

ESQUIZOFRENIA

GENERALIDADES

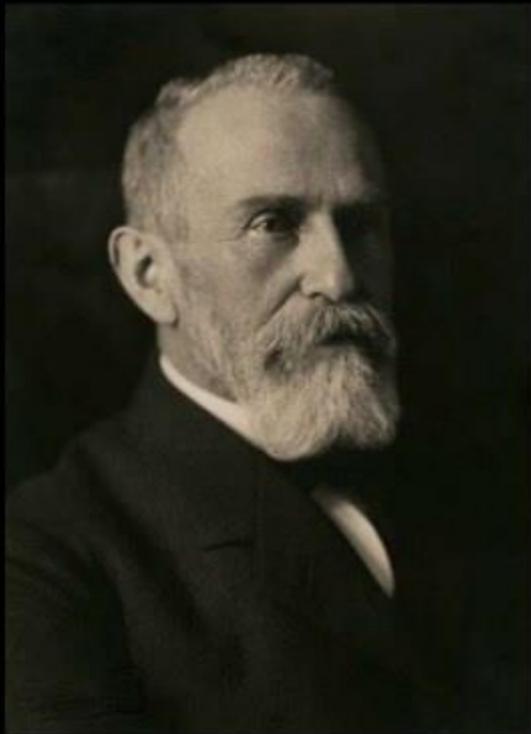
Síndrome clínico de psicopatología variable y extremadamente problemática, que afecta la cognición, la afectividad, la percepción y otros aspectos del comportamiento

Alteración persistente durante al menos 6 meses e incluye por lo menos 1 mes de síntomas de la fase activa

EPIDEMIOLOGÍA

- Prevalencia mundial entre adultos del 0.5 al 1.5 %
- Incidencia anual de 0.5 a 5 por 10 000
- 280 – 300 000 casos en el Perú
- 15 – 35 años, < 10 años (inicio temprano), > 45 años (tardío)
- Similar prevalencia entre sexos; inicio más precoz en varones
- Bajo nivel socioeconómico, ciudades populosas

ANTECEDENTES



- **E. Kraepelin**: *“demencia precoz”*
- **E. Bleuler** acuña el término **“esquizofrenia”** en 1908 y describe las **cuatro A**: *asociaciones, afectividad, autismo y ambivalencia*
- E. Kretschmer: predisposición del biotipo asténico
- K. Schneider: descripción de síntomas clásicos

ETIOPATOGENIA

Factores de vulnerabilidad

Deficit de sustancias y otras alteraciones biológicas a nivel límbico-paralímbico



Alteraciones en la atención y en el procesamiento de la información medibles de forma experimental



Susceptibilidad a experimentar alteraciones cognitivo-afectivas

Fases intermedias

Ruptura del procesamiento normal de la información

Alteraciones funcionales, electrofisiológicas, neurobioquímicas, y otras correlaciones a nivel cerebral

