

ESQUIZOFRENIA Y PSICOSIS

AFINES



Prof. Dr. Juan Rojo Moreno
Unidad Docente de Psiquiatría
Facultad de Medicina
Universidad de Valencia

Psicosis

- Presencia de síntomas incomprensibles
- No se desprenden de la historia y situación personal del paciente
- ‘Explicables’ (Jaspers)*
- Término introducido por Feuchtersleben en 1845
 - Considerado en la historia como sinónimo de enfermedad mental
 - Hay confusión entre mundo interno y externo

*Jaspers utiliza el concepto “explicar” = causalidad (causa fisiológica, orgánica) frente al concepto “comprender” = motivaciones

- Bleuler utiliza por primera vez el término esquizofrenia en 1908

BLEULER , 1911:

A la “Demencia Precoz” llamo

Esquizofrenia porque ... la separación de diversas funciones psíquicas es una de sus características más importantes*

*Kraepelin (1893) había llamado previamente a esta enfermedad Demencia Precoz

Esquizofrenia

- **Conjunto heterogéneo de síndromes**
 - De etiología desconocida
 - Distintos en su sintomatología y curso
 - Diagnóstico basado en criterios clínicos
 - Diferentes formas de presentación
 - Ningún síntoma es patognomónico

PSICOPATOGRAMA- Percepción

- ❖ Desrealización: se capta lo real con menos corporeidad.
- ❖ Despersonalización. El cuerpo se siente extraño.
- ❖ Alucinaciones.

Pueden darse alucinaciones de cualquier tipo.

- Las más prevalentes son las Alucinaciones y Pseudoalucinaciones auditivas.
- Las más habituales son las voces que hablan en tercera persona. A veces comentan las actividades del sujeto, otras veces son en segunda persona imperativas y pueden obedecerse o no, otras veces dialogan con el paciente, que les responde.
- Alucinaciones visuales: poco corrientes.
- Relativamente frecuentes las alucinaciones cenestésicas (corporales) que pueden dar pie a interpretaciones delirantes de tipo hipocondríaco.

PSICOPATOGRAMA- Pensamiento (1)

- **Contenidos:**
 - **Ideas delirantes primarias**
 - **Ideas delirantes secundarias a los fenómenos alucinatorios y alteraciones en la propiedad del pensamiento.**
 - **Interpretaciones delirantes.**

PSICOPATOGRAMA- Pensamiento (2)

➤ EN LOS CONCEPTOS

- Neologías (ejemplo: “picoteribus” de pico y buitre).

➤ EN LOS JUICIOS

- Percepciones Delirantes: Se une a una percepción real un significado anormal.

➤ EN EL RAZONAMIENTO

- Interceptación del pensamiento. Ruptura brusca y total de la línea directriz del pensamiento.
- Pensamiento disgregado. Se funden paralogias y neologías.

➤ EN LA PROPIEDAD DEL PENSAMIENTO

- Intervención del pensamiento. El propio pensamiento no se vive como una actividad propia y que queda reservada a la mente de uno sino que es :
 - a/ captado telepáticamente por los demás (divulgación).
 - b/ quitado de la mente por otra mente (robo)
 - c/ impuesto (prefabricado) (imposición)

PSICOPATOGRAMA- Inteligencia

- **Apragmasia (Parademencia de Minkowski) (“Demencia Pragmática”).**
 - Perdida de “comportamiento inteligente”.
 - Incapacidad de aplicación práctica de la inteligencia (Minkowski).
 - A veces se manifiesta como un “vacío” y el sujeto se pasa todo el día sin hacer nada práctico.
 - Otras veces ocupado en actividades inútiles para él: filatelia, coleccionar “CD” de música, poesía, planes diplomáticos ...
 - Otras veces son víctimas de revelaciones “superintelectuales”, políticas o religiosas que lo absorben completamente.
- **Cuando predominan estos síntomas se habla de síntomas “negativos”**

PSICOPATOGRAMA- **Afectividad**

- ✓ **Embotamiento afectivo.**
 - Disminución de afectos
 - Respuestas emocionales reducidas
 - Menor expresión facial.
- ✓ **Afectos inadecuados (esquizomimia):** expresión de sentimientos que no se corresponden con las circunstancias.
- ✓ **Perplejidad:** Imposibilidad de hilar un conjunto.
- ✓ **Dispatía esquizofrénica:** Sentirse extraño en todas partes, incluso con la familia.

LA POINEPSIQUE (poiné= actuar). VIDA ACTIVA o Psicomotricidad

Estupor, Autismo, Estereotipias

- ❑ **Estupor**, bien por impulsos disociados, bien por vivencias catastróficas , o por extrema desrealización “no los motiva ningún acto, estando ellos en otro espacio” (estupor por bi-espacialización), y en algún caso, por salida del tiempo (Cronoexodesis)
 - ❑ Aparecen fenómenos catatónicos: posturas impuestas, almohada catatónica, flexibilidad cérea
- ❑ **Autismo**, con un gran replegamiento interno.
 - ✓ **Hipofémico**, no habla apenas o responde lacónicamente.
 - ✓ **Negativista**.
 - ✓ **Proséctico** (Prosecuor = yo prosigo). Obediencia automática.
 - ✓ **Ecosíntomas**: ecolalia, ecopraxia, ecomimia.

❖ **Estereotipias**

- ★ Mueve rítmicamente el dedo pulgar o cada tres pasos da un salto. Un paciente decía al preguntarle “no lo hago yo, lo hace el cuerpo”.
- ★ A veces estereotipias posturales (postura entera), ej. andar siempre inclinado.
- ★ Han disminuido mucho desde que se introduce la medicación, la laborterapia y actividades en talleres.

ESQIZOFRENIA. Psicopatología

- Introspección

- Ausencia de conciencia de enfermedad o de 'insight'.
 - Implica el fracaso para aceptar que uno está enfermo
 - Impide apreciar los síntomas causados por la enfermedad.
- A veces la conciencia de enfermedad es parcial: el paciente puede aceptar que está enfermo pero no que algunos de los síntomas que tiene son una manifestación de esa enfermedad.
- **En el 90% de los casos no hay conciencia de enfermedad.**
 - Contribuye de manera negativa a la aceptación y al mantenimiento del tratamiento.

- Déficits Cognitivos

- En la fase aguda: pérdida de atención
- En la fase crónica: pérdidas cognitivas persistentes frecuentes
 - **Estos déficits son discernibles antes de que se inicie la enfermedad lo que sugiere que forman parte de la predisposición**
 - Déficits en las funciones ejecutivas. Alteración en la capacidad para iniciar y seleccionar una actividad mental.
 - Déficit en la capacidad de formular e iniciar planes de acción
 - Déficit en la memoria de trabajo (corto plazo) y a largo plazo.

- **FORMAS CLINICAS DE PRESENTACIÓN**

Three parallel dotted lines in a light blue color, slanted downwards from left to right, positioned below the main title.

- **Esquizofrenia Simple.**
- **Esquizofrenia Hebefrénica** (predomina trastorno afectividad) (también llamada desorganizada)
- **Esquizofrenia Catatónica** (predomina trastorno psicomotricidad)
- **Esquizofrenia Paranoide.**



Kraepelin, E. (1896) *Psychiatrie*. Leipzig, Ambrosius Barth. (¿Cuales de ellos son los catatónicos, paranoides, hebefrénicos o autistas?)

OTRAS CLASIFICACIONES

- **Esquizofrenia Positiva y negativa**
- **Esquizofrenia Tipo I y Tipo II**
- **Esquizofrenia crónica “residual”**
- **Las personas con “trastorno mental grave” son fundamentalmente esquizofrénicos (SC); algunos Trastornos Bipolares(TB) y TOC.**

ESQUIZOFRENIA SIMPLE

- **Inicio más precoz** (14 -15 años-pubertad)
- Aparece un **cambio brusco en la biografía**, “cambio brusco de la personalidad” (ej. Pasa de ser estudioso y afable a ser arisco y no estudiar).
- **Apragmasia.**
- **La sintomatología se desarrolla de forma insidiosa,** conducta extravagante, apatía desinterés, aislamiento . Si aparecen pseudoalucinaciones acústicas, intervención del pensamiento o ideas delirantes de significación alusiva, son **poco sistematizadas y poco relevantes.**
- **Mal pronóstico.**

ESQUIZOFRENIA HEBEFRÉNICA (Desorganizada)

- Acento puesto en la afectividad.
- Comportamiento “juvenil” (hebos= joven)
- Risas inmotivadas
- Bromas infantiles ...
- Comportamiento a veces necio:
 - “están activos pero de una manera no constructiva y sin objetivos. Es común que presenten gestos y muecas incongruentes, por lo que el comportamiento del paciente algunas veces se describe como tonto o necio”.

ESQUIZOFRENIA CATATÓNICA (1)

1. Forma Estuporosa-Tempestuosa

– Estuporosa:

- Quietud absoluta
- Posturas impuestas, hasta que los vence el agotamiento muscular (signo de la almohada catatónica).
- Flexibilidad cérea, en los movimientos pasivos.



– Tempestuosa

- Impulsos agresivos.
- Crisis repentinas de agitación (pueden llegar a matarse)

ESQUIZOFRENIA CATATÓNICA (2)

2.- Forma Negativista

- **Oposicionismo activo** (hacen lo contrario de lo que le mandamos).
- Al explorarle el tono muscular: **reacción de contramarcha**.
- En ocasiones pueden aparecer **crisis de agitación** impulsiva (repentinamente tira el plato, araña, muerde y vuelve a su estado catatónico).
- Frecuentemente les es desagradable el tacto. No forzar.

