

CAPÍTULO 10

ESQUIZOFRENIA

HERNÁN SILVA I.

INTRODUCCIÓN

La esquizofrenia es una enfermedad o, más probablemente, un conjunto de enfermedades que generalmente se presenta en sujetos jóvenes y que sigue un curso deteriorante. Por la gravedad del trastorno y por lo llamativo de algunas de sus manifestaciones clínicas, ha despertado el interés de las más importantes figuras de la psiquiatría, y su historia prácticamente se confunde con la historia de la especialidad. Pese a los esfuerzos desplegados durante décadas, sólo recientemente se han producido avances significativos en el conocimiento de las causas y de los mecanismos de producción de la enfermedad. Asimismo, sólo en los últimos años se dispone de tratamientos eficaces, lo que ha permitido la re inserción a la sociedad de una gran población de enfermos, antes condenados a prolongadas y muchas veces definitivas reclusiones. El progreso de las neurociencias está permitiendo conocer en detalle las bases biológicas de la enfermedad y, a la vez, orienta la investigación de nuevos tratamientos, más efi-

caces y mejor tolerados, lo que puede cambiar el sombrío pronóstico que hasta hace poco tenía la esquizofrenia.

BREVE RESEÑA HISTÓRICA

Emil Kraepelin fue quien creó el concepto de esquizofrenia, a la que llamó "demenia precoz". Incluyó dentro del concepto a cuadros clínicos que, hasta entonces, habían sido considerados como enfermedades independientes. Kraepelin privilegiaba el estudio del curso evolutivo para establecer categorías nosológicas. Mediante este método pudo determinar que la catatonía (descrita anteriormente por Kahlbaum), la hebefrenia (descrita por Hecker y Kahlbaum) y un grupo de psicosis paranoides crónicas, constituían una sola entidad clínica. La denominó "demenia precoz" por su aparición en la juventud y porque, independientemente de las manifestaciones clínicas que pudiera exhibir en un momento determinado, terminaba en un empobrecimiento afectivo y en una perturbación de los

procesos cognitivos que recordaba a las demencias propias de la edad avanzada.

Eugen Bleuler, discípulo de Kraepelin, fue quien acuñó el nombre de "esquizofrenia" con el que la enfermedad se conoce hasta la actualidad. A diferencia de Kraepelin, Bleuler privilegiaba el cuadro de estado por sobre el curso evolutivo de las enfermedades. Trataba de captar la perturbación esencial del trastorno en el corte transversal y creyó que en la esquizofrenia esa perturbación esencial era la escisión (*schizo*) de la relación entre las funciones psíquicas (*frenos*). Distinguió un grupo de síntomas a los que consideró fundamentales en la enfermedad: laxitud de las asociaciones, aplanamiento afectivo, autismo y ambivalencia. En cambio, consideró como síntomas accesorios el delirio, las alucinaciones, las manifestaciones catatónicas, etc.

Karl Jaspers definió a la esquizofrenia como un "proceso psíquico" que, a diferencia de los "desarrollos" como la paranoia, es psicológicamente incomprensible y tiene un elemento de irreversibilidad representado por el "defecto esquizofrénico".

Kurt Schneider distinguió un grupo de síntomas a los que denominó "de primer rango", compuesto por algunos tipos característicos de delirio y de alucinaciones, a los que atribuyó una importancia decisiva para el diagnóstico. Estos síntomas fueron incorporados en los sistemas diagnósticos actuales, como el *Diagnostic and Statistical Manual* de la American Psychiatric Association, a partir de su tercera edición (DSM-III).

En años recientes, autores como Timothy Crow y Nancy Andreasen han destacado la existencia de dos grupos de síntomas, denominados "positivos" y "negativos", que responden diferencialmente a los tratamientos antipsicóticos y que parecen representar dos dimensiones diferentes de la patología esquizofrénica.

EPIDEMIOLOGÍA

Se estima la prevalencia de la esquizofrenia en 0,5 a 1,5% de la población general. En los Esta-

dos Unidos un gran estudio epidemiológico —el Epidemiologic Catchment Area (ECA)— encontró una prevalencia, a lo largo de la vida, de 1,3%. Un estudio efectuado en Santiago de Chile detectó una prevalencia en seis meses de 1,03%. Las tasas son similares en todo el mundo, pero se han descrito prevalencias elevadas en algunas áreas específicas, lo que ha sido atribuido a la concentración geográfica de una población genéticamente predispuesta y/o a la concurrencia de factores ambientales desencadenantes.

La frecuencia de la esquizofrenia es igual en hombres y en mujeres, pero las características de la enfermedad difieren en ambos géneros. En los varones el inicio es más precoz, el cuadro clínico suele ser más grave y con más frecuencia requieren ser hospitalizados.

En general, la edad de comienzo de la enfermedad en los hombres es entre los 15 y los 25 años de edad; en cambio en las mujeres es entre los 25 y los 35 años. El comienzo de la esquizofrenia antes de los 10 años y después de los 50 años de edad es extremadamente raro.

La razón por la que las mujeres enferman más tarde y hacen cuadros menos severos se ignora. Se ha atribuido a una influencia hormonal, basándose en el hecho de que las mujeres postmenopáusicas presentan esquizofrenias tardías con más frecuencia que los hombres de la misma edad y a que las hormonas sexuales masculinas y femeninas tienen una importante influencia sobre el sistema dopaminérgico, el que estaría vinculado con los síntomas esquizofrénicos. Pero también pueden influir factores psicológicos y socioculturales que afecten diferencialmente a hombres y mujeres.

