

ASPECTOS CLÍNICOS ACTUALES DE LA ESQUIZOFRENIA

Por ALFREDO SAAVEDRA V. *

RESUMEN

Autores alemanes, a comienzo del siglo, iniciaron las bases del estudio clínico sistematizado de esquizofrenia. Autores franceses, a mediados de la centuria, introdujeron la clorpromazina en el tratamiento, iniciándose el desarrollo de la medicación antipsicótica actual, que ha permitido el despoblamiento de los hospitales psiquiátricos y estimulado el tratamiento ambulatorio y comunitario, una mayor comprensión de su psicopatogenia y el realce de las intervenciones socioterápicas. Autores europeos y norteamericanos en los últimos 4 lustros, han trabajado en establecer agrupaciones sindrómicas más abarcativas del cuadro clínico general, para rematar en el establecimiento de tres síndromes importantes en esquizofrenia, en el sentido transversal: positivos, negativos y de desorganización, que se mantienen en la evolución longitudinal a través del tiempo. También en la evolución longitudinal, autores americanos, en un seguimiento de 10 años encuentran 2 subtipos: uno de esquizofrenia no kraepeliniana, y otro de esquizofrenia kraepeliniana, que se diferencian por una mayor acentuación en este último de la sintomatología positiva, negativa y de desorganización cognitiva, que los conducen tempranamente a un desvalimiento psicomotor y a una dependencia total de los demás para su cuidado personal y para la provisión de todas sus necesidades. Se analiza el trastorno del pensamiento formal esquizofrénico, los niveles de progresión e intensificación de los síntomas, así como su evolución a la descarga del primer episodio y los matices del cuadro sindrómico según el sexo y la edad tardía.

SUMMARY

German authors, at the beginning of the century, initiated the foundation of the systemic clinical study of schizophrenia. French authors in the mid-century introduced the chlorpromazine in the treatment, initiating the development of the antipsychotic medicine of the present time. This allowed the depopulation of psychiatric hospitals, stimulated the ambulatory and communitary treatment, allowed a greater understanding of its psychopathogeny, and enhanced the sociotherapeutic interventions. European and american authors in the past four decades, have worked in establishing syndromic groups encompassing a more general picture with the establishment of three important syndroms in schizophrenia, in the transversal sense: positive, negative and disorganization. All these maintained its characteristics in the longitudinal evolution

* Profesor emérito de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú..

through time. Also in the longitudinal sense, American authors, over 10 years pursuit, have described two subtypes: one of non kraepelinian. These two differ by a greater symptomatic emphasis in the latter, of a positive, negative and cognitive disorganization. These symptoms lead them to early "psychomotor" abandonment and to total dependency on others for their personal care and for the provision of all their needs. The disturbance of formal schizophrenic thought, are analyzed, the levels of progression and intensification of the symptoms, as well as the evolution after the first episode and the syndromic picture according to sex and advanced age.

PALABRAS-CLAVE : Esquizofrenia, síntomas positivos, negativos y desorganización, trastornos del pensamiento formal, género, adulto mayor.

KEY WORDS : Schizophrenia, positive and negative symptoms, disturbance of the formal thought, gender, age, aged people.

GENERALIDADES

Aunque la esquizofrenia constituye desde siempre la preocupación de la mayoría de investigadores, sólo desde fines del siglo pasado con KRAEPELIN, y en la presente centuria con BLEULER, JASPERS y Kurt SCHNEIDER, se sentaron las bases iniciales para su estudio sistematizado. La introducción de los neurolépticos con DELAY y DENIKER a comienzos de los años cincuenta y su efecto sorprendentemente efectivo en el tratamiento de la esquizofrenia, considerada casi incurable, cambió el panorama sombrío que se cernía sobre ella. En los últimos 45 años, el avance ha continuado con el conocimiento de los lugares de acción de los neurolépticos, con la aparición de técnicas como las imágenes de resonancia magnética, el despliegue de los ligandos, el descubrimiento de numerosos receptores antagonistas dopaminérgicos, serotoninérgicos, glutaminérgicos y gabaérgicos y su clonación, en pleno desarrollo en los últimos 15 años. Aunque aún persistan muchas incógnitas, se están aclarando los conocimientos sobre los aspectos psicopatológicos, clínicos, patogénicos y terapéuticos sobre la esquizofrenia.

CLINICA

Se ha avanzado en el desarrollo de las agrupaciones de los síntomas que nos permiten tener una noción lo más aproximadamente posible, de lo que comprendemos como esquizofrenia. Tales agrupaciones de síntomas han sido la base para la aparición de las clasificaciones americanas, DSM-III, DSM-III-R y la última de 1994, DSM-IV¹; y las internacionales CIE-9 y la última CIE-10 de 1992²⁷, en uso en la docencia, en los congresos, disertaciones científicas y en la investigación permanente en el mundo entero.

