

Abordaje del paciente con enfermedad mental agudamente descompensada

María Carolina González Romero
Compiladora



González Romero, María Carolina, compiladora

Abordaje del paciente con enfermedad mental agudamente descompensada / María Carolina González Romero y otros trece -- 1 edición-- Medellín: UPB. 2023 -- 251 páginas.

ISBN: 978-628-500-092-8 (versión digital)

1. Psiquiatría 2. Trastornos mentales y psiquiátricos 3. Seguridad de los pacientes

CO-MdUPB / spa / RDA / SCDD 21 /

© Camilo Andrés Agudelo Vélez
© Carmenza A. Ricardo Ramírez
© Diego Espíndola Fernández
© José Gabriel Franco Vásquez
© Juan Diego Corzo Casadiego
© Marcela Alviz Núñez
© María Victoria Ocampo Saldarriaga
© Postgrado en Psiquiatría
© Editorial Universidad Pontificia Bolivariana
Vigilada Mineducación

© María Adelaida Posada Uribe
© María Botero Urrea
© María Carolina González Romero
© María Margarita Villa García
© Natalia Gutiérrez Ochoa
© Ricardo Antonio Consuegra Peña
© Yeison Felipe Gutiérrez Vélez

Abordaje del paciente con enfermedad mental agudamente descompensada

ISBN: 978-628-500-092-8 obra digital

Escuela de Ciencias de la Salud

Postgrado en Psiquiatría

Gran Canciller UPB y Arzobispo de Medellín: Mons. Ricardo Tobón Restrepo

Rector General: Padre Diego Marulanda Díaz

Vicerrector Académico: Álvaro Gómez Fernández

Decano Escuela de Ciencias de la Salud: Marco Antonio González Agudelo

Coordinadora (e) editorial: Maricela Gómez Vargas

Compiladora: María Carolina González Romero

Producción: Ana Milena Gómez Correa

Diagramación: María Isabel Arango Franco

Corrección de estilo: Fernando Aquiles Arango Navarro

Imagen portada: Shutterstock ID 310562189

Dirección Editorial:

Editorial Universidad Pontificia Bolivariana, 2023

Correo electrónico: editorial@upb.edu.co

www.upb.edu.co

Telefax: (0057) (4) 354 4565

A.A. 56006 Medellín-Colombia

Radicado: 2253-13-03-23

Prohibida la reproducción total o parcial, en cualquier medio o para cualquier propósito sin la autorización escrita de la Editorial Universidad Pontificia Bolivariana.

Esquizofrenia en niños y adolescentes

Carmenza A. Ricardo Ramírez*

Resumen

La esquizofrenia de inicio en la niñez, es un trastorno con muy baja incidencia, pero cuando se presenta da continuidad al diagnóstico en la adolescencia y en la adultez; y si es de manera temprana es más grave y con peor pronóstico, porque compromete el desarrollo temprano de la cognición y el proceso de socialización. Genera severas anomalías cerebrales y del neurodesarrollo, y afecta múltiples factores genéticos. Puede presentar comorbilidades con otros trastornos mentales y debe diferenciarse de varias enfermedades médicas y mentales, por lo cual la valoración orgánica es siempre necesaria, por tanto, es un diagnóstico de exclusión.

El tratamiento es dirigido a los aspectos psicosociales, para disminuir el riesgo de mayor pérdida de las habilidades adquiridas, y al tratamiento psicofarmacológico con antipsicóticos atípicos para disminuir los efectos secundarios.

Palabras clave: Esquizofrenia; Trastornos psicóticos; Niño; Adolescente

* Médica psiquiatra, especialista en neuropsicología infantil y terapia cognitivo conductual en niños y adolescentes, magíster en actualización de tratamientos psiquiátricos en pacientes menores, docente titular Escuela Ciencias de la Salud, Universidad Pontificia Bolivariana.
carmenza.ricardo@upb.edu.co

1. Introducción

La esquizofrenia es un trastorno de gran impacto para el desarrollo del individuo, su presentación antes de los 10 años de edad es muy rara, con una incidencia de 0.04%, la cual aumenta durante la adolescencia y presenta un pico en la adultez temprana. La esquizofrenia de inicio temprano (EOS, por sus siglas en inglés) da continuidad tanto clínica como biológicamente a la esquizofrenia de inicio en la adultez y representa una forma más grave de la enfermedad.