Se ha encontrado que las personas que posteriormente tendrán esquizofrenia es más probable que hayan nacido en el invierno o a comienzos de la primavera. Este hecho ha sido observado tanto en el hemisferio norte como en el hemisferio sur y ha dado origen a varias hipótesis: estos sujetos podrían estar expuestos a un factor de riesgo, como infecciones virales o cambios estacionales en la dieta; alternativamente los sujetos con predisposición genética a la esquizofrenia pueden tener ventajas biológicas que

les permiten sobrevivir a riesgos propios de la estación invernal.

Los pacientes esquizofrénicos tienen mayor mortalidad por accidentes y causas naturales que la población general, lo que ha sido atribuido a la dificultad para el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades médicas y quirúrgicas en estos enfermos.

El suicidio es una causa de muerte frecuente entre los esquizofrénicos. Alrededor de un 50% realiza un intento de suicidio en su vida y entre un 10 y un 15% muere por esta causa. Factores de riesgo importantes son los síntomas depresivos y un elevado funcionamiento premórbido, con posterior conciencia del curso devastador de la enfermedad.

La esquizofrenia se asocia a un elevado riesgo de consumo de cigarrillos, mayor que en la población normal y que en otros pacientes psiquiátricos. Asimismo, es frecuente el consumo de otras drogas, como marihuana, cocaína y alcohol, lo que se asocia a un peor pronóstico.

La prevalencia de la esquizofrenia parece ser mayor en las grandes ciudades; en las zonas rurales muestra un curso y una evolución más benignos. Esto ha sido atribuido a que el estrés de las grandes ciudades afecta más a las personas vulnerables a desarrollar la enfermedad. Asimismo, ésta parece seguir un curso más benigno en los países menos desarrollados, pero empeora en la medida en que aumentan la industrialización y el desarrollo tecnológico. Este hecho puede tener relación con la existencia de un mayor soporte social y familiar en las sociedades menos desarrolladas.

En las sociedades más industrializadas los pacientes esquizofrénicos se acumulan en los estratos socioeconómicos más bajos, lo que ha sido interpretado como consecuencia de un descenso social producto de la enfermedad. También el estrés de la inmigración puede favorecer la aparición de la esquizofrenia en personas pre-dispuestas.

El costo económico social de la esquizofrenia es altísimo, si se consideran los años de vida útiles perdidos, la ocupación de camas hospitalarias, el costo de los tratamientos, etc.

ETIOPATOGENIA

NEUROQUÍMICA

Hipótesis dopaminérgica

La principal hipótesis neuroquímica de la esquizofrenia es la dopaminérgica, la que plantea que la enfermedad se vincula con una hiperactividad dopaminérgica a nivel mesolímbico, mesocortical o nigroestriatal.

Esta hipótesis originalmente se fundamentó en dos observaciones: a) los neurolepticos bloquean los receptores dopaminérgicos y su potencia clínica se correlaciona con su actividad antidopaminérgica; b) la anfetamina y otros estimulantes que potencian la función dopaminérgica producen psicosis esquizomorfias en sujetos no esquizofrénicos y exacerbaban los síntomas psicóticos cuando son administrados a pacientes esquizofrénicos.

El ácido homovanílico (HVA), que es el principal metabolito de excreción de la dopamina, se encuentra aumentado en los pacientes esquizofrénicos y disminuye al administrar neurolepticos, disminución que se correlaciona con la mejoría clínica. Por otra parte, estudios post mortem de cerebros de esquizofrénicos revelan una hipersensibilidad de receptores dopaminérgicos post sinápticos.

Todos estos hechos apoyan la hipótesis dopaminérgica, pero no explican la totalidad de los síntomas de la esquizofrenia. Si bien los síntomas productivos (delirio, alucinaciones) mejoran con la administración de fármacos que bloquean los receptores dopaminérgicos, los síntomas negativos o deficitarios (apatía, apatamiento afectivo, etc.) no responden o se agravan con estos fármacos.

Por esta razón se ha propuesto una serie de ajustes y modificaciones a la hipótesis original: 1) habría una hiperactividad dopaminérgica aislada en un área cerebral determinada; 2) existiría un trastorno primario en otro sistema neurotransmisor que interactúa con el sistema dopaminérgico; 3) habría anomalías sutiles en varios aspectos de la transmisión dopami-

nérgica (por ej. déficit de la MAO, hipersensibilidad de receptores dopaminérgicos) que actuando sinérgicamente llevan a una anormalidad seria; 4) existirían varias "esquizofrenias", cada una con diferente disfunción dopaminérgica; 5) algunos pacientes con fenotipo esquizofrénico pueden tener un trastorno enteramente independiente de la dopamina; 6) el aumento de la dopamina sólo es relevante en las etapas iniciales (agudas) del trastorno; 7) algunas manifestaciones de la esquizofrenia como el síndrome deficitario y los síntomas negativos podrían deberse a una actividad dopaminérgica disminuida.

La hiperactividad dopaminérgica observable en la esquizofrenia puede guardar relación con las alteraciones de la corteza prefrontal que también acompañan a la enfermedad. Experimentalmente se ha comprobado que las lesiones de la corteza prefrontal o de las vías dopaminérgicas que confluyen a esa región pueden producir hiperactividad crónica de los sistemas dopaminérgicos subcorticales. Podría haber entonces una hipoactividad dopaminérgica prefrontal que se asociaría con los síntomas negativos y una hiperactividad dopaminérgica subcortical, asociada con los síntomas positivos.

Además de haber distintas vías dopaminérgicas, existe una diversidad de receptores dopaminérgicos cuya importancia para la esquizofrenia aún no es bien comprendida. Por ejemplo, mientras los neurolépticos clásicos actúan fundamentalmente sobre receptores D_2 , el antipsicótico atípico clozapina bloquea preferentemente receptores D_1 .