En estas clasificaciones, la esquizofrenia aparece definida como agrupaciones de síntomas vistas transversalmente, según el estado actual, y longitudinalmente según el curso de la enfermedad a lo largo del tiempo, así como su división en subtipos según el contenido de los síntomas.

Síntomas positivos y negativos

Han surgido numerosas críticas a este modo de agrupación y división en subtipos, porque la esquizofrenia es una entidad polisintomática, polimorfa y variable según

el tiempo, pues un sujeto puede exhibir los síntomas correspondientes a un subtipo clínico en una época y otros subtipos en otras épocas, o sea adquirir diversos subtipos a lo largo de los años.

Crow¹⁰ en 1980, distinguió ya no subtipos (paranoide, hebefrénico, catatónico, simple, indiferenciado), sino dos síndromes en esquizofrenia: síndrome esquizofrénico tipo I, con síntomas positivos; síndrome esquizofrénico tipo II con síntomas negativos. El tipo I estaba caracterizado por un comienzo agudo, síntomas positivos prominentes con estructura y función cerebral normales, trastornos bioquímicos que involucran la transmisión dopaminérgica a nivel de los receptores, buena respuesta a los neurolépticos, mejor resultado al tratamiento y llamados positivos porque representan distorsiones de las funciones cerebrales normales. El tipo II, negativo, se caracteriza por un patrón opuesto, representaba pérdida de la función cerebral, anormalidades estructurales irreversibles y que conducía a una peor respuesta terapéutica.

En 1982, ANDREASEN & OLSON^{5,7} basándose en el empleo de análisis de factores, desarrollaron escalas para evaluar los síntomas negativos (SANS), y los positivos (SAPS), escalas que se acercan a los constructos de la psicología cognitiva e identifican dominios que son relevantes para el estudio de esquizofrenia: percepción, lenguaje, monitoreo conductal, expresión emocional, fluencia conceptual y verbal, impulsos de placer, volición y atención. Pronto se identificaron 5 síntomas para el tipo I positivo: alucinaciones, delusiones, trastornos del pensamiento, conducta desorganizada/extravagante y conducta motora catatónica, y 5 síntomas para el tipo II negativo: embotamiento afectivo, alogia, anhedonia, abulia y menoscabo de la atención. Los primeros serían debidos a alteraciones en el nivel cortical más alto, los negativos a compromiso en las regiones

profundas del cerebro.

ANDREASEN *et al.* (1982-1995), expresan que los síntomas de esquizofrenia representan dominios patológicos múltiples; revisan estos constructos o conjuntos sintomáticos en 243 pacientes esquizofrénicos o con trastorno esquizofreniforme y agrupan por afinidad los síntomas de esquizofrenia en dimensiones naturales: positiva psicótica, desorganizada, mientras emerge la tercera dimensión: negativa^{9,11}. Examinaron en estas tres dimensiones el curso longitudinal de los síntomas a través del tiempo, los mecanismos neurales que las subtienden, la relación con el tratamiento e interrelaciones con otras condiciones patológicas.

Desde las perspectivas de la psicología cognitiva, estos síntomas representan una variedad de sistemas: pensamientos abstractos, deductivo, lenguaje, impulsos del apetito, visual y de la percepción táctil y un conjunto de otras. Así, siguiendo ANDREASEN *et al.*⁸ primero usamos una simple palabra, esquizofrenia, para referirnos a un trastorno que puede ser etiológica y patológicamente heterogéneo y además, constituyen enfermedades o condiciones múltiples, y segundo, este conjunto es heterogéneo sintomáticamente; dado a dos pacientes ese diagnóstico puede tener patrones de síntomas diferentes y no superponibles.

Las tres dimensiones

A nivel descriptivo Frith CHRIS *et al.*¹³, LIDDLE,²² KLOSTERKORTER *et al.*^{17a}, KULHARA *et al.*²¹, PALACIOS-ARAUS *et al.*²⁸, PERALTA *et al.*³⁰, usando el análisis de factores -que es un método de reducción de datos -, distinguen tres y no dos dimensiones como expuso CROW¹⁰ en 1980: las dimensiones para síntomas positivos: 1. Dimensión psicótica: típicamente compuesta por delusiones y alucinaciones; 2. Dimensión de desorganización, típicamente compuesta por discurso desorganizado, conducta desor-

ganizada, extravagante y afecto inapropiado y una dimensión para síntomas negativos; 3. Síntomas negativos, que incluyen alogia, embotamiento afectivo, anhedonia, abulia y alteraciones de la atención.