Se define la EOS como la que inicia antes de los 18 años de edad, y el inicio antes de los 13 años se define como esquizofrenia de inicio en la niñez (COS, por sus siglas en inglés).¹

La EOS tiene mayor severidad clínica y cursa frecuentemente con anormalidades tempranas del neurodesarrollo, anormalidades cerebrales y factores de riesgo genético. Las dificultades en el funcionamiento premórbido son evidentes en la mayoría de los jóvenes que desarrollan la esquizofrenia, como son retraimiento y aislamiento social, trastornos disruptivos de la conducta, dificultades académicas, problemas en el habla y en lenguaje, y retardo cognitivo; además, tiene pobre pronóstico y peor respuesta al tratamiento.^{2,3}

El concepto de esquizofrenia en la niñez ha evolucionado: en la década de los años 70 del siglo XX se relacionaba con el autismo, solo en 1990 se dio validez al término del diagnóstico de esquizofrenia en los niños y en los adolescentes y se demostró un nivel alto de estabilidad diagnóstica en la adultez. Además, los estudios en la estructura y la función cerebral de las personas con el diagnóstico han mostrado anormalidades similares independiente de la edad de inicio.⁴

La evaluación de los niños con sospecha de EOS debe incluir información extensa de las familias, tener varias visitas de evaluación, descartar enfermedades médicas subyacentes y evaluar los déficits del habla, el lenguaje y educacionales, como también, comorbilidades del estado de ánimo y trastornos de ansiedad. Su diagnóstico no es fácil y entre el 30 y el 50% de los pacientes con síntomas psicóticos atípicos y afectivos son mal diagnosticados como EOS. Una vez realizado el diagnóstico, el tratamiento debe abarcar intervenciones psicofarmacológicas.

lógicas, psicoterapéuticas y psicosociales agresivas,² sin embargo, los niños con diagnóstico de esquizofrenia de inicio temprano son hasta 5,5 veces menos tratados que los adultos, lo cual puede deberse a las comorbilidades que complican el diagnóstico.³

La COS es mucho más difícil de diagnosticar y el diagnóstico diferencial también lo es porque algunos signos psicóticos pueden parecerse a un trastorno ansioso o depresivo, y es difícil de diferenciar del trastorno del espectro autista (TEA). Además, en la mayoría de los casos se asocia a otros trastornos, dado que es un trastorno del neurodesarrollo con anomalías cerebrales originadas por la interacción de factores genéticos y medioambientales. La COS tiene un pobre pronóstico que depende tanto de una valoración temprana, como de un diagnóstico acertado y de la rapidez de las intervenciones multidisciplinarias que se realicen.⁵

2. Características clínicas

La esquizofrenia se caracteriza por los siguientes síntomas psicóticos:

2.1 Alucinaciones: percepciones sensoriales en la ausencia de estímulos externos, las más frecuentes son las auditivas, típicamente son de contenido amenazante, humillante o de ordenanza. Las alucinaciones auditivas se clasifican de acuerdo a su forma en: voces directas al paciente (segunda persona); voces que discuten o comentan sobre las acciones del paciente en tercera persona; y voces que hablan los pensamientos del paciente (eco del pensamiento).

2.2 Delirios: son falsas creencias, incompatibles con el entorno social, religioso o educativo, hay una inferencia incorrecta acerca de la realidad externa y no es susceptible de ser razonado. Los delirios se clasifican en: paranoides (la creencia de que uno es perseguido), delirios de referencia (creencia de que los eventos o las conductas de las personas se refieren a uno mismo), o delirios de control (creencia de que los pensamientos propios, emociones o movimientos son controlados por fuerzas externas).



2.3 Fenómenos de pasividad: incluye la experiencia de que los pensamientos propios están automáticamente disponibles a otros (transmisión de pensamiento); pensamientos extraños que se insertan en la mente de uno (inserción de pensamiento); y la experiencia que los pensamientos se eliminan de la mente de uno (robo del pensamiento).