Otros sistemas de neurotransmisión

Varios otros sistemas de neurotransmisión parecen estar involucrados en la fisiopatología de la esquizofrenia. Uno de los más importantes sería el glutamatérgico. El glutamato es un aminoácido neuroexcitatorio que podría estar disminuido o aumentado en la esquizofrenia y que puede jugar un papel en los procesos de neurotoxicidad y muerte neuronal. La fenciclidina (PCP), una droga de abuso que produce psico-

sis muy similares a la esquizofrenia, actúa sobre receptores de aminoácidos neuroexcitatorios, los mismos a los que se une el glutamato.

También ha sido involucrado el aminoácido inhibitorio GABA en la fisiopatología de la esquizofrenia. Algunos pacientes esquizofrénicos tendrían pérdida de neuronas gabaérgicas en el hipocampo, la que se asociaría con hiperactividad dopaminérgica.

Los sistemas noradrenérgico y serotoninérgico también han sido estudiados, por la evidencia de sus estrechas interacciones con el sistema dopaminérgico. Actualmente hay gran interés en el sistema serotoninérgico porque los antipsicóticos atípicos (como clozapina, olanzapina y risperidona) son potentes antagonistas de receptores serotoninérgicos $5-HT_2$, acción que se vincula a mayor potencia antipsicótica y menores efectos extrapiramidales.

NEUROLOGÍA

Los estudios neuropatológicos en cerebros de esquizofrénicos detectan una serie de anomalías. Hay evidencias de atrofia cerebral con disminución de la masa tisular y del peso cerebral. Esta atrofia afectaría a la corteza y especialmente a la región frontal, pero también se ha encontrado atrofia de regiones subcorticales (amígdala, hipocampo y giro hipocámpico, *globus pallidum* y sustancia nigra) y del cerebelo.

Los estudios histopatológicos, por su parte, han demostrado desorganización de las neuronas en el hipocampo y en otras áreas corticales, incluyendo la corteza prefrontal, de pacientes esquizofrénicos. Estos hallazgos son sugerentes de un defecto en la migración neuronal, que probablemente se produce durante la gestación.

NEUROIMÁGENES

Los estudios de tomografía computada muestran que los pacientes esquizofrénicos tienen hipertrofia de los ventrículos laterales y del tercer ventrículo y reducción del volumen de la

corteza cerebral. Estos datos son consistentes con una disminución del tejido cerebral. La hipertrofia ventricular es uno de los hallazgos más consistentes, pero sólo es evidente al comparar grupos de pacientes esquizofrénicos con controles sanos o con otras patologías, ya que la variabilidad del tamaño ventricular en la población general es muy grande. En la esquizofrenia también se han encontrado anomalías de la asimetría cerebral, reducción del volumen del cerebelo y alteraciones en la densidad del tejido cerebral. Las anomalías detectadas se correlacionan con la presencia de síntomas negativos, déficits en pruebas neuropsicológicas y pobre ajuste social premórbido. Mientras algunos estudios sugieren que estas anomalías preceden a la aparición de los síntomas esquizofrénicos y no son progresivas, otros indican que continúan progresando con la enfermedad.

Los estudios de resonancia magnética no sólo corroboran los efectuados con tomografía computada sino que amplían sus hallazgos. Con esta técnica se ha encontrado que en los gemelos monocigotos discordantes para esquizofrenia, los gemelos afectados tienen ventrículos cerebrales mayores que los gemelos no afectados. Asimismo, se han detectado reducciones del volumen del complejo amígdala-hipocampo y del giro hipocámpico, especialmente en el hemisferio izquierdo, las que se correlacionan con la gravedad de los síntomas esquizofrénicos.

Estudios con resonancia magnética espectroscópica revelan una reducción de fosfomonoésteres y fosfato inorgánico y elevación de fosfodiésteres y adenosin trifosfato en la corteza prefrontal de los esquizofrénicos, en comparación con sujetos normales. Esto sugiere una hipoactividad de esa región cerebral.

A pesar de que existen resultados discrepantes, en general los estudios con tomografía por emisión de positrones (PET) y con tomografía computada por emisión de fotones únicos (SPECT), detectan disminución de la actividad de los lóbulos frontales y aumento de la actividad de los ganglios basales. También se ha encontrado que los pacientes esquizofrénicos sometidos a una prueba neuropsicológica que

activa la corteza prefrontal (la prueba de selección de cartas de Wisconsin), tienen una reducción del flujo sanguíneo de la corteza prefrontal dorsolateral en comparación con los sujetos controles.

GENÉTICA

Los estudios sugieren fuertemente una base genética para la esquizofrenia. Los sujetos que padecen esquizofrenia con mucha probabilidad tienen familiares con la misma enfermedad y la probabilidad es mayor si se trata de familiares de primer grado (padres, hermanos e hijos). Estudios con gemelos monocigotos adoptados revelan que éstos tienen la misma probabilidad de enfermar que los que se crían con sus padres biológicos, aunque se hayan desarrollado en un ambiente diferente.

En el caso de los gemelos monocigotos, si uno de ellos enferma de esquizofrenia, la probabilidad de que el otro también lo haga es bastante alta, pero no es del cien por ciento. Esto indica que también deben influir factores ambientales para que la enfermedad se manifieste.

Actualmente las técnicas de la biología molecular están siendo empleadas para identificar los sitios en los cromosomas que están asociados con la enfermedad. Los resultados apuntan hacia una base genética heterogénea más que hacia un defecto genético único.