La alogia, pobreza de palabras y pobreza de contenido están ligadas conceptualmente. Las definiciones especifican que la pobreza de palabra implica lenguaje limitado, mientras que pobreza de contenido implica lenguaje que es adecuado en cantidad pero vacío en contenido: así uno u otro de los componentes de la alogia puede estar presente. En los estudios de análisis de factores, que servirán también para interpretar cuestiones ligadas al pronóstico y tratamiento, la pobreza de contenido tiende a esparcirse sobre el desorden del pensamiento positivo que se caracteriza por lenguaje abundante, difícil de comprender.

Trastorno del pensamiento formal

Denota la ruptura de la forma del pensamiento; no comprende el contenido (como delusiones). Para HOLZMAN¹⁶, MCGUIRE *et al.*²⁴ y para la mayoría de los clínicos, la condición esquizofrénica es detectada por un disturbio especial, cualitativo del pensamiento, observado en las respuestas que poca relación guardan con las preguntas.

Aunque hay muchos intentos de descubrir estas cualidades especiales del pensamiento, ninguno ha abarcado exitosamente las diversas formas del pensamiento. Algunas teorías enfatizan la concreción, otras la sobreabstracción, otras aún, la lógica tirante. El trastorno del pensamiento esquizofrénico implica todas esas características y muchas otras. Lo que sorprende, al menos en pacientes jóvenes, es que los resbalamientos (o deslizamientos) cognitivos no violan las reglas de la sintaxis y de la gramática; además, los procesos del pensamiento están desgarrados sólo en fases

y no siempre todo el pensamiento está perturbado.

El trastorno del pensamiento es obvio durante los episodios psicóticos agudos, pero aun entonces no siempre está presente; y cuando decae el episodio agudo, el trastorno del pensamiento también mengua pero no desaparece por completo.

Lo que a menudo detectamos es desorganización esquizofrénica. A través del uso de la palabra o del lenguaje estamos escudriñando el pensamiento, pues es el lenguaje el que nos trasmite los pensamientos de la persona. Los pacientes esquizofrénicos no hablan un lenguaje compartido, ni aun un dialecto compartido. También los esquizofrénicos y los no esquizofrénicos tienen igual dificultad en comprender las pronunciaciones o expresiones de un esquizofrénico.

No obstante, debe considerarse que existen trastornos del pensamiento sin la presencia de trastornos del lenguaje (en el caso de las paranoias puras) y hay trastornos del lenguaje sin trastornos del pensamiento (sordos congénitos). Los trastornos del pensamiento hacen uso de otros sistemas además de los del lenguaje para su expresión. En el esquizofrénico se conservan, según BROWN, ciertos rasgos lingüísticos, tales como fonetácticos (los conjuntos de sonido tolerables en un lenguaje), y los de morfología (las reglas para el orden de la palabra significativa).

En cuanto a los trastornos de la palabra, es suficiente puntualizar que el trastorno del pensamiento formal es bastante diferente de la afasia de Broca, y las distorsiones del lenguaje de una afasia de Wernicke son también diferentes de los trastornos del pensamiento esquizofrénico, el cual tampoco puede ser caracterizado como alteración de la articulación de la palabra.

El *Index* del trastorno del pensamiento según MCGUIRE *et al.*²⁴, identifica 23 categorías de disturbios del pensamiento:

verbalizaciones peculiares, perseveraciones de bajo nivel de severidad, confusiones, aflojamiento, fluidez y confabulaciones de moderado nivel de severidad, incoherencias, neologismos al más grande nivel de severidad, etc.

El trastorno del pensamiento no es un fenómeno de rasgo estable (como otros identificadores fenotípicos), como las disfunciones de movimiento del ojo de lento seguimiento, que a los tres días de tratamiento neuroléptico muestran una rápida disminución; la mejoría del pensamiento esquizofrénico continúa a las pocas semanas, pero permanece en niveles detectables aun en períodos de remisión clínica.

Trastornos del pensamiento y síntomas patognomónicos

En el pasado se ha enfatizado especificidad e intentado identificar síntomas patognomónicos o fundamentales de esquizofrenia, como las 4A's o mejor las 6A's de BLEULER (alteración en las asociaciones, en el afecto, autismo, apatía, atención y abulia), BLEULER y KRAEPELIN creían que el síntoma básico de esquizofrenia era el "aflojamiento de las asociaciones de ideas", término para el debilitamiento de aquellas actividades que puntualmente forman el motivo fundamental de la volición y la pérdida de la unidad interna de la actividad, intelecto, emoción y volición. Para Kurt SCHNEIDER³², sus síntomas de primer orden o rango, representaban una aproximación de síntomas patognomónicos en esquizofrenia. Para nuestro maestro Honorio DELGADO, lo peculiar en la esquizofrenia son las tres disyunciones (o desuniones) que caracterizan la alteración funcional de la conciencia: la disyunción de la vida interior con el mundo exterior o autismo, la disyunción del yo respecto al contenido de la conciencia o egoanajóresis, y la disyunción de la conciencia frente a las formas primarias del entendimiento o sea la quiebra de las categorías o atesisis. Pero ni una ni muchas

otras concepciones propuestas satisfacen como explicación patognomónica todos los casos de esquizofrenia.