Pródromos

Resu

Clínica psicótica esquizo



Factores psicosociales

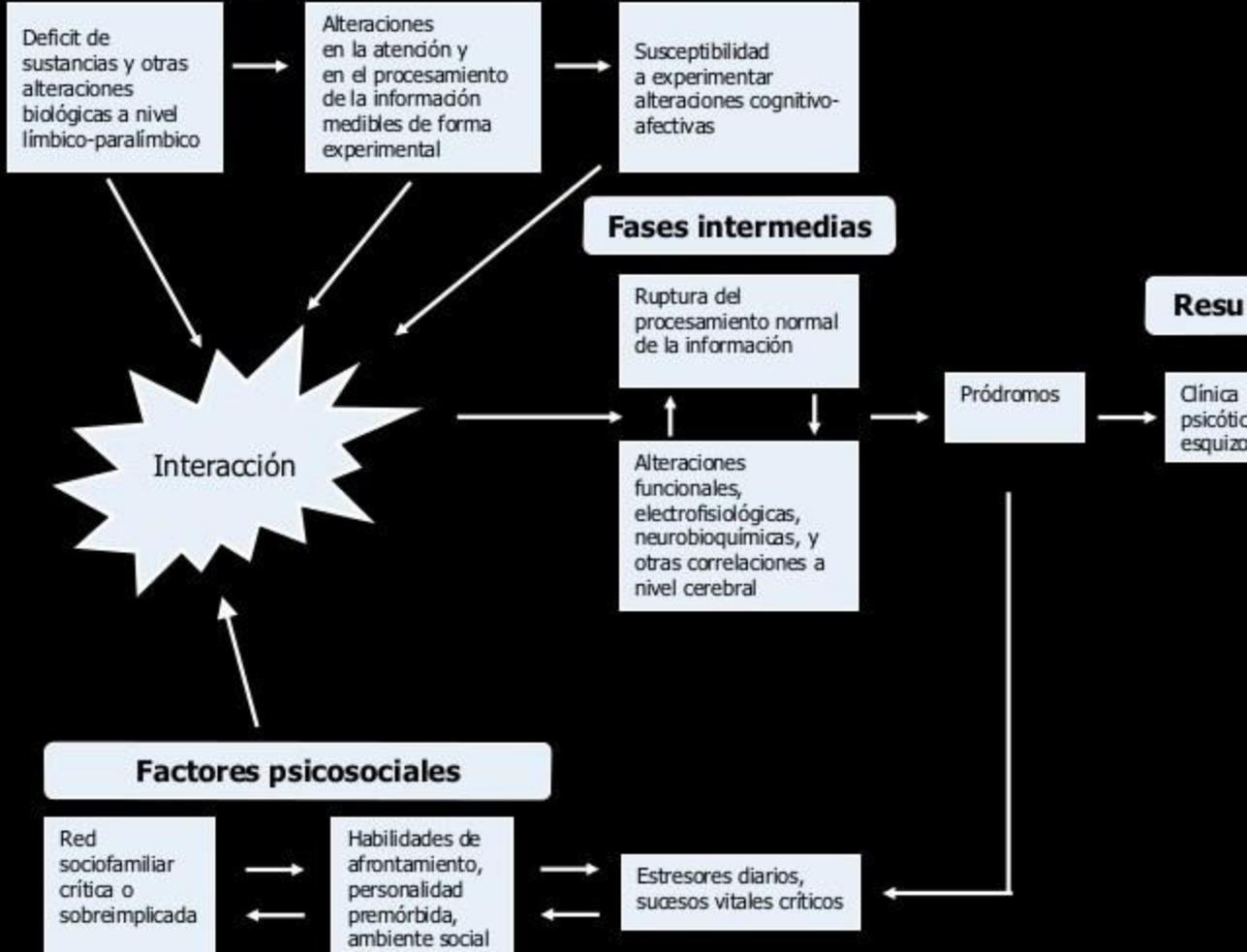
Red sociofamiliar crítica o sobreimplicada



Habilidades de afrontamiento, personalidad premórbida, ambiente social



Estresores diarios, sucesos vitales críticos



PREDISPOSICIÓN GENÉTICA

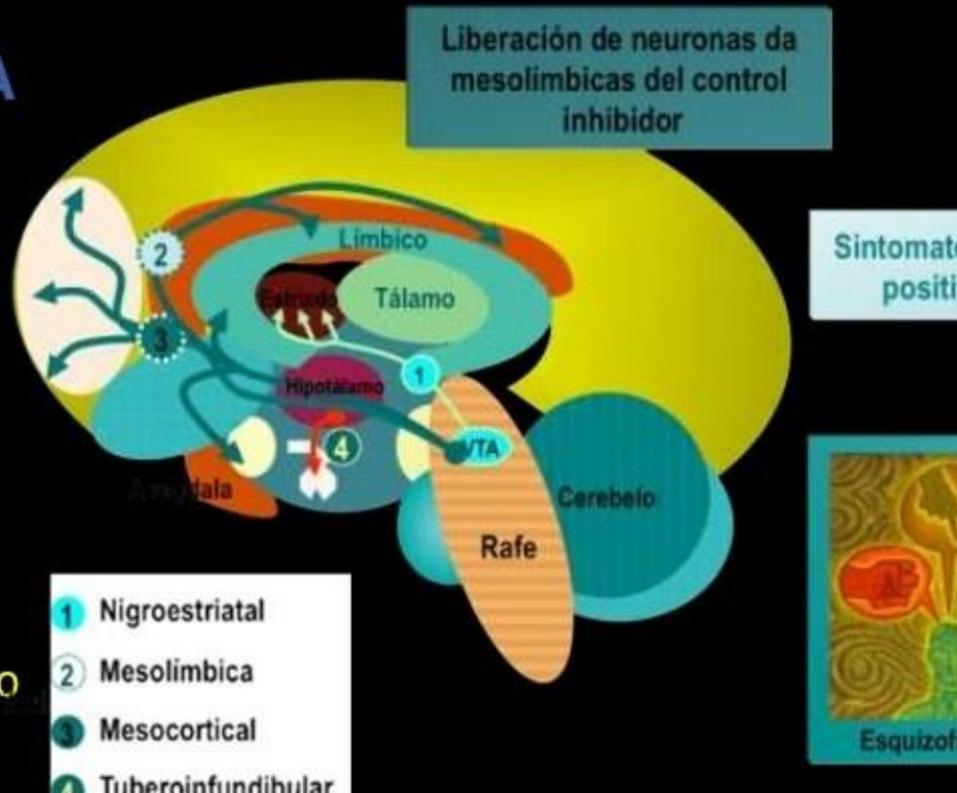
Población	Prevalencia
Población general	1 %
Hermano no gemelo de paciente	8 %
Hijo con un padre esquizofrénico	12 %
Gemelo dicigótico de un paciente	12 %
Hijo de dos padres esquizofrénicos	40 %
Gemelo monocigótico de un paciente	47 %