3.- Forma Proséctica (Prosecuor = proseguir)

- **Atención desmedida** por las personas, incluso por las que no conocen: nos preguntan por nuestro padre, hermanos, si estamos casados ... lo hacen de forma automática, no es que tengan interés.
- **Colaboración automática**: obediencia automática o prosexia en la exploración. En casos extremos ecosíntomas: ecolalia, ecopraxia

ESQUIZOFRENIA PARANOIDE

- Es la forma de Esquizofrenia que tiene una mayor riqueza sintomatológica
- Suele comenzar con una fase de Trema (Conrad), “un estado de tensión e incertidumbre”, luego se sistematizan.

1.- Psicosis Autorreferente Progresiva

- Es la más frecuente. Autorreferencias y delirio de Significación Alusiva

2.- Autopsicosis Expansiva (Kleist)

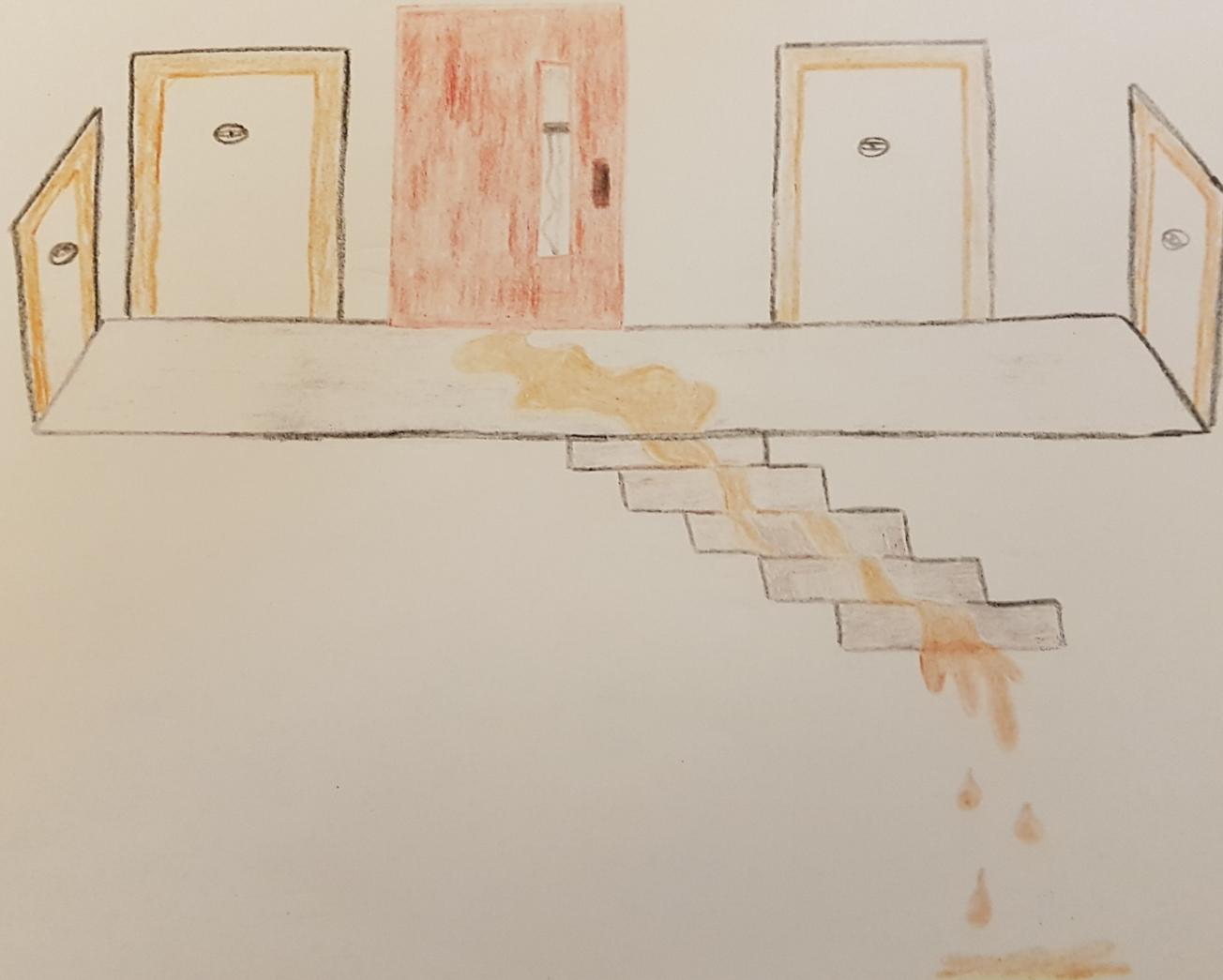
- Predominan las ideas de Transformación individual (“napoleones”), otras veces se basan en un Delirio de Identificación filiar: no son mis padres, yo soy hijo de los Reyes de España.

3.- Alucinosis Progresiva.

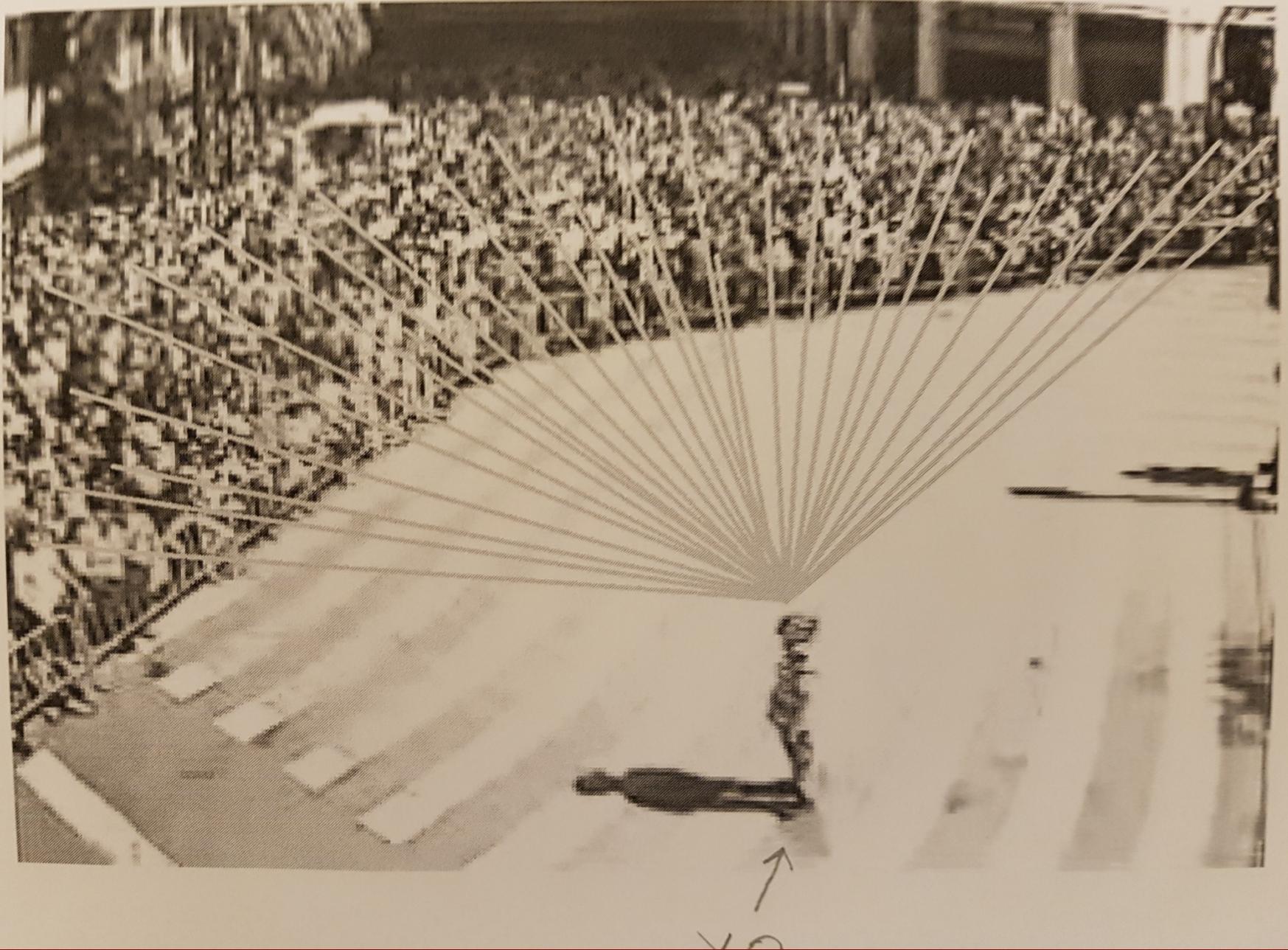
- Predominan las alucinaciones auditivas, a veces Eco del pensamiento.

4.- Somatopsicosis progresiva

- Delirios de influencia corporal a consecuencia de alucinaciones cenestésicas.



Dibujo de un paciente con esquizofrenia paranoide



Dibujo de un paciente con esquizofrenia paranoide

Trastorno Esquizofreniforme:

- Mejor pronóstico que la esquizofrenia.

Ha de recuperarse ante de los 6 meses o el diagnóstico pasa a esquizofrenia

- **Esquizofrenia Residual o crónica**

- Estado crónico de la enfermedad
- Presencia de síntomas negativos
 - Inhibición psicomotriz
 - Embotamiento afectivo
 - Pasividad, falta de iniciativas
 - Empobrecimiento del lenguaje
 - Deterioro personal y social
- Presencia de un episodio psicótico previo con criterios diagnósticos de Esquizofrenia

- Esquizofrenia Negativa /Residual
- Síntomas negativos

SINTOMAS NEGATIVOS .