Correlación longitudinal de las tres dimensiones en el tiempo

El curso longitudinal de las tres dimensiones a través del tiempo es una manera de explorarlas; es sabido que la dimensión negativa es la más persistente y fundamental; la dimensión de desorganización es la más nueva, menos estudiada y menos clara; se acaba de ver que el lenguaje desorganizado, común a otras psicosis, tiende a persistir en esquizofrenia.

La investigación del curso longitudinal de los síntomas de esquizofrenia tiene importantes implicancias para comprender los mecanismos neurales que la sustentan, desde que los síntomas que se acentúan y/o desvanecen serían producidos por mecanismos neurales diferentes de aquéllos que permanecen más persistentes. Así, ARNTD *et al.*⁹ señalan que las tres dimensiones de psicopatología muestran patrones diferentes de exacerbación y remisión.

La independencia de las dimensiones psicótica, desorganizada, negativa, ha sido confirmada usando el análisis de factores longitudinal. Las dimensiones psicótica y desorganizada están relacionadas unas con otras en su progresión longitudinal, mientras los síntomas negativos forman una tercera dimensión no correlacionada. Los estudios de ARNTD *et al.*⁹, en 55 pacientes, demuestran además que los síntomas negativos están presentes tempranamente en la enfermedad. Cuando son tratados los pacientes, los síntomas negativos y los dos positivos mejoran significativamente.

A propósito de la consideración longitudinal de esquizofrenia, KEEFE *et al.*²⁰ en 141 pacientes diagnosticados como esquizofrénicos o esquizoafectivos según el criterio DSM-III-R, replicando una comunicación previa¹⁹ consideran dos sub-

tipos de esquizofrenia: un subtipo de pacientes esquizofrénicos kraepelinianos, identificado en base a la evolución longitudinal durante 10 años de seguimiento, similares en edad, educación, síntomas negativos, severos trastornos del pensamiento, severidad global de delusiones, alucinaciones, conducta extravagante, continua hospitalización, mayores dosis de neurolépticos, aislamiento social, determinantes de incapacidad de largo término, disminución de la expresividad oral y gestual, pobreza de respuestas afectivas, del contenido verbal y energía física, afecto inapropiado, (síntomas señalados por KRAEPELIN en su concepción de la demencia precoz), por cuyas razones permanecían dependientes de los demás para la satisfacción de todas sus necesidades, incluidas las de su cuidado personal.

El otro subtipo, de esquizofrénicos no-kraepelinianos, con menor severidad de los síntomas positivos, negativos y de desorganización, capaces de satisfacer sus necesidades y su cuidado personal, con una mayor relación con los demás, incluso capaces de variadas actividades utilitarias y culturales y que los mantienen productivos con reducida cantidad de neurolépticos o si se acentúan los síntomas, reaccionan con dosis menores. Los pacientes de este segundo subtipo también fueron crónicos y similares en muchos rasgos a los kraepelinianos.

Niveles de progresión e intensidad de los síntomas hasta rematar en el episodio agudo esquizofrénico

PARNAS & BOVET²⁹ distinguen 4 niveles en la progresión e intensidad de los síntomas: fase premórbida o nivel 1, ligada al sustrato biológico: los preesquizofrénicos exhiben desvíos conductuales, como agresividad sobretodo en los hombres, introversión, sobretodo en las mujeres, ansiedad incrementada, nosofobia, dificultades lingüísticas, trastornos del pensamiento formal, excentricidad, simpatía emocional defectuosa y desarrollos neuromotores

erráticos. Son dificultades de los esquizofrénicos en casi todos los dominios conductuales, fugaces y con intensidad variante.

Los síntomas de los niveles 2 y 3 representan los llamados síntomas básicos: intrusiones involuntarias, disturbios de la cognición, percepción, afecto, volición, experiencias corporales y motoras. Los síntomas del nivel 2 son considerados como no específicos o característicos de esquizofrenia: dificultad en la concentración, quejas somáticas vagas. Los síntomas del nivel 3 son los más específicos y característicos de esquizofrenia: experiencias de intrusión de pensamiento, depresión del pensamiento, aberraciones perceptivas definidas. Muchas experiencias de niveles 2 y 3 ocurren a un nivel preconceptual o preverbal; por ejemplo, el estar de pie implica una cierta experiencia corporal, pero en estas fases esa experiencia no es expresable en declaraciones proposicionales, los pacientes usan metáforas para explicarlas. Los síntomas de estos niveles no pueden ser registrados confiadamente antes de los 12 años, porque recién en tal edad el niño adquiere un repertorio lingüístico suficiente que le permite expresividad para tales experiencias en un modo que puede ser usado para propósitos diagnósticos. Los síntomas de nivel 4, el más alto, son los síntomas psicóticos tales como delusiones y alucinaciones, marcan la fase esquizofrénica psicótica activa. Estos síntomas fluctúan con el tiempo.