2.4 Pensamiento y habla desordenados: habla incoherente (pérdida de asociaciones), neologismos, o escasez del contenido y de las ideas (pobreza del habla).

2.5 Reactividad emocional reducida o inapropiada y falta de voluntad: las personas con esquizofrenia tienen reacciones emocionales reducidas, falta de iniciativa y retraimiento social.

2.6 Anormalidades motoras: incluyen posturas, manierismo, estereotipias, inmovilidad catatónica o excitación.

2.7 Los síntomas en la esquizofrenia y la psicosis pueden ser vistos como un exceso o distorsión de la función normal (síntomas positivos) o una reducción o pérdida de la función normal (síntomas negativos). Los síntomas positivos incluyen: alucinaciones, fenómenos de pasividad, trastorno del pensamiento, conducta desorganizada y afecto inapropiado. Los síntomas negativos incluyen: pobreza del pensamiento y del habla, afecto embotado, compromiso de la voluntad y retraimiento social.

Al inicio de la psicosis pueden ocurrir experiencias perceptuales anómalas, que llevan a una sensación de temor y perplejidad que puede constituir un humor delirante y presagia un episodio psicótico completo. Estas experiencias anómalas pueden incluir la sensación de que los lugares y las personas familiares y sus reacciones han sido cambiadas, se crea una ruptura entre la percepción y la memoria y las respuestas afectivas. Es decir, que hay una pérdida de la contextualización y coordinación del proceso emocional y cognitivo. Hay una desconexión entre la percepción, la memoria y la respuesta afectiva.⁴

3. Criterios según NIMH

El Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5, por sus siglas en inglés), no distingue los criterios de la esquizofrenia en

general, por tanto, no diferencia la COS, mientras que el Instituto Nacional de Salud Mental (NIMH, por sus siglas en inglés) en el apartado de psiquiatría infantil, estableció unos criterios para diferenciarla de la de inicio más tardío en la adolescencia o en la adultez:

3.1 Inicio de síntomas psicóticos antes de los 13 años de edad.

3.2 Cociente de inteligencia premórbida (CI) de 70 o más.

3.3 Ausencia de problemas neurológicos significativos.⁶

4. Epidemiología

La COS es una enfermedad excepcionalmente rara con una incidencia estimada de menos del 0,04% y una prevalencia estimada entre 1:30.000 y 1:40.000 niños. Algunos estudios informan una prevalencia de EOS de 1:10.000 y una prevalencia de la esquizofrenia antes de los 15 años como 1,4:10.000. Un estudio poblacional a nivel nacional realizado en Dinamarca encontró una tasa de prevalencia del 1,9% de EOS, superior a lo estimado en un estudio finlandés, lo que sugiere que el 4,7 % de los pacientes con esquizofrenia tienen un inicio antes de los 19 años, pero debido a la naturaleza rara del COS, los estudios de prevalencia a gran escala basados en evaluaciones clínicas estandarizadas no se han realizado aún. Sin embargo, los síntomas psicóticos son relativamente comunes en los niños, tanto sanos como con otras afecciones psiquiátricas, con una prevalencia informada de hasta el 5%.^{5,6}

5. Diagnósticos diferenciales

Para hacer el diagnóstico de la EOS es necesario excluir enfermedades subyacentes, tanto médicas como psiquiátricas y una vez se haya determinado que no hay causa de psicosis orgánicas se le puede considerar como un diagnóstico de exclusión, por tanto la evaluación física o neurológica es necesaria.^{2,3}

Tabla 1. Diagnósticos diferenciales de la esquizofrenia de inicio en la niñez

Etiologías médicas	<ul style="list-style-type: none"> • Trastornos convulsivos • Encefalitis por herpes simplex • Encefalitis por anti-receptor de N-metil-D-aspartato • Enfermedades por depósito lisosomal • Trastornos neurodegenerativos • Tumores del sistema nervioso central • Trastornos del sistema nervioso central progresivos (pancefalitis esclerosante) • Trastornos metabólicos • Trastornos cromosómicos: síndrome de delección 22q11
Enfermedades psiquiátricas mal diagnosticadas	<ul style="list-style-type: none"> • Depresión psicótica • Trastorno afectivo bipolar • Trastorno del espectro autista • Trastorno obsesivo compulsivo • Trastorno generalizado del desarrollo • Trastorno de estrés postraumático • Otros: trastornos del lenguaje, del aprendizaje, labilidad emocional, síntomas psicóticos transitorios³

