

4. Consideraciones generales

4.1. Definición

Entre los trastornos mentales graves, la esquizofrenia es un trastorno psicótico caracterizado por una alteración sustantiva del funcionamiento mental, que ha sido llamado alternativamente «demencia precoz», «discordancia intrapsíquica» o «disociación autística de la personalidad».⁴⁴

Históricamente, a finales del siglo XIX, las distintas manifestaciones clínicas de la esquizofrenia fueron denominadas por Morel, en Francia, «dementes precoces», en Alemania, Hecker designó estos fenómenos como «hebefrenia» (estado demencial de la gente joven); y Kalhbaum, como «catatonía», haciendo referencia a los trastornos psicomotores. Kraepelin reunió todos estos tipos en una sola entidad nosológica que definió como «demencia precoz». Distinguía tres formas clínicas: simple o hebefrénica, catatónica y paranoide, esta última caracterizada por ideas delirantes.⁴⁵

Muchos autores de la época ya apreciaron que se trataba menos de demencia que de una disociación de la vida psíquica, la cual pierde su unidad. Es esta noción la que queda reflejada en el mismo concepto de «esquizofrenia» designado por Bleuler en 1911.⁴⁶ Este proceso se caracteriza por un síndrome deficitario de disociación y por un síndrome secundario de producción de ideas, sentimientos y actividad delirante. Es a partir de esta conceptualización que se desarrolló la actual definición.

Con el término esquizofrenia se designa a un conjunto de trastornos psicóticos, caracterizados todos ellos por la presencia de síntomas psicóticos positivos en algún momento de su desarrollo, y donde los síntomas negativos y cognitivos se asocian, a su vez, a un grado variable de discapacidad. Sus manifestaciones básicas consisten en una mezcla de signos y síntomas característicos. Los síntomas afectan a múltiples procesos psicológicos, como la percepción (alucinaciones), ideación, comprobación de la realidad (delirios), procesos de pensamiento (asociaciones laxas), sentimientos (afecto plano, afecto inapropiado), conducta (catatonía, desorganización), cognición (atención, concentración), motivación y juicio. No hay ningún síntoma que sea, por sí solo, patognomónico de la esquizofrenia. Estas características psicológicas y conductuales se asocian a diversos tipos de deterioro. Los síntomas característicos de la esquizofrenia se han clasificado a menudo en dos grandes categorías -síntomas positivos y negativos (o déficits)-, a las que recientemente se ha añadido una tercera, la de desorganización. No todos los síntomas descritos están presentes en cada uno de los pacientes diagnosticados de esquizofrenia. No son específicos, pues se dan también en otras enfermedades. El trastorno se caracteriza por una gran heterogeneidad entre los distintos individuos y una variabilidad en cada uno de ellos a lo largo del tiempo. También se asocia a un aumento de la incidencia de enfermedades médicas generales y de mortalidad, especialmente por suicidio, que se da hasta en un 10% de los pacientes.⁴⁷

4.2. Historia natural y curso

El inicio de la esquizofrenia se puede producir durante la adolescencia –e incluso en la infancia- o al entrar en la edad adulta. Afecta de forma similar a ambos sexos. Sin embargo, en los varones, la edad de inicio más frecuente es a comienzos de la tercera década

de la vida, mientras que en las mujeres lo es a finales de la segunda década de la vida o comienzos de la tercera, mientras que en las mujeres el inicio es más tardío. Dicho inicio puede producirse de forma aguda o bien presentarse de forma insidiosa. La mayor parte de los pacientes alternan en su curso clínico episodios psicóticos agudos con fases estables de remisión total o parcial. Son frecuentes los síntomas residuales entre los episodios. Este trastorno, que a menudo es de tipo crónico, puede caracterizarse mediante tres fases que se fusionan unas con otras sin que existan unos límites claros y absolutos entre ellas. Estas fases forman la estructura para integrar los enfoques terapéuticos que se describen en esta GPC.

- **Fase aguda (o crisis).** Durante esta fase, los pacientes presentan síntomas psicóticos graves, como delirios y/o alucinaciones, y un pensamiento gravemente desorganizado; y, generalmente, no son capaces de cuidar de sí mismos de forma apropiada. Con frecuencia, los síntomas negativos pasan a ser también más intensos.
- **Fase de estabilización (o postcrisis).** Durante esta fase, se reduce la intensidad de los síntomas psicóticos agudos. La duración de la fase puede ser de seis meses o más tras el inicio de un episodio agudo (o crisis).
- **Fase estable (o de mantenimiento).** La sintomatología puede haber desaparecido o es relativamente estable y, en el caso de que persista, casi siempre es menos grave que en la fase aguda. Unos pacientes pueden mantenerse asintomáticos; otros pueden presentar síntomas no psicóticos, como tensión, ansiedad, depresión o insomnio. Cuando persisten los síntomas negativos (déficits) y/o positivos, como delirios, alucinaciones o trastornos del pensamiento, a menudo están presentes en formas atenuadas no psicóticas (por ejemplo, ilusiones en vez de alucinaciones o ideas sobrealzadas en vez de delirios).