FACTORES PSICOSOCIALES

La hipótesis de que la esquizofrenia podría ser producto de una interacción familiar anómala fue sostenida en los años sesenta, pero en la actualidad tiene menos vigencia. Se sostenía que existen familias "esquizofrenígenas", integradas por una madre sobreprotectora y dominante, un padre ausente o poco involucrado con la familia y el empleo habitual de una comunicación ambigua y en último término desquiciante: el lenguaje de doble vínculo. Teorías psicodinámicas sostenían la existencia de un "doble vínculo" caracterizado por un desacuerdo entre los men-

TABLA 10-1. Criterios para el diagnóstico de esquizofrenia (DSM-IV)

- A. Síntomas característicos:** Dos (o más) de los siguientes, cada uno de ellos presente durante una parte significativa de un período de un mes (o menos si ha sido tratado con éxito):
1. ideas delirantes
 2. alucinaciones
 3. lenguaje desorganizado (p. ej. descarrilamiento frecuente o incoherencia)
 4. comportamiento catatónico o gravemente desorganizado
 5. síntomas negativos, por ejemplo, aplanamiento afectivo, alogia o abulia
- (Nota: sólo se requiere un síntoma del criterio A si las ideas delirantes son extrañas, o si las ideas delirantes consisten en una voz que comenta continuamente los pensamientos o el comportamiento del sujeto, o si dos o más voces comentan entre ellas)
- B. Disfunción social/laboral:** Durante una parte significativa del tiempo desde el inicio de la alteración, una o más áreas importantes de actividad, como son el trabajo, las relaciones interpersonales o el cuidado de uno mismo, están claramente por debajo del nivel previo al inicio del trastorno (o cuando el inicio es en la infancia o adolescencia, fracaso en cuanto a alcanzar el nivel esperable de rendimiento interpersonal, académico o laboral).
- C. Duración:** Persisten signos continuos de la alteración durante al menos 6 meses. Este período de 6 meses debe incluir al menos 1 mes de síntomas que cumplan el Criterio A (o menos, si se ha tratado con éxito) y puede incluir los períodos de síntomas prodrómicos y residuales. Durante estos períodos prodrómicos o residuales los signos de la alteración pueden manifestarse sólo por síntomas negativos o por dos o más síntomas de la lista del Criterio A, presentes de forma atenuada (por ej. creencias raras, experiencias perceptivas no habituales).
- D. Exclusión de los trastornos esquizoafectivo y del estado de ánimo:** El trastorno esquizoafectivo y el trastorno del estado de ánimo con síntomas psicóticos se han descartado debido a: 1) no ha habido ningún episodio depresivo mayor, maniaco o mixto concurrente con los síntomas de la fase activa; o 2) si los episodios de alteración anímica han aparecido durante los síntomas de la fase activa, su duración total ha sido breve en relación con la duración de los períodos activo y residual.
- E. Exclusión del consumo de sustancias y de enfermedad médica:** El trastorno no es debido a los efectos fisiológicos directos de alguna sustancia (por ej. una droga de abuso, un medicamento) o de una enfermedad médica.
- F. Relación con un trastorno generalizado del desarrollo:** Si hay historia de trastorno autista o de otro trastorno generalizado del desarrollo, el diagnóstico adicional de esquizofrenia sólo se realizará si las ideas delirantes o las alucinaciones también se mantienen durante al menos 1 mes (o menos si se han tratado con éxito).

sajes verbales de afecto y los no verbales de rechazo y hostilidad por parte de uno de los padres. Si el niño se desarrollaba en un ambiente de estas características terminaría volviéndose esquizofrénico. Sin embargo, a la larga, se demostró que eran factores no específicos y comunes en otras enfermedades e incluso en familias en las que no hay miembros con enfermedad mental.

En cambio, actualmente se considera que aquellas familias con una alta "expresión emocional" (EE) provocan mayores tasas de recaída en los pacientes esquizofrénicos. La "expresión emocional" se manifiesta por una gran implicación de la familia en la vida del paciente, ya sea con un comportamiento crítico u hostil o ejerciendo un gran control y sobreprotección. La reducción de estas conductas, producto de una terapia o intervención familiar, o la simple disminución del tiempo que el paciente pasa con su familia, se traduce en una reducción de las recaídas.

DIAGNÓSTICO

Los criterios diagnósticos para esquizofrenia del DSM-IV se pueden ver en la Tabla 10-1.

Los criterios diagnósticos de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) son muy similares a los del DSM-IV pero con ligeras diferencias. Para la CIE-10 se pueden cumplir los criterios diagnósticos para esquizofrenia por dos vías: que exista un síntoma de Schneider de primer rango o delirios extraños, o presencia de al menos dos de los otros síntomas característicos (alucinaciones acompañadas de delirios, trastorno del pensamiento, síntomas catatónicos y síntomas negativos). Asimismo la definición de esquizofrenia de la CIE-10 sólo exige duración de los síntomas de un mes y no requiere que se afecte la actividad del individuo.

Otros criterios diagnósticos para esquizofrenia se pueden ver en la Tabla 10-2.

TABLA 10-2. Criterios para el diagnóstico de esquizofrenia (varios autores)

a) Criterios de E. Bleuler

1. *Síntomas fundamentales*: trastornos de la asociación, trastorno de la afectividad (discordancia afectiva), ambivalencia y autismo.
2. *Síntomas accesorios*: ideas delirantes, alucinaciones, alteraciones del lenguaje y de la escritura, síntomas catatónicos y los "síndromes agudos" (son formas especiales de presentación, como estados maníacos y melancólicos; estados crepusculares y confusionales, dipsomanía, etc.)

b) Criterios de K. Schneider

1. *Síntomas de primer orden*:
 - Sonorización del pensamiento
 - Oír voces que dialogan entre sí
 - Oír voces que acompañan con comentarios los propios actos
 - Robo del pensamiento y otras influencias del pensamiento
 - Divulgación del pensamiento
 - Percepción delirante
 - Influenciación corporal, del sentir, de las tendencias y de la voluntad
2. *Síntomas de segundo orden*: otras alucinaciones, ocurrencia delirante, perplejidad, disimias, empobrecimiento afectivo, etc.