5.1 Escalas de evaluación

En la práctica clínica, se recomienda la utilización de la Escala para la evaluación de síntomas positivos y la Escala para la evaluación de síntomas negativos, con el fin de poder monitorear el progreso clínico, y la Escala de movimientos involuntarios anormales para monitorear los posibles efectos secundarios de los medicamentos.³ El NIMH describe la Escala Global que califica la psicosis y la depresión, la cual le permite al clínico diferenciar entre psicosis y depresión,⁶ esta escala se puntúa de uno a 15, y se califica como mínimo (puntaje 1 a 3) para psicosis la presencia de conductas extrañas, apatía, aplanamiento afectivo, retraimiento social, inatención, desconfianza; para la depresión las ma-

nifestaciones de tristeza, melancolía, pesimismo, lentitud o intereses levemente disminuidos, disminución del sentido de competencia.

Un puntaje entre 4-6 es catalogado como leve, con las manifestaciones para psicosis de distorsiones de la realidad, dificultades con la lógica, afecto inapropiado, relaciones interpersonales inapropiadas, raras veces escucha voces no elaboradas sin responder a ellas. Para depresión los síntomas son más persistentes, con tristeza, sentimientos depresivos, quejas somáticas, algunos sentimientos de incapacidad para enfrentar situaciones, dependencia para toma de decisiones, desinterés en las actividades usuales, sensación de lentitud y menor capacidad de funcionar, los síntomas pueden ser evidentes para amigos y familiares.

El puntaje entre 7-9 es clasificado como moderado. En la psicosis se encuentra mayor desorganización, mantiene algún contacto con la realidad, pero el paciente no puede funcionar durante más de uno o dos días sin hospitalización. Los síntomas son: alucinaciones a lo largo del día, delirios que interfieren, bloqueo severo del pensamiento, asociaciones laxas y el afecto es inapropiado. En la depresión los sentimientos depresivos son más generalizados, con impotencia y desesperanza, retraimiento social, algún retraso psicomotor o agitación ansiosa y problemas para dormir (p. ej., despertar temprano en la mañana o exceso de sueño). Este compromiso lleva a buscar tratamiento e incluso la hospitalización.

El puntaje entre 10-12 se clasifica como severo. Los síntomas de la psicosis son la pérdida de contacto con la realidad, múltiples síntomas psicóticos, como trastorno definido del pensamiento, alucinaciones, preocupación por ideas muy extrañas, poco control sobre el comportamiento e incapacidad para funcionar fuera de un hospital. Los síntomas depresivos están asociados con una impotencia más marcada, sensación de inutilidad, preocupación por la muerte. Puede haber deterioro del juicio o pérdida de la percepción, no se comunica y hay más retraso o agitación. El paciente es incapaz de funcionar fuera de un hospital.

El puntaje entre 13-15 es muy severo. En la psicosis se encuentra ausencia del contacto con la realidad. Los síntomas de psicosis están presentes continuamente, el paciente está fuera de contacto y no puede verbalizar los síntomas. Es frecuente que presente catatonía, agitación severa y ensalada de palabras. Tiene incapacidad para su autocuidado.