Vistas así las cosas, esquizofrenia es un desarrollo progresivo a través de las fases premórbida, prodrómica, psicótica activa y residual. El sustrato genético de esquizofrenia permanece a lo largo de la vida de un individuo, pero los cambios ambientales y consecuentemente el nivel neural y neuronal determinado epigenéticamente, en adición a los llamados "cambios de maduración", se reorganizan en el tiempo. Los síntomas de la psicosis adulta son el producto de un largo y complejo proceso epigenético, que implica cambios no lineales entre etapas de enfermedad.

Variación de la intensidad en relación al género

En relación a otros aspectos clínicos, PERRY *et al.* en 55 hombres y 34 mujeres, ANDIA *et al.* ² en 32 mujeres y 53 hombres refuerzan estudios similares, en el sentido que las mujeres sufrieron una forma mediana de esquizofrenia, con un funcionamiento social mejor que su contraparte masculina, lo que estaría en relación con el efecto protector de los estrógenos en la mujer. A conclusiones semejantes llegan FENNINGS *et al.* ¹² y SALONKONGAS ³¹.

Estructura y curso de los síntomas positivos y negativos

En un estudio de 90 esquizofrénicos, EATON *et al.* ¹¹ estudiaron la estructura y curso de los síntomas positivos y negativos, la covariación de los síntomas llamadas por YOUNG "validación del constructo interno" que ha revelado un modelo de factores, constructos o clases, similar a los estudiados por CROW ¹⁰ y ANDREASEN *et al.* ⁷. Hallan 3 factores: Primer factor simple o constructo, es de las alucinaciones y delusiones en casi todos los estudios. Segundo factor distintivo: afecto plano, alergia, retraimiento social y apatía, y Tercer factor: que incluye menoscabo cognitivo de varios tipos.

En relación al curso y al resultado, en una reciente revisión, manifiestan ANDREASEN *et al.* ⁷ que aunque la evidencia no fue concluyente, ni los síntomas positivos ni los negativos medidos al comienzo predijeron el curso temprano, pero la abundancia de síntomas negativos predijo peor resultado a largo plazo. En cuanto a la evolución y prevalencia de los síntomas positivos y negativos, ambos caen agudamente a los 6 meses que siguen a la primera hospitalización y permanecen bajos de allí en adelante, siendo bastante evidente que el proceso llega a ser más estable con el tiempo, especialmente con relación a los síntomas negativos. La

evolución es consistente con un incremento ligero de la prevalencia de la concurrencia de los dos síndromes.

Las escalas para la medición de los síntomas positivos y negativos

PALACIOS-ARAUS *et al.* ²⁸, en un estudio de 101 esquizofrénicos ambulatorios, ratificaron la clasificación de los 3 síndromes de ANDREASEN *et al.* ⁴ que ellos llaman factores, primeramente señalados por LIDDLE *et al.* ²²:

Factor 1: aplanamiento afectivo, alergia, abulia-apatía, y anhedonia-asociabilidad; Factor 2: trastornos de pensamiento formal y conducta extravagante, y Factor 3: alucinaciones y delusiones.

El factor 1 se asocia a alto menoscabo funcional. A fin de explicar la heterogeneidad clínica de esquizofrenia, se han hecho en el pasado diferentes intentos de agrupar los síntomas esquizofrénicos en 3 síndromes o subtipos. A menudo se superponen los conceptos usados en formulaciones dicotómicas de síntomas: agudos vs. crónicos, más vs. menos, secundarios vs. primarios, accesorios vs. fundamentales, productivos vs. deficientes, hiperfase vs. hipofase, activo vs. residual, y pérdida de la función mental vs. asociados a excesiva o distorsionada función mental.

Los síntomas fueron evaluados por las subescalas SANS y SAPS (ANDREASEN *et al.* ya citados) ⁶. La primera SANS, incluye los siguientes síntomas: aplanamiento del afecto, alergia, abulia, apatía, anhedonia, asociabilidad y menoscabo de la atención. La subescala SAPS abarca alucinaciones, delusiones, desorden del pensamiento formal y conducta extravagante.

El grado de menoscabo funcional fue evaluado por la escala de evaluación de incapacidad (DAS) que abarca: cuidado personal, baja actividad, lentitud, retraimiento social, participación en la actividad del hogar,

relación afectiva con el (o la) esposo (a), interés en el cuidado de los niños, papel heterosexual, fricción en las relaciones interpersonales fuera del hogar, papel ocupacional, interés en conseguir trabajo y conducta en crisis o emergencia.