- (1974) Strauss emplea por primera vez los **conceptos** de síntomas **(+)** y **(-)** en la Esquizofrenia.
- (1978) Johnstone revela que los síntomas negativos **no** respondían a **los antipsicóticos clásicos**.

MODELO DE CROW DEL SINDROME (+) Y (-)

	<u>TIPO I</u>	<u>TIPO II</u>
Síntomas característicos	Alucinaciones, delirios, tr. del pensamiento (síntomas positivos)	Embotamiento afectivo, pobreza del lenguaje, apatía (síntomas negativos)
Tipo de Enfermedad, en la que aparecen más frecuentemente.	Esquizofrenia Aguda	Esquizofrenia crónica. Estado defectual.
Respuesta a los Antipsicóticos	Buena	Mala
Pronóstico	Reversible	Irreversible
Deterioro Intelectual.	Ausente	A veces presente.
Proceso patológico postulado	Aumento Receptores DA	Perdida y alteraciones estructurales celulares.

SINTOMAS NEGATIVOS

- **(1988) Carpenter. Clasifica la esquizofrenia basándose en tres puntos:**
 - 1- Clasificación de la Sc basándose sólo en la presencia o no de síntomas negativos.
 - 2- Distinción entre síntomas (-) primarios y secundarios.
 - 3- Distinción entre síntomas (-) persistentes y transitorios.
 - **ESQUIZOFRENIA DEFECTUAL**: cuando los síntomas negativos “primarios” (no debidos a depresión, institucionalización, antipsicóticos...) son “persistentes” (más de un año), entonces son considerados síntomas “defectuales” y si alcanzan un cierto número e intensidad: **SC. DEFECTUAL**

SINTOMAS NEGATIVOS . ESCALAS DE EVALUACIÓN

- **(1982) Andreasen y Olsen**, basándose en Bleuler y Crow desarrollan **las escalas** para síntomas positivos (SAPS) y negativos (**SANS**). Esta última es la más empleada en todo el mundo, como escala “patrón”
- **(1987) Kay** desarrolla la Positive And Negative Syndrome Scale (**PANSS**). La subescala de síntomas negativos también es de las más usadas en el mundo.
- Otra escala es la **NSA** (Negative Symptom Assessement) **Alphs (1989)**.

SINTOMAS NEGATIVOS . COMPOSICIÓN SINTOMÁTICA DE LAS PRINCIPALES ESCALAS

Embotamiento afectivo.	Pobreza del lenguaje.	Falta de atención social (sólo SANS).
Expresión facial inmodificada.	Bloqueo (SANS-NSA).	Retraimiento emocional (sólo PANSS-N).
Movimientos espontáneos disminuidos.	Aumento latencia de la respuesta. (SANS-NSA).	Contacto pobre (PANSS-N y NSA).
Pobreza de gestos.	Falta cuidado higiene personal.	Pobre pensamiento abstracto (sólo PANSS-N).
Pobre contacto ocular.	Anhedonia/insociabilidad (solo SANS).	Pensamiento estereotipado.Sólo Panss-N.
Ausencia respuesta afectiva.	Falta relaciones sociales.	Ausencia de sentido emocional. Sólo NSA.
Ausencia inflexiones vocales.	Retardo psicomotor. Sólo NSA.	Anergia física. Sólo SANS.

DIAGNÓSTICO: K. SCHNEIDER (1)

- **K. Schneider enumeró una serie de síntomas que consideró patognomónicos y que se pueden reducir en 5 apartados:**
 - **Percepciones Delirantes.**
 - **Delirio de Influencia.**
 - **Intervención del Pensamiento**
 - **Alucinosis en Segunda persona.**
 - **Intransitividad y distancia en la comunicación**

DIAGNÓSTICO: K. SCHNEIDER (2)

- Aunque no es suficiente el psicopatograma (no se admite hoy que haya síntomas patognomónicos) pues pueden aparecer estos síntomas en otras psicosis, pensar seriamente en la esquizofrenia si se unen alguna de estas otras dos características:
 - 1.- Imposición de las vivencias
 - 2.- Ruptura del sentido del bios, con cambio de los gustos, ideas, programación vital del enfermo.

•DSM 5 : 2 o más de los síntomas siguientes:

1- Delirios

2- Alucinaciones

3- Discursos desorganizado (ej. Disgregación o incoherencia frecuente)

4- Comportamiento muy desorganizado o catatónico

5- Síntomas negativos

A- Afectación del funcionamiento social, laboral o académico

B- Duración de síntomas al menos 6 meses

C- Se ha descartado TB, esquizoafectivo y acción de sustancia o enfermedad médica

DIAGNÓSTICO:

CIE-10

-

DSM-IV

- **A/ síntomas característicos: uno o más durante un mes**

1. Eco, inserción, robo o difusión del pensamiento.
2. Ideas Delirantes de ser controlado.
3. Voces alucinatorias.
4. I. delirantes persistentes.

1. Ideas Delirantes extrañas.
2. Voces que comentan o conversan.

- **B/ Síntomas característicos: dos o más.**

1. Alucinaciones persistentes.
2. Bloqueo del pensamiento.
3. Catatonía.
4. Síntomas negativos.
5. Cambios en la personalidad significativos

1. Ideas delirantes.
 2. Alucinaciones.
 3. Lenguaje desorganizado.
 4. Comportamiento catatónico o desorganizado
1. Síntomas negativos.

DIAGNÓSTICO:

CIE-10

-

DSM-IV

Evolución en el tiempo

- Un mes (la mayor parte del tiempo)

- Un mes (“proporción significativa”) para los síntomas enumerados, más 6 meses de trastorno social / laboral

Factores Genéticos, Ambientales

- **Prevalencia** = número de casos por cada 1000 personas de una población en un momento dado → **1,5 al 4,5 x mil**
- **Incidencia** = número anual de casos declarados por primera vez en una población determinada, de 1000 personas → **0,20 al 0,30 x 1000.**
- **Probabilidad de enfermedad (riesgo de morbilidad).**
Es la probabilidad (en %) que un individuo nacido en la población desarrolle la enfermedad, si supera el periodo de riesgo de la misma (15-50 años) → **1 %**
(prevalencia a lo largo de la vida)
- **Género**
 - Similar varones/mujeres (1.4/1).
 - Varones: mayor antes de los 45 años.
- **Edad Inicio**
 - Varones: pico entre 15-25 años.
 - Mujeres: picos entre 15 y 30 años y entre 45 y 49 años.
- **Clase social**
 - Exceso en clases sociales bajas como consecuencia de la enfermedad.
 - Clase social de los padres similar a población general.

- **Sexo**: no se ha respondido de manera definitiva. Estudio OMS: el riesgo acumulado para ambos sexos hasta la edad de 54 años es aproximadamente el mismo.
- **Mortalidad**: es el doble de la población general. La muerte más común es el **suicidio** (7- al 9 % de las muertes) que explica el 30 % del exceso de mortalidad en pacientes con Sc. Esta proporción es cercana al caso de Depresión Mayor.
- **Incapacidad**: OMS: el 25 % de la “Carga global de enfermedades” se atribuye a enfermedades neuropsiquiátricas.

Si se evalúa la “perdida de años de vida ajustados por incapacidad” (DALY), **Sc+ TB+ D.Mayor = 10,8 %** del total (Cáncer 15 %, Cardiopatía Isquémica = 9 %)

Curso clínico en la esquizofrenia.

- **Etapas**

- **Fase Prodrómica**

- Caracterizada por la presencia de retraimiento social y otros cambios sutiles en las respuestas conductuales y emocionales, del pensamiento y la atención. Su duración varía de meses a años.

- **Fase activa**

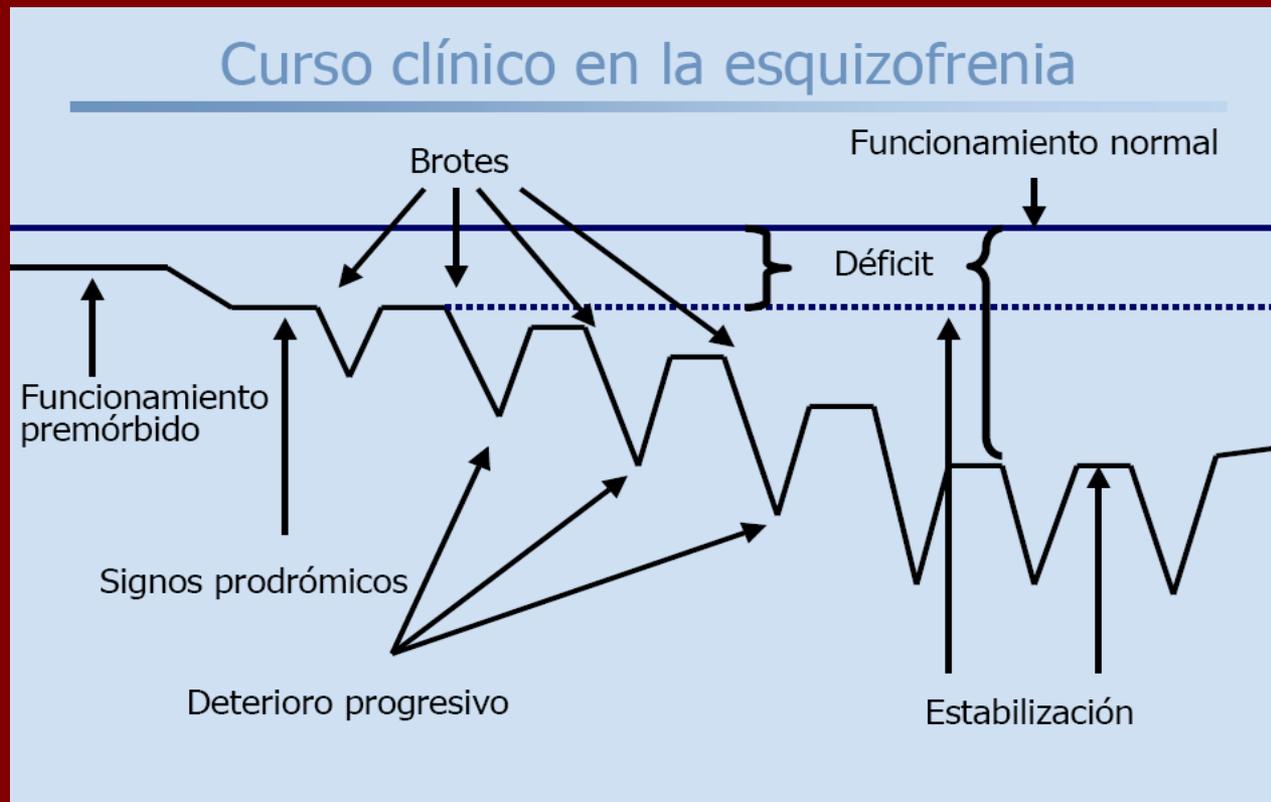
- Predominan los síntomas psicóticos positivos (alucinaciones y delirios). Es la fase en la que suele hacerse el diagnóstico. Los síntomas pueden darse de modo episódico con grados variables de remisión entre episodios. La frecuencia de las exacerbaciones es impredecible; suelen estar precedidas por situaciones estresantes, abuso de sustancias y abandono del tratamiento antipsicótico.

