lado, también emplearemos el término “escritura” para hacer referencia tanto a la escritura como proceso, es decir, la acción de escribir como al resultado de la escritura, ya sea un texto o un patrón.

1.1.1 Adquisición de la escritura

La escritura se puede conceptualizar como un producto sociocultural, que nace con el objetivo de representar conceptos de forma gráfica y duradera (Gelb, 1976), pero que de ningún modo es una simple transcripción del lenguaje oral, sino que representa un sistema simbólico por derecho propio. Según Vygotsky (1977), la escritura articula la conciencia humana, activando y posibilitando el desarrollo de funciones psicológicas. De esta forma la escritura estructura procesos cognitivos y permite el paso del razonamiento práctico situacional al razonamiento teórico-conceptual. Por su parte, Chartier y Hébrard (2000), señalan que la escritura permite: a) establecer una comprensión nueva del mundo y crear una nueva realidad, b) relacionar y tratar informaciones de forma novedosa y c) establecer modos de pensar diferentes e irreductibles a los que posibilita la oralización.

Numerosas investigaciones se han centrado en el estudio de la adquisición y desarrollo de los procesos implicados en la escritura. La escritura comienza a desarrollarse en edades tempranas en la sociedad occidental, y requiere el dominio de habilidades viso motoras y habilidades cognitivas (Bara y Gentaz, 2011; Rosenblum, Aloni y Josman, 2010). Longcamp et al. (2008), mostraron que el

rendimiento de la escritura está vinculado con otras habilidades relacionadas con el lenguaje, demostrando que el aprendizaje de la escritura puede mejorar la percepción de las letras. Por otro lado, Olive (2011) argumentó que la memoria de trabajo cumple un papel fundamental durante la escritura, ya que es el lugar donde se activan y coordinan los procesos de escritura y donde se construye y actualiza la representación del texto por parte del escritor. En definitiva, la memoria de trabajo es el espacio cognitivo donde tienen lugar las operaciones de los procesos de escritura.

Por su parte, Racine, Majnemer, Shevell y Snider (2008) demostraron que los procesos atencionales también cumplen un papel esencial en el rendimiento de la escritura. Estos autores estudiaron la escritura en una población de niños con trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH). Tras una revisión de la literatura, encontraron evidencias de que los niños con TDAH presentan un rendimiento deficiente en la escritura, que se caracteriza por material escrito ilegible y / o velocidad de ejecución inadecuada en comparación con los niños sin TDAH.

Otra característica importante en la escritura es que requiere de la participación de procesos relacionados con el control motor. En esta línea, Palmis, Danna, Velay y Longcamp (2017) estudiaron la adquisición de aspectos motores en la escritura de adultos y niños, demostrando que ésta se caracteriza por la transición de movimientos reactivos programados trazo a trazo en los niños más pequeños a un control automático de toda la trayectoria cuando los programas motores se memorizan en torno a los 10 años de edad. Además, estos autores describieron los correlatos neurales de la escritura en personas adultas, concluyendo que el cerebelo y la corteza premotora izquierda son de fundamental importancia en el aprendizaje motor, y podrían ser el núcleo de la adquisición de la escritura.

Todos estos procesos, además de las reglas fonológicas y ortográficas existentes en cada idioma, hacen que el aprendizaje de la escritura sea una tarea sumamente compleja. Sin embargo, con la práctica continuada, principalmente a edades tempranas, algunos procesos implicados en la escritura se convierten en habilidades automáticas. Así, aprender a escribir implica la adquisición de las representaciones ortográficas (Frith, 1986; Share, 1995) y la automatización de las habilidades grafomotoras (Mojet, 1991). En esta línea, Kandel y Perret (2014) encontraron que la anticipación motora es uno de los factores que determina la automatización de la escritura. La anticipación motora se refiere a la habilidad de escribir letras mientras se procesa información sobre la producción de las siguientes letras. Estos autores investigaron el proceso de anticipación motora durante el periodo de automatización de la escritura. Para ello realizaron un estudio con niños de 8, 9 y 10 años de edad a los que se les pidió que escribieran diferentes bigramas de letras (*ll*, *le*, *ln*). Se evaluó la anticipación motora entendida como el procesamiento de los cambios en el tamaño (*ll* vs. *le*) y la dirección de rotación (*le* vs. *ln*) de la segunda letra mientras se escribe la primera (*l*). Para ello se recogieron

medidas de duración, trayectoria y disfluencia del movimiento¹ de subida y bajada durante la escritura de la primera letra (*l*). A través de estos índices los autores encontraron que la anticipación motora comenzaba a estabilizarse alrededor de los 9 años de edad. En particular, la duración, la disfluencia y la trayectoria aumentaron en la escritura de los niños de 8 a 9 años y luego se mantuvo estable en los niños de entre 9 y 10 años, siendo estos resultados similares a los encontrados con adultos (Orliaguet y Boe, 1990; Boe et al., 1991).

Estudios previos sobre el desarrollo también informaron de que la duración del movimiento y la falta de fluidez de la escritura disminuyen entre los 8 y los 9 años de edad (Meulenbroek y Van Galen, 1990), y se vuelven relativamente estables alrededor de los 10 años. Esta estabilización en un valor mínimo de velocidad y fluidez se debe principalmente a la maduración y práctica motora. En esta edad los mapas sensorio motores son estables y se puede acceder fácilmente a ellos; los movimientos de escritura son más rápidos y suaves, y requieren un menor control sensorial.

En la edad adulta, parte de los procesos implicados en la escritura ya están automatizados por completo, mientras que otros siempre van a requerir una variable implicación de recursos cognitivos. Esto dependerá en gran medida, de la tarea de escritura que deba realizar el escritor. En esta línea, estudios como los realizados por Tucha et al. (2006) y MacMahon y Charness (2014), sugieren que las manipulaciones de tareas pueden utilizarse para explorar los aspectos motores y cognitivos de la escritura. Staats (2014) realizó un estudio donde exploraba las demandas cognitivas de diferentes tareas de escritura como la copia, el dictado o la composición de textos en estudiantes. De este estudio se concluye, por un lado, que la tarea de copia implica una carga cognitiva mínima en comparación, por ejemplo, con la carga cognitiva que generalmente se requiere al realizar la composición de un texto. Por otro lado, el dictado constituye una mayor carga cognitiva que la copia, ya que los escritores deben atender al habla de la persona que dicta y transformar los sonidos del habla en letras escritas. Finalmente, la composición de un texto tiene una mayor carga cognitiva que el dictado al implicar la generación y el mantenimiento de múltiples ideas, la recuperación de reglas gramaticales, la recuperación del léxico y la toma de decisiones. En definitiva, la escritura legible para la copia, para un dictado y para la composición de un texto, refleja niveles crecientes de competencia cognitivas.

Por tanto, la escritura es una habilidad sumamente compleja en la que están implicados distintos procesos de muy distinta naturaleza. Se han propuesto varios modelos que explican la producción de la escritura, como el modelo de Van Galen (1991) o el modelo de Kandel, Peereman, Grosjacques, y Fayol (2011). Estos modelos presentan unas concepciones básicas comunes que

¹ Disfluencia del movimiento: hace referencia al número absoluto de picos de velocidad en el perfil de velocidad para cada trazo (Meulenbroek y van Galen, 1989).

integran una serie de procesos o módulos de carácter central o cognitivo y otros de carácter periférico o motor.

El modelo de Van Galen (1991), por ejemplo, expone que la escritura es el resultado de varios módulos de procesamiento diferentes, y cada uno de ellos aborda una característica específica del mensaje. Estos módulos están organizados jerárquicamente, ya que la salida de cada etapa forma la entrada para la siguiente etapa inferior. Los tres primeros módulos, la activación de las intenciones, la recuperación semántica y la construcción sintáctica, fueron tomados directamente del modelo de la producción del habla de Levelt (1989) ya que se supone que son compartidos por el habla y la escritura. Las diferencias entre el habla y la escritura a mano aparecen en módulos de orden inferior, como el nivel ortográfico, donde las unidades de procesamiento de palabras se almacenan como secuencias lineales de letras que contienen información sobre su identidad y orden. Luego vendrían los módulos de origen motor, que procesan la selección de alógrafos, el control motor y el ajuste muscular (**Ver Figura 1**).

Todos los módulos pueden estar activos simultáneamente (en paralelo). Cuando varios niveles están activos en paralelo, la duración de movimiento aumenta, ya que las capacidades de procesamiento son limitadas.

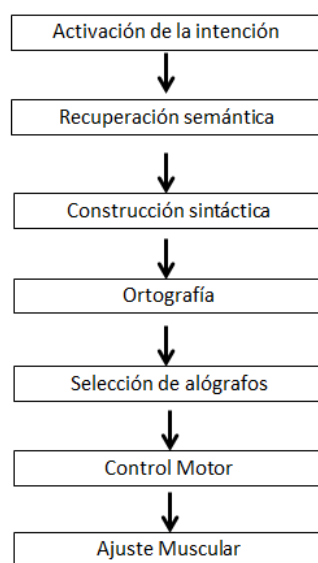


Figura 1. Modelo de escritura, adaptado de Van Galen (1991).

De este modelo parte la concepción teórica expuesta en los trabajos de Kandel et al. (2011) que integra procesos centrales formados por los módulos lingüísticos de orden superior (activación de la intención, recuperación semántica y construcción sintáctica) e inferior (nivel ortográfico) y los procesos periféricos representados por los módulos motores (selección de alógrafos, control motor y ajuste muscular). De acuerdo con estos autores, todos los módulos pueden estar activos

simultáneamente y anticipar y procesar la información relacionada con próximas y siguientes partes de la palabra al escribir una secuencia concreta. A esto, el modelo de Kandel et al. (2011) añade al módulo de ortografía un nivel de sílabas, que codifica información sobre la estructura de sílabas de las palabras y, en particular, sobre la posición de los límites grafosilábicos, y un módulo de letras que almacena el conocimiento sobre la coincidencia de letras, así como el conocimiento sobre la relación entre fonemas y letras. Las identidades de letras individuales son la entrada para el módulo motor que es responsable de tratar con los parámetros que regulan la producción de movimiento per se. (Ver Figura 2).

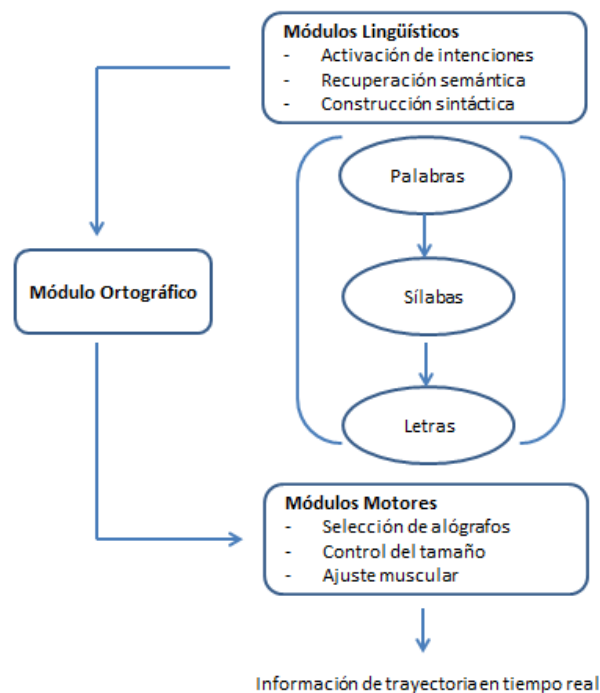


Figura 2. Modelo de escritura para la producción de palabras escritas, adaptado de Kandel et al. (2011).

Los módulos o procesos que intervienen en la escritura se ven implicados de forma distinta, en función del tipo de tarea y de la demanda cognitiva que esta tarea requiera. Así, cuando la tarea da lugar a una mayor implicación de los procesos centrales que intervienen en la escritura, como la planificación, revisión, inhibición, etc., los procesos periféricos o motores se ven afectados dando lugar a una alteración o cambios en las características de la escritura, como puede ser la duración, velocidad, la estructura o la geometría del texto escrito. Es por tanto razonable pensar que el análisis de la escritura podría ofrecer la posibilidad de evaluar procesos cognitivos y motores, y convertirse así en un importante biomarcador de aquellas patologías donde se observa una perturbación de la habilidad de la escritura. En esta tesis doctoral abordaremos esta posibilidad en detalle y presentaremos

aplicaciones concretas en distintas poblaciones, tanto de características clínicas como poblaciones formadas por participantes sanos.

1.1.2 Escritura como sistema biométrico

La escritura se ha estudiado en diferentes ámbitos de investigación como un registro biométrico que proporciona información cuantitativa sobre el individuo. Aunque la escritura como registro biométrico se ha venido utilizando con poco soporte empírico desde hace años, gracias al avance de las nuevas tecnologías, el análisis de la escritura y sus aplicaciones se han implementado y desarrollado de forma sustancial.

Uno de los principales campos de aplicación del análisis de la escritura como señal biométrica ha sido en el ámbito forense, donde la escritura se ha usado como marcador en la detección del engaño. Además de su importancia en la interacción social, la detección del engaño es particularmente relevante en contextos legales (Granhag, Andersson, Strömwall y Hartwig, 2004). El interés en la detección del engaño ha estado dirigido a la búsqueda de manifestaciones asociadas al mentiroso que pudieran reflejarse a través de la escritura. En esta línea, Vrij et al. (2008) sugieren que se produce un aumento en la carga cognitiva al mentir, y que esta demanda cognitiva extra está causada porque la persona que miente tiene que poner en marcha tareas adicionales, como tratar de inferir lo que otros están pensando, mantener su historia coherente, o controlar su conducta para evitar dar la impresión de mentir. Partiendo de esta idea, Luria y Rosenblum (2010) mostraron que cuando una persona miente su caligrafía sufre una serie de cambios significativos. Estos autores compararon medidas de presión, tiempo y longitud de la escritura de textos que describían eventos verdaderos y descripciones falsas sobre el mismo evento. Los resultados de este estudio mostraron una mayor presión media, longitud y altura del trazo en la escritura de textos falsos frente a la escritura de textos verdaderos. Estos resultados apoyan la hipótesis de que durante la escritura de eventos falsos o engañosos se produce un aumento de la carga cognitiva y una desautomatización de la propia escritura. Esto es debido a que los procesos empleados durante la comunicación de un evento engañoso son más controlados y complejos que cuando expresamos mensajes verdaderos.

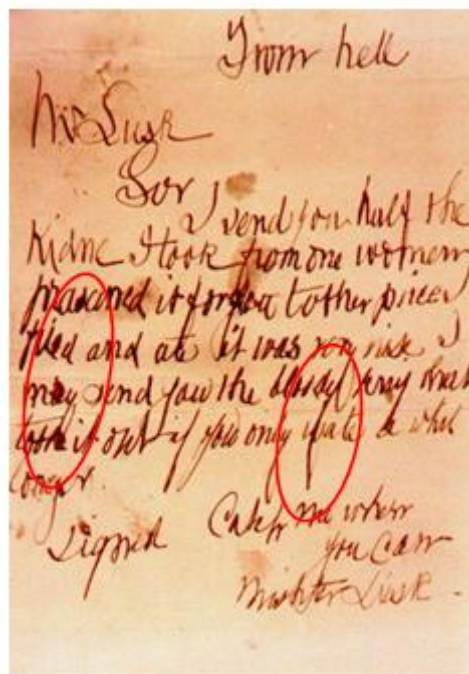
Otro importante ámbito de aplicación del análisis de la escritura ha sido en el campo de la seguridad. Debido a las crecientes preocupaciones que existen en nuestra sociedad sobre la seguridad y los rápidos avances en las redes, la comunicación y la movilidad, la biometría está comenzando a ser aceptada como método legítimo para la identificación de un individuo. De esta forma se están implementando los sistemas biométricos en numerosas aplicaciones (Jain, Ross, Pankanti y Member, 2006), como en aquellas destinadas al reconocimiento y la verificación de la firma. En esta línea, Srihari, Cha, Arora y Lee (2002) mostraron que la escritura es individual, capturando variaciones entre los

escritores. Para ello analizaron la firma de 1500 personas mediante el uso de algoritmos informáticos. Tras analizar atributos globales de la escritura (separación de líneas, inclinación, formas de caracteres, etc.), establecieron la capacidad de determinar al escritor con un grado del 96 % de confianza. Este tipo de aplicaciones, pueden ofrecer una solución fiable al problema de la autenticación de usuarios en diferentes ámbitos (Jain, Nandakumar y Nagar, 2008).

Estos estudios nos muestran que el análisis cuantitativo de la escritura puede ser una importante herramienta en múltiples ámbitos de la psicología experimental y clínica. En este trabajo de investigación nos centraremos principalmente en la aplicación del análisis de la escritura en el ámbito sanitario, ya que podría tener importantes fines diagnósticos y terapéuticos (King, 2015).