Con el análisis de factores y con el análisis correlacional de los síntomas, éstos inicialmente fueron interpretados considerando los dos juegos de síntomas positivos y negativos; sin embargo, el juego positivo no fue homogéneo, pues incluye dos subgrupos: trastornos del pensamiento formal/conducta extravagante y alucinaciones/delusiones.

Según BILDER *et al.*, LIDDLE *et al.*,²² PERALTA & CUESTA³⁰, y ANDREASEN *et al.*,⁹ la asociación entre conducta extravagante y trastorno del pensamiento formal fue descrita por KULHARA *et al.*,²¹ y ARNDT *et al.*,⁹. Finalmente, la pobreza de síntomas, el contenido del lenguaje y afecto inapropiado, incluidos en SANS fueron cercanamente relacionados al trastorno del pensamiento formal como LIDDLE²² había postulado. ANDREASEN & OLSEN⁵ consideraron al menoscabo atencional como un síntoma negativo, mientras COMBLAT *et al.*, lo consideran como síntoma positivo. ANDREASEN & OLSEN (1982) describieron correlaciones negativas entre síntomas incluidos en SANS y SAPS. El factor negativo estaba asociado con todas las escalas relacionadas al rol social; el factor alucinaciones/delusiones estaba relacionado a funcionamiento social pobre y a fricción en las relaciones fuera del hogar.

Clasificación de los síntomas a la descarga del primer episodio

HAI-GWO *et al.*,¹⁸ sugieren que 3 subgrupos principales pueden distinguirse debido a la ausencia o presencia de síntomas positivos o negativos al momento de la descarga del primer episodio:

Grupo A (15.9%), con síntomas positivos (pero sin negativos), corresponden

al tipo I de CROW, a la esquizofrenia positiva de ANDREASEN & OLSEN⁵, a la esquizofrenia no kraepeliniana de KEEFE *et al.*,²⁰, al proceso de excitación de KAY & SINGH, tiene una mejor función social, más casos mantuvieron su trabajo.

Grupo B (56.6%), sin síntomas positivos (pero si negativos), con retardada respuesta al tratamiento neuroléptico, con algún menoscabo en la función social solamente al año de seguimiento, pero a los 2 años fue similar al grupo A; la mejor respuesta parece debida parcialmente a la eliminación de actitudes familiares de rechazo.

Grupo C (25.7%), con síntomas positivos y un significativo grado de negativos, corresponden al tipo II de CROW, a la esquizofrenia negativa de ANDREASEN & OLSEN⁵, al tipo de esquizofrenia negativa del neurodesarrollo de PILOWSKY *et al.*, al estado enraizado en el neurodesarrollo de KAY & SINGH, a la esquizofrenia kraepeliniana de KEEFE *et al.*,¹⁹. Este grupo tiene síntomas positivos y el más bajo grado de función social a los 2-10 años de seguimiento.

Variaciones sintomáticas en la esquizofrenia tardía

En la clínica se está en presencia de condiciones esquizofrénicas muy tempranas, raras en la niñez, algo más frecuente en la pubertad según HOLLIS⁵, más aún en la juventud temprana después de los 16 años, que tienen características especiales; asimismo, esquizofrenia puede comenzar tardíamente, más allá de los 55 años. ALMEIDA *et al.*,^{3,4} llaman a estos casos parafrenia tardía. El concepto fue introducido por ROTH & MORRISEY en 1952.

La duración para su diagnóstico requiere que los síntomas estén presentes por lo menos 6 meses. Predominan los síntomas positivos; delusiones diversas, siendo importantes la forma somática y grandiosa, las de pecado y culpa, persecución, referencia, lectura de la mente, control, transmisión del pensamiento,

de intensidad modesta a moderada. Alucinaciones en el 83% de los casos, de preferencia auditivas (78%), con menos frecuencia las táctiles y olfatorias. Muy raros son los trastornos del curso del pensamiento, como el lenguaje verborreico y circunstancial; escasos los síntomas catatónicos; afecto inapropiado fue hallado por HOWARD en el 4.4% de 134 esquizofrénicos de comienzo tardío. Los síntomas negativos no fueron dominantes, como señaló KRAEPELIN; KAY & ROTH encontraron aplanamiento del afecto en el 4.7%, PERLSON en el 7.4% a diferencia del 22.7% hallado en esquizofrenia temprana; fallan algo en cuestiones que evalúan el funcionamiento: se halla aislamiento social, intereses reducidos, trabajo diario menoscabados. Superficialidad, aislamiento o afecto constreñido fueron encontrados en el 8.5% de parafrénicos, pero poco marcados; otros síntomas negativos infrecuentes: falta de inflexiones del lenguaje, reducción de la expresión facial y de los gestos. Hay pocas referencias a ansiedad, tensión o depresión; muchos de estos cambios fueron más frecuentes en los controles debidos al envejecimiento. En un nuevo artículo, ALMEIDA *et al.*⁴ concluyen que la parafrenia tardía predomina en mujeres, especialmente en las que viven aisladas y se presentan asociadas a menoscabo auditivo y visual siendo la relación genérica 3 a 1.