Antes de que un paciente que se encuentra en la fase estable presente una recaída, habitualmente se produce un período prodrómico en el que pueden manifestarse síntomas disfóricos no psicóticos, formas atenuadas de síntomas positivos o conductas idiosincrásicas. Este período prodrómico puede durar entre varios días y unas semanas, pero en ocasiones puede persistir durante varios meses. La mayor parte de los estudios longitudinales de la esquizofrenia sugieren que su curso es variable; en algunos pacientes no se presentan nuevos episodios, en la mayoría se producen exacerbaciones y remisiones, y en una pequeña parte persiste un estado psicótico grave de forma crónica. Dadas las diferencias existentes en los criterios diagnósticos utilizados en los estudios que se han llevado a cabo, no es posible realizar un resumen exacto y completo de la evolución a largo plazo de la esquizofrenia.

La remisión completa (es decir, el restablecimiento de la función previa a la aparición del trastorno) no es frecuente en esta enfermedad. De los pacientes que continúan estando afectados, algunos parecen mantener un curso relativamente estable, mientras que otros presentan un empeoramiento progresivo asociado a una discapacidad grave. En la fase inicial de la enfermedad, pueden predominar los síntomas negativos y manifestarse fundamentalmente como alteraciones prodrómicas. Posteriormente, aparecen los síntomas positivos. Dado que estos síntomas positivos responden especialmente bien al tratamiento, es característico que disminuyan con el mismo; sin embargo, pueden persistir los síntomas negativos. Se ha sugerido que los síntomas negativos pueden intensificarse en algunos individuos durante el curso de la enfermedad.

El curso de la enfermedad puede variar según se instaure tratamiento de forma precoz y según cual sea la respuesta asistencial que reciba el paciente con esquizofrenia en sus momentos iniciales. Además, en relación con el tratamiento, la evolución de los avances científicos (desarrollo de nuevos fármacos, estudios genéticos, diseño de nuevos abordajes psicosociales, nuevos ámbitos de tratamiento, etc.) permite concebir esperanzas respecto al futuro del tratamiento de los pacientes con esquizofrenia y sus familias.

En los años noventa se desarrolló un interés creciente por los primeros episodios de los trastornos mentales, lo que supuso trasladar una mayor atención desde los trastornos mentales graves ya establecidos hacia sus fases iniciales. En el terreno de los trastornos psicóticos, se pasó del interés centrado en trastornos como la esquizofrenia, el trastorno bipolar, y otros, a una mayor atención por los primeros episodios de psicosis. Este interés se basaba en la hipótesis de que un abordaje inicial de los trastornos mentales más graves mejoraría su curso clínico y, consecuentemente, su pronóstico. Esta idea se fortalecía, además, por el conocimiento de que entre el inicio del trastorno psicótico y su reconocimiento e intervención terapéutica transcurrían períodos muy largos que se denominaron duración de la psicosis no tratada (*duration of untreated psychosis*). La reducción de este período supondría una posibilidad de prevención secundaria.

De esta posición se fue pasando, progresivamente, a un interés centrado en las manifestaciones prodrómicas de los trastornos psicóticos, dando lugar a diferentes conceptualizaciones y definiciones operativas de las mismas, como prepsicosis, preesquizofrenia, hipopsicosis, síntomas prodrómicos o estados mentales de riesgo. El reconocimiento de poblaciones con estas características clínicas podría facilitar una intervención temprana. La metodología inicial seguida para identificar las características psicopatológicas de los pródromos de los trastornos psicóticos fue el estudio retrospectivo de los síntomas y signos que los habían precedido. Häfner y colaboradores desarrollaron en los años noventa un instrumento estandarizado, la «Entrevista para la valoración retrospectiva del inicio de la esquizofrenia» (IRAOS).⁴⁸ Asimismo, otros autores utilizaron descripciones retrospectivas para caracterizar los pródromos psicóticos, a partir de los síntomas básicos, u otras metodologías similares.^{49,50}