- Asociación con anomalías cromosómicas (5, X) y transmisión familiar
- El factor máximo de riesgo es tener un familiar de primer grado afectado
- Alucinaciones auditivas: cr. 15
- 1q, 5q, 6, 8p, 10p, 13q, 22q
- Receptor nicotínico α -7, DISC 1, GRM3, COMT, NRG 1, RGS 4, G72
- Mutaciones de dystrobrevin (DTNBP1) y neuroregulina 1

ALTERACIONES NEUROQUÍMICAS

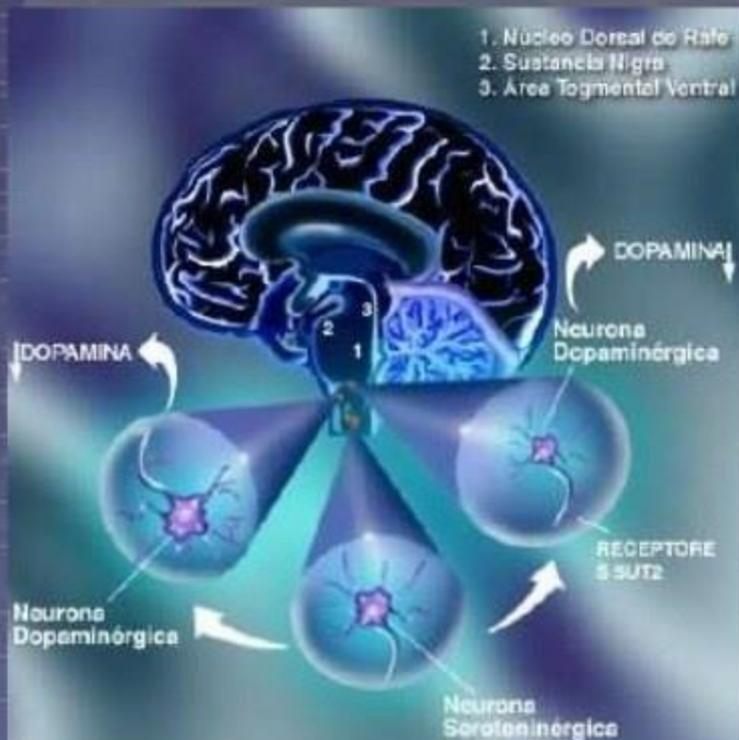
1. HIPÓTESIS DOPAMINÉRGICA

- Vía **mesolímbica – mesocortical**
- **Hiperactividad en sistema límbico**
- Hipoactividad frontal
- D2: síntomas positivos; D1: negativos
- Aumento DA en n. **amigdalino**, **D2** en **núcleo caudado**, disminución DAT



2. HIPÓTESIS DE LA SEROTONINA

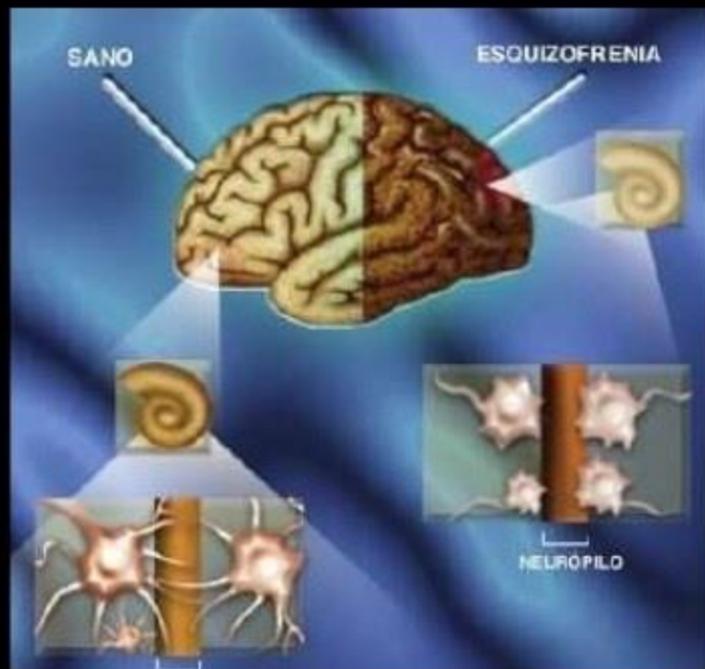
- ⊗ Disminución en la densidad de receptores 5-HT_{2A}
- ⊗ Aumento de los 5-HT_{1A} en la corteza prefrontal de pacientes con esquizofrenia.
- ⊗ El bloqueo de los receptores 5-HT₂ juega un papel crucial en el control de los síntomas psicóticos y la prevención de efectos secundarios motores relacionados con el bloqueo de receptores D₂, pues al bloquear los receptores 5-HT₂ estimulan las neuronas dopaminérgicas permitiendo la liberación del neurotransmisor en el putamen y la corteza prefrontal