KAY señaló que el desarrollo de esquizofrenia en familiares de parafrénicos de primer grado fue de 3.4%.

NAGUID investigó el antígeno HLA-B37 del leucocito humano como marcador para parafrenia en 1987, y contrastó sus resultados

con la relación del antígeno del leucocito humano en esquizofrenia (HLA-A9), concluyendo que la parafrenia y la esquizofrenia son probablemente biológica y genéticamente diferentes. En parafrenia se ha discutido la posibilidad que sea una enfermedad cerebral³³. KAY & ROTH encontraron en el 21% de sus pacientes evidencia de enfermedad orgánica. El empleo de las técnicas nuevas como la TAC, las imágenes de resonancia magnética, la tomografía con emisión de positrones (PET) y la tomografía computarizada con emisión de fotón simple (SPECT),³⁵ han dado los siguientes resultados:

- a) La psicosis de la vida tardía está asociada a menudo con lesiones centrovasculares en la forma de cambios en la sustancia blanca o infartos, replicado por MILLER en 1962;
- b) Los pacientes parafrénicos tardíos sin síntomas del primer rango muestran atrofia cortical moderada a diferencia de los pacientes con síntomas del primer rango.
- c) Los pacientes, como grupo, muestran agrandamiento ventricular moderado a diferencia de los controles.

La medicación antipsicótica incrementa considerablemente el riesgo de movimientos anormales y disquinesia. La alta frecuencia de signos neurológicos ligeros entre parafrénicos tardíos no puede ser atribuida a medicación, envejecimiento, sexo e inteligencia premórbida. Estos resultados sugieren que la enfermedad cerebral puede tener un papel patogénico importante en la parafrenia tardía.

BIBLIOGRAFIA

1. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (1994): *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-IV*. American Psychiatric Press, Washington D.C.-2. ANDIA, ZISOOK, HEATON, *et al.* (1995): "Gender differences in schizophrenia". *J. Neuro. Mental Dis.* 183: 522-528.-3. ALMEYDA, O. HOWARD, R. J., LEVY, R. *et al.* (1995):

"Psychotic states arising in late life (late paraphrenia)". *Brit. Journal of Psychiatry*, 166: 205-214. -4. ALMEYDA, O. *et al.* (1995): "Psychotic states arising in the late life (late paraphrenia). The role of the factors." *Brit. Journal of Psychiatry*, 166.-5. ANDREASEN, N.C. & OLSON, (1982): "Negative and positive schizophrenia: definition and