- **Fase Residual (si no se ha curado de los síntomas)**

- Sigue a la resolución de la fase activa y es similar a la fase prodrómica.
 - Pueden persistir síntomas psicóticos aunque con menor intensidad.
 - Los pacientes pueden adquirir cierta competencia social y laboral. Aunque la enfermedad se atenúa, los signos patológicos persisten

Curso clínico en la esquizofrenia

- La esquizofrenia es una enfermedad que cursa en forma de múltiples brotes (90%)
- La repetición de los brotes agudos induce una pérdida progresiva de capacidades cognitivas, sociolaborales y funcionales, más acusada en los primeros 5 años



Factores Genéticos, Ambientales

- Gemelos Univitelinos → 45-50%
- Gemelos bivitelinos (heterocigotos) → 5-14 %
- Hermanos → 7-10 %
- Uno de los padres → 17 %
- Ambos padres → 30 %
- (a pesar de la acumulación familiar no se demuestra que la enfermedad se transmite genéticamente)
- Población general → 1 % (regla del pulgar)

Factores Genéticos, Ambientales

- No se ha encontrado un gen responsable.
- (se han relacionado Loci cromosómicos en los cromosomas 1,2,5,6,8,10,11,13,15,17,20,22). Pero no se ha encontrado ninguna ruta metabólica que sea defectuosa en la esquizofrenia.
- No existe una causa única, sino varios efectos acumulativos de determinados factores de riesgo (Campo etiopatogénico)
- Los genes ejercen un efecto de probabilidad y los factores de riesgo ambiental son necesarios para que se manifieste la enfermedad en la mayoría de los casos

Factores Ambientales y Biográficos

1.- Desautoestimación.

- Si son constantes las críticas negativas y los reproches termina adquiriendo la convicción que existe **algo malo en su esencia**. Comienza la desautoestimación.

2. Ganarse el valor y la atención de los demás. Según K. Horney tres posturas:

- Hiperdocilidad → Postura hacia la gente.
- Explosividad → Postura contra la gente.
- Retracción → Postura fuera de la gente → riesgo de ostracismo autistoide.

3. Temperamento Esquizoide o Esquizotímico

4.- Descompensación y aislamiento en 2ª metamorfosis de Conrad. (atención consumo de alcohol o cannabis compensatorio en adolescencia)

Factores Ambientales y Desencadenantes

- Son pocas veces significativos.
- Pero frecuentemente se pueden desencadenar por psicodislépticos, consumo de drogas *.
- En alguna ocasión situacional (ej. caso de dos gemelas esquizoides que tras estudiar magisterio una de ellas aprueba la plaza y empieza a trabajar y la otra al perder entonces el único vínculo constante que tenía, su hermana, desarrolla una esquizofrenia).

*As many as a third of all patients with substance use-induced psychosis may go on to develop schizophrenia or bipolar disorder within five years. The highest conversion rate was found for cannabis-induced psychosis, with 47.4%.
M S Kejser Starzer , M Nordentoft, C Hjorthøj. American Journal of Psychiatry. Volume 175, Issue 4.28 Nov 2017

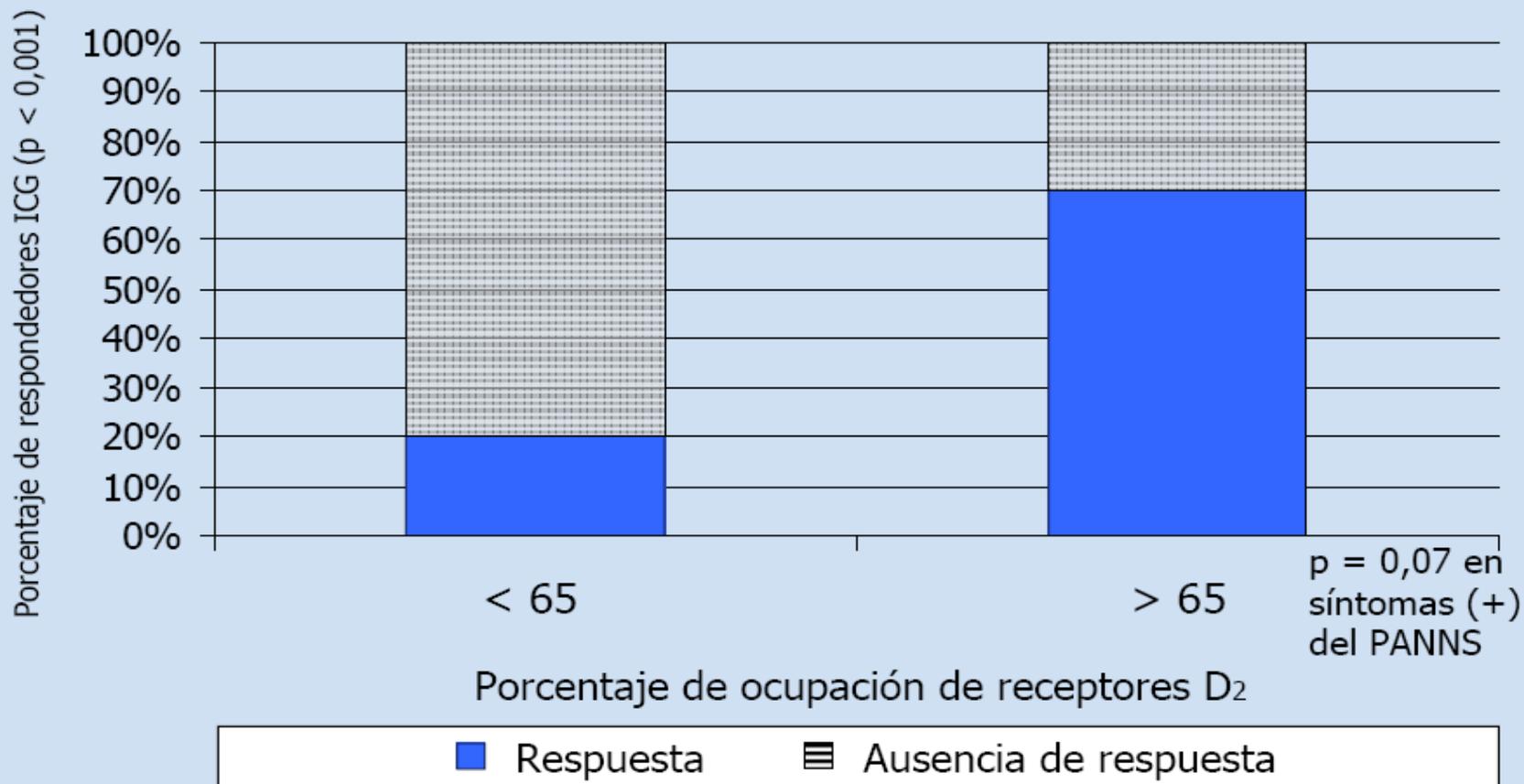
- NEUROBIOLOGÍA
 - ✓ 1.- FUNCIONAL
 - ✓ 2.- ESTRUCTURAL

1.-FUNCIONAL (a)

- **DOPAMINA**

- La hipótesis de la dopamina en la Esquizofrenia predomina desde la década de los 60.
- Hiperactividad dopaminérgica en la vía mesolímbica → **sintomatología positiva.**
(hipodopaminergia mesocortical → **síntomas negativos**)
 - **Los antipsicóticos clásicos efectivos bloqueaban los receptores D2 de la dopamina.**
 - **Los agentes que liberan dopamina como las anfetaminas producen psicosis paranoide.**
 - **(se han estudiado receptores D1, D2, D3 y D4. sobre este último actúa el antipsicótico Clozapina)**

La ocupación de receptores D₂ predice la respuesta clínica



Disregulación dopaminérgica

• Lesión en área frontal dorsolateral

- Hipoactividad dopaminérgica mesocortical: deterioro cognitivo (síntomas negativos)

- **Falta de regulación cortical inhibitoria de sistemas DA mesolímbicos**

- **Hiperactividad mesolímbica: síntomas positivos**

1.-FUNCIONAL (b)

- Serotonina (5-hidroxitriptamina)

- Un agonista de la 5-HT, la Dietilamida del Ácido Lisérgico (LSD), es alucinógeno.
- La hipótesis considera que los pacientes Sc presentan trastornos en la producción 5Ht, que en momentos aumenta y en otros disminuye.
- La hiperactividad sobre receptores 5HT2 originaría un bloqueo de la vía dopaminérgica mesocortical. Por esto Clozapina que bloquea 5-HT2, liberaría la vía mesocortical y mejoraría los síntomas negativos.