OTRAS ALTERACIONES NEUROQUÍMICAS

- **Noradrenalina:** incremento sensibiliza a estímulos sensoriales
- **GABA:** hipoactividad aumenta la acción de DA, pérdida de neuronas gabaérgicas en hipocampo
- **Glutamato:** hipofunción NMDA
- **Neuropéptidos:** sustancia P y neurotensina
- **Acetilcolina:** disminución de receptores en caudado – putamen, hipocampo y córtex prefrontal

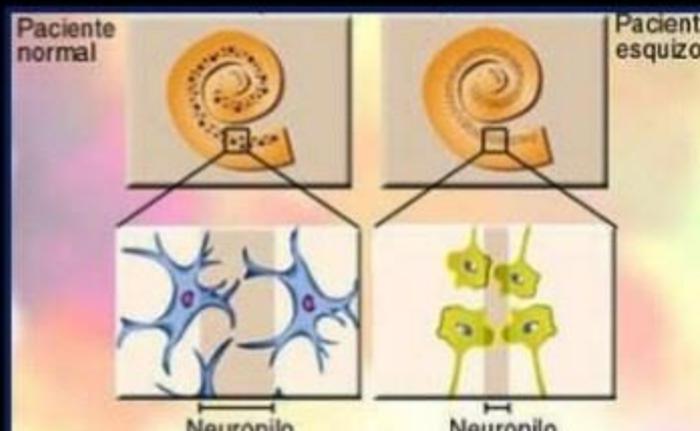
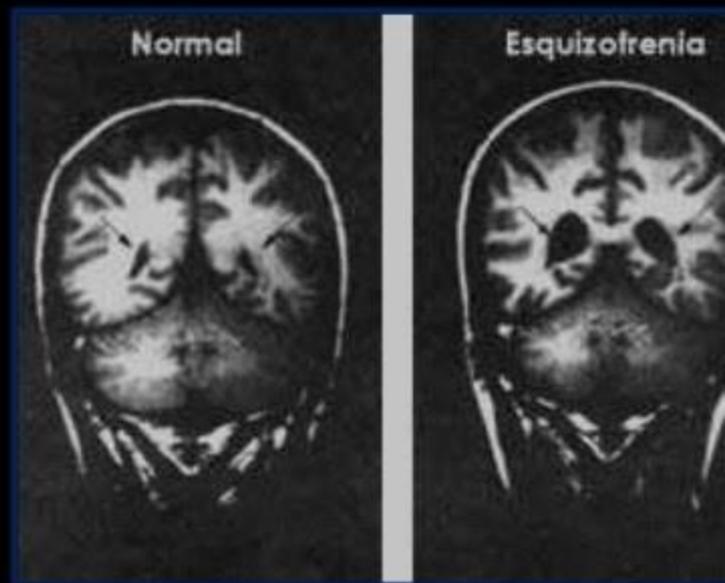
ALTERACIONES ESTRUCTURALES



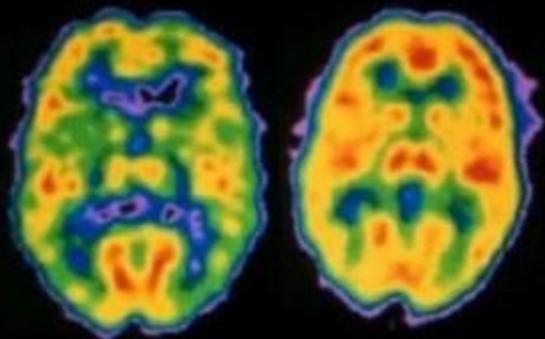
- Disminución generalizada del volumen cerebral por pérdida de neuropilo.
- Atrofia cortical (10 – 35%) y del vermis
- **Volumen reducido** y desorganización neuronal del hipocampo, cuerpo amigdalino y circunvolución parahipocámpica