- validation". *Arch. Gen. Psychiatry*, 39: 789-794.- 6. ANDREASEN, N.C. (1984): "Scale for Assessment of positive symptoms (SAPS)". Yowa City, University of Yowa.- 7. ANDRIASEN, N. C. (1995): "Symptoms, signs and diagnosis of schizophrenia". *Lancet*, 346: 477-481.- 8. ANDREASEN, N., ARNTJ, S. ALLIGER R. *et al.* (1995): "Symptoms of schizophrenia; methods, meanings and mechanisms". *Arch. Gen. Psych.* 52: 341-351.- 9. ARNTJ, S. ANDREASEN, N., FLAUM M. *et al.* (1995): "A longitudinal study of symptom dimension in schizophrenia. Predictions and patterns of change". *Arch. Gen. Psych.* 52: 352-360.- 10. CROW, T.J. (1981): "Molecular pathology of schizophrenia: more than one disease process?" *British Medical Journal*. 280: 66-68.- 11. EATON, W., THARA, R., FLIDERMAN, B. *et al.* (1995): "Structure and course of positive and negative symptoms in schizophrenia". *Arch. Gen. Psych.* 52: 127-134.- 12. FENNING S., PUTMAN R., & BROMET E.S. (1995): "Gender, premorbid characteristics and negative symptoms in schizophrenia". *Acta Psych. Scand.* 92: 175-177.- 13. FRITH, C. (1995): "The signs and symptoms of schizophrenia: mapping cognitive anomalies into brain functions". In *Schizophrenia*. p. 223-235. Eds. Rasmus Fog, Jes Gerlack, Ralf Hemmingsen, Munksgaard, Denmark.- 14. GANGULI, R., BRIAR, J.S., CHENGAPPA, K., *et al.* (1995): "Mitogen-stimulate inter-Leukin-2 production in never-medicated first-episode schizophrenia patients. The influence of age at onset and negative symptoms". *Arch. Gen. Psych.* 52: 668-672.- 15. HOLLIS, C. (1995): "Child and adolescent (juvenile onset) Schizophrenia. A case control study of premorbid development impairments". *Brit. J. Psychiatry*. 166: 489-495.- 16. HOLZMAN P. (1995): "Thought disorders and the fundamental disturbance of schizophrenia". In *Schizophrenia*. p. 409-421. Eds. Rasmus Fog, Jes Gerlack, Ralf Hemmingsen, Munksgaard, Denmark.- 17. HUTTUNEN, M. (1995): "The evolution of the serotonin dopamine antagonist concept". *Journal of Clinical Psychopharmacology*, Supp 1, 15: 4S- 10S.- 17a. KLOSTERKORTER J., ALBERS M., SIENMEYER EM., *et al.* (1995): "Positive or negative symptoms-which are more appropriate as diagnostic criteria for schizophrenia?" *Acta Psych. Scand.* 92: 321-326.- 18. HWU, H., TAN, H., CHANG, CH., *et al.* (1995): "Negative symptoms at discharge and outcome in schizophrenia". *Brit. J. Psychiatry*. 166: 61-67.- 19. KEFFE, R., MOHS, R., COSONCZY, M. *et al.* (1987): "Characteristics of very poor outcome schizophrenia". *Am. J. Psychiatry*. 144: 889-895.- 20. KEFFE, R., FIESKA, E., APFER S.H. *et al.* (1996): "Clinical characteristics of Kraepelinian schizophrenia; Replication and previous findings". *Am. J. Psychiatry*. 153: 806-811.- 21. KULHARA, P., KOTA, S.K. & JOSEPH S. (1996): "Positive and negative subtypes of schizophrenia. A study from India". *Acta Psychiatrica Scand.* 74: 353-359. 22. LITTLE, PF. (1987): "The symptoms of chronic schizophrenia: a reexamination of the positive and negative dichotomy". *Brit. J. Psychiatry*. 151: 243-253.- 23. LIEBERMAN, J. (1995): "What can they tell us about the clinical course and pathophysiologic processes of schizophrenia?" *Arch. Gen. Psych.* 52: 361-363.- 24. MCGUIRE, PK, SILBERSWEG, DA., WRIGHT, I. *et al.* (1995): "Anormal monitoring of inner speech: a physiological basis for auditory hallucinations". *Lancet*. 346: 596-600.- 25. MELTZER, H. (1995): "The rol of serotonin in schizophrenia and the place of serotonin-dopamine antagonist antipsychotics". *Clin Psychopharmacology*. Supp 1, vol. 15, 2s-3s.- 26. OULIS PS., MAVREAS, V.G., MAMOUNAS, JM. *et al.* "Clinical of auditory hallucinations". *Acta Psych. Scand.* 92: 97-102.- 27. ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (1992): "*The ICD-10 classification of mental and behavioral disorder: clinical descriptions and diagnostic guidelines*". Tenth Revision, Vol. 1 Geneva.- 28. PALACIOS-ARAUS, L., SANDOYA A., GONZALES DE LA HUEBRA, E. *et al.* (1995): "Analysis of the positive and negative symptoms in the schizophrenia. From population of long-term outpatients". *Acta Psych. Scand.* 92: 178-182.- 29. PARNAS, J. & BOVET, P. (1995): "Vulnerability to schizophrenia: Research implications", in *Schizophrenia*, Ed. Rasmus Fog, Jes Gerlack, Ralf Hemmingsen, Munksgaard, Denmark. p. 422-430.- 30. PERALTA, V., DE LEON J. & CUESTA M.J. (1992): "Are more than two syndromes in schizophrenia? A critique of the positive-negative dichotomy". *Brit. J. Psychiatry*. 161: 335-347.- 31. SALOKANGAS, RK. (1983): "Prognostic implications of the sex of schizophrenic patients". *British J. Psychiatry*; 142: 145-151.- 32. SCHNEIDER, K. (1970): "Ciclotimia y esquizofrenia". En *Psicopatología Clínica*. pag. 132-203, Madrid, Edit. Montalvo.- 33. SEIDWAL, G. & FARDE, L. (1995): "Clinical brain anatomy in schizophrenia". *Lancet*. 346: 743-749.- 34. SIERRA-HONGIMAN, AM., CARBONE, KM. & YOLKEN, RH. (1995): "Polimerase chain reaction (PCR) search for viral acid sequences in schizophrenia". *British J. Psychiatry*. 166: 55-60.- 35. WIBLE, C., SHENTON, M., HOKANA, H. *et al.* (1995): "Prefrontal cortex and schizophrenia. A quantitative magnetic resonance imagine study". *Arch. Gen. Psych.* 52: 279-288.