Otra línea de investigación se centró en las manifestaciones clínicas en pacientes diagnosticados de esquizofrenia que precedían a una recaída (pródromos de recaídas).⁵¹ Yung y McGorry, partiendo de los estudios anteriores, tanto retrospectivos como prospectivos de recaídas, y de su propia valoración de pacientes con primeros episodios psicóticos, teorizaron que las manifestaciones de los pródromos psicóticos podían dividirse en ocho subtipos: 1. Síntomas neuróticos; 2. Síntomas relacionados con el estado de ánimo; 3. Cambios en la volición; 4. Cambios cognitivos; 5. Síntomas físicos; 6. Otros síntomas; 7. Cambios conductuales y 8. Síntomas psicóticos atenuados (subumbrales) o aislados. Los síntomas prodrómicos más frecuentes descritos en los estudios retrospectivos fueron: reducción de la concentración y de la atención, reducción del impulso y la motivación, depresión, trastornos del sueño, ansiedad, retraimiento social, suspicacia, deterioro funcional e irritabilidad.⁵⁰

La categoría de síntomas psicóticos atenuados (subumbrales) o aislados, corresponde a experiencias semejantes a las psicóticas, pero que difieren de los síntomas psicóticos francos en su intensidad, frecuencia y/o duración.⁵² Como es lógico suponer, no estarán presentes todos los síntomas en todos los individuos, ni de forma continuada en un mismo individuo, y existe una amplia variabilidad en las presentaciones.

Los trabajos desarrollados más recientemente, una vez identificadas las características clínicas de los pródromos, se han centrado en la identificación prospectiva de los mismos, para posibilitar tanto la investigación como la intervención. Sin embargo, se debe partir del hecho de que las manifestaciones prodrómicas no son específicas, y pueden estar originadas por diferentes condiciones clínicas, como depresión mayor, abuso de sustancias, enfermedades somáticas, o un trastorno psicótico propiamente dicho.⁵² Entre los pródromos inespecíficos destacan: cambios en el sentido del yo, sentimientos de cansancio, letargia, falta de motivación, depresión, ansiedad, preferencia por el aislamiento, excentricidad y dificultad para el estudio o el trabajo.⁵³ Entre las manifestaciones prodrómicas más específicas podemos encontrar: ideas o creencias inusuales, suspicacia, grandiosidad, sensación de cambio en la apariencia de las cosas y dificultad para pensar con claridad. En personas jóvenes suele observarse un inicio de aislamiento social, presencia de ansiedad e inquietud. Tampoco las manifestaciones psicóticas atenuadas o aisladas tienen que progresar necesariamente hasta un trastorno psicótico franco.

Se han introducido los conceptos de estados mentales de riesgo (EMR) y estados mentales de alto riesgo y de riesgo extremo (EMAR/UHR) para describir estas poblaciones.⁵⁰ Las poblaciones de alto riesgo están así caracterizadas por la presencia de síntomas psicóticos iniciales. Además, han establecido tres subtipos de alto riesgo: 1. Presencia de síntomas psicóticos atenuados (subumbrales); 2. Historia de síntomas psicóticos breves y limitados, y 3. Historia familiar positiva de psicosis y bajo nivel funcional persistente. Estos criterios han sido testados en diferentes estudios para confirmar su validez⁵⁴ y para valorar detalladamente fenómenos psicóticos umbrales y subumbrales, así como otros signos y síntomas que aparecen en los pródromos psicóticos, incluyendo síntomas negativos, disociativos y los llamados «básicos».

Por todo ello, al considerar la historia natural y el curso de la esquizofrenia, no se puede ignorar toda la investigación producida en las últimas décadas y que permite establecer una secuencia que va desde los momentos prodrómicos hasta el establecimiento del trastorno esquizofrénico y su evolución ulterior. En esta línea se consideran dos grandes momentos: el primero, que incluye las fases precoces de la psicosis y, el segundo, las diferentes fases del trastorno esquizofrénico. Esta clasificación permite subdividir dichos momentos en las fases que se exponen a continuación:

- a. **Fases precoces de las psicosis**, que incluyen la fase de estado mental de alto riesgo o prodrómica, la fase de primer episodio psicótico y la fase de recuperación y período crítico.
- b. **Fases del trastorno de la esquizofrenia**, que incluyen una fase aguda, una fase de estabilización y una última fase de carácter estable.

4.3. Epidemiología

La prevalencia de la esquizofrenia a lo largo de la vida es variable, pero los resultados de la mayor parte de los estudios establecen globalmente un promedio de una tasa ligeramente inferior a 1 caso por cada 100 habitantes.⁵⁵ El trastorno parece tener una distribución uniforme en todo el mundo, aunque pueden existir algunas bolsas de prevalencia elevada o baja.⁴⁷

En cuanto a la incidencia, el estudio *Primeros episodios de esquizofrenia en Cantabria* reveló que existía una incidencia de esquizofrenia para la edad de riesgo 15-54 años de

1,9/10.000 habitantes por año, y que no había diferencias estadísticamente significativas entre los sexos.⁵⁶ La edad media de la primera aparición de la enfermedad es a los 26 años, y es significativamente más alta en las mujeres que en los hombres.