1.1.3 Escritura como biomarcador del estado de salud mental

Tradicionalmente la grafología² ha sido empleada en diversos contextos como una importante fuente de información de identidad o rasgos característicos de la personalidad del individuo. La grafología fue ampliamente empleada en el siglo XIX, donde se publicaron conocidas obras como "*Les mysteres de l'écriture*" (Michon, 1872) y se establecieron las primeras reglas de los análisis de la grafología moderna. Uno de los contextos donde tradicionalmente más se han empleado este tipo de técnicas ha sido en el ámbito forense, donde la observación de la escritura se convirtió en una herramienta empleada para la autenticación e identificación de delincuentes (**Ver Figura 3**).



² Grafología: arte que pretende averiguar, por las particularidades de la letra, cualidades psicológicas de quien la escribe (Diccionario de la Real Academia Española, 2019).

Figura 3. Análisis grafológico de una carta de autor desconocido (atribuida a Jack el Destripador)

En una línea similar, la grafología ha sido ampliamente aplicada en psiquiatría como herramienta de diagnóstico de enfermedades mentales (Lewinson, 1940; Privat, 1965). Por ejemplo, en su libro de texto sobre psiquiatría, Kraepelin (1883) se refiere con frecuencia a los escritos de los pacientes en el diagnóstico de su condición y proporciona varias transcripciones de extractos de cartas de pacientes, diarios y otros textos, que analiza en su forma y contenido. Sin embargo, los análisis clásicos de escritura han sido considerados como una herramienta poco fiable, al estar basados en la intuición del evaluador y ser poco objetivos.

Debido al desarrollo de nuevas tecnologías en el ámbito de la computación, existe la posibilidad de realizar análisis de escritura en los que podemos cuantificar sus características de forma objetiva. En los últimos años, muchos han sido los dispositivos y softwares desarrollados para analizar y ayudar a comprender los procesos que subyacen a la escritura. Un ejemplo de este tipo de tecnología es el software Ductus (Guinet y Kandel, 2010), un dispositivo digital que proporciona información en línea sobre el proceso de escritura. Se compone de dos módulos distintos que operan de forma independiente. El primer módulo se refiere a la presentación de estímulos. Es particularmente adecuado para experimentos con niños y pacientes que presentan patologías de escritura como la disgrafía o dislexia (Kandel, Lassus-Sangosse, Grosjacques, y Perret, 2017). El segundo módulo está dedicado al análisis de datos. Además de los aspectos geométricos de la escritura a mano, como la trayectoria, Ductus proporciona una amplia gama de información cinemática, como la velocidad, la duración, la fluidez y las pausas del movimiento. Otro ejemplo de este tipo de tecnología, es la herramienta computarizada de evaluación caligráfica (COMPET) desarrollada por Hen, Josman, y Rosenblum (2008) para evaluar dificultades de escritura. Este dispositivo se compone de una tableta digital y un software de recopilación y análisis de datos para recoger medidas objetivas del proceso de escritura como la duración total del movimiento, la duración del movimiento en el aire³, la presión o la velocidad. Otro de los softwares empleado en el análisis de escritura, es el MovAlyzeR® (Neuroscript, LLC <http://www.neuroscriptsoftware.com/> Tempe, AZ, USA) que convierte una tableta en un sistema de alta calidad para medir e interpretar los movimientos con un lápiz, un ratón o un dedo. Este software permite presentar diferentes tipos de estímulos, registrar información sobre la posición, presión y orientación del movimiento de escritura o segmentar un movimiento en trazos, mediante la velocidad tangencial.

Este tipo de avances tecnológicos han permitido realizar análisis de la escritura mucho más sofisticados y objetivos que los que se venían realizando tradicionalmente, análisis fundamentalmente

³ Movimiento en el aire: movimiento que se produce al levantar el lápiz de la superficie de escritura.

de carácter subjetivo. Además, estos nuevos métodos se han comenzado a aplicar en el estudio de distintas enfermedades con grave repercusión social como son las enfermedades neurodegenerativas o enfermedades mentales donde no existen unos biomarcadores claros. Por ejemplo el análisis de la escritura se ha empleado en la evaluación de alteraciones cognitivas. En este sentido, Hayashi et al. (2015) investigaron habilidades de escritura en pacientes con deterioro cognitivo leve (DCL), enfermedad de Alzheimer (EA) leve y controles sanos. Los participantes realizaron tareas de dictado y copia de palabras, así como escritura descriptiva de imágenes. Los resultados revelaron que los pacientes con DCL mostraron deficiencias en la tarea de escritura descriptiva de imágenes, pero no presentaban deficiencias en las tareas de dictado y copia de palabras. Los pacientes con EA leve tenían deficiencias en la tarea de dictado y en la escritura descriptiva, pero no en el resto de tareas. Los resultados hallados en este estudio sugieren que la escritura descriptiva, que exige recursos cognitivos complejos como la planificación, estructuración y revisión, podría utilizarse para detectar déficits cognitivos tempranos en pacientes con DCL. En una línea similar, la escritura se ha empleado para explorar las dificultades cognitivas en los trastornos del desarrollo. Por ejemplo, Sumner, Connelly y Barnett, (2013) encontraron una desaceleración en la escritura de niños con dislexia durante la composición de un texto, asociada a pausas frecuentes. Los autores indicaron que estos niños escribían más lentamente al tratar de solventar sus problemas de deletreo al mismo tiempo que se ocupaban de la composición del texto.

A pesar de la importancia que ha recibido el estudio de las deficiencias cognitivas a través del análisis de la escritura, este método ha sido más extensamente empleado en la evaluación de alteraciones motoras (AM). Las AM suelen estar presentes en diferentes enfermedades neurológicas como en la enfermedad de Parkinson (EP) (Ueki et al., 2006) o el Alzheimer (Orta, Fera, y Díaz, 2019). Las AM también se han descrito en enfermedades mentales, como los trastornos psicóticos. Aunque los déficits motores se identificaron desde las primeras descripciones clínicas de la esquizofrenia (Kraepelin, 1919/1971), el foco de atención se desvió del estudio de estas alteraciones debido a la aparición de los fármacos antipsicóticos (típicos)⁴, que producían una alta incidencia de problemas motores y dichos síntomas se interpretaron como una consecuencia adversa de la medicación. Los nuevos fármacos antipsicóticos (atípicos)⁵ producen efectos motores con mucha menor frecuencia que los

⁴ Antipsicóticos típicos o de primera generación: se desarrollaron por primera vez en la década de 1950. Haldol (haloperidol) y Torazina (clorpromazina) son los antipsicóticos típicos más conocidos. Este tipo de fármacos siguen siendo útiles en el tratamiento de la psicosis grave y los problemas de conducta, cuando los medicamentos más novedosos no son efectivos. Sin embargo, tienen un alto riesgo de efectos secundarios, algunos de los cuales son bastante graves.

⁵ Antipsicóticos atípicos o de segunda generación: fueron aprobados para su uso en la década de 1990. La Clozapina se clasificó como el primer fármaco antipsicótico atípico asociándose con menores efectos extrapiramidales (síntomas físicos como temblores, paranoia, ansiedad, distonía, etc.). Esta categoría de drogas también ha sido de gran valor en el estudio de la fisiopatología de la esquizofrenia y otras psicosis.

antipsicóticos clásicos (Nasrallah, Brecher, y Paulsson, 2006). En los últimos tiempos, sin embargo, el papel de las alteraciones motoras se ha revisado (Jahn et al. 2006; Rogowska, Gruber, y Yurgelun-Todd, 2004), considerándose como un componente esencial en la evaluación y pronóstico de los trastornos psicóticos como la esquizofrenia (Bracht et al. 2013; Koning et al. 2010; Walther y Strik, 2012). En esta línea, se ha puesto de manifiesto que los síntomas motores pueden observarse en pacientes con un primer episodio psicótico sin medicación, y están relacionados con la evolución del trastorno. Así, Cuesta et al. (2014) encontraron que casi un 20% de pacientes con un primer episodio, no medicados, presentaban síntomas extrapiramidales⁶. Más importante aún, estos síntomas estaban asociados con el deterioro en funciones cognitivas a los 6 meses de seguimiento. Igualmente McCreadie, Srinivasan, Padmavati, y Thara (2005) encontraron que el 35% de los pacientes con esquizofrenia que nunca habían recibido medicación antipsicótica presentaban discinesia⁷ y el 15% parkinsonismo⁸. Este tipo de estudios han demostrado además que las AM pueden estar relacionadas con una mala evolución y un pronóstico negativo del trastorno. Por ejemplo Peralta, Campos, De Jalón, y Cuesta, (2010) asociaron los movimientos involuntarios anormales en pacientes con esquizofrenia sin medicación previa con variables que indicaban tanto la disfunción del neurodesarrollo como la gravedad de la enfermedad. Además, estos autores encontraron que la mayoría de los dominios motores estaban estrechamente relacionados con síntomas negativos o de desorganización. Estos datos han promovido un interés renovado por el estudio de los síntomas motores en la esquizofrenia, así como por la relación entre síntomas motores y cognitivos.

Tradicionalmente, las AM han sido evaluadas a través de escalas de observación. Sin embargo, uno de los principales problemas es la falta de instrumentos de medida objetivos y fiables (Kim, Lee, y Shin, 2013). Algunos estudios demuestran que las formas más sutiles de las AM no siempre se pueden detectar con el uso de escalas de calificación clínica basadas en la observación estándar (Koning et al., 2010).

Una de las escalas de observación más empleadas en la evaluación de AM, ha sido la *Simpson-Angus Scale* (SAS) (Simpson y Angus, 1970), que mide el rendimiento motor y los síntomas del parkinsonismo inducidos por fármacos, evaluando síntomas específicos de rigidez muscular, temblor, reflejos y salivación. Sin embargo, el valor predictivo de esta escala ha demostrado ser insuficiente. Blanchet, Normandeau y Rompré (2012), examinaron el poder discriminativo de la SAS como medida

⁶ Síntomas Extrapiramidales: comúnmente conocidos como trastornos del movimiento inducidos por fármacos, se encuentran entre los efectos adversos más comunes que los pacientes experimentan con los agentes bloqueantes del receptor de dopamina (D'Souza y Hooten, 2019).

⁷ Discinesia: Trastorno del movimiento que se caracteriza por un exceso de movimientos o por movimientos anormales e involuntarios como temblores, corea, distonía, balismo, tics, mioclonías y estereotipias.

⁸ Parkinsonismo: síndrome clínico constituido predominantemente por alteraciones del movimiento motor, temblor, rigidez, bradicinesia, hipocinesia, acinesia, alteraciones posturales o el fenómeno de congelación (Guimarães y Alegria, 2004).

de la intensidad del parkinsonismo en pacientes con esquizofrenia crónica. Los resultados mostraron una alta sensibilidad (90,9%), pero baja especificidad (17,7%) de esta escala. Se concluye en que la SAS constituye una herramienta de detección y medición imperfecta para el parkinsonismo en adultos mayores.

Otro instrumento extensamente utilizado en la evaluación de AM, es la *Abnormal Involuntary Movement Scale (AIMS)*. Esta escala evalúa la gravedad de la discinesia en pacientes bajo tratamiento con neurolépticos. La DT es un trastorno del movimiento comúnmente asociado a la exposición crónica a medicamentos antidopaminérgicos. La AIMS consta de 12 ítems que exploran los movimientos orofaciales, movimientos de extremidades y movimientos troncales, además de otros elementos adicionales que evalúan la gravedad general, la incapacidad y el nivel de conciencia del paciente de las alteraciones en los movimientos y la angustia asociada con ellos. Sin embargo, algunos estudios han demostrado que la fiabilidad de esta escala sólo es aceptable entre evaluadores clínicamente capacitados (Lane, Glazer, Hansen, Berman y Kramer, 1985; Tonelli, Tonelli, Poiani, Vital y Andreatini, 2003).

Debido a las limitaciones que presentan las escalas clásicas de observación en la evaluación de AM, surge la necesidad de evaluar de forma objetiva este tipo de alteraciones, y aparecen nuevos métodos basados en el análisis de la escritura. Algunos autores plantean el uso de medidas cinemáticas, como la velocidad, la disfluencia, duración, longitud y medidas de presión de la escritura. Por ejemplo, Caligiuri, Teulings, Dean, Niculescu, y Lohr, (2009) emplearon un análisis cuantitativo de escritura para evaluar los efectos de la medicación antipsicótica. En este estudio, se evaluaron medidas cinemáticas de la escritura de bucles de varios tamaños y de la escritura de una oración, en pacientes con esquizofrenia tratados con risperidona (antipsicótico atípico) y en pacientes sin tratamiento antipsicótico. Los participantes tratados con risperidona mostraron movimientos de escritura significativamente más disfluente tanto en los bucles como en la oración, y una menor velocidad en la ejecución de los bucles. Estos hallazgos apoyan la hipótesis de que el estudio de medidas cinemáticas de escritura puede ser útil para evaluar síntomas motores en pacientes esquizofrénicos medicados con antipsicóticos. En esa misma línea, Drotár et al., (2016) estudiaron si las características cinemáticas y las medidas de presión en la escritura pueden ser usadas para el diagnóstico diferencial de la enfermedad de Parkinson (EP). Los participantes realizaron diferentes tareas de escritura que incluían dibujar una espiral arquimediana, la escritura de sílabas, palabras ortográficamente simples y una oración. Se empleó el análisis de características cinemáticas convencionales y diferentes medidas de presión. Los resultados concluyeron con una exactitud del 82,5% en la clasificación de pacientes para las medidas de presión y un 75,4% para las medidas cinemáticas. Estos resultados mostraron que un análisis de las características cinemáticas y de presión durante la escritura puede ayudar a discriminar entre pacientes con EP y controles sanos. Por otro lado, Caligiuri, Teulings, Dean y Lohr (2015),

examinaron la utilidad clínica de una medida de fluidez en la escritura para cuantificar la DT. Para ello evaluaron la escritura de bucles y círculos concéntricos (**Ver Figura 4**) en pacientes con psicosis que presentaban DT, en pacientes con psicosis sin DT, y en controles sanos. Se extrajeron dos medidas de la disfluencia del movimiento, incluyendo el jerk⁹ y el número de picos de aceleración de la escritura. Los pacientes con DT exhibieron puntuaciones de disfluencia significativamente más altas que los pacientes sin DT y los controles sanos. Estos resultados sugieren que las medidas de la fluidez del movimiento de escritura, pueden ser particularmente útiles para evaluar objetivamente la DT.

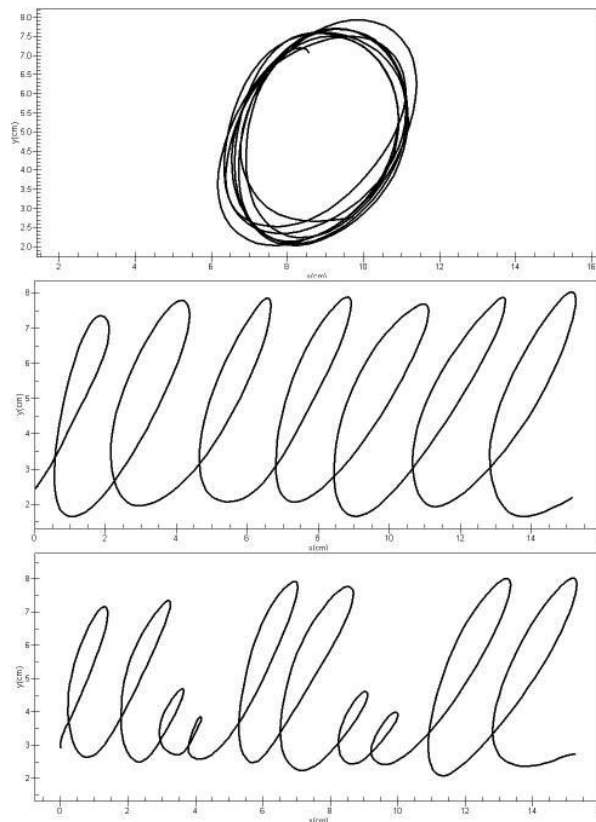


Figura 4. Muestras de tareas de escritura (Caligiuri et al., 2015).

Otro enfoque planteado en la evaluación de AM, ha sido el estudio de las características no lineales de la escritura. Los análisis no lineales se derivan del descubrimiento del funcionamiento caótico de algunos síntomas biológicos, y se están usando cada vez más para cuantificar y modelar el funcionamiento de sistemas complejos, como el cerebro (Ibáñez-Molina, Iglesias-Parro, Soriano, y Aznarte, 2015; Stam, 2005). En esta línea, autores como López-de-Ipiña et al. (2016) se han centrado en el estudio de medidas no lineales como la entropía para la evaluación del temblor esencial (TE), un temblor rítmico (4 a 12 Hz) que solo ocurre cuando el músculo afectado está ejerciendo esfuerzo. En este estudio se compararon medidas lineales tradicionales (tiempo de escritura en el aire, tiempo y

⁹ Jerck: Tirón o sacudida del movimiento grafomotor.

presión de la escritura, etc.) con estimadores no lineales de entropía (entropía simple, entropía aproximada, entropía de Shannon, etc.) derivadas del dibujo de la espiral de Arquímedes (**Ver Figura 5**), para discriminar entre pacientes con TE y controles sanos. Los resultados obtenidos mostraron que la discriminación entre pacientes con TE y controles sanos mejoraba al incluir las medidas no lineales de entropía.