En la depresión, además de persistir síntomas de la severidad anterior, estos son más intensos e incapacitantes. También puede incluir delirios depresivos (delirios somáticos o delirios de culpa) o conducta regresiva. Pueden necesitar una estrecha supervisión para comer y otras actividades básicas.⁶

6. Fases clínicas de la esquizofrenia

6.1 Deficiencias sociales y del desarrollo premórbidas

La EOS está asociada hasta en el 67% con un pobre funcionamiento premórbido y retardo temprano del desarrollo, aunque las deficiencias sociales y del desarrollo en la niñez también han sido reportadas en la esquizofrenia de inicio en la adultez, son más comunes y severas en la de inicio temprano, como son retardo en el desarrollo del lenguaje y motor en más del 20% de los niños, mientras que en los adultos este retraso representa cerca del 10%. La deficiencia en la socialización ocurre en cerca de un tercio de los casos de EOS; el IQ premórbido promedio está por debajo de 80, unos 10 a 15 puntos menos que los adultos con esquizofrenia, un tercio de los casos está por debajo de 70 puntos en el CI, puntaje por debajo de los adolescentes con psicosis afectiva y adultos con esquizofrenia.²

Hay reportes de una asociación específica entre trastorno esquizofreniforme del adulto y deficiencias en el neurodesarrollo infantil, y se ha encontrado que desde la infancia tenían peores habilidades motoras, aumento de signos neurológicos, puntajes más bajos de CI y menor receptividad de lenguaje. Cuando se evalúa retrospectivamente la esquizofrenia, las primeras dificultades son problemas sutiles del lenguaje, cognición, atención y las relaciones sociales son típicas, pero generalmente no presentan problemas de conducta y el 27% han cumplido criterios para trastorno del espectro autista antes del inicio de los síntomas psicóticos. Algunos estudios sugieren que la severidad de estos déficits pueden representar un fenotipo para EOS.²

El fenotipo premórbido se presenta en el 67% de los niños con el diagnóstico, y muestran dificultades sociales (55%), motoras (57%), del lenguaje (55%) y del aprendizaje, como también síntomas que semejan un

trastorno del ánimo y de ansiedad, que aparecen varios años antes del inicio de síntomas psicóticos; estas conductas premórbidas no son exclusivas de esquizofrenia y ocurren en otras psicosis y se superponen con características del neurodesarrollo, como el TEA y trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), y además pueden preceder, junto con el trastorno de conducta, la ansiedad y la depresión, la aparición de la EOS y la esquizofrenia del adulto, pero la especificidad no es suficientemente fuerte para poder hacer una identificación temprana.^{3,4}

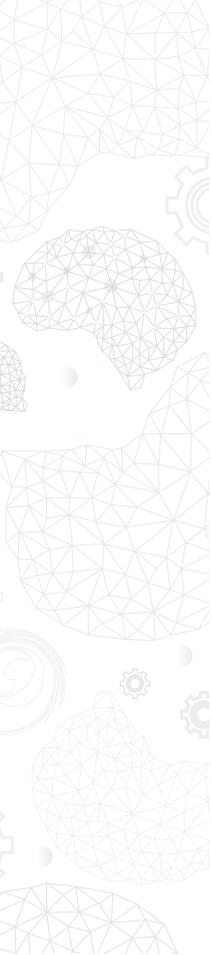
6.2 Síntomas prodrómicos e inicio de psicosis

Las personas que desarrollan esquizofrenia entran en una fase prodrómica con una gradual y marcada disminución del funcionamiento social y académico. Un deterioro insidioso, previo al inicio de la psicosis, es típico de la presentación de la esquizofrenia en niños y adolescentes y es más común en esquizofrenia que en psicosis afectivas. Los pródromos están caracterizados por cambios conductuales inespecíficos, como retraimiento social, disminución del rendimiento académico, comportamientos e ideas inusuales y extrañas, intereses excéntricos, cambios en el afecto y experiencias perceptuales inusuales y bizarras.¹

6.3 Estados mentales de riesgo

Cada vez hay mayor interés en la detección e intervención tempranas, por lo cual se hace necesario evaluar los estados mentales de riesgo (ARMS: At Risk Mental States, por sus siglas en inglés) que puedan preceder al inicio del trastorno. Semejante a un pródromo que es un concepto retrospectivo, los ARMS describe las características clínicas de aquellos pensamientos de mayor riesgo de transición a la psicosis o a la esquizofrenia. Los ARMS, también conocidos como estados “ultra high risk” (UHR), están caracterizados por comportamientos de búsqueda de ayuda y la presencia de síntomas positivos atenuados de esquizofrenia, síntomas psicóticos intermitentes breves y limitados. O por una combinación de indicadores de riesgo familiar con indicadores de deterioro funcional reciente.⁴