ALTERACIONES ESTRUCTURALES

- Dilatación ventricular en 10 – 50%
- Disminución de la masa cortical de la sustancia gris
- Reducción de la simetría
- Densidad neuronal disminuida en núcleo dorsal interno, globo pálido, caudado y accumbens



ALTERACIONES METABÓLICAS



- Hipometabolismo parietofrontal y prefrontal dorsolateral
- Aumento relativo del metabolismo posterior
- Lateralidad anómala
- Disminución del FSC frontal en reposo y aumento del FSC parietal

PSICOANÁLISIS

- Desintegración del yo
- Los síntomas psicóticos tienen un significado simbólico.
- Las ideas delirantes y alucinaciones son intentos regresivos y restitutivos para crear una nueva realidad o expresar miedos o instintos ocultos.

FACTORES PSICOSOCIALES

DINÁMICA FAMILIAR

- **Doble vínculo:** mensajes contradictorios que generan confusión irresoluble
- Mala relación con la madre
- Familias con cismas y sesgos maritales
- Seudomutualidad y seudohostilidad familiar
- Expresión afectiva intensa: hostil/crítica/controladora/infantil

Relación con el abuso de sustancias

Sustancia	%	Efectos asociados
ALCOHOL	40%	<ul style="list-style-type: none">- Aumenta el riesgo de hospitalización- Puede aumentar síntomas psicóticos
MARIHUANA		<ul style="list-style-type: none">- Riesgo 6 veces mayor de esquizofrenia
NICOTINA	90%	<ul style="list-style-type: none">- Reduce concentración de antipsicóticos- Mejora síntomas cognitivos y parkinsonismo- Mejora síntomas positivos (automedicación)
Anfetaminas, cocaína y otras drogas		<ul style="list-style-type: none">- Aumentan los síntomas psicóticos

CUADRO CLÍNICO

SÍNTOMAS POSITIVOS	SÍNTOMAS NEGATIVOS
Delirios	Pobreza del lenguaje
Alucinaciones	Aplanamiento afectivo
Catatonía	Asociabilidad
Conducta desorganizada	Anhedonia
Disgregación	Déficit de atención
	Abulia

Productivos, "psicóticos"
o "activos"



- De novo, ausentes en la experiencia normal
- Curso breve – agudos
- Fácil identificación y valoración

Deficitarios, residuales



- Pérdida de una función psicológica normal
- Crónicos, estables en el tiempo
- Difícil valoración, discrepancia

Apreciación general

- Apariencia extraña
- Descuido de la higiene, la vestimenta y el aliño personal
- Retraimiento social
- Posturas y manierismos extraños
- Tics, estereotipias, ecopraxia
- Violento o agitado sin motivo aparente



Alteraciones del contenido del pensamiento

- Ideas extrañas con inclinación hacia lo abstracto, esotérico y simbólico
- Ideas delirantes
- Pérdida de las fronteras del yo
- Ideas de referencia
- Identidad cósmica
- Robo, control e inserción del pensamiento



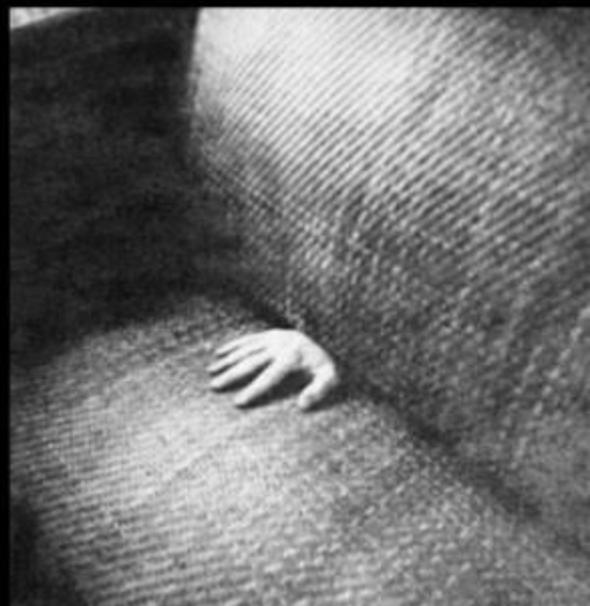
Alteraciones de la forma y el curso del pensamiento