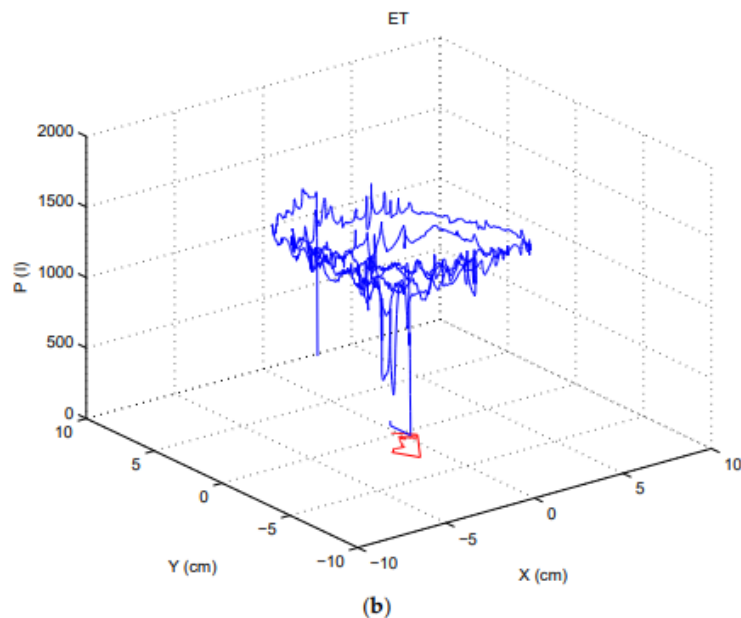


Figura 5. Dibujo en 3D de la espiral de Arquímedes realizada por un sujeto con TE. Coordenadas cartesianas X (cm), Y (cm) y nivel de presión P (l). La línea azul corresponde al lápiz hacia abajo (en el dibujo de la superficie) y la línea roja al lápiz (dibujo en el aire) (López-de-Ipiña et al., 2016).

Podemos concluir que la escritura ha sido empleada en numerosas investigaciones para la evaluación de alteraciones de tipo cognitivo y motor que se manifiestan, principalmente, en trastornos neurodegenerativos o mentales. La escritura como una herramienta de análisis, se presenta como un complemento de las escalas clásicas de observación, que por lo general resultan poco objetivas.

A pesar de las ventajas que supone el uso de la escritura como un biomarcador en la evaluación cuantitativa de los estados de salud, una importante limitación es que aún no existe un consenso claro respecto a las medidas más adecuadas para emplear en el análisis de la escritura. La aproximación que se propone en la presente investigación, consiste en el empleo de una nueva medida para caracterizar numéricamente la forma y estructura geométrica de la escritura. Concretamente proponemos la lacunaridad, una medida que proporciona información sobre la heterogeneidad de los patrones y la distribución de los espacios en la imagen derivada de una tarea de escritura.

1.2 La lacunaridad

La lacunaridad fue propuesta por Mandelbrot (1983) como una medida para caracterizar numéricamente estructuras geométricas con diferentes texturas. La lacunaridad, que deriva del vocablo latino “lacuna” (hueco o vacío), es una medida de la distribución de los espacios vacíos en una estructura geométrica. De forma más precisa, la lacunaridad mide la invarianza traslacional de una estructura geométrica, es decir, los cambios en la geometría de una estructura que se producen ante rotaciones o traslaciones en dicha estructura (Gefen, Meir, Mandelbrot y Aharony, 1983). Los valores pequeños de lacunaridad se asocian con una distribución uniforme de los puntos en una estructura, mientras que mayores valores en la lacunaridad se vinculan con una estructura geométrica más compleja, que implica una distribución heterogénea (**Ver Figura 6**). En un sentido más amplio, es una medida del grado de falta de homogeneidad dentro de un objeto (Plotnick, Gardner y O’Neill, 1993).

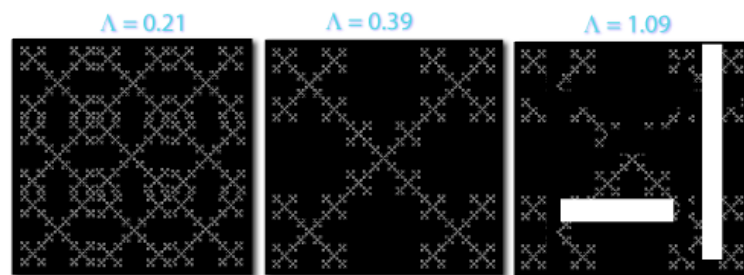


Figura 6. Patrones fractales básicos que aumentan en lacunaridad de izquierda a derecha. Imagen tomada de <https://imagej.nih.gov/ij/plugins/fraclac/FLHelp/Lacunarity.htm>.

Tradicionalmente los índices de lacunaridad se han empleado para caracterizar configuraciones espaciales en diferentes disciplinas, como la biología y la medicina (Losa, 2005), y especialmente en ecología del paisaje (Malhi y Román-Cuesta, 2008). Estudios más recientes han empleado el análisis de lacunaridad en el ámbito sanitario. Por ejemplo, Smitha, Gupta y Jayasree (2015) emplearon la dimensión fractal y la lacunaridad en el estudio y diferenciación de gliomas, es decir los tumores heterogéneos que se originan a partir de las células gliales, que generalmente exhiben grados variados y que son difíciles de diferenciar con técnicas convencionales de imágenes por resonancia magnética. Estos autores encontraron que la lacunaridad de los gliomas de bajo y alto grado variaba significativamente. El análisis de la curva ROC entre el glioma de bajo y alto grado para la dimensión fractal y la lacunaridad arrojó un 70,3% de sensibilidad y un 66,7% de especificidad y un 70,3% de sensibilidad y un 88,9% de especificidad, respectivamente. Este estudio observó que la dimensión fractal y la lacunaridad se incrementan con un aumento en el grado del glioma y que la lacunaridad es útil para identificar la mayoría de los grados malignos en los gliomas.

Desde el punto de vista operativo, el algoritmo más utilizado para el cálculo de la lacunaridad y el que se ha utilizado en los estudios que presentamos, es el de “ventanas móviles”, propuesto por Allain y Cloitre (1991). Para su aplicación es necesario convertir la imagen que se desea analizar en un mapa binario (**Ver Figura 7**). El procedimiento consiste en situar una ventana de dimensiones $r \times r$ ($r=2$) en el píxel superior izquierdo de una imagen de tamaño M y obtener la “masa” (S) correspondiente a esa ventana, donde S equivale al número de píxeles ocupados, es decir los que tienen valor 1. A continuación, la ventana se mueve a la siguiente columna de la primera fila de píxeles y se calcula de nuevo la masa de la ventana para esa posición. La operación se repite para todas las filas y columnas de la imagen. Con los datos registrados se construye la distribución de frecuencias de las masas de la ventana $n(S,r)$; esta distribución de frecuencias se transforma en una distribución de probabilidad $Q(S,r)$ dividiendo cada valor de frecuencia por el número de ventanas $N(r)$.

$$Q(S, r) = n(S, r) / N(r) \qquad N(r) = (M - r + 1)^2$$

El primer y el segundo momento, $Z(1)$ y $Z(2)$, de esta distribución se definen:

$$Z(1) = \sum SQ(S, r)$$

$$Z(2) = \sum S^2Q(S, r)$$

La lacunaridad (Λ) expresa la relación entre estas dos magnitudes:

$$\Lambda[r] = Z(2) / [Z(1)]^2$$

El primer momento se puede describir también por la media aritmética, $E(S)$, y el segundo por la varianza, $\text{Var}(S)$, de las masas:

$$Z(1) = E(S)$$

$$Z(2) = \text{Var}(S) + E^2(S)$$

Como resultado, la lacunaridad se expresa (Plotnick et al., 1993, 202-204):

$$\Lambda(r) = 1 + (\text{Var}(S) / E^2(S))$$

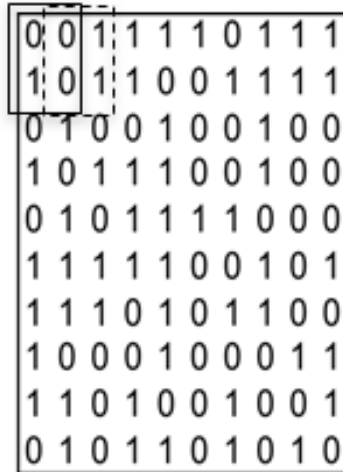


Figura 7. Ilustración del Método de la caja deslizante en un mapa binario aleatorio 10x10. El cuadro con trazo continuo constituye la primera posición en la que se coloca la caja $r=2$, y el cuadro con un trazo discontinuo representa que la misma caja se movió un píxel a la derecha.

En tanto que la lacunaridad proporciona información cuantitativa sobre la distribución de los espacios y la complejidad subyacente de las imágenes, podría ser empleada en el análisis de la escritura para describirla con más precisión de la que se puede lograr mediante análisis convencionales. Esto a su vez nos permitiría emplear el análisis de la escritura como una herramienta complementaria en la detección y evaluación de alteraciones de tipo cognitivo y motor en pacientes con enfermedades mentales, frente a las evaluaciones inconsistentes resultantes de la falta de experiencia de los evaluadores y al error humano inherente en todo juicio subjetivo. Además esta herramienta, representa un método novedoso nunca antes empleado en el ámbito clínico.

Capítulo 2. Objetivos de la investigación

1.1 Objetivo general

1.2 Objetivos específicos



Capítulo 2.

Objetivos de la Investigación

En este capítulo se presenta el objetivo principal que articula y engloba toda la investigación de la presente tesis doctoral, así como una serie de objetivos específicos que marcan las metas cuantificables a alcanzar.

2.1 Objetivo general

Como argumentamos en la sección anterior, el análisis de la escritura como señal biométrica podría convertirse en una importante herramienta en la evaluación de procesos cognitivos y motores. Concretamente, el análisis de la escritura podría complementar a las escalas clásicas de evaluación basadas en la observación subjetiva en aquellas patologías donde las alteraciones cognitivas y motoras representan un factor importante en la sintomatología y el diagnóstico.

En nuestro estudio presentamos una novedosa herramienta para el análisis de la escritura, basada en una medida que caracteriza numéricamente la forma y estructura geométrica de la escritura. Concretamente proponemos la lacunaridad, que proporciona información sobre la heterogeneidad de los patrones y la distribución de los espacios en la imagen derivada de un texto o dibujo. Por tanto, el propósito principal que argumenta la presente tesis doctoral consiste en evaluar si la lacunaridad de la escritura podría ser útil en la evaluación de procesos cognitivos y déficits motores en pacientes con trastornos psicóticos y bipolares.

Para alcanzar este objetivo general, planteamos una serie de metas específicas que se detallan a continuación.

2.2 Objetivos específicos

Nuestros objetivos específicos están organizados en dos bloques de estudio. En el primer bloque, nos centramos en la evaluación de los procesos cognitivos que intervienen en la escritura para comprobar si la medida de lacunaridad podría capturar alteraciones en este tipo de procesos. De tal forma, proponemos los siguientes objetivos específicos:

- 1. Detectar variaciones en la geometría de los textos escritos en función de las demandas cognitivas de la tarea en controles sanos.**

Para investigar esta cuestión realizamos los *experimentos 1 y 2 del Artículo 1*. En estos estudios se manipuló la carga cognitiva requerida en las tareas de escritura en controles sanos. El propó-

esta manipulación fue producir una desautomatización en los procesos de escritura, aumentando la carga cognitiva requerida por la tarea, y comprobar si la lacunaridad podría capturar las variaciones geométricas de los textos producidas por esa desautomatización de la escritura. Partimos de la idea de que un incremento en las demandas de una tarea de escritura, da lugar a una mayor implicación de los procesos cognitivos (atención, planificación, revisión, etc.). Esto a su vez, podría inferir en la producción de los movimientos de la mano durante la escritura, dando lugar a alteraciones en las características geométricas de los textos. Por consiguiente, hipotetizamos que al aumentar las demandas cognitivas de la tarea de escritura, se produciría una alteración de la heterogeneidad de los textos, siendo ésta mayor, y que estas alteraciones podrían ser capturadas por la medida de lacunaridad. De esta forma, en los *experimentos 1 y 2* de nuestro primer artículo se plantearon dos tareas de escritura con diferente carga cognitiva (transcripción frente a composición de un texto y escritura de un relato verídico frente a la escritura de otro ficticio) y se midió su lacunaridad utilizando el algoritmo de Allain y Cloitre (1991).

2. *Evaluar la utilidad de la medida de lacunaridad, en el estudio de las alteraciones cognitivas en pacientes con trastornos psicóticos.*

De acuerdo a este propósito, se realizó el *experimento del Artículo 2*. En este trabajo, nuevamente se manipuló la carga cognitiva de las tareas de escritura. En este caso, las tareas de transcripción y composición de un texto fueron administradas a pacientes con psicosis, además de a un grupo control. Una vez comprobamos que la medida de lacunaridad es capaz de capturar las variaciones geométricas de los textos producidas por los cambios en el demandas cognitivas de las tareas, nos centramos en explorar si, de igual forma, la lacunaridad podría ser útil en el estudio de los procesos de automatización de escritura en pacientes con trastornos psicóticos. Este tipo de pacientes pueden manifestar déficits cognitivos (Lozano y Acosta, 2009) que afectan severamente su capacidad para el funcionamiento diario. Las alteraciones cognitivas, en una amplia gama de dominios, es una característica generalizada de la esquizofrenia y está relacionada con un resultado funcional deficiente para los pacientes (Blanchard, Kring, Horan, y Gur, 2011; Fett et al., 2011). En esta línea se ha encontrado que los pacientes con esquizofrenia presentan alteraciones importantes en la memoria de trabajo y en las funciones ejecutivas (Schaefer, Giangrande, Weinberger, y Dickinson, 2013).

En síntesis, hipotetizamos que la medida de lacunaridad sería capaz de reflejar las alteraciones cognitivas en pacientes con trastornos psicóticos.

En un segundo bloque, nos centramos en comprobar si la medida de lacunaridad podría capturar las AM, presentes en pacientes con trastornos psicóticos y trastorno bipolar, a través de la escritura. De tal forma, proponemos lo siguientes objetivos específicos:

3. *Estudiar la sensibilidad de la lacunaridad en la cuantificación de AM en pacientes con psicosis.*

Para alcanzar este objetivo se realizó el *experimento* del *Artículo 3*. En este estudio, se midió la lacunaridad de la escritura de pacientes con trastorno psicótico. En este caso la tarea consistió en la copia de dos patrones sencillos de escritura. Este tipo de tarea se presentó con el propósito de conseguir una menor implicación de los procesos cognitivos, que habitualmente intervienen en tareas complejas como la escritura de textos. Nuestra hipótesis fue que los síntomas motores presentes en este tipo de trastornos, darían lugar a patrones de escritura más heterogéneos y que la lacunaridad podría capturar estas variaciones. Se realizaron dos predicciones específicas: los pacientes con un trastorno psicótico mostrarían patrones manuscritos más heterogéneos (por lo tanto, mayor lacunaridad) que los controles sanos. A su vez los pacientes con síntomas motores graves (medidos mediante escalas de observación) exhibirían patrones manuscritos más heterogéneos (por lo tanto, mayor lacunaridad) que los pacientes con síntomas motores leves o ausentes.

4. *Examinar y comparar el valor de la lacunaridad con las medidas clásicas empleadas en el análisis de la escritura, para el estudio de alteraciones motoras en pacientes con trastornos psicóticos y trastorno bipolar.*

Para examinar este objetivo se realizó el estudio sintetizado en el *Artículo 4*. En este estudio se recogieron medidas clásicas (velocidad, aceleración, longitud, número de picos de velocidad y presión de la escritura), medidas no lineales (dimensión fractal de Higuchi -HFD-, entropía de la muestra -SE- y Lempel-Ziv -LZ- de la velocidad y presión de la escritura) y la lacunaridad de la escritura de un patrón de bucles, de pacientes con psicosis y trastorno bipolar y un grupo de controles sanos. En este trabajo hipotetizamos que la lacunaridad podría capturar las AM en pacientes con trastornos mentales como la psicosis o el trastorno bipolar, que además puede presentar ciertas ventajas frente a otras medidas empleadas en el análisis de la escritura.

5. *Analizar la posibilidad de que las diferencias en el tratamiento farmacológico, la dosis del tratamiento, el diagnóstico, la edad o el nivel educativo, puedan contribuir a los efectos encontrados en las tareas de escritura.*

Este objetivo es abordado en las investigaciones realizadas en el *Artículo 3* y *4*. Para ello, se realizaron diferentes análisis estadísticos para relacionar cada una de las variables de estudio, con los efectos encontrados en las tareas de escritura. Como se menciona en secciones anteriores, las AM presentes en los trastornos mentales severos como la psicosis o el trastorno bipolar, con frecuencia se han interpretado como una consecuencia adversa de la medicación antipsicótica (Blair y Dauner, 1992; Miller et al., 1998). Ante esta controversia, pretendíamos comprobar si variables como la

medicación con antipsicóticos u otro tipo de variables como la dosis farmacológica, el diagnóstico, la edad o el nivel educativo de los participantes, podrían tener un efecto importante sobre los resultados de las tareas de escritura.