El riesgo de aparición de esquizofrenia durante un periodo de 12 meses se incrementa y se espera que entre uno de cada 5 a 10 desarrolle un trastorno del espectro de la esquizofrenia. Sin embargo, la predicción de la esquizofrenia basada en ARMS es modesta dado que



la mayoría de quienes los presentan no llegan a psicosis y en general presentan una combinación de otros problemas de salud mental (depresión, ansiedad, trastorno por uso de sustancias y trastorno de personalidad). O sea que las ARMS no son específicas de la esquizofrenia.⁴

6.4 Diagnóstico de esquizofrenia en niños y adolescentes

Aunque los mismos criterios diagnósticos se aplican para todas las edades, hay variaciones en el desarrollo en la fenomenología, en el caso de la EOS se caracteriza por el inicio insidioso, síntomas negativos, alucinaciones en diferentes modalidades y poca sistematización de delirios persecutorios. Hay mayor desorganización (incoherencia del pensamiento y una sensación alterada del *self*), más síntomas negativos, mientras que en la esquizofrenia de inicio más tarde hay mayor frecuencia de delirios paranoides y sistematizados.⁵

6.5 Curso y pronóstico

La EOS tiene un curso crónico, solamente el 12% de los pacientes con el diagnóstico tienen una remisión completa después de superado el primer episodio, comparado con el 50% de los casos de psicosis afectivas. El resultado a corto plazo de la esquizofrenia en la vida temprana es peor que el primer episodio en los pacientes adultos. Cuando se presenta una recuperación completa, lo más probable es que se manifieste en los primeros tres meses desde el inicio de la psicosis y cuando se inicia rápidamente el tratamiento farmacológico. Los estudios de seguimiento a largo plazo de EOS describen que más de un tercio de los pacientes están severamente comprometidos, presentan un curso crónico que no remite y altera el funcionamiento en la vida adulta, como el social, ya que hacer amigos y tener relaciones sentimentales es difícil, por lo cual necesitan soporte social y psiquiátrico intensivo.⁴ Además, el riesgo de muerte prematura está aumentada en la EOS hasta 12 veces más con relación a la población general.⁷

Indicadores de pronóstico favorable:

6.5.1 Duración corta de la psicosis en tratamiento.

6.5.2 Menos síntomas negativos.

- 6.5.3 Predominio de delirios y alucinaciones como síntomas positivos.
- 6.5.4 Alto funcionamiento premórbido (funcionamiento social, inteligencia cuantificada).
- 6.5.5 Inicio asociado a comorbilidad con trastornos psiquiátricos.
- 6.5.6 Ausencia de historia familiar de esquizofrenia.
- 6.5.7 Historia familiar de trastornos del ánimo.
- 6.5.8 Vivir en área no urbana, en un país desarrollado.⁷

7. Epidemiología

7.1 Incidencia y prevalencia

La prevalencia de los síntomas psicóticos autorreportados en niños y adolescentes es alta, de 17% en niños entre 9 a 12 años y 7,5% en adolescentes de 13 a 18 años de edad. La prevalencia a seis meses en niños de 11 años de edad, es de 13,7% para “sospechar o definir” el diagnóstico y esta baja a 5,6% cuando se concluye como diagnóstico definitivo.⁴

Los síntomas psicóticos no clínicos son relativamente comunes en niños y disminuyen su prevalencia en la adolescencia, los trastornos psicóticos son extremadamente raros en niños y se incrementa su incidencia y prevalencia a través de la adolescencia. Menos del 1% de todos los casos de esquizofrenia tienen un inicio antes de los 10 años de edad y se acepta que la incidencia es menor de 0.04% basados en las observaciones del NIMH y 4% antes de la edad de 15 años.³

7.2 Diferencias según sexo

Las mujeres tienen un inicio tardío de la esquizofrenia (aproximadamente 1,5 años más tarde) comparadas con los hombres y muestran un pico tardío hacia los 35 años de edad. Lo que se refleja en la epidemiología de los casos de inicio en la niñez donde es más prevalente en los hombres, y en la adolescencia la relación según sexo se iguala.⁴

7.3 Etiología

La esquizofrenia es un trastorno heterogéneo con múltiples etiologías. El modelo multifactorial del neurodesarrollo es el que mejor la explica, donde múltiples exposiciones genéticas y medioambientales juegan papeles importantes.