- Glutamato

- La Fenilciclidina es un antagonista del glutamato que origina psicosis → hipótesis de una disfunción glutamatérgica.

2.- ESTRUCTURAL (a)

- Dilatación de ventrículos laterales y atrofia cerebral (RM, TAC ...)
- Las reducciones más grandes ocurren en el lóbulo temporal
- Estudios con gemelos monocigóticos discordantes: En casi todos los pares, el gemelo afectado tenía ventrículos más grandes y menor tamaño cortical y de hipocampo. Aunque es un hallazgo muy frecuente en la Sc, se asocian también a una expresión del fenotipo (influencia ambiental) y no solo genotipo.
- No se corresponden estas anomalías con la duración de la enfermedad, no habiendo correlación ni con los síntomas, ni con los distintos tipos de Sc ni con la evolución de la enfermedad.

Exploraciones iconográficas: TAC

- Tratamiento computarizado de rayos X
- Imágenes de estructuras corticales y subcorticales
- Indicada en todos los casos en que se sospecha organicidad (diagnóstico diferencial)

- En esquizofrenia

- ↑ ventrículos laterales
- ↑ ventrículo medio
- ↑ surcos corticales
- < tamaño del vermis cerebeloso

} Mayor frecuencia
en sintomatología
negativa

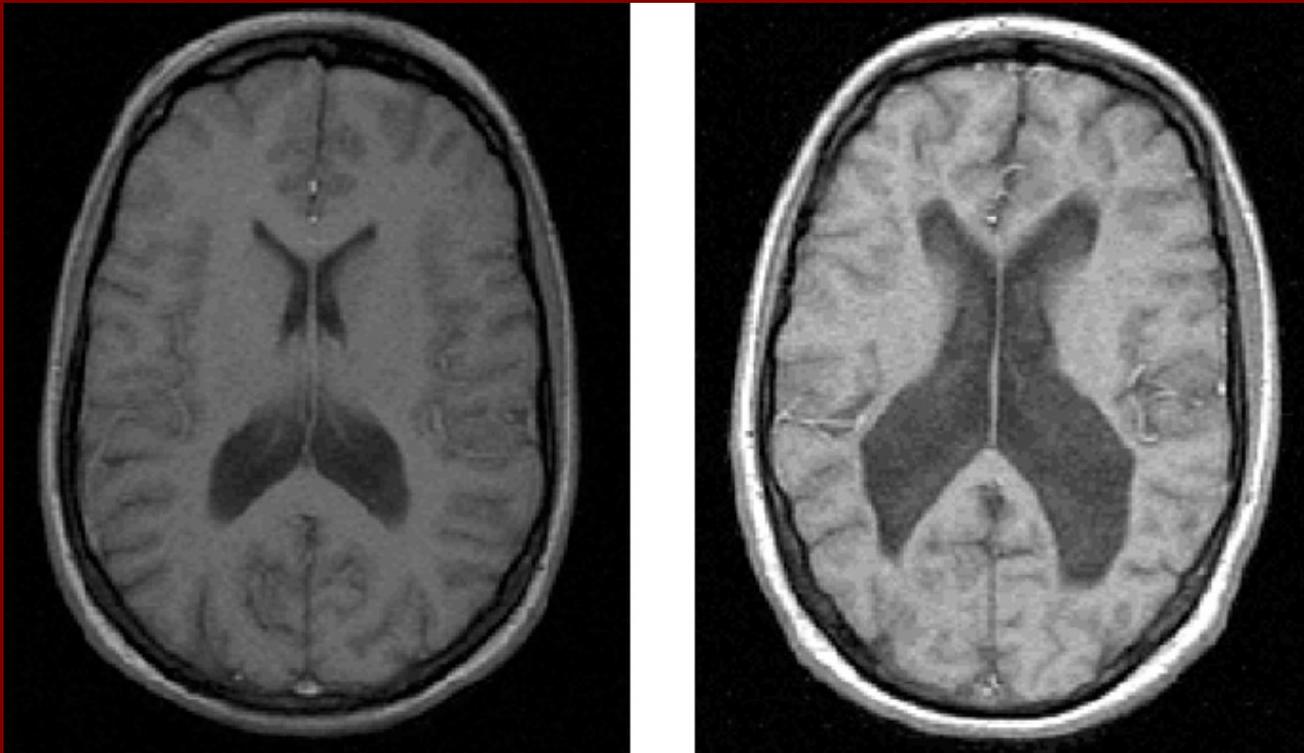


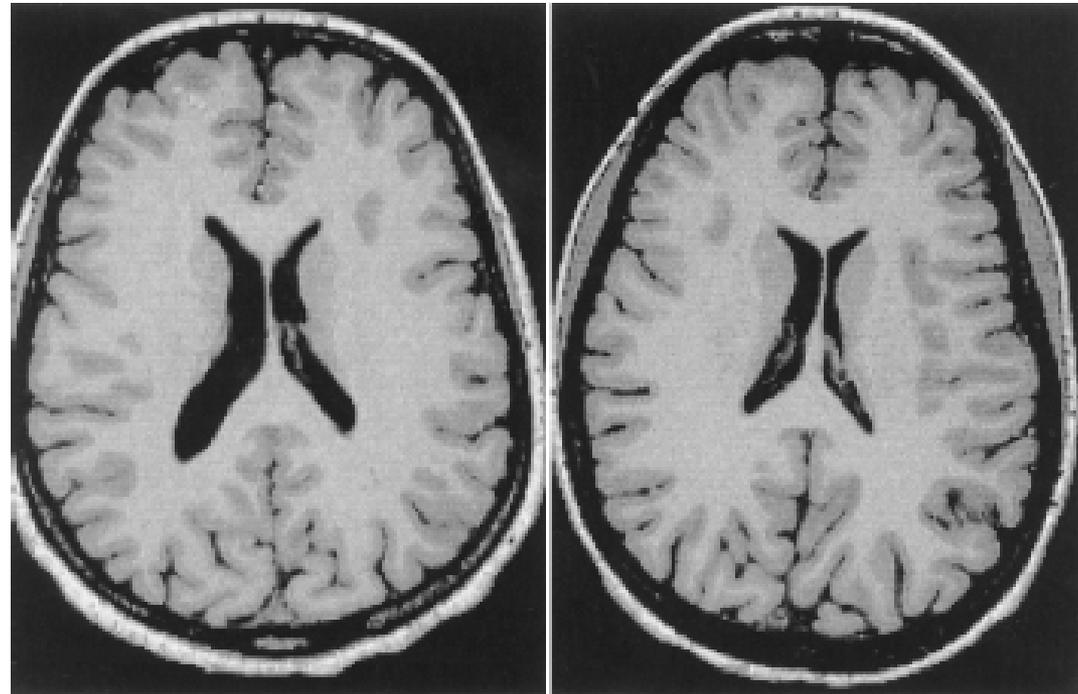
Fig. 1 Ventriculomegaly in discordant monozygotic twins seen on T₂-weighted MRI scans. Healthy twin (left) compared with twin with schizophrenia (right). With permission of Dr M. Picchioni.

Neuroimaging in schizophrenia: what does it tell the clinician?

James Woolley & Philip McGuire

Advances in Psychiatric Treatment (2005), vol. 11. <http://apt.rcpsych.org/>

Fig. 1 Ventricular enlargement: Patient with schizophrenia (female, 28 years, duration of illness 72 months) (*left*), in comparison to an age- and sex-matched control (*right*)



Exploraciones iconográficas: PET

- Principales hallazgos en esquizofrenia:
 - Hipofunción prefrontal durante la activación cognitiva
 - Aumento de flujo en lóbulo temporal izquierdo en pacientes con alucinaciones
 - Correlatos neurofuncionales para cada una de las tres dimensiones sintomáticas principales de la esquizofrenia: positiva, negativa, desorganizada (Liddle y cols., 1992)

2.- ESTRUCTURAL (b)

- **La hipótesis que prevalece es la del modelo del neurodesarrollo (se descarta definitivamente un modelo de enfermedad degenerativo “tipo Alzheimer o similar”): se desarrollarían factores predisponentes en el estadio medio de la vida intrauterina.**

Teoría del Neurodesarrollo

- La Esquizofrenia podría surgir de la acción de factores desconocidos sobre los procesos tempranos del desarrollo, especialmente en segundo trimestre intrauterino.
- Habría una lesión temprana del SNC que daría lugar a síntomas que se manifestarían sólo cuando tienen que utilizarse esas áreas disfuncionales.

Hallazgos a favor de la Teoría del Neurodesarrollo

- Elevada frecuencia de historia de exposición a noxas durante el desarrollo embrionario o de complicaciones obstétricas en pacientes psicóticos.
- Signos deficitarios premórbidos (rendimiento cognitivo, funcionamiento laboral y académico) tanto en pacientes como en familiares no psicóticos de enfermos (**Esquizotaxia**) (Anexo-1).
- **Elevada frecuencia de signos neurológicos menores y anomalías físicas** (cambios dermatoglíficos), que suceden intraútero, en pacientes y población de alto riesgo.
- Anomalías estructurales y metabólicas en el cerebro de pacientes con primer episodio psicótico y sus familiares no psicóticos.
- Estudios de neuroimagen en los que las alteraciones cerebrales están presentes en primer episodio y son estáticas.
- Hallazgos neurológicos postmortem que sugieren alteraciones en los procesos de organización histológica durante el desarrollo (alteraciones volumétricas, ventriculares, pérdida del volumen de hipocampo y parahipocampo, alteraciones en la migración celular...).