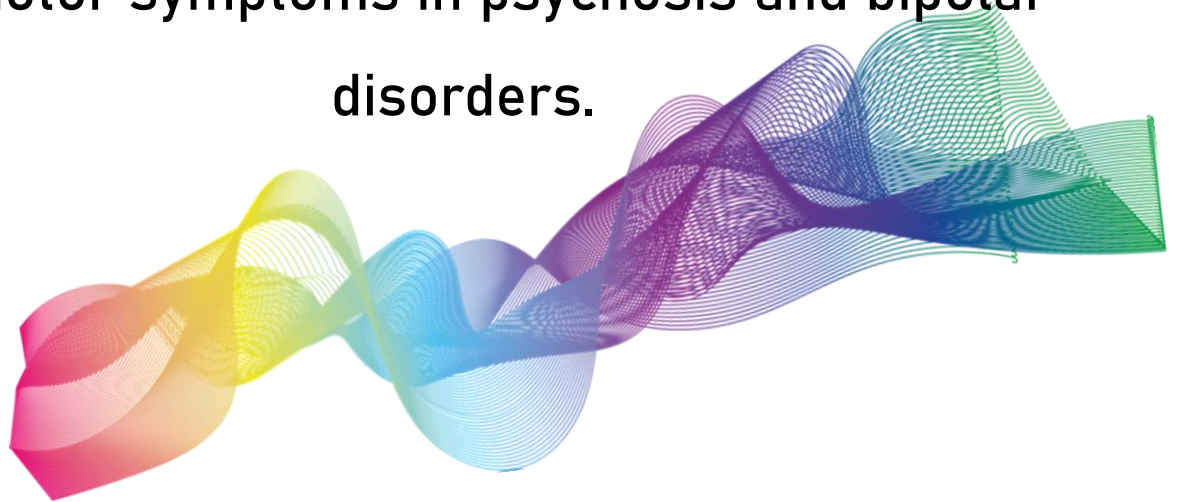
Capitulo 3. Sección experimental

3.1 Spatial analysis of handwritten texts as a marker of cognitive control.

3.2 The geometric analysis of handwriting as a tool to evaluate cognitive deficits in psychotic disorders.

3.3 Handwritten geometrical patterns in the evaluation of motor symptoms in psychotic disorders.

3.4 Handwriting movements for assessment of motor symptoms in psychosis and bipolar disorders.



Capítulo 3.

Sección Experimental

En esta sección presentamos los experimentos que componen el cuerpo principal de la presente tesis doctoral, además de un breve resumen gráfico de cada uno de los Artículos.

Un objetivo importante de los siguientes experimentos es contrastar la principal predicción que se ha planteado en los capítulos previos: ¿Podría ser la lacunaridad una medida útil en la evaluación de procesos cognitivos asociados a la automatización de la escritura? ¿Podría ser esta medida empleada en la exploración y evaluación de AM presentes en trastornos mentales, tales como la psicosis o el trastorno bipolar? ¿Podría convertirse la lacunaridad en una herramienta de evaluación y diagnóstico en algunos trastornos mentales?

Para responder a estas cuestiones se han desarrollado los diferentes experimentos que se plantean en este capítulo. Se introdujeron dos bloques principales de investigación: por un lado, el estudio de la variabilidad en la heterogeneidad de los textos en función de la manipulación de los procesos cognitivos asociados a la automatización de la escritura; por otro lado, el estudio de la sintomatología motora presente en trastornos mentales severos como la psicosis o el trastorno bipolar a través de la escritura.

Tanto para la evaluación de los procesos cognitivos como motores, en los diferentes grupos poblacionales que formaron las muestras de participantes, se planteó la medida de lacunaridad como una herramienta capaz de capturar las variaciones en la escritura.

3.1 Artículo 1

Publicación 1ª

Título: Spatial analysis of handwritten texts as a marker of cognitive control.

Revista: Journal of Motor Behavior Vol. 0, No. 0, 2017

Autores: Y. Crespo, M. F. Soriano, S. Iglesias-Parro, J. I. Aznarte y A. J. Ibáñez-Molina

Fecha de publicación: 1 de Diciembre de 2017

DOI: <https://doi.org/10.1080/00222895.2017.1400945>

Resumen: We explore the idea that cognitive demands of the handwriting would influence the degree of automaticity of the handwriting process, which in turn would affect the geometric parameters of texts. We compared the heterogeneity of handwritten texts in tasks with different cognitive demands; the heterogeneity of texts was analyzed with lacunarity, a measure of geometrical invariance. In Experiment 1, we asked participants to perform two tasks that varied in cognitive demands: transcription and exposition about an autobiographical episode. Lacunarity was significantly lower in transcription. In Experiment 2, we compared a veridical and a fictitious version of a personal event. Lacunarity was lower in veridical texts. We contend that differences in lacunarity of handwritten texts reveal the degree of automaticity in handwriting.

3.2 Artículo 2

Publicación 2ª

Título: The geometric analysis of handwriting as a tool to evaluate cognitive deficits in psychotic disorders. Examining Motor Anticipation in Handwriting as an Indicator of Motor Dysfunction in Schizophrenia.

Revista: Frontiers in Psychology

Fecha de publicación: 1 de abril de 2022

DOI: <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.807935>

Autores: Crespo, Y., Kandel, S., Soriano, M.F., y Iglesias-Parro S.

Resumen: Dysfunction in motor skills can be linked to alterations in motor processing, such as the anticipation of forthcoming graphomotor sequences. We expected that the difficulties in motor processing in schizophrenia would be reflected in a decrease of motor anticipation. In handwriting, motor anticipation concerns the ability to write a letter while processing information on how to produce the following letters. It is essential for fast and smooth handwriting, that is, for the automation of graphomotor gestures. In this study, we examined motor anticipation by comparing the kinematic characteristics of the first I in the bigrams II and In written on a digitiser. Previous studies indicated that the downstroke duration of the first I is modulated by the anticipation of the local constraints of the following letter. Twenty-four adult individuals with diagnosis of schizophrenia and 24 healthy adults participated in the study. The classic measures of duration (sec), trajectory (cm), and dysfluency (velocity peaks) were used for the kinematic analysis of the upstroke (US) and downstroke (DS). In the control group, the duration of the downstroke of the I was longer in In than II (US: In = II; DS: In > II) whereas no differences were found for the group with schizophrenia. Likewise, the control group showed a longer DS trajectory for the I of In than II in downstrokes, while the group of patients failed to show this effect. These results suggest that the motor alterations in patients with schizophrenia could also affect their ability for motor anticipation.

3.3 Artículo 3

Artículo: Handwritten geometrical patterns in the evaluation of motor symptoms in psychotic disorders.

Autores: Crespo, Y., Iglesias-Parro, S. , Aznarte, J.I., Ibáñez-Molina, A.J. y Soriano, M.F

Revista: Nonlinear Dynamics, Psychology, and Life Sciences, Vol. 25, No. 1, pp. 1-18.

Fecha de Publicación : 25 de Junio de 2021

Resumen : The analysis of handwriting has been used in several contexts. For example, handwriting has shown to be of value in the study of motor symptoms in neurological and mental disorders. In the present work, the geometric analysis of handwriting pattern is proposed as a tool to evaluate motor symptoms in psychotic disorders. Specifically, we have employed the lacunarity, a measure of the heterogeneity of a spatial structure. Forty-two patients with a psychotic disorder and 35 matched healthy controls participated in the study. Participants were asked to copy some patterns with a pen on a white paper. The results showed that lacunarity was significantly higher in handwritten patterns from patients than from controls. In addition, we found higher values of lacunarity in Handwritten patterns from patients with severe motor symptoms in comparison with patients with mild or absent motor symptoms. Lacunarity of handwritten patterns was significantly correlated with clinical scores of rigidity. In conclusion we argue that the heterogeneity of handwritten patterns could be used as a simple and objective measure of motor symptoms.

3.4 Artículo 4

Artículo: Handwriting movements for assessment of motor symptoms in schizophrenia spectrum disorders and bipolar disorder

Revista: PLoS ONE

Autores: Crespo, Y., Ibáñez-Molina, A.J., Soriano, M.F., Iglesias-Parro, S., y Aznarte, J.I.

Fecha de Publicación: 14 de Marzo de 2019

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0213657>

Resumen: The main aim of the present study was to explore the value of several measures of handwriting in the study of motor abnormalities in patients with bipolar or psychotic disorders. 54 adult participants with a schizophrenia spectrum disorder or bipolar disorder and 44 matched healthy controls, participated in the study. Participants were asked to copy a handwriting pattern consisting of four loops, with an inking pen on a digitizing tablet. We collected a number of classical, non-linear and geometrical measures of handwriting. The handwriting of patients was characterized by a significant decrease in velocity and acceleration and an increase in the length, disfluency and pressure with respect to controls. Concerning non-linear measures, we found significant differences between patients and controls in the Sample Entropy of velocity and pressure, Lempel-Ziv of velocity and pressure, and Higuchi Fractal Dimension of pressure. Finally, Lacunarity, a measure of geometrical heterogeneity, was significantly greater in handwriting patterns from patients than from controls. We did not find differences in any handwriting measure on function of the specific diagnosis or the antipsychotic dose. Results indicate that participants with a schizophrenia spectrum disorder or bipolar disorder exhibit significant motor impairments and that these impairments can be readily quantified using measures of handwriting movements. Besides, they suggest that motor abnormalities are a core feature of several mental disorders and they seem to be unrelated to the pharmacological treatment.

Capitulo 4. Conclusiones generales

4.1 Automatización de la escritura y alteraciones cognitivas

4.1.1 Automatización de la escritura en el entorno educativo

4.2 Escritura y alteraciones motoras

4.3 Aproximaciones clínicas y metodológicas

4.5 Limitaciones y desarrollos futuros



Capítulo 4.

Resumen de resultados y conclusiones generales

En el presente trabajo de tesis doctoral se ha presentado una nueva herramienta para la evaluación de alteraciones cognitivas y motoras en trastornos mentales a través del análisis de la escritura, la lacunaridad.

Esta nueva medida está basada en la estructura geométrica de las imágenes derivadas de la escritura de textos y del dibujo de patrones simples. En este trabajo se presenta un método objetivo para la cuantificación de la escritura como producto, frente a medidas previas basadas en la escritura como proceso. El empleo de las medidas basadas en el proceso de escritura, en su mayoría, se aplican sobre variables como la velocidad, presión, aceleración o complejidad de la señal. Y sólo se pueden obtener en el momento en el que se está realizando la escritura pero no sobre el resultado de la misma. Por su parte, la lacunaridad destaca porque puede obtenerse incluso de muestras de escritura realizadas en cualquier momento del pasado, y no precisa de equipamiento técnico. Además esta medida es capaz de caracterizar globalmente la estructura de párrafos enteros escritos a través del análisis de una imagen, mientras que las medidas cinemáticas o de complejidad informan sobre aspectos particulares de la escritura ya sea la velocidad, la presión, la fluidez, etc.

4.1 Automatización de la escritura y alteraciones cognitivas

En un primer bloque de investigaciones, nos centramos en el estudio de los procesos cognitivos y la automatización de la escritura. Para ello, se han llevado a cabo estudios en los que presentamos la medida de lacunaridad como una posible herramienta útil en la evaluación de las demandas cognitivas de una tarea de escritura. En estos trabajos, se plantearon diferentes condiciones experimentales en las que se manipuló el nivel de requerimiento cognitivo de las tareas presentadas. Los resultados de las personas sanas en estos estudios mostraron que los textos cuya escritura requería un mayor grado de demandas cognitivas, presentaban mayores valores de lacunaridad (escritura espontánea con inhibición de palabras frente a transcripción de un texto; y escritura de un evento ficticio frente a escritura de un evento real). Estos hallazgos sugieren que el aumento de las demandas atencionales durante una tarea de escritura, produce una desautomatización de la misma que conlleva cambios en la heterogeneidad y estructura geométrica de los textos.

Estos resultados apoyan las aportaciones teóricas expuestas por el modelo de escritura de Kandel, Peereman, Grosjacques, y Fayol (2011). Esta propuesta teórica parte del modelo psicomotor de la escritura de Van Galen (1991) que integra procesos centrales formados por los módulos lingüísticos de orden superior (activación de la intención, recuperación semántica y construcción sintáctica) e inferior (nivel ortográfico) y los procesos periféricos representados por los módulos motores (selección de alógrafos, control motor y ajuste muscular). De acuerdo a lo expuesto por este modelo, los procesos centrales de ortografía en la producción de escritura afectan y se reflejan en momentos relativamente tardíos como los movimientos de la mano en la escritura, lo que se conoce como procesamiento en cascada. Es decir, Los procesos centrales aún podrían estar operativos después de que se inicie la respuesta de escritura (Damian, 2003; Delattre, Bonin, y Barry, 2006; Kandel, Spinelli, Tremblay, Guerassimovitch, y Álvarez, 2012).

En base a estas evidencias, podemos concluir que las manipulaciones en los niveles centrales de procesamiento (módulos lingüísticos y ortográficos) pueden dar lugar a alteraciones en los procesos periféricos (módulos motores) que intervienen en la escritura. Por ejemplo, Van Galen (1991) expuso que las manipulaciones en los niveles centrales de procesamiento (e.g., procesos de ortografía) podían producir diferencias en la duración de la escritura debido al intercambio de recursos entre procesos centrales y periféricos (e.g. componentes motores). Cuando varios niveles están activos al mismo tiempo, la duración de movimiento aumenta, ya que las capacidades de procesamiento son limitadas.

En las investigaciones que hemos realizado, manipulamos el requerimiento cognitivo de las tareas de escritura suponiendo que estas manipulaciones podrían afectar principalmente a los componentes centrales de la escritura como la activación de intenciones y planificación, recuperación semántica, construcción sintáctica y ortografía. Por ejemplo, en la condición de transcripción de un texto la planificación y los procesos sintácticos están mínimamente involucrados, mientras que en la condición de escritura espontánea, se requiere continuamente la inhibición y la revisión. De manera similar, en la condición de escritura de un evento ficticio, la inhibición y la revisión serían cruciales. Según nuestras hipótesis, la participación de estos procesos centrales interferiría en la ejecución de los movimientos grafomotores de escritura, lo que daría lugar a una escritura más heterogénea y menos automatizada y, así, a una mayor lacunaridad. La escritura implica la coordinación de diferentes procesos dentro de un sistema de recursos limitados, por tanto, cuando el esfuerzo cognitivo se dedica principalmente a la planificación y subprocesos conceptuales, se liberan menos recursos para el control y ajuste motor (Kandel, Peereman, y Ghimenton, 2014; Roux, McKeef, Grosjacques, Afonso, y Kandel, 2013).

Sin embargo, los resultados obtenidos por los pacientes fueron distintos, y no se encontraron diferencias significativas entre la lacunaridad de tareas con diferente nivel de carga cognitiva (transcripción vs. escritura espontánea). A su vez, los pacientes mostraron mayores valores de lacunaridad que los controles en ambas condiciones. Concluimos que esto puede ser debido a los déficits cognitivos que presentan los pacientes con trastornos psicóticos, especialmente a sus déficits en las funciones ejecutivas (Sabhesan y Parthasarathy, 2005). Estos déficits suponen que mecanismos implicados en la producción de la escritura sean altamente demandantes e interfieran en la producción motora. Las alteraciones cognitivas son una característica central en la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos que afectan severamente a su capacidad para el funcionamiento diario (Blanchard et al., 2011; Fett et al., 2011; Lozano y Acosta, 2009;). Schaefer, Giangrande, Weinberger, y Dickinson, (2013) concluyen que los pacientes con esquizofrenia presentan alteraciones importantes en atención, especialmente en atención sostenida y control de interferencia; déficits significativos en la memoria operativa (mantenimiento de información y manipulación) y alteraciones importantes en la memoria a largo plazo. La prueba de clasificación de tarjetas de Wisconsin (Heaton, 1981) indica que estos pacientes tienden a tener respuestas persistentes, lo que puede interpretarse como un déficit de flexibilidad cognitiva (Arduini et al., 2003). Esta incapacidad para seleccionar la información relevante y rechazar lo irrelevante también se ha documentado mediante tareas como la prueba Stroop (Brazo et al., 2002; Donohoe, Corvin, y Robertson, 2006) o la Torre de Hanoi (Chan, Chen, Cheung, Chen, y Cheung, 2004). La incapacidad para inhibir la respuesta (que afectaría a la planificación y organización de acciones, persistir en una actividad y encontrar nuevas soluciones) está presente, en mayor o menor grado, en pacientes con esquizofrenia, incluso en el caso de no mostrar disfunciones graves en la capacidad de atención y memoria operativa, necesarias para un adecuado funcionamiento ejecutivo (Sánchez et al., 2014). En la misma línea, Chambon et al., (2008) mostraron que los pacientes con esquizofrenia presentan un problema específico en el control jerárquico de la acción, lo que lleva a selección de representaciones de comportamiento inapropiadas para planes de acción en curso. Incluso, se han encontrado resultados que sugieren una trayectoria de maduración alterada de la función ejecutiva durante la adolescencia en individuos con riesgo familiar de esquizofrenia (Bhojraj et al., 2010).