c) Criterios de N. Andreasen

1. *Síntomas positivos*:
 - Alucinaciones
 - Ideas delirantes
 - Comportamiento extravagante
 - Trastornos formales
2. *Síntomas negativos*:
 - Aplanamiento afectivo
 - Alogia
 - Abulia-apatía
 - Anhedonia
 - Déficit de atención

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Las manifestaciones de la esquizofrenia son muy variadas y no hay síntomas patognomónicos, por lo que es fundamental considerar la totalidad del cuadro clínico y la historia del paciente. Por otra parte, los síntomas varían en el tiempo, por ejemplo las alucinaciones o los cambios del estado de ánimo. El nivel intelectual y educacional del paciente y las características culturales de su entorno pueden ser factores confundidores para el diagnóstico.

Actualmente se tiende a agrupar los síntomas de la esquizofrenia en positivos, negativos, cognoscitivos y afectivos, aunque esta división puede no incluir la totalidad de la sintomatología.

SÍNTOMAS POSITIVOS

Las alucinaciones pueden afectar a cualquiera de los sentidos, pero las más características son

las alucinaciones y pseudoalucinaciones auditivas. Generalmente son percibidas como "voces" amenazantes, acusatorias, obscenas o insultantes, aunque a veces su carácter puede ser más neutro o incluso benévolo. Dos o más voces conversan entre sí o comentan los actos del paciente. Generalmente los pacientes no reconocen la identidad de quien habla, no cuentan sus alucinaciones espontáneamente y no toman conducta activa ante ellas. Cuando afirman que provienen del exterior se habla de alucinaciones propiamente tales, en cambio si provienen de la propia mente o del espacio corporal interno se les llama pseudoalucinaciones. Son también muy frecuentes las alucinaciones cenestésicas, consistentes en variadas y extrañas sensaciones corporales como quemazones, desplazamiento de órganos o fluidos, etc. Menos frecuentes son las alucinaciones visuales, táctiles, gustativas y olfatorias, y cuando predominan debe considerarse la posibilidad de otro diagnóstico.

El delirio esquizofrénico puede abarcar una variedad de temas (persecución, grandeza, religioso, somático, sexual, etc.) y aunque a veces es bizarro, en otras ocasiones puede parecer verosímil. Lo más frecuente son las percepciones delirantes autorreferentes, consistentes en la interpretación delirante de miradas, gestos o palabras de los transeúntes, a las que se les otorga un carácter ominoso o degradante.

Los síntomas catatónicos se expresan en variadas perturbaciones de la psicomotilidad. Puede haber un aumento general o hipercinesia que puede manifestarse como agitación, o una reducción que se conoce como hipocinesia. En otros casos el paciente permanece inmóvil (acinesia); cuando además no responde órdenes se habla de estupor catatónico. Movimientos repetitivos, simples o complejos, constituyen las estereotipias. Puede haber negativismo, mutismo y ocasionalmente ecopraxia, situación en la que el paciente imita gestos y conductas del examinador.

Los trastornos formales del pensamiento consisten en una serie de perturbaciones que afectan el curso del pensar, independientemente del contenido ideacional. Los bloqueos o interceptaciones son interrupciones inesperadas del flujo del pensar, de duración variable (minutos u horas), con conservación de la conciencia y que pueden ser interpretados delirantemente por los pacientes como "robo" o sustracción de pensamientos. El tropel de pensamientos consiste en un agolparse en la mente diversas ideas de modo simultáneo, con el sentimiento de no poder controlar el flujo asociativo. La laxitud asociativa es característica y hace que el discurso del paciente sea vago e impreciso. Más relacionados con el delirio están las perturbaciones conocidas como imposición de pensamiento (sentir que en la mente aparecen ideas puestas allí por una voluntad externa) y como difusión y adivinación del pensamiento (sentir que lo que se piensa es conocido o adivinado por los demás). Asimismo, más cercano a las alucinaciones se encuentran el pensamiento sonoro y el eco de pensamiento, consistentes en sentir que los

pensamientos se hacen audibles o que resuenan dentro de la mente como un eco, respectivamente.

SÍNTOMAS NEGATIVOS

El aplanamiento afectivo se manifiesta por la expresión inmutable, la disminución de los movimientos espontáneos, la escasa expresividad gestual, el pobre contacto visual, la ausencia de respuestas afectivas y la carencia de inflexiones vocales. El afecto puede ser inapropiado en relación con la situación.

Hay una pobreza tanto del habla como del contenido del discurso. Por otra parte se presentan bloqueos o interrupciones del flujo del habla y aumento en la latencia de las respuestas. Andreasen llama alogia a tales alteraciones.

La abulia y apatía se manifiestan por el descuido del aseo y de la presentación personal, por un deterioro del funcionamiento y por la falta de energía física. De particular importancia es la incapacidad de los pacientes para persistir en el logro de metas de largo aliento.

Hay anhedonia o pérdida de la capacidad de disfrutar, marcada disminución de la sociabilidad, reducción de la actividad e interés sexual, de las relaciones de intimidad con los familiares y con los amigos.

En las actividades sociales hay disminución de la atención y retraimiento.

SÍNTOMAS COGNOSCITIVOS

Habían sido descritos por los autores clásicos, pero sólo recientemente se han precisado mejor y se les otorga una importancia creciente.

Hay alteraciones de memoria de variado tipo, pero esencialmente se encuentra alterada la memoria que implica alguna manipulación del material evocado. Se le ha llamado memoria de trabajo ("working memory") o memoria inmediata. Hay disminución de la vigilancia en las tareas que involucran atención continua. Hay trastornos en el procesamiento del lenguaje

y con frecuencia los pacientes muestran alteraciones en la fluencia verbal. Como grupo, los pacientes esquizofrénicos muestran menor coeficiente intelectual que los grupos de comparación, que es previo al comienzo de la enfermedad manifiesta.