Dado que la esquizofrenia suele aparecer en una fase temprana de la vida y, a menudo, puede ser de carácter crónico, los costes que provoca el trastorno son considerables. En EE.UU., según la revisión de estudios llevada a cabo por la American Psychiatric Association (APA), la esquizofrenia fue la causa de un 2,5% del total de gastos directos de asistencia sanitaria; es decir, de unos 16.000-19.000 millones de dólares en 1990. Los costes indirectos motivados por factores como la pérdida de productividad y la carga familiar se estimaron en unos 46.000 millones de dólares. Además, las tasas de desempleo pueden alcanzar un 70-80% en los casos graves y se calcula que los pacientes esquizofrénicos constituyen un 10% de los que están en invalidez permanente.⁴⁷

Una revisión de estudios examinó datos acerca de la frecuencia de este trastorno. A continuación, se describen, sucesivamente, la incidencia de la esquizofrenia, su prevalencia y los primeros episodios psicóticos.⁵⁷

A. Incidencia de la esquizofrenia. El estudio multicéntrico internacional realizado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para determinar los ratios de incidencia en ocho lugares de siete países y la publicación del informe preliminar, mostró una incidencia de la esquizofrenia con un rango de entre 7 y 14 por 100.000. Los autores concluyeron que los resultados apoyaban la noción de que la esquizofrenia ocurría con frecuencia comparable en diferentes poblaciones.^{58,59}

Sin embargo, una revisión de 158 estudios realizados entre 1965 y 2001 y llevados a cabo en 32 países permitió establecer una media de incidencia anual de 15,2 por 100.000, con cifras más elevadas en los países desarrollados con un rango de entre 7,7 y 43,0 por 100.000. Dos revisiones sistemáticas independientes mostraban diferencias de incidencia según el género del paciente, con tasas significativamente más altas en varones (razón varón-mujer de 1,42/1,00). También aparecieron incidencias más altas en zonas urbanas frente a rurales, estatus migratorio y mes de nacimiento, con predominio en los meses de invierno.⁶⁰⁻⁶²

Otros estudios posteriores muestran heterogeneidad en las razones de incidencia de la esquizofrenia y de otros síndromes psicóticos a partir del estudio AESOP llevado a cabo en tres centros del Reino Unido con una población de 1.600.000 habitantes. La esquizofrenia presentaba mayor incidencia en varones (2,3/1,0); los trastornos psicóticos eran más frecuentes en los grupos étnicos negros y minoritarios, y se registraron, asimismo, diferencias en edad y lugar del estudio. Los autores concluyen variaciones independientes y significativas de la esquizofrenia y otras psicosis en términos de género, edad, grupo étnico y lugar.⁶³

B. Prevalencia de la esquizofrenia. En una RSEC de 188 estudios publicados entre 1965 y 2002 sobre la prevalencia de la esquizofrenia en 46 países, si bien aparecen variaciones sustanciales entre distintos lugares, la prevalencia muestra generalmente valores comprendidos entre 4 y 7/1.000, dependiendo del tipo de estimación empleado. En la misma revisión, la prevalencia se mostró mayor en poblaciones emigrantes.⁶⁴

C. Frecuencia de los primeros episodios psicóticos. Un estudio realizado en el ámbito rural irlandés sobre la epidemiología de los primeros episodios psicóticos entre 1995 y 2003, centrado en la incidencia de la esquizofrenia, el trastorno bipolar, la manía y el tras-

torno depresivo mayor con síntomas psicóticos, dio como resultado una incidencia anual de todas las formas de psicosis de 31,6/100.000 habitantes por año, con razones superiores en varones. Para la esquizofrenia, la incidencia fue de 7,0; para los trastornos esquizoafectivos, 2,0; y para el trastorno esquizofreniforme, 1,8. Las psicosis afectivas registraron una incidencia de 11,6/100.000 habitantes por año, y para el trastorno psicótico breve, el trastorno delirante y otros trastornos psicóticos, una incidencia de 9,3/100.000 habitantes por año.⁶⁵ Estos datos contrastan con los resultados obtenidos en el estudio realizado en Cantabria descrito al inicio de este capítulo.⁵⁶

Por último, debe considerarse la mortalidad en la esquizofrenia desde una perspectiva epidemiológica, ya que la mortalidad en pacientes esquizofrénicos es consistente y significativamente más alta, en una proporción entre dos y tres veces mayor, que en la población general. Las causas de este exceso de mortalidad deben buscarse en factores diversos como son suicidios y muertes violentas, mortalidad natural no cardíaca, enfermedades cardiovasculares y uso de antipsicóticos y polifarmacia.⁶⁶