Las funciones ejecutivas tienen un papel importante en la escritura de textos (Drijbooms, Groen, y Verhoeven, 2015; Hooper, Swartz, Wakely, De Kruif, y Montgomery, 2002). Por ejemplo, la atención supervisora, la memoria de trabajo y el autocontrol (es decir, el control inhibitorio) son necesarios para la revisión y la edición de la escritura. La adquisición de estas habilidades requiere la coordinación de muchos componentes funcionales que combinados dan lugar al lenguaje escrito (Badddeley, 2000). Por lo tanto, la mayoría de los pasos que siguen los buenos escritores al completar una tarea de escritura dependen del funcionamiento ejecutivo. Por ejemplo, la capacidad de inhibir

respuestas irrelevantes, aplicar estrategias o mantener esas estrategias según sea necesario, son todas funciones ejecutivas (Vanderberg y Lee Swanson, 2007).

Teniendo en cuenta que los pacientes con trastornos psicóticos presentan numerosas alteraciones en las funciones ejecutivas, y que este tipo de habilidades son necesarias para la escritura de textos, podemos afirmar que estos pacientes podrían mostrar una perturbación en la automatización de la escritura que se reflejaría en una mayor heterogeneidad de sus textos y por tanto en mayores valores de lacunaridad.

Por consiguiente, y dado que nuestros resultados apoyan la idea de que la medida de lacunaridad es capaz de capturar la desautomatización de la escritura, concluimos que esta medida podría ser un valioso indicador de la estructura de los textos escritos y convertirse en una herramienta útil para la evaluación de los componentes que intervienen en la automatización de la escritura. Hasta el momento esta medida ha sido empleada en campos de estudio como la biología y la medicina (Losa, 2005; Smitha, Gupta y Jayasree, 2015), y especialmente en ecología del paisaje (Malhi y Román-Cuesta, 2008), pero nunca se ha empleado en el análisis de la escritura. De esta forma, la lacunaridad representa un novedoso método para el estudio de la escritura con diversas aplicaciones clínicas y metodológicas.

4.1.1 Automatización de la escritura en el entorno educativo

Todos estos resultados ponen de manifiesto la importancia del estudio de los procesos de automatización de la escritura en el ámbito clínico. Sin embargo, la lacunaridad del texto como marcador de control cognitivo podría tener implicaciones relevantes en otros contextos como son los entornos educativos. La enseñanza de la escritura se ha centrado principalmente en la pulcritud de la escritura, mientras que la automaticidad no ha recibido tanta atención (Medwell y Wray, 2007). Se ha observado que si los niños dirigen su atención al estilo de la escritura, se produce un deterioro de la automaticidad (Tucha et al., 2006). La producción automática de trazos, letras, y palabras permiten el uso de otros recursos mentales en la planificación, selección léxica o revisión del contenido de los textos. Así, la escritura de los niños se vuelve automática para que la generación de texto no interfiera con su proceso de pensamiento creativo (Bereiter y Scardamalia, 2013). Inversamente, si la planificación y la selección léxica son altamente exigentes para los niños, se refleja una menor pulcritud en la escritura.

Tradicionalmente las habilidades de escritura en niños han sido evaluadas a través de escalas basadas en la "calidad de la escritura" o "legibilidad" (Rosenblum, Weiss, y Parush, 2003), como la escala de Rubin y Henderson (1982), la escala de evaluación de Alston (1983), la escala de Ziviani y Elkins (1984) o la escala de evaluación de escritura infantil (CHES) de Phelps y Stemple (1988). Estas

escalas fueron desarrolladas para permitir a los maestros identificar a los niños con dificultades para escribir y estaban basadas en criterios de evaluación preestablecidos como la legibilidad, precisión de la formación de la letra, tamaño e inclinación de las letras, espacios entre letras y palabras, rectitud de la línea escrita, velocidad de la escritura, ritmo o aspecto general. Sin embargo este tipo de escalas tienen ciertas limitaciones ya que presentan una amplia variabilidad en factores que pueden afectar a los resultados. Entre estos factores se incluyen la naturaleza de las tareas de escritura a mano, las instrucciones dadas a los examinados y su experiencia evaluadora, los accesorios de escritura, métodos para medir la velocidad de escritura, propiedades psicométricas o su aplicabilidad en diferentes poblaciones (Rosenblum et al., 2003).

Posteriormente, se empezaron a desarrollar nuevos métodos de evaluación de escritura en contextos educativos, basados en la tecnología computarizada. En esta línea, Smits-Engelsman y Van Galen (1997) aplicaron un diseño longitudinal para diferenciar entre las variaciones normales del desarrollo psicomotor y los déficits prolongados de la escritura (disgrafía). Dieciséis niños de primaria fueron evaluados con tareas de escritura que se registraron en una tableta digital, examinando características del movimiento de la escritura. La variable de ruido neuromotor en los perfiles de velocidad del movimiento (inexactitudes espaciales, fluctuaciones, temblores y oscilaciones mecánicas) reveló que los movimientos de escritores pobres (sujetos con una puntuación de 5 o menos en su desempeño promedio anual de escritura) presentaban más ruido neuromotor que los de escritores competentes (sujetos con una puntuación de 7 o más). Al mismo tiempo, los escritores pobres fueron menos precisos. Se concluyó que el control de la precisión espacial o el control del tamaño es una característica discriminativa en los niños disgráficos, los cuales siguen presentando estas alteraciones al cabo de un año. En un estudio más reciente Rosenblum, Dvorkin, y Weiss (2006) analizaron digitalmente muestras de escritura de niños con una escritura pobre y niños con un adecuado dominio de la escritura. La variabilidad tanto en el dominio espacial como en el temporal fue mayor entre los escritores disgráficos en comparación con la variabilidad de los niños con un adecuado dominio de escritura.

Sin embargo, a pesar de estos avances, los educadores y los investigadores continúan buscando herramientas que brinden una mayor comprensión de los componentes motores, perceptivos y cognitivos que subyacen a una escritura deficiente. Por esta razón, una medida que puede reflejar la automatización de la escritura como la lacunaridad, podría ser de gran importancia para evaluar el desarrollo de habilidades de escritura y podría convertirse en un indicador de alteraciones del desarrollo normal del aprendizaje de la escritura en entornos educativos.

4.2 Escritura y alteraciones motoras

Hasta el momento, hemos mencionado la manipulación de algunos componentes cognitivos de la escritura, pero es necesario tener en cuenta la posible influencia de los componentes motores en la geometría de los textos escritos. Por ello, la presente tesis doctoral consta de un segundo bloque de estudios en el que profundizamos en las AM presentes en pacientes con trastorno mental como los trastornos psicóticos o el trastorno bipolar, a través del análisis de la escritura.

En las investigaciones realizadas en este bloque exploramos si las AM en pacientes con trastorno psicótico podrían reflejarse en la lacunaridad de la escritura de patrones. Para centrarnos en los componentes periféricos o motores de la escritura, planteamos la copia de un patrón sencillo. De esta forma, suponemos que los procesos lingüísticos estarían mínimamente involucrados. Los resultados de estos estudios mostraron valores de lacunaridad significativamente mayores en pacientes con trastorno psicótico que en controles en las diferentes tareas. Además los pacientes clasificados previamente con AM severas, según la escala SAS, también presentaron mayores valores de lacunaridad.

Basándonos en estos resultados podemos concluir que la medida de lacunaridad, puede capturar síntomas motores a través del análisis de la escritura y clasificar la severidad de estos síntomas en pacientes con trastornos psicóticos. Por tanto, la lacunaridad podría ser una herramienta de gran utilidad en la clasificación de AM, complementando a las escalas clásicas.

Los resultados encontrados en estos estudios concuerdan con lo expuesto en otras investigaciones dirigidas a la evaluación de la sintomatología motora en trastornos mentales. Dean, Teulings, Caligiuri, y Mittal (2013) evaluaron la discinesia en pacientes con riesgo de sufrir psicosis, a través de la disfluencia del movimiento de escritura (medida basada en el componente vertical del tirón que proporciona información sobre cambios repentinos en la fuerza). El grupo de personas en riesgo de sufrir psicosis mostró movimientos significativamente más disfluentes en una tarea de escritura a mano. Estos autores concluyeron que la cinemática de escritura podría ofrecer un gran avance sobre los métodos anteriores de evaluación de la discinesia, lo que claramente podría ser beneficioso para comprender la etiología de la psicosis.

De igual forma, Mavrogiorgou et al. (2001) evaluaron el rendimiento motor de la escritura a través de medidas cinemáticas en pacientes no medicados con trastorno obsesivo compulsivo (TOC) comparado con un grupo control sano. Todos los participantes dibujaron círculos concéntricos superpuestos, además de escribir una oración dada, su firma personal y secuencias de letras en cuatro tamaños diferentes. Se registraron diferentes medidas cinemáticas en una tableta digital y se observó que los pacientes con TOC mostraban diferencias en la escritura a mano, que se reflejaba en una aceleración y velocidad más baja en comparación con los controles. Por el contrario, en el dibujo repetitivo, los pacientes con TOC tenían una velocidad máxima más alta que los controles sanos. La mayor

severidad de las obsesiones y compulsiones se correlacionó con un rendimiento de escritura cada vez más pobre en pacientes con TOC.

Finalmente, también hemos examinado el valor de diferentes medidas de escritura en el estudio de las AM en pacientes con trastorno mental. En este caso, ampliamos nuestra muestra, incluyendo pacientes con trastorno bipolar además de pacientes con trastorno psicótico. En esta línea, encontramos investigaciones que hablan de características comunes entre ambos trastornos (Frangou, 2014; Murray et al. 2004), por ejemplo, aquellos estudios que ponen de manifiesto una relación genética entre ambos trastornos (Russo et al. 2014; Tamminga et al. 2013).

En este caso exploramos un amplio abanico de medidas de escritura, entre ellas medidas clásicas, medidas no lineales y la medida geométrica propuesta anteriormente, la lacunaridad, con el objetivo de estudiar la convergencia entre la lacunaridad y otras medidas empleadas hasta el momento en el análisis de la escritura. Para ello, se les pidió a los participantes que realizaran la copia de unos patrones sencillos de escritura en una tableta digital, con el objetivo de conseguir la mínima participación de los componentes centrales de la escritura, y evaluar los componentes motores principalmente. Los resultados encontrados mostraron varios hallazgos importantes. Los participantes con trastorno psicótico o trastorno bipolar exhibían deficiencias motoras significativas, como una marcada ralentización y disfluencia en el movimiento de escritura, que pueden cuantificarse fácilmente utilizando medidas derivadas de la escritura. Estos resultados convergen con la evidencia actual que muestra que la disfluencia de la escritura está relacionada con los síntomas motores en los trastornos psicóticos (Caligiuri, Kim, y Landy, 2014; Caligiuri et al., 2009; Dean et al., 2013).

Con respecto a las medidas de complejidad, encontramos que la velocidad de los pacientes resultó ser más compleja que la de los controles, lo que indicaría un patrón más irregular en la escritura de los pacientes. Estos resultados sugieren una reducción en el control motor de los pacientes. Con respecto a la presión, el patrón fue menos complejo en pacientes que en controles, lo que podría interpretarse como una presión sostenida más alta, un patrón que no sería característico de una escritura fluida. Estos hallazgos apoyan los resultados encontrados por Lage et al., (2013) en un trabajo realizado para evaluar déficits motores en pacientes con trastorno bipolar. En este estudio un grupo de pacientes con trastorno bipolar y un grupo de controles sanos realizaron 100 ensayos de una tarea motora que consistió en un movimiento manual dirigido a un objetivo con una pluma sin tinta en una tableta digital. En comparación con los controles sanos, los pacientes con trastorno bipolar presentaban una menor fluidez en sus movimientos y una menor precisión espacial. Además, se observaron déficits motores en el análisis cinemático del movimiento (aumento del tiempo de movimiento, disminución de la velocidad máxima y mayor cantidad de picos de aceleración).

Por otro lado, la lacunaridad fue significativamente mayor en las tareas de los pacientes que en los controles. Estos resultados sugieren patrones de escritura más heterogéneos en pacientes que en controles, lo que concuerda en todos nuestros estudios.

Finalmente, nos planteamos analizar si las diferencias en el tratamiento farmacológico, la dosis del tratamiento, el diagnóstico, la edad o el nivel educativo, podrían estar contribuyendo a los efectos encontrados en las tareas de escritura. En este sentido, encontramos importantes hallazgos. Al analizar el posible efecto del tratamiento farmacológico (antipsicóticos típicos o atípicos, uno o varios antipsicóticos, alta o baja dosis de antipsicóticos), no se encontraron diferencias significativas en la lacunaridad ni en otras medidas de escritura de los pacientes en función de esta variable. Estos resultados respaldan las investigaciones que ponen de manifiesto el relevante papel de la sintomatología motora en los trastornos psicóticos. Tradicionalmente, las AM en los trastornos mentales se han asociado al tratamiento farmacológico, sin embargo investigaciones más recientes muestran que la sintomatología motora representa un componente importante de la enfermedad. En esta línea, Ayehu, Shibre, Milkias, y Fekadu (2014) confirmaron que los trastornos del movimiento están presentes en personas con trastornos del espectro de la esquizofrenia antes de la exposición a medicamentos antipsicóticos. En este estudio, al menos, uno de cada diez individuos sin tratamiento previo (10,9%) manifestaba AM. Por tanto, estos resultados respaldan las sugerencias de que los movimientos involuntarios anormales en la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos pueden estar relacionados con la fisiopatología de los trastornos psicóticos y, por lo tanto, no pueden atribuirse por completo a los efectos adversos de la medicación neuroléptica. Por otro lado, Schächli, Stegmayer, Viher, y Walther (2018) encontraron que los pacientes con esquizofrenia presentaban anomalías motoras en todos los dominios evaluados: signos neurológicos blandos, discinesia, parkinsonismo y función motora fina. Así mismo, los familiares de primer grado presentaron déficits motores en dos de los dominios: signos neurológicos blandos y función motora fina. Por lo tanto, tanto las AM como los signos neurológicos blandos y la función motora fina podrían ser marcadores potenciales de vulnerabilidad para la esquizofrenia.

Por otro lado, el tipo de diagnóstico (esquizofrenia vs. trastorno bipolar) tampoco mostró tener un efecto significativo sobre los resultados en ninguna de las medidas derivadas de la escritura evaluadas en los pacientes. Tradicionalmente, el trastorno bipolar se ha considerado una entidad clínica distinta de la esquizofrenia, aunque esa distinción se cuestiona cada vez más (Möller, 2003). En este sentido, se destacan estudios que defienden la existencia del concepto de un continuo psiquiátrico que abarca desde trastornos unipolares a bipolares hasta la esquizofrenia mostrando, además, evidencia de la existencia de bases genéticas, neurales y cognitivas comunes, que respaldan una superposición diagnóstica y biológica entre estos trastornos (Allardyce et al., 2018; Cardno y Owen,

2014; Forstner et al., 2017; Möller, 2003; Murray et al., 2004). El mapeo de genes para ambas enfermedades está en sus etapas iniciales pero encontramos estudios que muestran la existencia de componentes genéticos que contribuye al riesgo de padecer esquizofrenia, y muestran que estos componentes también contribuyen al riesgo de desarrollar un trastorno bipolar (Lichtenstein et al., 2009; Purcell et al., 2009). El trastorno bipolar y la esquizofrenia también demuestran algunas similitudes en la disfunción de neurotransmisores. En este sentido, un estudio reciente examinó el papel de la capacidad de síntesis de la dopamina en la psicosis bipolar comparándola con la esquizofrenia y si existía una relación entre el exceso de capacidad de síntesis de dopamina y los síntomas psicóticos positivos (Jauhar et al., 2017). De acuerdo con estos autores, la capacidad de síntesis de dopamina está elevada en el trastorno afectivo bipolar psicótico en un grado similar a la esquizofrenia, y está relacionada con la gravedad de los síntomas psicóticos (positivos). Esto proporciona una posible explicación neurobiológica de por qué los fármacos antipsicóticos, que son todos bloqueadores de los receptores de dopamina, son efectivos en la psicosis bipolar y la esquizofrenia. En esta línea, algunos estudios encuentran una evidencia indirecta adicional de una posible asociación entre ambos trastornos, ya que muchos de los agentes antipsicóticos atípicos más novedosos aprobados para el tratamiento de la esquizofrenia, también están demostrando ser útiles para el trastorno bipolar (Derry y Andrew, 2007; Mundo, Cattaneo, Zanoni, y Altamura, 2006).

Estos resultados sugieren que la esquizofrenia y el trastorno bipolar podrían formar parte del mismo continuo clínico. Por tanto, esta investigación y los resultados hallados podrían aportar nueva información y ayudar a comprender este tipo de enfermedades mentales, así como su sintomatología.

Por último, no encontramos diferencias significativas en ninguna de las medidas de escritura evaluadas en función de variables como la edad o el nivel educativo. Por tanto descartamos que estas variables puedan contribuir a los efectos encontrados en nuestros estudios.