Un área de especial interés es el llamado "funcionamiento ejecutivo", el que se refiere a la voluntad, planificación, acción con propósito y monitorización de la propia conducta. Éste se encuentra característicamente alterado en la esquizofrenia. También existen deficiencias en la ejecución de tareas motoras finas, las que son detectadas por pruebas específicas. Las alteraciones cognoscitivas parecen ser responsables de los más importantes déficits de funcionamiento social y laboral de los pacientes esquizofrénicos.

SÍNTOMAS AFECTIVOS

Los síntomas afectivos, especialmente los depresivos, se presentan con elevada frecuencia en el curso de la esquizofrenia. Alrededor del 60% de los pacientes tiene un síndrome depresivo bien definido. Asimismo, tal como se ha señalado, el suicidio es muy frecuente en este grupo de pacientes. Sin embargo, con frecuencia la sintomatología depresiva no es diagnosticada y adecuadamente tratada.

Las razones que explican esta elevada frecuencia de síntomas depresivos y su escaso reconocimiento son varias. En algunos casos se trataría de un trastorno esquizoafectivo más que de una verdadera esquizofrenia. En otros casos los síntomas depresivos se confunden con los síntomas negativos. El empleo de neurolépticos, por una parte, puede inducir o agravar síntomas depresivos, como anhedonia, o puede encubrir síntomas depresivos cuando los pacientes tienen efectos secundarios como acinesia o acatisia. Por otro lado, los síntomas depresivos pueden constituir parte de la sintomatología propiamente esquizofrénica o ser reacciones comprensibles ante las limitaciones impuestas por la enfermedad.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Trastornos psicóticos secundarios a condiciones médicas y a abuso de sustancias

Muchas sustancias psicoactivas pueden producir sintomatología similar a la de la esquizofrenia. Quizá las más conocidas sean las psicosis inducidas por anfetaminas; éstas producen cuadros paranoides, los que sirvieron de modelo para la hipótesis dopaminérgica de la esquizofrenia. Por su parte, las psicosis inducidas por fenciclidina (PCP), además de delirios y alucinaciones, presentan apatía y aplanamiento afectivo muy similares a los de la esquizofrenia. El ácido lisérgico (LSD) también induce cuadros delirantes y alucinatorios que pueden mover a confusión. A éstos habría que agregar la sintomatología inducida por la cocaína, por los alcaloides de la belladona, por la alucinosis alcohólica y por la privación de barbitúricos.

Algunos cuadros neurológicos también deben ser considerados en el diagnóstico diferencial. Uno de los más importantes es la epilepsia del lóbulo temporal, pero también hay que considerar algunos tumores cerebrales, enfermedades cerebrovasculares y traumas, especialmente cuando estas enfermedades afectan a las regiones cerebrales frontales o límbicas.

A las patologías ya señaladas habría que agregar una larga lista, que incluye, entre otras, a las siguientes condiciones: síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), enfermedad de Creutzfeldt-Jacob, enfermedad de Wilson, lupus eritematoso sistémico, hidrocefalo normotensivo, encefalitis herpética, intoxicación por monóxido de carbono, neurosífilis y enfermedad de Huntington.

Por lo general, el paciente portador de una enfermedad médica o neurológica tiene una mayor percepción de la anormalidad de sus síntomas que el paciente esquizofrénico, actitud que puede facilitar el diagnóstico diferencial.

El clínico siempre debe tener presente la posibilidad de que el paciente con sintomatología esquizofrénica tenga alguna enfermedad como las señaladas, ya sea como un diagnóstico

diferencial o como una condición agregada. Se recomienda explorar activamente en los casos en que el paciente tenga una sintomatología inusual, recoger cuidadosamente los antecedentes de enfermedades previas personales y familiares de tipo médico, neurológico y psiquiátrico, y considerar la posibilidad de que exista otra patología, incluso en los pacientes con un diagnóstico previo de esquizofrenia.

Otros trastornos psiquiátricos

Los síntomas esquizofrénicos pueden ser idénticos a los observables en los trastornos esquizofreniformes, en los episodios psicóticos breves y en los trastornos esquizoafectivos.

Los trastornos esquizofreniformes difieren de la esquizofrenia en que tienen una duración de los síntomas superior a un mes pero menor de seis meses. Los trastornos psicóticos breves tienen una duración superior a un día pero menor de un mes, sin recuperación al nivel de funcionamiento previo. En el trastorno esquizoafectivo un síndrome maníaco o depresivo se desarrolla concurrentemente con los síntomas de esquizofrenia.

En el trastorno delirante el delirio no tiene carácter bizarro, tiene una duración superior a un mes y no se presentan otros síntomas de esquizofrenia o de trastorno del estado de ánimo.

El diagnóstico diferencial con los trastornos del estado de ánimo puede ofrecer muchas dificultades, especialmente en los casos de manía o depresión delirante. Hay que tener presente que los síntomas afectivos son componentes importantes dentro de la sintomatología esquizofrénica. En general, puede ser recomendable diferir el diagnóstico definitivo de esquizofrenia en caso de dudas, por las implicancias para el pronóstico y para el tratamiento.

Algunos trastornos de personalidad pueden confundirse con la esquizofrenia. Los pacientes con trastorno límite de personalidad presentan episodios con síntomas de apariencia psicótica en situaciones de estrés. Pacientes con trastorno paranoide o esquizoide de la per-

sonalidad también pueden ser confundidos con esquizofrenia. Casos de trastorno evitativo o de fobia social marcados también pueden prestarse a confusión. En general, debe tenerse presente que los trastornos de personalidad exhiben un patrón de manifestaciones más duradero, en el que no es posible precisar una fecha de inicio, como habitualmente ocurre en la esquizofrenia.