- Asociación laxa de ideas
- Descarrilamiento
- Incoherencia
- Tangencialidad
- Neologismos, ecolalia, verbigeración, esquizofasia, mutismo

Alteraciones de la percepción



- **Alucinaciones auditivas:** voces amenazantes o insultantes que dialogan, comentan la actividad del paciente o son imperativas
- Alucinaciones visuales
- Alucinaciones cenestésicas



Alteraciones de la afectividad y sociabilidad

- Afecto aplanado o inapropiado
- Anhedonia
- Excesiva actividad emocional
- Ambivalencia afectiva
- Depresión hasta en el 80%
- Deterioro y aislamiento social

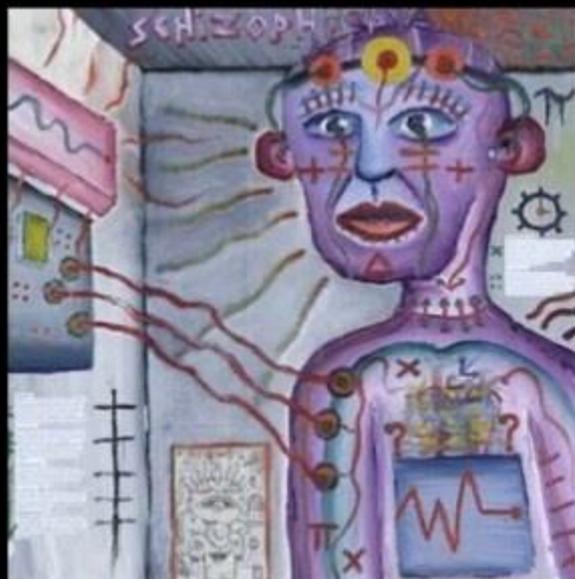


Impulsividad, violencia, homicidio y suicidio

- El comportamiento violento es frecuente sin tratamiento. **No son más proclives al homicidio.**
- Móvil impredecible y extraño
- **El riesgo de suicidio es 20 veces mayor.**
 - Intentos en 20 – 50% y 10% consumados
 - Más frecuente en pacientes con mejor pronóstico, alucinaciones imperativas y abuso de sustancias.



Alteraciones de la cognición



- Pueden responder de forma **incorrecta y extravagante**.
- **Deterioro cognitivo** leve en atención, función ejecutiva, memoria de trabajo y memoria episódica
- **El CI disminuye** con la progresión de la enfermedad.
- Escasa conciencia de enfermedad

CLASIFICACIÓN DE CROW

Tipo I

- Inicio agudo
- Síntomas positivos
- Buen pronóstico
- Buena respuesta a antipsicóticos

Tipo II

- Curso crónico
- Síntomas negativos
- Dilatación ventricular
- Mal pronóstico
- Mala respuesta a antipsicóticos

Criterios del DSM-5 para el diagnóstico de esquizofrenia

A. Síntomas característicos	<p>Dos o más de los siguientes durante una parte significativa de un período de un mes (o más) si ha sido tratado con éxito):</p> <ul style="list-style-type: none">(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
B. Disfunción social o laboral	<p>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 alcanzar el nivel esperable de rendimiento interpersonal, académico o laboral).</p>
C. Duración	<p>Persisten signos continuos durante al menos 6 meses. Debe incluir al menos 1 mes de síntomas del criterio A y puede incluir los períodos de síntomas prodrómicos y residuales.</p>

Criterios del DSM-5 para el diagnóstico de esquizofrenia

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 los períodos activos y residuales.
E. Exclusión del consumo de sustancias y de enfermedad médica	El trastorno no es debido a efectos fisiológicos directos de alguna sustancia (p. ej. alcohol, droga de abuso, un medicamento) o de una enfermedad médica.
F. Relación con un TGD	El diagnóstico adicional de esquizofrenia solo se realizará si las ideas delirantes y las alucinaciones también se mantienen durante al menos un mes (o menos si han tratado con éxito).

Clasificación del curso longitudinal (DSM-5)

Solo se aplica si ha pasado un año desde la aparición de los síntomas de la fase activa.