En definitiva, nuestras investigaciones han demostrado que las AM están presentes en algunos trastornos mentales como los trastornos psicóticos o el trastorno bipolar y que afectan a los patrones grafo-motores o de escritura, dando lugar a una escritura más heterogénea y disfluyente. Estas alteraciones pueden ser capturadas por medidas derivadas del análisis de la escritura, convergiendo así con estudios previos realizados en este campo (Caligiuri et al. 2015; Gallucci, Phillips, Bradshaw, Vaddadi, y Pantelis, 1997; Gawda, 2016; Mavrogiorgou et al. 2001; Mergl et al. 2004). Además, se ha podido validar una novedosa medida en el análisis de las AM nunca antes empleada en este campo. Nos referimos a la lacunaridad, una medida que aporta información sobre las características geométricas de la escritura. De esta forma concluimos que la lacunaridad podría convertirse en una herramienta útil en la evaluación de AM, las cuales tienen una importante prevalencia en algunos trastornos mentales.

4.3 Aportaciones clínicas y metodológicas

Como ya se ha mencionado en epígrafes anteriores las principales aportaciones que implican los resultados hallados en nuestros estudios los encontramos en el ámbito clínico y metodológico.

Por un lado, nuestros resultados respaldan la idea de que la sintomatología motora presente en ciertos trastornos mentales como los trastornos psicóticos o el trastorno bipolar, juegan un papel importante en el diagnóstico de este tipo de enfermedades. Por lo tanto, las AM no deben considerarse como síntomas adversos del tratamiento con antipsicóticos, sino que representan síntomas centrales de la enfermedad.

Otro importante hallazgo de nuestra investigación es la relación encontrada entre la escala clásica SAS y los valores de lacunaridad. Curiosamente, la lacunaridad solo se relacionó con elementos de marcha y rigidez de la escala SAS. Tomados en conjunto, estos resultados parecen sugerir que la rigidez y la ralentización de los movimientos tendrían un efecto sobre la lacunaridad de los patrones escritos a mano. Las puntuaciones de rigidez clínica se han relacionado con disfunciones en la conectividad entre el área motora primaria, el área premotora ventral, el área motora suplementaria, los ganglios basales y el cerebelo (Baradaran et al., 2013). Todas estas áreas tienen un papel importante en el proceso de escritura a mano.

Particularmente los ganglios basales y el área motora suplementaria han demostrado estar involucrados en la planificación y ejecución de los movimientos de las manos en la escritura (Planton et al., 2013). Los ganglios basales o núcleos de la base desempeñan un papel fundamental en el control motor (inicio del movimiento voluntario y los ajustes posturales asociados con el movimiento) y también en funciones no motoras (cognición y conducta). Así pues, cualquier enfermedad que desorganice los ganglios basales afectará adversamente al control motor fino porque las señales enviadas a través del tálamo a los lóbulos frontales, a la corteza motora y al lóbulo parietal estarán distorsionadas (Bernard, Russell, Newberry, Goen, y Mittal, 2017; Mamah et al., 2007; Perez-Costas, Melendez-Ferro, y Roberts, 2010). Por otro lado, las alteraciones cerebelosas puede dar lugar a una descoordinación general de los procesos sensoriomotores y mentales (Barch, 2014). Además las alteraciones en el lóbulo frontal también podrían estar dificultando la escritura en pacientes con trastornos mentales, ya que se ven afectados componentes como la planificación o intención, lo que hace que la escritura sea más lenta o menos fluida. Concretamente, autores como Roux et al. (2009) exponen que la circunvolución frontal media que denominan como área frontal gráfemica/motora apoya el puente entre la ortografía y los programas motores específicos de la escritura a mano.

Por otro lado, nuestros resultados también podrían tener importantes aplicaciones metodológicas. Tradicionalmente se han empleado escalas clásicas de observación en la evaluación de AM.

Sin embargo este tipo de instrumentos presentan importantes limitaciones que dificultan la evaluación de las AM. Algunas de las inconsistencias mostradas por estas escalas, pueden explicarse por la falta de una clara delimitación conceptual en la definición y clasificación de los síntomas motores que evalúan. Por ejemplo, Dean, Russell, Kuskowski, Caligiuri, y Nugent (2004) encontraron que escalas de evaluación de la discinesia como la AIMS o el DISCUS presentaban diferencias significativas en la prevalencia de este trastorno, en pacientes que referían alteraciones clínicas del movimiento. En esta misma línea, se ha encontrado que las tasas de prevalencia de la catatonía difieren sustancialmente en función de los criterios aplicados en su evaluación (Stuivenga y Morrens, 2014), desafiando a la especificidad de las escalas.

Por esta razón, resulta crucial desarrollar instrumentos de medida objetivos y fiables para la evaluación de las destrezas motoras en este tipo de pacientes, tanto desde un punto de vista orientado a la investigación como desde uno más clínico (Lee et al., 2013).

En nuestra investigación hemos incluido algunas de estas escalas con el objetivo de explorar la validez de la medida de lacunaridad que proponemos y compararla con los métodos clásicos. Las escalas empleadas en nuestro estudio fueron algunas de las que se han administrado con mayor frecuencia en la evaluación de AM. Concretamente usamos la SAS, que presenta diversas limitaciones como su dificultad para detectar dominios diferentes de la rigidez (Calvo, Sánchez, Jaramillo, y Tarcisio, 2006), y la AIMS cuya fiabilidad sólo es aceptable entre evaluadores clínicamente capacitados (Lane et al., 1985; Tonelli et al., 2003). En nuestros estudios encontramos que los pacientes clasificados con síntomas motores severos, según estas escalas clásicas de observación, muestran mayores valores de lacunaridad en las tareas de escritura. Esto sugiere, que la lacunaridad no solo nos permite diferenciar entre pacientes con AM y personas sanas, sino que también es sensible a la severidad de los síntomas motores. Además, los test utilizados para la evaluación de AM son muy costosos en lo que a tiempo y esfuerzo se refiere. La medida de lacunaridad por su parte, no requiere equipo técnico y representa una herramienta objetiva tanto de las posibles alteraciones en la automatización de la escritura como de las AM.

Finalmente, la lacunaridad presenta ciertas ventajas sobre otras medidas derivadas del análisis de escritura como son las medidas clásicas (velocidad, aceleración, presión, etc.) o las medidas de complejidad (HFD, SE o LZ). En este sentido la lacunaridad no requiere el empleo de instrumentos como las tabletas o lápices digitales, ya que esta medida puede obtenerse directamente del análisis de la imagen de un texto o patrón de escritura ya manuscrito.

Todas estas ventajas hacen que la medida de lacunaridad pueda convertirse en una importante herramienta para el diagnóstico y clasificación de déficits cognitivos y motores presentes en los trastornos mentales y facilitar su aplicación tanto en investigación como en entornos clínicos.

4.4 Limitaciones y desarrollos futuros

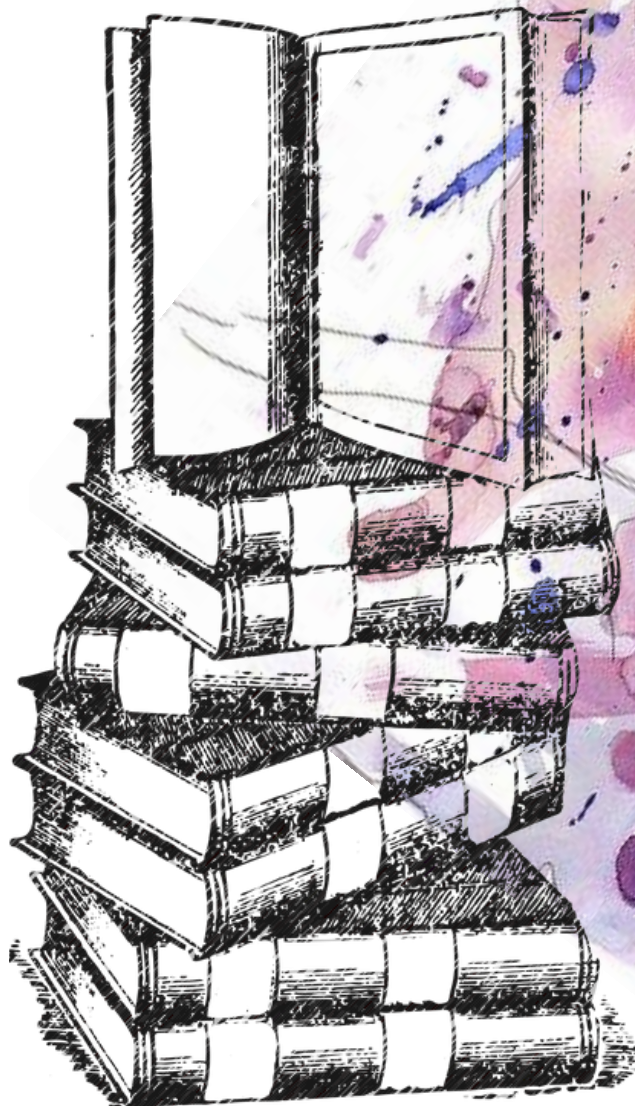
Una de las limitaciones más importante que encontramos en nuestros estudios aparece a la hora de diferenciar exactamente qué aspectos de la forma geométrica de los textos escritos, están influidos por el aumento de las demandas cognitivas. Además, es posible que diferentes factores puedan influir en la heterogeneidad de los textos escritos. Hemos estudiado un solo factor (dificultad o carga cognitiva) tratando de introducir condiciones que difieren solo en esta variable. Sin embargo, es posible que otras variables puedan estar influyendo en las diferencias encontradas en la geometría y heterogeneidad de los textos. A pesar de estas limitaciones, en este trabajo hemos demostrado que la lacunaridad proporciona información sobre los procesos cognitivos subyacentes en la escritura. Las futuras investigaciones podrían explorar en profundidad e identificar estos procesos cognitivos y la posible influencia de otro tipo de variables que pudieran estar relacionadas con los resultados hallados.

Otra de las limitaciones importantes hace referencia a la posible influencia del tratamiento farmacológico bajo la que se encontraban los pacientes que formaban nuestras muestras experimentales, y a su posible influencia sobre los resultados hallados. Actualmente, es difícil encontrar personas con un trastorno mental, como son los trastornos psicóticos o el trastorno bipolar, que no estén bajo el efecto de la medicación. Por lo tanto, es difícil afirmar si las alteraciones en la heterogeneidad de la escritura podrían estar relacionadas, no solo con los déficits motores o con la desautomatización de la escritura de los pacientes con trastornos mentales, si no con el tratamiento farmacológico. Por otro lado, no encontramos diferencias entre los participantes que tomaban antidepresivos y los que no tomaban. Estos resultados parecen estar en contradicción con algunos estudios que muestran anomalías en la escritura en personas bajo los efectos de los fármacos antidepresivos tricíclicos. Específicamente, Tucha et al., (2002) encontraron que las personas que recibían antidepresivos tricíclicos, en comparación con los sujetos sanos y los pacientes que reciben inhibidores de la recaptación de serotonina, mostraban un mayor tiempo de movimiento y menor automatización de la escritura, velocidades máximas más bajas y menor aceleración de los trazos descendentes. Todas estas limitaciones podrían ser abordadas en investigaciones futuras con el objetivo de comprobar si las alteraciones en la heterogeneidad y estructura geométrica de los textos y patrones de escritura que presentan los pacientes con trastornos psicóticos o trastorno bipolar, se deben en exclusiva a la presencia de AM o el tratamiento farmacológico y sus variantes podrían estar causando algún efecto.

Finalmente, en nuestros estudios hemos empleado exclusivamente muestras de pacientes con trastornos psicóticos y trastorno bipolar. Sin embargo los futuros estudios podrían fijar como

objetivo la exploración de alteraciones cognitivas y motoras en otro tipo de trastornos, como los trastornos de la personalidad.

Capítulo 5. Referencias bibliográficas



Capítulo 5.

Referencias Bibliográficas

- Allain, C., y Cloitre, M. (1991). Characterizing the lacunarity of random and deterministic fractal sets. *Physical Review A*, 44(6), 3552–3558. <https://doi.org/10.1103/PhysRevA.44.3552>
- Allardyce, J., Leonenko, G., Hamshere, M., Pardiñas, A. F., Forty, L., Knott, S., y Escott-Price, V. (2018). Association between schizophrenia-related polygenic liability and the occurrence and level of mood-incongruent psychotic symptoms in bipolar disorder. *JAMA Psychiatry*, 75(1), 28–35. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2017.3485>
- Alston, J. (1983). A legibility index: can handwriting be measured? *Educational Review*, 35(3), 237–242. <https://doi.org/10.1080/0013191830350305>
- Arduini, L., Kalyvoka, A., Stratta, P., Rinaldi, O., Daneluzzo, E., y Rossi, A. (2003). Insight and neuropsychological function in patients with schizophrenia and bipolar disorder with psychotic features. *Canadian Journal of Psychiatry*, 48(5), 338–341. <https://doi.org/10.1177/070674370304800510>
- Ayehu, M., Shibre, T., Milkias, B., y Fekadu, A. (2014). Movement disorders in neuroleptic-naïve patients with schizophrenia spectrum disorders. *BMC Psychiatry*, 14, 280. <https://doi.org/10.1186/s12888-014-0280-1>
- Baddeley, A. (2000). The episodic buffer: A new component of working memory?. *Trends in Cognitive Sciences*, 4, 417–423. [https://doi.org/10.1016/S1364-6613\(00\)01538-2](https://doi.org/10.1016/S1364-6613(00)01538-2)
- Bara, F., y Gentaz, E. (2011). Haptics in teaching handwriting: The role of perceptual and visuo-motor skills. *Human Movement Science*, 30(4), 745–759. <https://doi.org/10.1016/j.humov.2010.05.015>
- Baradaran, N., Tan, S. N., Liu, A., Ashoori, A., Palmer, S. J., Wang, Z. J., y McKeown, M. J. (2013). Parkinson's disease rigidity: Relation to brain connectivity and motor performance. *Frontiers in Neurology*, 4, 67. <https://doi.org/10.3389/fneur.2013.00067>
- Barch, D. M. (2014). Cerebellar-thalamic connectivity in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 40(6), 1200–1203. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbu076>
- Bereiter, C., y Scardamalia, M. (2013). The psychology of written composition. In *The Psychology of Written Composition*. <https://doi.org/10.4324/9780203812310>
- Bernard, J. A., Russell, C. E., Newberry, R. E., Goen, J. R. M., y Mittal, V. A. (2017). Patients with schizophrenia show aberrant patterns of basal ganglia activation: Evidence from ALE meta-analysis. *NeuroImage: Clinical*, 14, 450–463. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2017.01.034>

- Bhojraj, T. S., Diwadkar, V. A., Sweeney, J. A., Prasad, K. M., Eack, S. M., Montrose, D. M., y Keshavan, M. S. (2010). Longitudinal alterations of executive function in non-psychotic adolescents at familial risk for schizophrenia. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 34(3), 469–474. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2010.01.015>
- Blair, D. T., y Dauner, A. (1992). Extrapyramidal symptoms are serious side-effects of antipsychotic and other drugs. *The Nurse Practitioner*, 17(11), 56, 62–64, 67. <http://doi.org/10.1097/00006205-199211000-00018>
- Blanchard, J. J., Kring, A. M., Horan, W. P., y Gur, R. (2011). Toward the next generation of negative symptom assessments: The collaboration to advance negative symptom assessment in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 37(2), 291–299. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbq104>
- Blanchet, P. J., Normandeau, L., y Rompré, P. H. (2012). Comparing three screening tools for drug-induced parkinsonism in patients with advanced schizophrenia: A pilot study. *Schizophrenia Research*, 137(1–3), 230–233. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2012.01.013>
- Boe, L. J., Orliaguet, J. P., y Belhaj, R. (1991). Effet de contexte inter-lettre sur le déroulement temporel des mouvements d'écriture: Similarité's avec la parole [Inter-letter context effect on the time course of written movements: Similarities with speech]. Proceedings of the XIIth International Congress of Phonetic Sciences. Aix-en-Provence, France, 19–24 August, 5, 22–25.
- Bracht, T., Schnell, S., Federspiel, A., Razavi, N., Horn, H., Strik, W., y Walther, S. (2013). Altered cortico-basal ganglia motor pathways reflect reduced volitional motor activity in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 143(2–3), 269–276. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2012.12.004>
- Brazo, P., Marié, R. M., Halbecq, I., Benali, K., Segard, L., Delamillieure, P., y Dollfus, S. (2002). Cognitive patterns in subtypes of schizophrenia. *European Psychiatry*, 17(3), 155–162. [https://doi.org/10.1016/S0924-9338\(02\)00648-X](https://doi.org/10.1016/S0924-9338(02)00648-X)
- Caligiuri, M. P., Kim, C., y Landy, K. M. (2014). Kinematics of signature writing in healthy aging. *Journal of Forensic Sciences*, 59(4), 1020–1024. <https://doi.org/10.1111/1556-4029.12437>
- Caligiuri, M. P., Teulings, H.-L., Dean, C. E., y Lohr, J. B. (2015). A quantitative measure of handwriting dysfluency for assessing tardive dyskinesia. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 35(2), 168–174. <https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000000277>
- Caligiuri, M. P., Teulings, H.-L., Dean, C. E., Niculescu, A. B., y Lohr, J. (2009). Handwriting movement analyses for monitoring drug-induced motor side effects in schizophrenia patients treated with risperidone. *Human Movement Science*, 28(5), 633–642. <https://doi.org/10.1016/j.humov.2009.07.007>