Dentro del diagnóstico diferencial también cabe consignar los casos de simulación con fines financieros o legales.

CURSO Y PRONÓSTICO

Actualmente se cree que la enfermedad ya podría manifestarse en la infancia, a través de signos neurológicos mínimos y leves anomalías del comportamiento; sin embargo, aún no es posible detectarla en esta etapa. Las primeras manifestaciones perceptibles se presentan en la adolescencia. Los síntomas prodrómicos se desarrollan en el curso de días o meses y pueden prolongarse por meses, o por más de un año, hasta que aparece la enfermedad manifiesta.

Por lo general, los signos y síntomas prodrómicos son diagnosticados retrospectivamente. Consisten en quejas inespecíficas, como debilidad, cefaleas, dolores de espalda, molestias digestivas, dificultades de concentración, etc. Los familiares y amigos advierten un cambio en el paciente, éste se vuelve aislado, con algunas anomalías de la conducta y con baja de su funcionamiento social, laboral o estudiantil. Los enfermos suelen empezar a interesarse en temas filosóficos, esotéricos o muy abstractos. A esto puede agregarse anomalías del afecto y del lenguaje, ideas bizarras y experiencias perceptivas anómalas.

El comienzo de los síntomas manifiestos puede verse precipitado por situaciones ambientales, como mudanzas, cambios de colegio, experiencias de consumo de drogas o muerte de un familiar.

Después del primer episodio psicótico puede haber una lenta recuperación, seguida por un período más o menos largo de una relativa

mejoría. Sin embargo, lo habitual es que haya recidivas. Cada recidiva es seguida de un deterioro acumulativo en el funcionamiento del paciente. El curso clásico es de una alternancia de exacerbaciones y de remisiones, con un deterioro residual creciente. En cambio, en los trastornos del estado de ánimo, luego de los episodios, hay una recuperación al nivel de funcionamiento basal.

Los sujetos esquizofrénicos muestran una marcada vulnerabilidad ante el estrés y están propensos a recaer en la enfermedad en situaciones estresantes. Asimismo, es frecuente que los pacientes presenten depresión luego de los episodios psicóticos (depresión post psicótica).

Los síntomas positivos tienden a ser menos severos con el tiempo, pero los síntomas negativos o deficitarios pueden volverse cada vez más severos. Aunque un tercio de los pacientes esquizofrénicos logra una relativamente buena reintegración social y laboral, la gran mayoría permanece en el aislamiento y la marginación, cuando no en la pobreza y la indigencia.

Los seguimientos al cabo de 5 a 10 años muestran que sólo el 10 al 20% de los pacientes tiene una evolución relativamente buena. Más del 50% tiene una evolución caracterizada por las frecuentes rehospitalizaciones, exacerbaciones de los síntomas, episodios depresivos e intentos de suicidio. Se estima que alrededor de un 30% de los esquizofrénicos tiene una buena recuperación, un 20% tiene una recuperación sólo regular y el 50% permanece con déficits significativos a lo largo de toda su vida.

TRATAMIENTO Y REHABILITACIÓN

El tratamiento debe ajustarse a las características del caso individual. En una enfermedad tan compleja como lo es la esquizofrenia, habitualmente debe recurrirse a un conjunto de estrategias terapéuticas.

La hospitalización puede estar indicada para propósitos diagnósticos, establecimiento de un tratamiento farmacológico y el control de la sintomatología más disruptiva como agitación, agresividad, intento de suicidio, negativismo y

otros trastornos conductuales severos. En la actualidad se considera que las hospitalizaciones deben ser breves si se cuenta con la posibilidad de reinsertar al paciente en la comunidad o de integrarlo a instituciones tales como hospitales de día, talleres protegidos y centros de rehabilitación. La hospitalización prolongada tiene el riesgo de dificultar la posterior reinserción social y laboral del paciente y favorece la tendencia a la cronicidad.

Los antipsicóticos constituyen el principal tratamiento de la esquizofrenia. Alrededor de 1950 fueron empleados los primeros fármacos de este tipo y a partir de entonces se utilizan ampliamente para tratar todo tipo de psicosis. Los primeros antipsicóticos fueron llamados neurolepticos, por su capacidad de inducir tranquilización, junto con producir síntomas neurológicos tales como parkinsonismo, acatisia y distonía. Si bien estos fármacos representaron una verdadera revolución en el tratamiento de la esquizofrenia, tienen una serie de limitaciones: poseen múltiples efectos secundarios indeseables, son eficaces sobre los síntomas positivos (delirio y alucinaciones), pero son poco eficaces, e incluso pueden agravarlos, en los síntomas negativos y cognoscitivos de la enfermedad.

En los últimos años se emplean cada vez más los llamados antipsicóticos atípicos. El primero fue la clozapina, que tiene la limitación de poseer riesgos de toxicidad hematológica. Con posterioridad se incorporaron otros fármacos del mismo tipo, pero más seguros, como la olanzapina, la risperidona, la quetiapina y la siprazidona. Estos nuevos fármacos tienen la característica de ser mucho mejor tolerados y de tener eficacia no sólo sobre los síntomas positivos sino también sobre los síntomas negativos, cognoscitivos y afectivos de la esquizofrenia.