- .x2 Episódico con síntomas residuales interepisódicos
- .x3 Episódico sin síntomas residuales interepisódicos
- .x4 Episodio único en remisión parcial
- .x0 Continuo
- .x5 Episodio único en remisión total
- .x8 Otro patrón no especificado
- .x9 Menos de un año desde el inicio de los primeros síntomas de la fase activa

SUBTIPOS (DSM-5)

F20.0x	Tipo paranoide
F20.1x	Tipo desorganizado o <i>hebefrénica</i>
F20.2x	Tipo catatónico
F20.3x	Tipo indiferenciado
F20.5x	Tipo residual

ESQUIZOFRENIA PAR

Criterios diagnósticos (F20.0x)

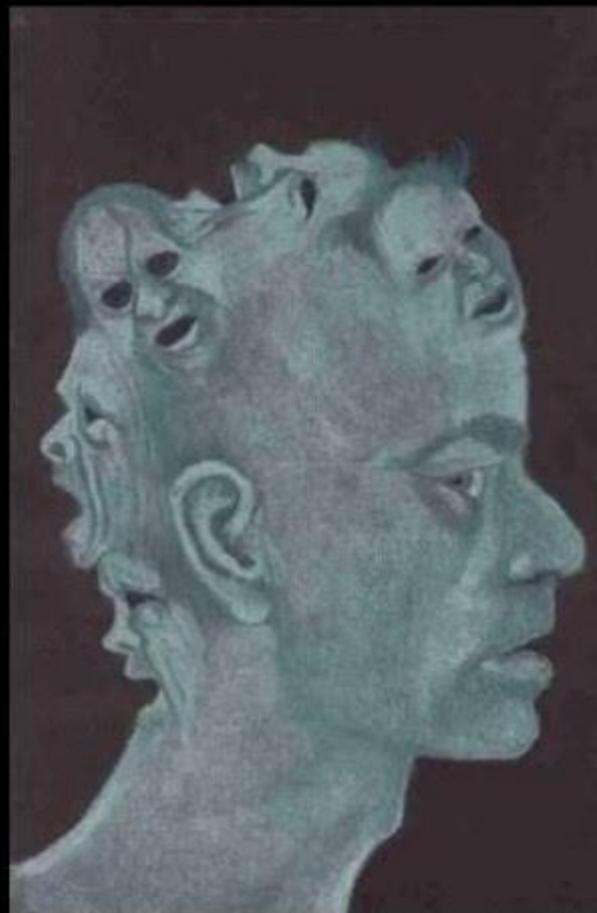
A. Preocupación por **una o más ideas delirantes**

o alucinaciones auditivas frecuentes

B. No hay lenguaje desorganizado ni

comportamiento catatónico o desorganizado, ni

afectividad aplanada o inapropiada



ESQUIZOFRENIA PARANOIDE

- Es el tipo más frecuente.
- Alucinaciones auditivas e ideas delirantes de persecución o grandeza
- Primer episodio a edad más avanzada
- La regresión es menos frecuente.



ESQUIZOFRENIA DESORGANIZADA

A. Predominan:

- (1) **Lenguaje desorganizado**
- (2) **Comportamiento desorganizado**
- (3) **Afectividad aplanada o inapropiada**

B. No se cumplen los criterios para el tipo catatónico.

ESQUIZOFRENIA CATATÓNICA

- Marcada alteración psicomotora: catalepsia
- Frecuente paso de la excitación al estupor
- Comportamiento probablemente violento durante la excitación catatónica



Criterios para el diagnóstico de F20.2x Tipo catatónico [295.20]

Un tipo de esquizofrenia en el que el cuadro clínico está dominado por al menos dos de los siguientes síntomas:

- (1) inmovilidad motora manifestada por catalepsia (incluida la flexibilidad cérica) o estupor
- (2) actividad motora excesiva (que aparentemente carece de propósito y no está influida por estímulos externos)
- (3) negativismo extremo (resistencia aparentemente inmotivada a todas las órdenes o mantenimiento de una postura rígida en contra de los intentos de ser movido) o mutismo
- (4) peculiaridades del movimiento voluntario manifestadas por la adopción de posturas extrañas (adopción voluntaria de posturas raras o inapropiadas), movimientos estereotipados, manierismos marcados o muecas llamativas
- (5) ecolalia o ecopraxia



ESQUIZOFRENIA INDIFERENCIADA

- Están presentes los síntomas del criterio A, pero no cumple los criterios para el tipo paranoide, desorganizado o catatónico.

ESQUIZOFRENIA RESIDUAL

Criterios para el diagnóstico de F20.5x Tipo residual [295.60]

Un tipo de esquizofrenia en el que se cumplen los siguientes criterios:

- A. Ausencia de ideas delirantes, alucinaciones, lenguaje desorganizado y comportamiento catatónico o gravemente desorganizado.
- B. Hay manifestaciones continuas de la alteración, como lo indica la presencia de síntomas negativos o de dos o más síntomas de los enumerados en el Criterio A para la esquizofrenia, presentes de una forma atenuada (p. ej., creencias raras, experiencias perceptivas no habituales).