- Calvo-Gómez, J. M., Sánchez-Pedraza, R., Jaramillo-González, L. E., y Tarcisio-Mantilla, C. (2006). Validating the simpson-angus extrapyramidal collateral symptom evaluation scale. *Revista de Salud Publica (Bogota, Colombia)*, 8(1), 74–87. <http://doi.org/10.1590/s0124-00642006000100007>
- Cardno, A. G., y Owen, M. J. (2014). Genetic relationships between schizophrenia, bipolar disorder, and schizoaffective disorder. *Schizophrenia Bulletin*, 40(3), 504–515. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbu016>
- Cervantes, M. (1605). *El ingenioso hidalgo Don Quijote de La Mancha*. Madrid :Espasa-Calpe
- Chambon, V., Franck, N., Koechlin, E., Fakra, E., Ciuperca, G., Azorin, J. M., y Farrer, C. (2008). The architecture of cognitive control in schizophrenia. *Brain*, 131(4), 962–970. <https://doi.org/10.1093/brain/awn032>
- Chan, R. C. K., Chen, E. Y. H., Cheung, E. F. C., Chen, R. Y. L., y Cheung, H. K. (2004). A study of sensitivity of the sustained attention to response task in patients with schizophrenia. *Clinical Neuropsychologist*, 18(1), 114–121. <https://doi.org/10.1080/13854040490507208>
- Chartier, A.M., y Hébrard, J. (2000). Saber leer y escribir: unas “herramientas mentales” que tienen su historia. *Infancia y Aprendizaje*, 23(89), 11–24. <https://doi.org/10.1174/021037000760088053>
- Cuesta, M. J., Sánchez-Torres, A. M., de Jalón, E. G., Campos, M. S., Ibáñez, B., Moreno-Izco, L., y Peralta, V. (2014). Spontaneous parkinsonism is associated with cognitive impairment in antipsychotic-naïve patients with first-episode psychosis: A 6-month follow-up study. *Schizophrenia Bulletin*, 40(5), 1164–1173. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbt125>
- Damian, M. F. (2003). Articulatory duration in single-word speech production. *Journal of Experimental Psychology: Learning Memory and Cognition*, 29(3), 416–431. <https://doi.org/10.1037/0278-7393.29.3.416>
- Dean, C. E., Russell, J. M., Kuskowski, M. A., Caligiuri, M. P., y Nugent, S. M. (2004). Clinical rating scales and instruments: How do they compare in assessing abnormal, involuntary movements? *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 24(3), 298–304. <https://doi.org/10.1097/01.jcp.0000125681.97466.e7>
- Dean, D. J., Teulings, H.-L., Caligiuri, M., y Mittal, V. A. (2013). Handwriting analysis indicates spontaneous dyskinesias in neuroleptic naïve adolescents at high risk for psychosis. *Journal of Visualized Experiments : JoVE*, (81), e50852. <https://doi.org/10.3791/50852>
- Delattre, M., Bonin, P., y Barry, C. (2006). Written spelling to dictation: Sound-to-spelling regularity affects both writing latencies and durations. *Journal of Experimental Psychology. Learning, Memory, and Cognition*, 32(6), 1330–1340. <https://doi.org/10.1037/0278-7393.32.6.1330>

- Derry, S., y Andrew, R. A. (2007, August 16). Atypical antipsychotics in bipolar disorder: Systematic review of randomised trials. *BMC Psychiatry*, 7. <https://doi.org/10.1186/1471-244X-7-40>
- Donohoe, G., Corvin, A., y Robertson, I. H. (2006). Evidence that specific executive functions predict symptom variance among schizophrenia patients with a predominantly negative symptom profile. *Cognitive Neuropsychiatry*, 11(1), 13–32. <https://doi.org/10.1080/13546800444000155>
- Drijbooms, E., Groen, M. A., y Verhoeven, L. (2015). The contribution of executive functions to narrative writing in fourth grade children. *Reading and Writing*, 28(7), 989–1011. <https://doi.org/10.1007/s11145-015-9558-z>
- Drotár, P., Mekyska, J., Rektorová, I., Masarová, L., Smékal, Z., y Faundez-Zanuy, M. (2016). Evaluation of handwriting kinematics and pressure for differential diagnosis of Parkinson's disease. *Artificial Intelligence in Medicine*, 67, 39–46. <https://doi.org/10.1016/j.artmed.2016.01.004>
- D'Souza, R., y Hooten, W.M. (2019). *Extrapyramidal Symptoms (EPS)*. StatPearls Publishing.
- Escribir.(2019). *Diccionario de la Real Academia Española*. (23ª ed.). Madrid, España: Espasa.
- Fett, A. K. J., Viechtbauer, W., Dominguez, M. de G., Penn, D. L., van Os, J., y Krabbendam, L. (2011). The relationship between neurocognition and social cognition with functional outcomes in schizophrenia: A meta-analysis. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 35, 573–588. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2010.07.001>
- Forstner, A. J., Hecker, J., Hofmann, A., Maaser, A., Reinbold, C. S., Mühleisen, T. W., y Nöthen, M. M. (2017). Identification of shared risk loci and pathways for bipolar disorder and schizophrenia. *PLoS One*, 12(2), e0171595. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0171595>
- Frangou, S. (2014). A systems neuroscience perspective of Schizophrenia and Bipolar disorder. *Schizophrenia Bulletin*, 40(3), 523–531. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbu017>
- Frith, U. (1986). A developmental framework for developmental dyslexia. *Annals of Dyslexia*, 36(1), 67–81. <https://doi.org/10.1007/BF02648022>
- Fuentes, L. J. (2001). Déficit de atención selectiva en la esquizofrenia. *Revista de Neurología*, 32(04), 387. <https://doi.org/10.33588/rn.3204.2000156>
- Gallucci, R. M., Phillips, J. G., Bradshaw, J. L., Vaddadi, K. S., y Pantelis, C. (1997). Kinematic analysis of handwriting movements in Schizophrenic patients. *Biological Psychiatry*, 41(7), 830–833. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(96\)00544-6](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(96)00544-6)
- Gawda, B. (2016). Dysfluent handwriting in schizophrenic outpatients. *Perceptual and Motor Skills*, 122(2), 560–577. <https://doi.org/10.1177/0031512516637019>

- Gefen, Y., Meir, Y., Mandelbrot, B. B., y Aharony, A. (1983). Geometric implementation of hypercubic lattices with noninteger dimensionality by use of low lacunarity fractal lattices. *Physical Review Letters*, 50(3), 145–148. <https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.50.145>
- Gelb, I. J. (1976). *Historia de la escritura*. Santiago de Chile: Alianza Editorial.
- Grafología. (2019). Diccionario de la Real Academia Española. (23ª ed.). Madrid, España: Espasa.
- Granhag, P. A., Andersson, L. O., Strömwall, L. A., y Hartwig, M. (2004). Imprisoned knowledge: Criminals' beliefs about deception. *Legal and Criminological Psychology*, 9(1), 103–119. <https://doi.org/10.1348/135532504322776889>
- Guimarães, J., y Alegria, P. (2004). O Parkinsonismo. *Medicina Interna* (11). Retrieved from https://www.spmi.pt/revista/vol11/vol11_n2_2004_109_114.pdf
- Guinet, E., y Kandel, S. (2010). Ductus: A software package for the study of handwriting production. *Behavior Research Methods*, 42(1), 326–332. <https://doi.org/10.3758/BRM.42.1.326>
- Hayashi, A., Nomura, H., Mochizuki, R., Ohnuma, A., Kimpara, T., Suzuki, K., y Mori, E. (2015). Writing impairments in japanese patients with mild cognitive impairment and with mild alzheimer's disease. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders Extra*, 5(3), 309–319. <https://doi.org/10.1159/000437297>
- Heaton, R.K. (1981). Wisconsin Card Sorting Test Manuel. Odessa (FL). *Psychological Assessment Resource Inc.*
- Hen, L., Josman, N., y Rosenblum, S. (2008). Tele-evaluation and intervention among adolescents with handwriting difficulties-Computerized Penmanship Evaluation Tool (ComPET) implementation.
- Hooper, S. R., Swartz, C. W., Wakely, M. B., De Kruif, R. E. L., y Montgomery, J. W. (2002). Executive functions in elementary school children with and without problems in written expression. *Journal of Learning Disabilities*, 35(1), 57–68. <https://doi.org/10.1177/002221940203500105>
- Ibáñez-Molina, A. J., Iglesias-Parro, S., Soriano, M. F., y Aznarte, J. I. (2015). Multiscale Lempel–Ziv complexity for EEG measures. *Clinical Neurophysiology*, 126(3), 541–548. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2014.07.012>
- Jahn, T., Hubmann, W., Karr, M., Mohr, F., Schlenker, R., Heidenreich, T., y Schröder, J. (2006). Motoric neurological soft signs and psychopathological symptoms in schizophrenic psychoses. *Psychiatry Research*, 142(2–3), 191–199. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2002.12.003>
- Jain, A. K., Nandakumar, K., y Nagar, A. (2008). Biometric Template Security. *EURASIP Journal on Advances in Signal Processing*, 579416, 17. <https://doi.org/10.1155/2008/579416>
- Jain, A. K., Ross, A., Pankanti, S., y Member, S. (2006). Biometrics: A Tool for information security. *IEEE*

Transaction on information forensics and security, 1(2). <https://doi.org/10.1109/TIFS.2006.873653>

Jauhar, S., Nour, M. M., Veronese, M., Rogdaki, M., Bonoldi, I., Azis, M., y Howes, O. D. (2017). A test of the transdiagnostic dopamine hypothesis of psychosis using positron emission tomographic imaging in bipolar affective disorder and schizophrenia. *JAMA Psychiatry*, 74(12), 1206–1213. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2017.2943>

Kandel, S., Lassus-Sangosse, D., Grosjacques, G., y Perret, C. (2017). The impact of developmental dyslexia and dysgraphia on movement production during word writing. *Cognitive Neuropsychology*. <https://doi.org/10.1080/02643294.2017.1389706>

Kandel, S., Peereman, R., y Ghimenton, A. (2014). How do we code the letters of a word when we have to write it? Investigating double letter representation in French. *Acta Psychologica*, 148, 56–62. <https://doi.org/10.1016/j.actpsy.2014.01.002>

Kandel, S., Peereman, R., Grosjacques, G., y Fayol, M. (2011). For a psycholinguistic model of handwriting production: Testing the syllable-bigram controversy. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 37(4), 1310–1322. <https://doi.org/10.1037/a0023094>

Kandel, S., y Perret, C. (2014). How do movements to produce letters become automatic during writing acquisition? Investigating the development of motor anticipation. *International Journal of Behavioral Development*, 39(2), 113–120. <https://doi.org/10.1177/0165025414557532>

Kandel, S., y Perret, C. (2015). How does the interaction between spelling and motor processes build up during writing acquisition?. *Cognition*, 136, 3. <https://doi.org/10.1016/j.cognition.2014.11.014>.

Kandel, S., Spinelli, E., Tremblay, A., Guerassimovitch, H., y Álvarez, C. J. (2012). Processing prefixes and suffixes in handwriting production. *Acta Psychologica*, 140(3), 187–195. <https://doi.org/10.1016/j.actpsy.2012.04.005>

Kim, J., Lee, S., y Shin, H. (2013). Effective task scheduling for embedded systems using iterative cluster slack optimization. *Circuits and Systems*, 04(08), 479–488. <https://doi.org/10.4236/cs.2013.48063>

King, R. (2015). Biometrics in healthcare. *Biometric update special report*.

Koning, J. P., Tenback, D. E., van Os, J., Aleman, A., Kahn, R. S., y van Harten, P. N. (2010). Dyskinesia and parkinsonism in antipsychotic-naïve patients with schizophrenia, first-degree relatives and healthy controls: A meta-analysis. *Schizophrenia Bulletin*, 36(4), 723–731. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbn146>

Kraepelin, E. (1919-1971). *Dementia Praecox*. New York: Churchill Livingstone Inc.

Kraepelin, E. (1883). *Compendium der psychiatrie*. Leipzig: Abel.

- Krane-Gartiser, K., Henriksen, T. E. G., Morken, G., Vaaler, A., y Fasmer, O. B. (2014). Actigraphic assessment of motor activity in acutely admitted inpatients with bipolar disorder. *PLoS ONE*, *9*(2). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0089574>
- Lage, G. M., Malloy-Diniz, L. F., Neves, F. S., Gallo, L. G., Valentini, A. S., y Corrêa, H. (2013). A kinematic analysis of manual aiming control on euthymic bipolar disorder. *Psychiatry Research*, *208*(2), 140–144. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2012.09.046>
- Lane, R. D., Glazer, W. M., Hansen, T. E., Berman, W. H., y Kramer, S. I. (1985). Assessment of tardive dyskinesia using the abnormal involuntary movement scale. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, *173*(6), 353–357. <http://doi.org/10.1097/00005053-198506000-00005>
- Lee, P., Liu, C.-H., Fan, C.-W., Lu, C.-P., Lu, W.-S., y Hsieh, C.-L. (2013). The test–retest reliability and the minimal detectable change of the Purdue pegboard test in schizophrenia. *Journal of the Formosan Medical Association*, *112*(6), 332–337. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2012.02.023>
- Levelt, W. J. M. (1989). *Speaking: From intention to articulation*, Cambridge, MA: MIT Press.
- Lewinson, T. S. (1940). Dynamic disturbances in the handwriting of psychotics. *American Journal of Psychiatry*, *97*(1), 102–135. <https://doi.org/10.1176/ajp.97.1.102>
- Lichtenstein, P., Yip, B. H., Björk, C., Pawitan, Y., Cannon, T. D., Sullivan, P. F., y Hultman, C. M. (2009). Common genetic determinants of schizophrenia and bipolar disorder in Swedish families: a population-based study. *The Lancet*, *373*(9659), 234–239. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60072-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60072-6)
- Longcamp, M., Boucard, C., Gilhodes, J.-C., Anton, J.-L., Roth, M., Nazarian, B., y Velay, J.-L. (2008). Learning through hand- or typewriting influences visual recognition of new graphic shapes: Behavioral and functional imaging evidence. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *20*(5), 802–815. <https://doi.org/10.1162/jocn.2008.20504>
- López-de-Ipiña, K., Solé-Casals, J., Faundez-Zanuy, M., Calvo, P., Sesa, E., Martínez de Lizarduy, U., y Bergareche, A. (2016). Selection of entropy based features for automatic analysis of essential tremor. *Entropy*, *18*(5), 184. <https://doi.org/10.3390/e18050184>
- Losa, G. A. (2005). *Fractals in biology and medicine, Volume (IV)*. Birkhäuser.
- Lozano, L. M., y Acosta, R. (2009). Alteraciones cognitivas en la esquizofrenia. *Revista Med*, *17* (1): 87-94
- Luria, G., y Rosenblum, S. (2010). Comparing the handwriting behaviours of true and false writing with computerized handwriting measures. *Applied Cognitive Psychology*, *24*(8), 1115–1128. <https://doi.org/10.1002/acp.1621>

- MacMahon, C., y Charness, N. (2014). Focus of attention and automaticity in handwriting. *Human Movement Science*, 34, 57–62. <https://doi.org/10.1016/j.humov.2013.12.005>
- Malhi, Y., y Román-Cuesta, R. M. (2008). Analysis of lacunarity and scales of spatial homogeneity in IKONOS images of Amazonian tropical forest canopies. *Remote Sensing of Environment*, 112(5), 2074–2087. <https://doi.org/10.1016/j.rse.2008.01.009>
- Mamah, D., Wang, L., Barch, D., de Erausquin, G. A., Gado, M., y Csernansky, J. G. (2007). Structural analysis of the basal ganglia in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 89(1–3), 59–71. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2006.08.031>
- Mandelbrot, B.B. (1983). *The fractal geometry of nature*. New York: W.H. Freeman and Company. <https://doi.org/10.1002/esp.3290080415>
- Mavrogiorgou, P., Mergl, R., Tigges, P., El Hussein, J., Schrötter, A., Juckel, G., y Hegerl, U. (2001). Kinematic analysis of handwriting movements in patients with obsessive-compulsive disorder. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, 70(5), 605–612. <https://doi.org/10.1136/jnnp.70.5.605>
- McCreadie, R. G., Srinivasan, T. N., Padmavati, R., y Thara, R. (2005). Extrapyrmidal symptoms in unmedicated schizophrenia. *Journal of Psychiatric Research*, 39(3), 261–266. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2004.08.002>
- Medwell, J., y Wray, D. (2007). Handwriting: What do we know and what do we need to know? *Literacy*. <https://doi.org/10.1111/j.1467-9345.2007.00453.x>
- Mergl, R., Juckel, G., Rihl, J., Henkel, V., Karner, M., Tigges, P., y Hegerl, U. (2004). Kinematical analysis of handwriting movements in depressed patients. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 109(5), 383–391. <https://doi.org/10.1046/j.1600-0447.2003.00262.x>
- Meulenbroek, R. G. J., y Van Galen, G. P. (1990). Perceptual-motor complexity of printed and cursive letters. *The Journal of Experimental Education*, 58(2), 95–110. <https://doi.org/10.1080/00220973.1990.10806527>
- Meulenbroek, R. G. J., y Van Gemmert, A. W. A. (2003). Advances in the study of drawing and handwriting. *Human Movement Science*, 22(2), 131–135. [https://doi.org/10.1016/S0167-9457\(02\)00155-0](https://doi.org/10.1016/S0167-9457(02)00155-0)
- Miller, C. H., Mohr, F., Umbricht, D., Woerner, M., Fleischhacker, W. W., y Lieberman, J. A. (1998). The prevalence of acute extrapyramidal signs and symptoms in patients treated with clozapine, risperidone, and conventional antipsychotics. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 59(2), 69–75. <https://doi.org/10.4088/JCP.v59n0205>
- Michon, J-H. (1872). *Les Mystères de l'écriture : L'Art de juger les hommes sur leurs autographes*. Paris:

DBUXtÈMB ÉDITION.