OTRA TEORÍA QUE SE PLANTEA ACTUAL

Esquizofrenia: ¿Excesiva poda hereditaria?

- Según un estudio, un gen que contribuye a la poda sináptica podría aumentar el riesgo de padecer esquizofrenia **si ciertas mutaciones influyen negativamente en las conexiones.**
- **El gen implicado, C4,** normalmente funciona como un regulador del sistema inmunitario, pero también desempeña un papel en la poda sináptica al señalar a las sinapsis para su eliminación.

El análisis de datos genéticos de más de 65.000 personas reveló que los individuos que portaban **unas formas particulares del gen, C4A y C4B,** mostraban una **expresión más alta de ese gen y, a su vez, tenían un riesgo más elevado de sufrir esquizofrenia.**

Según los autores, se trata de un modelo prometedor porque aborda dos de los aspectos centrales de la esquizofrenia: **la edad de inicio, en la adolescencia,** y los resultados genéticos, que parecen apuntar que **las moléculas inmunitarias tienen alguna relación con dicho trastorno.**

- [Nature 2016; 530: 177-83]

2.- ESTRUCTURAL (c)

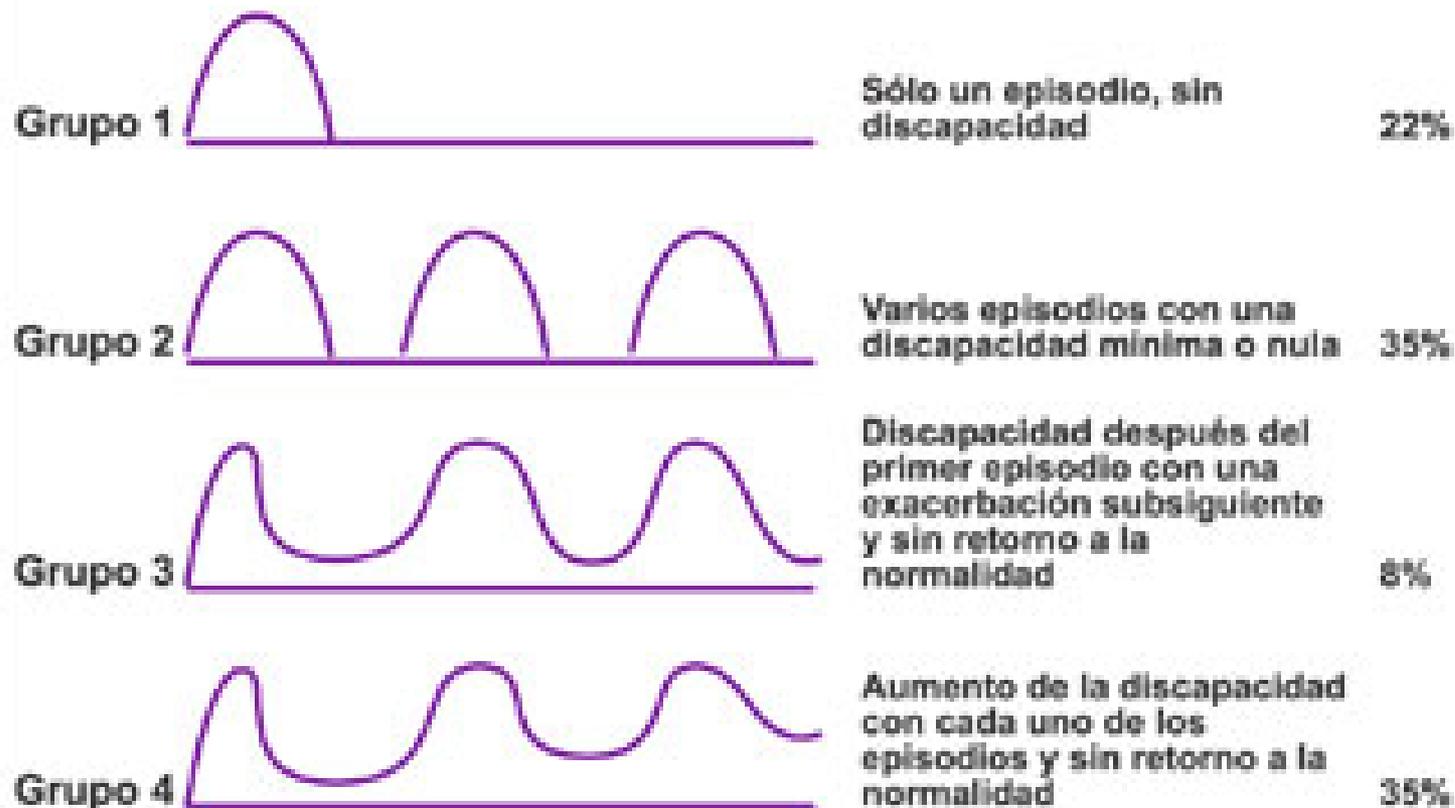
- En resumen:

Aunque aparece un crecimiento en ventrículos y pérdida de volumen cerebral, se conoce aún poco la relación final con las células y neuronas. No obstante, están implicados sistemas dopaminérgicos, 5-HT (serotoninérgicos) y glutamatérgicos, pero los detalles específicos de su implicación en la Esquizofrenia y cómo se relacionan con los hallazgos estructurales y funcionales aún siguen sin esclarecerse.

EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO-1

- La evolución de la esquizofrenia es tan variable como sus síntomas.
- No existe ninguna medida de la evolución y el resultado de un trastorno tan complejo como la Esquizofrenia.
- **1.- HISTORIA NATURAL (SIN antipsicóticos)**
 - Recuperación completa (remisión): 20-25 %
 - Estados crónicos graves : 15- 25 %
 - Tasa de suicidio a los 20 años : 15-20 %
 - Estado intermedio 50 % (mejorías, remisión parcial: evolución episódica, recaídas, remisiones parciales)

Historia natural de la EQZ



Fuente: Reprinted with permission from Shepherd et al: The natural history of schizophrenia: a five-year follow-up study of outcome and prediction in a representative sample of schizophrenics. Psychol Med Monograph Supplement 15. Cambridge University Press: Cambridge; 1989

EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO-2

- RESULTADO SORPRENDENTE:

- El 65 % conseguía mejoras significativas o se recuperaba después de un periodo de seguimiento medio de 32 años.
- POR LO TANTO: Al pasar más años, era muy elevado la proporción de pacientes que se recuperaban o tenían anomalías residuales leves, después de décadas de enfermedad grave.
- No podía atribuirse estos resultados al tratamiento antipsicótico.

- La enfermedad puede detenerse o incluso invertirse en cualquiera de sus momentos evolutivos
- No es una enfermedad , per-se, crónica y deteriorante

EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO-3

- **2.- ESTUDIOS DE EVOLUCIÓN RECIENTE.**
 - **Remisión completa: 30-35 % (si se suma la tasa de remisión parcial y la tasa general de mejoría el % sube al 50 %)**
 - **Sin remisión clínica : 15 – 25 % (pero mayor recuperación si los años de seguimiento son más elevados. 65 % a los 32 años de seguimiento)**
 - **Un 1- 5 % evolución catastrófica: inicio rápido con deterioro crónico**
 - **Variación cultural y geográfica: no en relación al porcentaje de pacientes con deterioro, pero si mayor recuperación en países desarrollados.**

EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO- 4

- **Según subtipos:** Sc paranoide y catatónica, evolución remitente y se asociaba con menor discapacidad; mejor pronóstico

VS.

- Hebefrenia (desorganizada), comienzo más insidioso y peor pronóstico a largo plazo.
- La Sc simple (indiferenciada) posición intermedia.

EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO- 5

SIGNOS PREDICTIVOS PARA LA EVOLUCIÓN.