El tratamiento con antipsicóticos debe seguir ciertos lineamientos. Se recomienda definir un núcleo de síntomas sobre los cuales enfocar el tratamiento. Si un paciente ha respondido bien a un fármaco, éste debe ser de elección en una nueva exacerbación. Si se va a elegir por primera vez un antipsicótico, seleccionar uno con pocos efectos secundarios y con eficacia clínica demostrada; en la actualidad la primera elec-

ción debiera ser un antipsicótico atípico, aunque a veces el costo puede ser una limitante. La clozapina debiera reservarse para los casos resistentes, en consideración de su potencial hematotoxicidad. El tiempo necesario para evaluar la respuesta a un antipsicótico debe ser de 4 a 6 semanas, si se están empleando las dosis adecuadas. Siempre hay que tratar de asegurar el cumplimiento de las indicaciones por parte del paciente; cuando esto no es posible se puede recurrir al empleo de antipsicóticos de depósito. Deben emplearse las dosis mínimas terapéuticas en el tratamiento de mantención. En algunos casos puede ser necesaria la combinación de fármacos antipsicóticos cuando la respuesta es insuficiente. El tratamiento de mantención debe ser por un tiempo prolongado, habitualmente por tiempo indefinido, en consideración a la alta posibilidad de recaídas al suspender el tratamiento que demuestran los estudios de seguimiento.

Fuera de los antipsicóticos es frecuente el empleo de otros psicofármacos. En caso de síntomas extrapiramidales, secundarios al empleo de neurolepticos, se usan medicamentos anticolinérgicos. Las benzodiazepinas pueden ser empleadas para reducir síntomas extrapiramidales y para controlar la ansiedad o el insomnio. En casos con importante sintomatología afectiva suelen emplearse antidepresivos o litio. Para controlar la agresividad pueden emplearse litio y carbamazepina.

La terapia electroconvulsiva se reserva para los casos de esquizofrenia catatónica y para los casos en los que no se puede emplear antipsicóticos, o cuando éstos son inefectivos.

La terapia conductual se centra en las capacidades y déficits de los pacientes. Métodos tales como la economía de fichas y el entrenamiento en habilidades sociales se orientan a fortalecer las capacidades residuales de los pacientes y a extinguir las conductas desadaptativas. Estas terapias favorecen y potencian los resultados del tratamiento psicofarmacológico.

La terapia familiar tiene como objetivos la educación de la familia respecto a la enfermedad del paciente, el mejor modo de actuar frente a los síntomas, la cooperación para el

cumplimiento de la prescripción, la reducción de la expresión emocional excesiva y la facilitación de la gradual reinserción del enfermo. Las agrupaciones de familiares de pacientes esquizofrénicos, además de favorecer el mutuo apoyo emocional, luchan por eliminar la discriminación y por obtener beneficios y mejorar el acceso al tratamiento de sus familiares enfermos.

La psicoterapia de grupo ayuda a romper el aislamiento social y favorece la rehabilitación del paciente. La psicoterapia individual del paciente esquizofrénico ofrece muchas dificultades, siendo una de las más importantes la limitación para establecer una alianza terapéutica. Las psicoterapias de orientación psicodinámica enfrentan el problema de una frágil estructura yoica. En general, deben orientarse a fortalecer el criterio de realidad y a estimular el desarrollo de habilidades sociales. El retraimiento autístico de muchos pacientes esquizofrénicos pudiera hacer creer que son completamente refractarios a las intervenciones psicoterapéuticas, pero esto es engañoso y muchos pacientes se benefician efectivamente de ellas. Por otra parte, se ha demostrado que los pacientes que reciben simultáneamente psicoterapia y farmacoterapia obtienen mejores resultados que aquellos que sólo reciben fármacos.

BIBLIOGRAFÍA

- American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition (DSM-IV). Washington DC, American Psychiatric Association, 1995.
- Andreasen NC: Negative symptoms in schizophrenia. Definition and reliability. Arch Gen Psychiatry 39:784-8, 1982.
- Andreasen N: The evolving concept of schizophrenia: from Kraepelin to the present and the future. Schizophr Res 28:105-9, 1997.
- Bleuler E: Demencia precoz. El grupo de las esquizofrenias. Buenos Aires, Ed Hormé, 1960.
- Carpenter WT, Heinrichs DW, Wagman AM: Deficit and nondeficit forms of schizophrenia: The concept. Am J Psychiatry 145:578-83, 1988.
- Conrad K: La esquizofrenia incipiente. Intento de un análisis de la forma del delirio. Ávila, ed. Alhambra, 1963.

- Crow TJ: Molecular pathology of schizophrenia: more than one disease process? *Br J Med* 280:66-8, 1980.
- Green MF: Schizophrenia from a neurocognitive perspective. Boston, Allyn and Bacon, 1998.
- Keck PE (edit): Managing the depressive symptoms of schizophrenia. London, Science Press, 1999.
- Keefe RSE (edit): Improving cognitive function in the schizophrenic patient. London, Science Press, 1999.
- Kraepelin E: Dementia praecox and paraphrenia. New York, Robert E Krieger Publishing Co. Inc., 1971.
- Schneider K: Patopsicología clínica. Madrid, Ed. Paz Montalvo, 1975.
- Shriqui CL, Nasrallah HA: Contemporary issues in the treatment of schizophrenia. Washington DC, American Psychiatric Press, 1995.
- Silva H: La esquizofrenia. De Kraepelin al DSM-IV. Santiago de Chile, Ediciones Universidad Católica de Chile, 1993.
- Siris SG: Diagnosis of secondary depression in schizophrenia. Implications for DSM-IV. *Schizophr Bull* 17:75-98, 1991.
- Tamminga CA: Schizophrenia in a molecular age. Washington DC, American Psychiatric Press, 1999.
- Weinberger DR, Callhofer B: Cognitive function in schizophrenia. *Int Clin Psychopharmacol* 12(4):S29-S36, 1997.
- World Health Organization: The international pilot study of schizophrenia. Ginebra, WHO, 1973.