- Mojet, J. W. (1991). Characteristics of the developing handwriting skill in elementary education In J. Wann, A. M. Wing, y N. Søvik (Eds.). *Development of graphic skills*, 53–75. London: Academic Press.
- Möller, H.J. (2003). Bipolar disorder and schizophrenia: distinct illnesses or a continuum? *The Journal of Clinical Psychiatry*, *64 Suppl 6*, 23–27; discussion 28.
- Montero, R (28 de Julio de 2019). Consuelo y Milagrao. *El país*
- Mundo, E., Cattaneo, E., Zanoni, S., y Altamura, A. C. (2006). The use of atypical antipsychotics beyond psychoses: efficacy of quetiapine in bipolar disorder. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, *2(2)*, 139–148. <https://doi.org/10.2147/nedt.2006.2.2.139>
- Murray, R. M., Sham, P., Van Os, J., Zanelli, J., Cannon, M., y McDonald, C. (2004). A developmental model for similarities and dissimilarities between schizophrenia and bipolar disorder. *Schizophrenia Research*, *71(2–3)*, 405–416. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2004.03.002>
- Nasrallah, H. A., Brecher, M., y Paulsson, B. (2006). Placebo-level incidence of extrapyramidal symptoms (EPS) with quetiapine in controlled studies of patients with bipolar mania. *Bipolar Disorders*, *8(51)*, 467–474. <https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2006.00350.x>
- NeuroScript. -MovAlyzeR - movement analysis software system. (2019). <https://neuroscript.net/movalyzer.php>
- Olive, T. (2011). Working memory in writing. *Psychology Press*, pp.485-503.
- Orliaguet, J.P., y Boe, L.J. (1990). Re´gulation temporelle des mouvements d’e´criture en fonction des contraintes spatiales [Temporal regulation of handwriting movements as a function of spatial constraints]. In V. Nougier y J. P. Blanchi (Eds.), *Pratiques sportives et mode´lisation du geste [Sport practice and gestural modelling]*, 163–177. Grenoble, France: Collection Grenoble Sciences.
- Orta, E., Fera, A. I., y Díaz, S. (2019). Primary motor cortex alterations in Alzheimer disease: a study in the 3xTg-AD model. *Neurología (English Edition)*. <https://doi.org/10.1016/J.NRLENG.2019.02.001>
- Palmis, S., Danna, J., Velay, J.-L., y Longcamp, M. (2017). Motor control of handwriting in the developing brain: A review. *Cognitive Neuropsychology*, *34(3–4)*, 187–204. <https://doi.org/10.1080/02643294.2017.1367654>
- Peralta, V., y Cuesta, M. J. (1994). Validation of positive and negative symptom scale (PANSS) in a sample of Spanish schizophrenic patients. *Actas Luso-Espanolas de Neurología, Psiquiatria y Ciencias Afines*, *22(4)*, 171–177.
- Peralta, V., Campos, M. S., De Jalón, E. G., y Cuesta, M. J. (2010). Motor behavior abnormalities in drug-

- naïve patients with schizophrenia spectrum disorders. *Movement Disorders : Official Journal of the Movement Disorder Society*, 25(8), 1068–1076. <https://doi.org/10.1002/mds.23050>
- Perez-Costas, E., Melendez-Ferro, M., y Roberts, R. C. (2010, April). Basal ganglia pathology in schizophrenia: Dopamine connections and anomalies. *Journal of Neurochemistry*, 113, 287–302. <https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.2010.06604.x>
- Phelps, J. L., y Stempel, L. (1988). The Children’s Handwriting Evaluation Scale for Manuscript Writing. *Reading Improvement*, 25(4), 247–254.
- Planton, S., Jucla, M., Roux, F.-E., y Démonet, J.-F. (2013). The “handwriting brain”: A meta-analysis of neuroimaging studies of motor versus orthographic processes. *Cortex*, 49(10), 2772–2787. <https://doi.org/10.1016/J.CORTEX.2013.05.011>
- Plotnick, R. E., Gardner, R. H., y O’Neill, R. V. (1993). Lacunarity indices as measures of landscape texture. *Landscape Ecology*, 8(3), 201–211. <https://doi.org/10.1007/BF00125351>
- Privat, S. (1965). Contribution of the graphology to the diagnosis and prognosis of psychoses. *Gazette Medicale de France*, 72(12), 2501–2523.
- Purcell, S. M., Wray, N. R., Stone, J. L., Visscher, P. M., O’Donovan, M. C., Sullivan, P. F., y Sklar, P. (2009). Common polygenic variation contributes to risk of schizophrenia and bipolar disorder. *Nature*, 460(7256), 748–752. <https://doi.org/10.1038/nature08185>
- Racine, M. B., Majnemer, A., Shevell, M., y Snider, L. (2008). Handwriting performance in children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Journal of Child Neurology*, 23(4), 399–406. <https://doi.org/10.1177/0883073807309244>
- Ridler, T. W., y Calvard, S.(1978). Picture thresholding using an iterative selection method. *IEEE Transactions on Systems, Man and Cybernetics*,8(8),630–632. <https://doi.org/10.1109/TSMC.1978.4310039>
- Rogowska, J., Gruber, S. A., y Yurgelun-Todd, D. A. (2004). Functional magnetic resonance imaging in schizophrenia: cortical response to motor stimulation. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 130(3), 227–243. <https://doi.org/10.1016/j.psychresns.2003.12.004>
- Rosenblum, S., Aloni, T., y Josman, N. (2010). Relationships between handwriting performance and organizational abilities among children with and without dysgraphia: A preliminary study. *Research in Developmental Disabilities*, 31(2), 502–509. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2009.10.016>
- Rosenblum, S., Dvorkin, A. Y., y Weiss, P. L. (2006). Automatic segmentation as a tool for examining the handwriting process of children with dysgraphic and proficient handwriting. *Human Movement Science*, 25(4–5), 608–621. <https://doi.org/10.1016/j.humov.2006.07.005>

- Rosenblum, S., Weiss, P. L., y Parush, S. (2003,). Product and process evaluation of handwriting difficulties. *Educational Psychology Review*, 15, 41–81. <https://doi.org/10.1023/A:1021371425220>
- Roux, F.-E., Dufor, O., Giussani, C., Wamain, Y., Draper, L., Longcamp, M., y Démonet, J.-F. (2009). The graphemic/motor frontal area Exner's area revisited. *Annals of Neurology*, 66(4), 537–545. <https://doi.org/10.1002/ana.21804>
- Roux, S., McKeef, T. J., Grosjacques, G., Afonso, O., y Kandel, S. (2013). The interaction between central and peripheral processes in handwriting production. *Cognition*. <https://doi.org/10.1016/j.cognition.2012.12.009>
- Rubin, N., y Henderson, S. E. (1982). Two sides of the same coin: variations in teaching methods and failure to learn to write. *British Journal of Special Education*, 9(4), 17–24. <https://doi.org/10.1111/j.1467-8578.1982.tb00576.x>
- Russo, M., Levine, S. Z., Demjaha, A., Di Forti, M., Bonaccorso, S., Fearon, P., y Reichenberg, A. (2014). Association between symptom dimensions and categorical diagnoses of psychosis: a cross-sectional and longitudinal investigation. *Schizophrenia Bulletin*, 40(1), 111–119. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbt055>
- Sabhesan, S., y Parthasarathy, S. (2005). Executive functions in schizophrenia. *Indian Journal of Psychiatry*, 47(1), 21. <https://doi.org/10.4103/0019-5545.46069>
- Sánchez, P., Peña, J., Bengoetxea, E., Ojeda, N., Elizagárate, E., Ezcurra, J., y Gutiérrez, M. (2014). Improvements in negative symptoms and functional outcome after a new generation cognitive remediation program: A randomized controlled trial. *Schizophrenia Bulletin*, 40(3), 707–715. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbt057>
- Schaefer, J., Giangrande, E., Weinberger, D. R., y Dickinson, D. (2013). The global cognitive impairment in schizophrenia: consistent over decades and around the world. *Schizophrenia Research*, 150(1), 42–50. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2013.07.009>
- Schäppi, L., Stegmayer, K., Viher, P. V., y Walther, S. (2018). Distinct associations of motor domains in relatives of schizophrenia patients-different pathways to motor abnormalities in schizophrenia? *Frontiers in Psychiatry*. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2018.00129>
- Share, D. L. (1995). Phonological recoding and self-teaching: sine qua non of reading acquisition. *Cognition*, 55(2), 151–218. [https://doi.org/10.1016/0010-0277\(94\)00645-2](https://doi.org/10.1016/0010-0277(94)00645-2)
- Simpson, G. M., y Angus, J. W. (1970). A rating scale for extrapyramidal side effects. *Acta Psychiatrica Scandinavica. Supplementum*, 212, 11–19. <http://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1970.tb02066.x>

- Smitha, K. A., Gupta, A. K., y Jayasree, R. S. (2015). Fractal analysis: Fractal dimension and lacunarity from MR images for differentiating the grades of glioma. *Physics in Medicine and Biology*, 60(17), 6937–6947. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/60/17/6937>
- Smits-Engelsman, B. C., y Van Galen, G. P. (1997). Dysgraphia in children: lasting psychomotor deficiency or transient developmental delay? *Journal of Experimental Child Psychology*, 67(2), 164–184. <https://doi.org/10.1006/jecp.1997.2400>
- Srihari, S. N., Cha, S.-H., Arora, H., y Lee, S. (2002). Individuality of handwriting. *Journal of Forensic Sciences*, 47(4), 856–872.
- Staats, C. (2014). The impact of cognitive load on the acquisition of handwriting proficiency. *UWA Profiles and Research Repository*.
- Stam, C. J. (2005). Nonlinear dynamical analysis of EEG and MEG: Review of an emerging field. *Clinical Neurophysiology*, 116(10), 2266–2301. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2005.06.011>
- Stuivenga, M., y Morrens, M. (2014). Prevalence of the catatonic syndrome in an acute inpatient sample. *Frontiers in Psychiatry*, 5, 174. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2014.00174>
- Sumner, E., Connelly, V., y Barnett, A. L. (2013). Children with dyslexia are slow writers because they pause more often and not because they are slow at handwriting execution. *Reading and Writing*, 26(6), 991–1008. <https://doi.org/10.1007/s11145-012-9403-6>
- Tamminga, C. A., Ivleva, E. I., Keshavan, M. S., Pearlson, G. D., Clementz, B. A., Witte, B., y Sweeney, J. A. (2013). Clinical Phenotypes of Psychosis in the Bipolar-Schizophrenia Network on Intermediate Phenotypes (B-SNIP). *American Journal of Psychiatry*, 170(11), 1263–1274. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2013.12101339>
- Tonelli, H., Tonelli, D., Poiani, G. R., Vital, M. A. B. F., y Andreatini, R. (2003). Reliability and clinical utility of a Portuguese version of the Abnormal Involuntary Movements Scale (AIMS) for tardive dyskinesia in Brazilian patients. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 36(4), 511–514. <https://doi.org/10.1590/S0100-879X2003000400014>
- Torres, I. J., Boudreau, V. G., y Yatham, L. N. (2007). Neuropsychological functioning in euthymic bipolar disorder: A meta-analysis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 116(SUPPL. 434), 17–26. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2007.01055.x>
- Tucha, O., Aschenbrenner, S., Eichhammer, P., Putzhammer, A., Sartor, H., Klein, H. E., y Lange, K. W. (2002). The impact of tricyclic antidepressants and selective serotonin re-uptake inhibitors on handwriting movements of patients with depression. *Psychopharmacology*, 159(2), 211–215. <https://doi.org/10.1007/s002130100921>

- Tucha, O., Mecklinger, L., Walitza, S., y Lange, K. W. (2006). Attention and movement execution during handwriting. *Human Movement Science*, 25(4–5), 536–552. <https://doi.org/10.1016/j.humov.2006.06.002>
- Ueki, Y., Mima, T., Ali Kotb, M., Sawada, H., Saiki, H., Ikeda, A., y Fukuyama, H. (2006). Altered plasticity of the human motor cortex in Parkinson's disease. *Annals of Neurology*, 59(1), 60–71. <https://doi.org/10.1002/ana.20692>
- Van Galen, G. P. (1991). Handwriting: Issues for a psychomotor theory. *Human Movement Science*, 10(2–3), 165–191. [https://doi.org/10.1016/0167-9457\(91\)90003-G](https://doi.org/10.1016/0167-9457(91)90003-G)
- Van Gemmert, A. W., Teulings, H. L., y Stelmach, G. E. (1998). The influence of mental and motor load on handwriting movements in parkinsonian patients. *Acta Psychologica*, 100(1–2), 161–175. Retrieved from [http://doi.org/10.1016/s0001-6918\(98\)00032-8](http://doi.org/10.1016/s0001-6918(98)00032-8)
- Van Harten, P. N., Bakker, P. R., y van Os, J. (2015). Movement disorders as a prodromal sign in individuals at high risk of psychosis. *Tijdschrift Voor Psychiatrie*, 57(2), 77–82.
- Vanderberg, R., y Lee Swanson, H. (2007). Which components of working memory are important in the writing process? *Reading and Writing*, 20(7), 721–752. <https://doi.org/10.1007/s11145-006-9046-6>
- Vrij, A., Mann, S. A., Fisher, R. P., Leal, S., Milne, R., y Bull, R. (2008). Increasing cognitive load to facilitate lie detection: The benefit of recalling an event in reverse order. *Law and Human Behavior*, 32(3), 253–265. <https://doi.org/10.1007/s10979-007-9103-y>
- Vygotsky, L. S. (1977). *Pensamiento y lenguaje. Teoría del desarrollo cultural de las funciones psíquicas*. Buenos Aires: La Pléyade.
- Walther, S., y Morrens, M. (2015). Psychomotor symptomatology in psychiatric illnesses. *Frontiers in Psychiatry*, 6, 81. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2015.00081>
- Walther, S., y Strik, W. (2012). Motor symptoms and schizophrenia. *Neuropsychobiology*, 66(2), 77–92. <https://doi.org/10.1159/000339456>
- Ziviani, J., y Elkins, J. (1984). An evaluation of handwriting performance. *Educational Review*, 36(3), 249–261. <https://doi.org/10.1080/0013191840360304>

La escritura, a pesar de mejorar con la práctica, es una habilidad compleja donde intervienen diferentes procesos cognitivos y motores. Es por ello que el análisis de la escritura ofrece la posibilidad de evaluar este tipo de procesos, convirtiéndose en un importante biomarcador de aquellas patologías que pueden presentar alteraciones cognitivas y motoras. Este es el caso de trastornos mentales, como la psicosis o el trastorno bipolar, donde las alteraciones cognitivas y motoras representan un factor importante en la sintomatología. En el presente trabajo hemos utilizado una nueva herramienta para el análisis de la escritura, basada en una medida que caracteriza numéricamente la forma y estructura geométrica de un texto o dibujo. Concretamente proponemos la lacunaridad. De esta forma, el objetivo principal de la presente tesis doctoral consiste en examinar *la lacunaridad de la escritura en la evaluación de alteraciones cognitivas y motoras en trastornos mentales*.

Writing is a complex skill that involves several cognitive and motor processes but that improves with practice. For this reason the analysis of writing offers the possibility of evaluating these kinds of processes, becoming an important biomarker of pathologies presenting cognitive and motor alterations. This is the case of mental disorders, such as psychosis or bipolar disorder, where cognitive and motor deficits represent an important factor in symptomatology. In the present dissertation, we have used a new tool for the analysis of handwriting, based on a measure that characterizes the shape and geometric structure of a text or drawing. Specifically we propose lacunarity. Thus, the main objective of this doctoral thesis is to examine *the lacunarity of handwriting in the evaluation of cognitive and motor alterations in mental disorders*.



Universidad de Jaén

Escuela de Doctorado