TRASTORNO DETERIORANTE SIMPLE

ESQUIZOFRENIA SIMPLE

A. Aparición progresiva de cada uno de los siguientes síntomas durante al menos un año:

(1) Empeoramiento significativo de la actividad laboral o académica

(2) Aparición y agravamiento gradual de síntomas negativos como aplanamiento afectivo, alogia y abulia

(3) Relaciones interpersonales pobres, aislamiento o retraimiento sociales

B. Nunca se ha cumplido el criterio A para la esquizofrenia

C. Los síntomas no se explican mejor por un trastorno esquizoide o esquizotípico de la personalidad, un trastorno psicótico, del estado de ánimo, de ansiedad, una demencia o retraso mental, y no se deben a los efectos directos de una sustancia o de una enfermedad médica

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Trastorno esquizofreniforme

Trastorno delirante

Trastorno psicótico breve

Trastorno psicótico debido a enfermedad médica

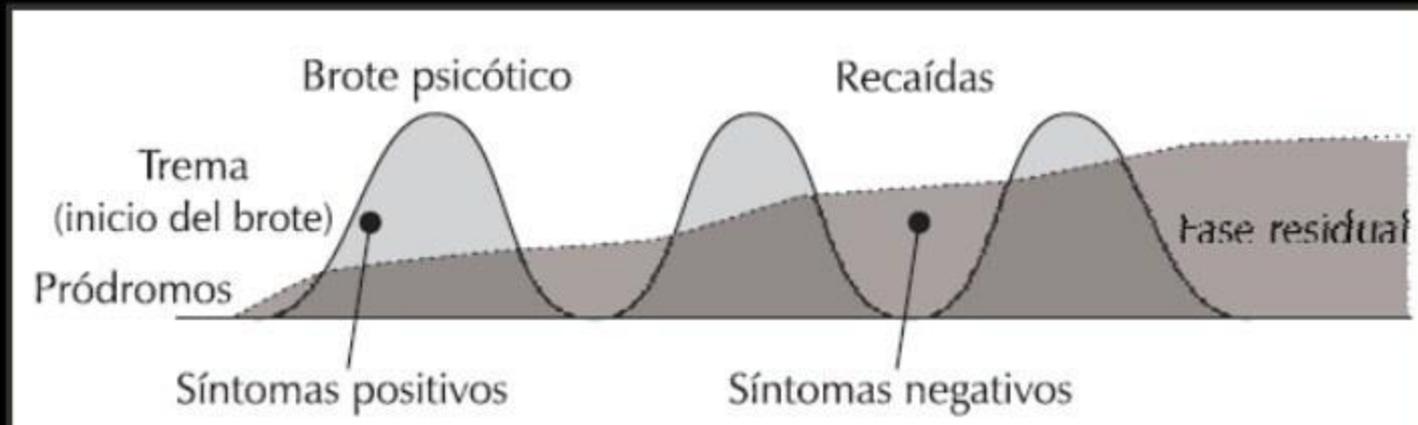
Trastorno psicótico inducido por sustancias

Trastorno del estado de ánimo con síntomas psicóticos

Trastornos generalizados del desarrollo

EVOLUCIÓN

- Inicio en adolescencia, generalmente antes de los 25 años. Exacerbación – remisión
- Síntomas premórbidos – fase prodrómica – psicótica – residual
- Trema – apofanía – anástrofe – apocalipsis – residuo (Conrad, 1958)



SÍNTOMAS Y SIGNOS PREMÓRBIDOS

- Se presentan con anterioridad a la fase prodrómica.
- **Trastornos de la personalidad del grupo A**
- Rasgos de personalidad durante la infancia y adolescencia
- Comportamiento extraño
- Alteraciones en el afecto, el lenguaje y el pensamiento
- Experiencias perceptivas incongruentes

FASE PRODRÓMICA (días – meses – 1 año)

- Desencadenantes: cambios del entorno, eventos vitales, sustancias
- Progresivo aislamiento y distanciamiento social
- Ansiedad sin causa aparente, irritabilidad
- Cambios en la personalidad, expresividad, risa inapropiada, soliloquios
- Nuevo interés por temas inusuales, desconfianza y autorreferencia
- **Trema:** *tensión*, humor delirante

PRONÓSTICO

- Cada recaída provoca deterioro posterior con incapacidad para recuperar el grado de actividad normal.
- La vulnerabilidad al estrés es permanente.
- 1/3 lleva vida casi normal
- 1/3 presenta síntomas importantes pero es funcional dentro de la sociedad
- 1/3 presenta curso crónico con deterioro marcado, 10% hospitalización prolongada