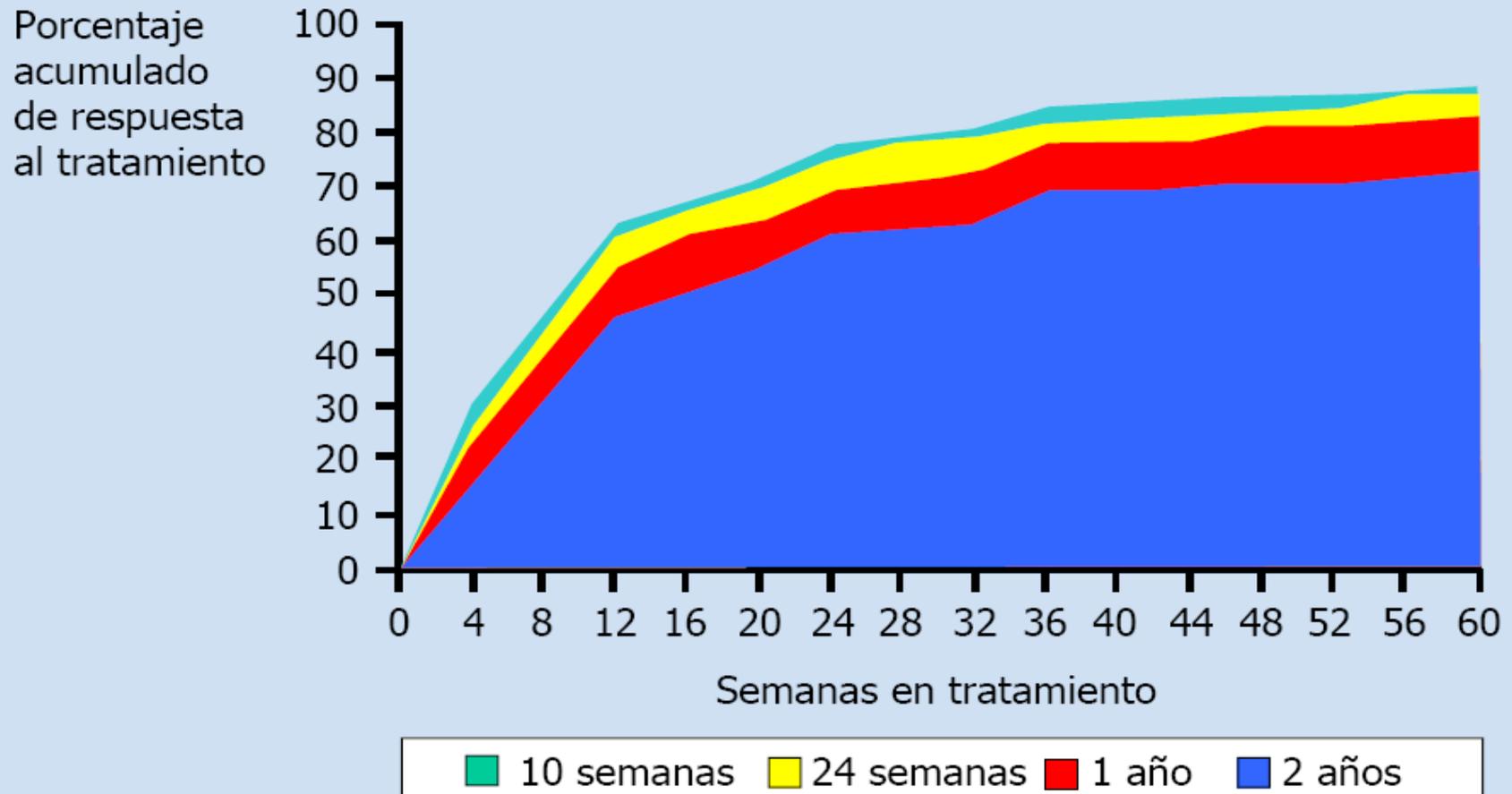
- El aislamiento premórbido, sexo masculino, ser soltero y un inicio insidioso → elementos predictivos de resultado negativo a medio o corto plazo.
- Tener contactos sociales, sexo femenino, casada, inicio agudo, predominio de síntomas positivos e introspección o conciencia de enfermedad, junto a una buena respuesta inicial a al tratamiento antipsicótico, menos duración de los síntomas antes de recibir tratamiento y adhesión al tratamiento → predicen un resultado bastante bueno.

EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO-6

La duración de la enfermedad antes del tratamiento antipsicótico (*) predominio de síntomas negativos, ausencia de remisión sintomatológica en tres años, múltiples recidivas en los primeros 5 años, ausencia de introspección y conciencia de enfermedad y el uso de psicodislépticos (incluso cannabis) → resultados peores.

(*) (importancia de la detección temprana y tratamiento de los primeros episodios de la psicosis). La intervención tardía se relaciona con una mayor prevalencia de síntomas psicóticos negativos y una peor respuesta de los síntomas positivos a los tratamientos antipsicóticos

Tasa de respuesta al tratamiento según el período de tiempo sin tratar.



Lieberman y cols., 1996

TRATAMIENTOS

- **1.- CON PSICOFARMACOS.**

Demostrada la eficacia de los antipsicóticos se valora:

- **Sobre los Síntomas “positivos”**
- **Sobre los síntomas “negativos”.**
- **Comportamiento.**
- **Mantenimiento.**

TRATAMIENTOS-2

- Síntomas Positivos.

- No hay duda alguna sobre el efecto favorable de los antipsicóticos sobre los síntomas positivos.
- Resultados más positivos cuanto más pronto se administren. No se aconseja “esperar a ver que pasa”
- Igual eficacia entre los “clásicos” “primera generación” [Clorpromazina, Haloperidol] y los de segunda generación (“atípicos” por menor o sin efectos extrapiramidales) Risperidona, Olanzapina, Quetiapina ...(*)

(*) Múltiples trabajos cuestionan si todos los antipsicóticos atípicos o de segunda generación tienen la misma potencia / eficacia contra los síntomas positivos. Pero cada paciente en su individualidad se puede beneficiar más de uno u otro.

TRATAMIENTOS-3

- **Especial relevancia la Clozapina (pero se considera para casos resistentes por el riesgo de agranulocitosis).**

Clozapina es un antagonista serotoninérgico 2A /dopaminérgico D2 que bloquea preferentemente el receptor dopaminérgico D4, interfiriendo en menor medida en la unión de la dopamina en D1, D2, D3 y D5. *

➤ SÍNTOMAS NEGATIVOS

- El tratamiento se valoró sobre todo en relación con el funcionamiento psicosocial.
- Los antipsicóticos “atípicos” tienen más indicación que los clásicos cuando prevalecen los síntomas negativos.

*Incidencia de agranulocitosis y neutropenia cercana al 1 y 3% respectivamente¹. El 95% de los casos de agranulocitosis han aparecido durante los primeros seis meses de tratamiento, siendo el riesgo aún mayor en los tres primeros. (J.M. Alvir, J.A. Lieberman, A.Z. Safferman, J.L. Schwimmer, J.A. Schaaf. Clozapine-induced agranulocytosis, Incidence and risk factors in the United States. N Engl J Med, 329 (1993), pp. 162-167)

TRATAMIENTOS-4

- COMPORTAMIENTO

Hostilidad, beligerancia y resistencia, mejoran con el tratamiento antipsicótico.

Como tratamiento necesario en determinado momento se considera más “urgente” el control del comportamiento, pero a medio o largo plazo debe de producirse éste por la mejoría de los síntomas. (*)

(*) Los neurolépticos o antipsicóticos se han denominado “sedantes mayores” para diferenciarlos de los ansiolíticos, pero su fin último no es sedar al paciente sino el compromiso con la curación de la enfermedad. Además no todos los antipsicóticos son sedativos.

TRATAMIENTOS-5

- **MANTENIMIENTO.**

Demostrada la eficacia de los antipsicóticos en la prevención de recaídas.

Historia Natural de Recaídas

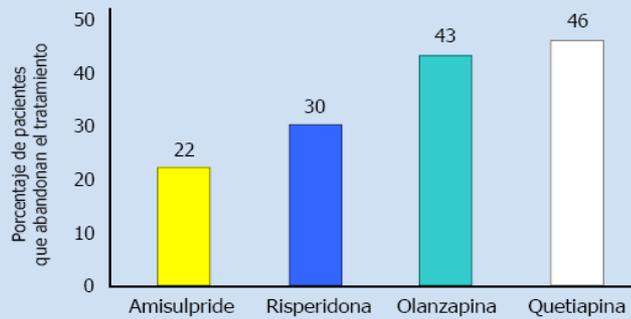
Tras terminar el tratamiento neuroléptico, una media constante de recaídas del 11,5 % (cada mes irá recayendo un 10% de la población)

Historia de la recaída después de mantenimiento/ profilaxis satisfactorio.

Igual lleve 1 año u 8 años estable, al suprimir el antipsicótico en los dos años siguientes recaen entre el 70-90 % de los pacientes.

EQZ. APS. Abandono del Tratamiento

Tasa de abandonos



- Causas de abandono
 - No conciencia de enfermedad
 - Duración del tratamiento
 - Efectos secundarios

- La necesidad de hospitalización se duplica en los que no siguen correctamente el tratamiento (Curson, 1985)
- El 74% de los pacientes abandonan el tratamiento en 2 años (Weiden, 1991)
- El abandono de los antipsicóticos es la mayor causa de recaídas e induce un riesgo seguro de reagudización y un deterioro en el funcionamiento social (Johnson, 1983)

Consecuencias de la interrupción de los antipsicóticos

- Mayor gravedad clínica (Curson, 1985)
- Mayor duración del período de recuperación (Loebel, 1995)
- Mayor índice de refractariedad (Loebel, 1995)
- Mayor riesgo de suicidio (Cohen, 1964)
- Más conductas violentas (Virkunen, 1974; Tanay, 1987)
- Peor pronóstico a largo plazo (Wyatt, 1995)

NEUROLEPTICOS INYECTASBLES

•Uso del Decanoato de zuclopentixol (inyectable)	Laboratorio Janssen	1980
Palmitato de Pipotiacina (mensual) (Lonseren)	Laboratorio Sanofi	
Decanoato de flufenacina (cada 15 días) (Modecate)		
•Risperidona Consta (inyectable, cada 15 días)	Laboratorio Janssen	2003
•Palmitato de paliperidona (inyectable) 1 mes	Laboratorio Janssen	2008
•Aripiprazol inyectable (1 mes)	Laboratorio Otsuka	2013
•Palmitato de paliperidona (inyectable) 3 meses	Laboratorio Janssen	2015
•Aripiprazol lauroxil (inyectable) 2 meses	Laboratorio Alkermes Inc.	2017
•(La investigación en esta área es muy intensa)		

- Favorecen la adherencia
- Evitan hospitalizaciones

TRATAMIENTOS-6

- **2.- INTERVENCIONES PSICOSOCIALES .**

- Entrenamiento en habilidades sociales y programa para el manejo individual de los síntomas.

- Intervenciones familiares.

La hostilidad y la crítica (“emoción expresada”) por parte de los familiares influía en el desencadenamiento de las recaídas.

La administración de medicación + tratamiento en grupo de familiares, reducían el porcentaje de recaídas: hay una mejora de expectativas realistas, mayor implicación familiar, mejor interacción familiar, reducción de hostilidad y crítica y detección precoz de empeoramiento del enfermo. (*)

(*) Patients with early-phase psychosis who received integrated, coordinated antipsychotic treatment and psychosocial care experienced greater improvements in health and function over a two-year period. (Comparison of Early Intervention Services vs Treatment as Usual for Early-Phase Psychosis. A Systematic Review, Meta-analysis, and Meta-regression .C U Correll, B Galling; A Pawar et al. JAMA Psychiatry. 2018;75(6):555-565

TRATAMIENTOS-7

- OBJETIVOS DEL T. EN LA FASE AGUDA.
 - Control de sintomatología no específica como ansiedad, agitación, insomnio.
 - Protección de la seguridad y bienestar de paciente y demás personas al contener el comportamiento caótico.
 - El compromiso del paciente en recomendaciones terapéuticas y autorización para planes de tratamiento (si su estado mental lo permite).
 - Establecimiento de medicación básica necesaria.
 - Estabilización de la sintomatología productiva.
 - Prevención si es posible de la urgencia psiquiátrica

TRATAMIENTOS-8

- OBJETIVOS DEL T. EN LA FASE DE MANTENIMIENTO.
 - **Máximo bienestar con efectos adversos mínimos.**
 - **Control de la eficacia / efectividad y tolerancia.**
 - **Rehabilitación y reintegración social y si es posible laboral.**
 - **(Centros de Rehabilitación e integración social. CRIS- Comunidad Valenciana)**
 - **(Trabajos “protegidos” con salario)**

Trastorno Esquizoafectivo (1)

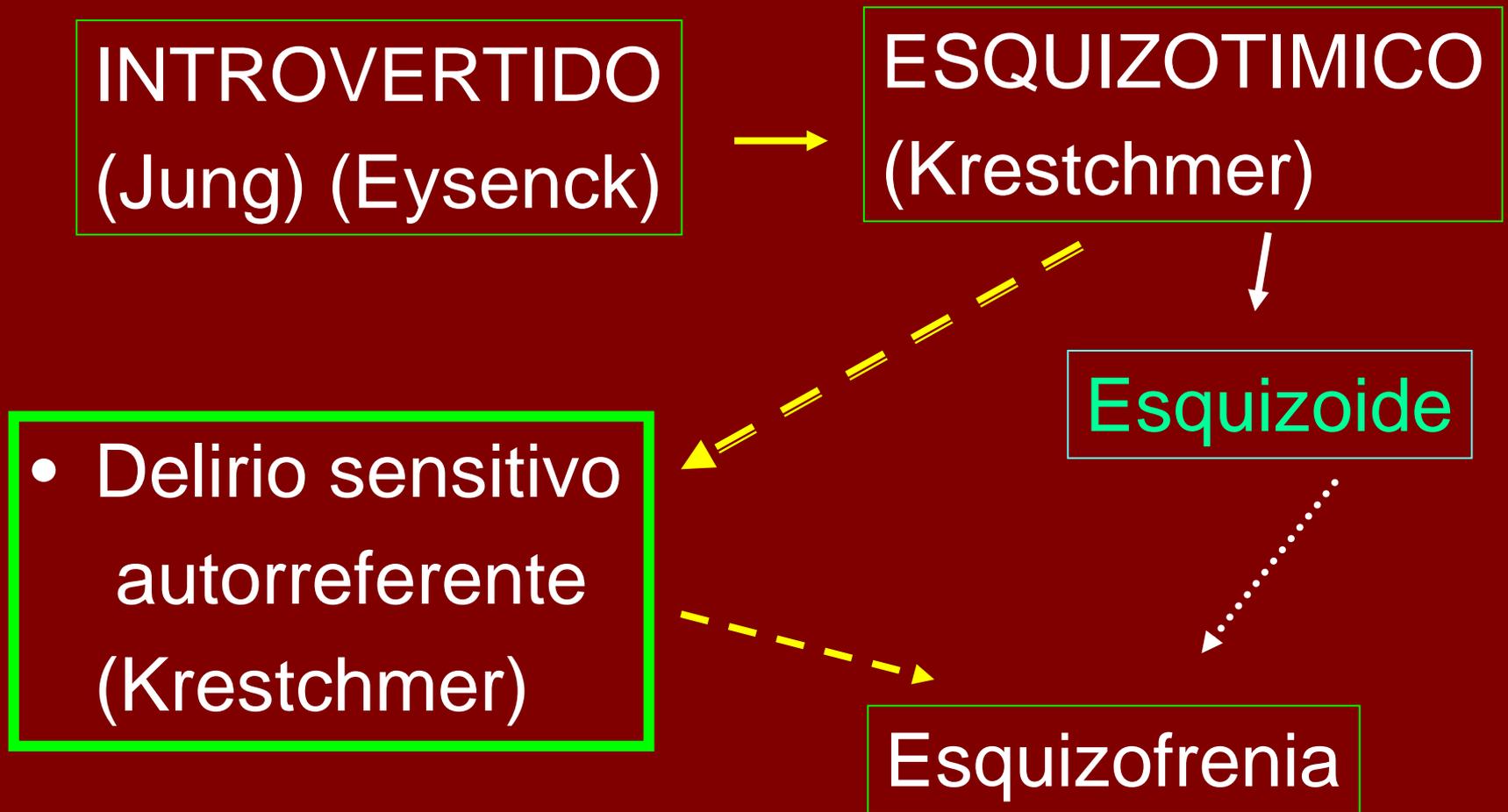
Pacientes con síntomas esquizofrénicos (pero sin síntomas negativos) y afectivos.

- Los grupos de síntomas pueden ser afectivos o Sc en momentos distintos (también simultáneamente).
- Los pacientes, en general, suelen mostrar niveles relativamente altos de la función premórbida.
- La evolución se caracteriza por una rápida manifestación de los síntomas que remiten de forma significativa en semanas o meses. Tendencia a la repetición.
- Muchos de estos pacientes se recuperan completamente a su estado premórbido.

Trastorno Esquizoafectivo (2).

- Evolución más favorable que la Sc, pero menos que el T. Afectivo.
- Indicadores: nivel de adaptación premórbido, presencia de sucesos desencadenantes, comienzo agudo, presencia de síntomas afectivos, Hª familiar de T Afectivo (o ausencia de Hª de Sc) → RESMISIÓN EN EL 80% DE LOS CASOS.
- En contraste: las variantes asociadas a los síntomas Sc, mala recuperación interepisódica, mala adaptación premórbida e Hª familiar Sc → resultados más negativos.
- Defecto grave solo en el 6 - 10 % de los casos
- En resumen la clínica transversal se parece a los esquizofrénicos, si bien su curso longitudinal es más cercano al de los bipolares
- Tratamiento. Neurolépticos, Antidepresivos y Eutimizantes

DELIRIO SENSITIVO AUTORREFERENTE DE KRESTCHMER



ANEXO 1

EVOLUCIÓN DEL CONCEPTO DE ESQUIZOTAXIA

En 1962, Meehl introdujo el término esquizotaxia, con el que designó un defecto de la integración neuronal sobre el cual, por los procesos habituales de aprendizaje social, se desarrollaría una estructura de personalidad que llamó, siguiendo a Rado, esquizotípica; así, una minoría de individuos esquizotípicos se descompensarían en una esquizofrenia clínica. La mayoría de esquizotípicos permanecen libres de diagnóstico de trastorno mental, pero una minoría (alrededor de un 10%) desarrolla esquizofrenia.

Tsuang et al sugieren que la esquizotaxia produce un síndrome estable de déficit neuropsicológicos y síntomas negativos en la mayoría de familiares de los afectados de esquizofrenia, y ven en la esquizotaxia una posible forma de trastorno de la personalidad esquizotípico (SPD). Diversos estudios sugieren que los familiares no psicóticos de pacientes esquizofrénicos tendrían mayor riesgo que la población general de tener síntomas asociados al SPD, aunque los familiares tienden a mostrar más síntomas negativos que positivos.

Funcionamiento psicosocial. Es un hallazgo común en familiares de esquizofrénicos el pobre funcionamiento social. Toomey et al demostraron que los familiares de pacientes esquizofrénicos presentaban déficit en la percepción de señales no verbales medidas por el Profile of Nonverbal Sensitivity Test (PONS), comparado con sujetos control. Peor funcionamiento social y clínico mostrado por los sujetos con esquizotaxia. Los resultados de algunos estudios como el de Weiser et al implican que un defecto cognitivo generalizado, en presencia de rasgos de personalidad esquizotípicos y la ausencia de psicosis, podría ser conceptualizado como el núcleo del síndrome de esquizotaxia. La esquizotaxia resulta útil para realizar estudios genéticos, como medida endofenotípica y para la identificación de un desarrollo premórbido.

•Bibliografía específica recomendada

1-Psicosis. Delirios, alucinaciones, paranoia, sectas y estigma.
Rojo Moreno J. Ediciones Pirámide, Enero 2018

2- Psicosis. Una perspectiva integradora. Cullberg J.
Edita: Fundación para la Investigación y Tratamiento de la Esquizofrenia
y otras Psicosis, 2006 (Edición Inglés), 2007 (Edición Castellano)

3- Abordaje Integral de las Fases Iniciales de las Psicosis. Una visión crítica.
Segarra L. Editorial Médica Panamericana, 2014

(la bibliografía en este campo es muy amplia y hay múltiples tratados
Psiquiatría)