7.4 Factores de riesgo genéticos

La esquizofrenia es altamente heredable (80%), el riesgo a lo largo de la vida de desarrollar la enfermedad es 5 a 20 veces mayor en parientes de primer grado, si bien en muchos pacientes la enfermedad es esporádica sin historia familiar de psicosis. Los estudios genéticos de una variedad de trastornos neuropsiquiátricos muestran una superposición en el riesgo genético entre esquizofrenia y trastornos del neurodesarrollo de inicio temprano, como el TEA.⁸ En la EOS parece haber mayor tasa de anormalidades citogenéticas y variantes estructurales raras que la reportadas en los adultos. Esto incluye síndrome de delección 22q11² (síndrome velocardiofacial), que está asociado con problemas de conducta, cognitivos y psiquiátricos, incluyendo psicosis.¹

Utilizando los resultados del análisis del Consorcio Genómico Psiquiátrico de los datos del estudio de asociación del genoma completo para la esquizofrenia, se creó una prueba de asociación utilizando un conjunto de 80 polimorfismos de un solo nucleótido y 108 loci de riesgo de esquizofrenia.

Los probandos de esquizofrenia de inicio en la niñez tuvieron puntajes de riesgo poligénico más altos en comparación con sus hermanos, y estos puntajes predijeron efectivamente la esquizofrenia de inicio en la niñez. También el puntaje de riesgo para el autismo fue más alto para los probandos en comparación con sus hermanos. Los estudios epidemiológicos y familiares indican que las variaciones genéticas juegan un papel importante en la esquizofrenia de inicio en la niñez más que en la del adulto, pero es claro que la esquizofrenia es altamente heredable y presenta una arquitectura genómica heterogénea. Semejante al autismo, hay por lo menos 2 mecanismos genéticos distintos para adquirir la esquizofrenia, uno a través de mutaciones de novo resultando en alelos raros en familias simples, y el otro a través de la herencia de

alelos comunes de efecto pequeño en familias múltiples. Actualmente se cree que la mayoría de las mutaciones asociadas con la esquizofrenia son alelos raros.^{9,10}

Parece ser que hay un solapamiento genético entre la esquizofrenia de inicio en la adultez y la de inicio en la niñez, las diferencias son más cuantitativas y hay mayor agregación familiar en los parientes de primer grado en la esquizofrenia de inicio en la niñez, además los últimos estudios sugieren que hay una asociación con múltiples trastornos del neurodesarrollo, incluyendo la esquizofrenia, el TEA y la discapacidad intelectual. Se espera que con el desarrollo de la genética se pueda llegar a mejores tratamientos dirigidos a la información genética y molecular a nivel del paciente individual.^{9,10}

7.5 Factores de riesgo ambientales

Los factores genéticos y medioambientales interactúan en el proceso del neurodesarrollo, afectando el riesgo y la progresión a la enfermedad. Las exposiciones medioambientales pueden afectar por diferentes mecanismos, como daño neurológico directo, interacciones entre genes y medio ambiente, efectos epigenéticos o mutaciones de novo.¹

7.5.1 Edad paterna avanzada. La edad paterna avanzada al momento del nacimiento se ha asociado significativamente con riesgo tardío de esquizofrenia, especialmente en casos esporádicos (mayores de 30 años: 10%), independiente de la edad materna, la clase social, la historia familiar y las complicaciones al nacimiento. Lo anterior puede explicarse porque las células espermatogonias experimentan una replicación constante, pero con la edad avanzada los mecanismos de reparación del ADN se ven disminuidos, lo que aumenta la probabilidad de mutaciones de novo o deterioro en la regulación epigenética.⁴

7.5.2 Embarazo y complicaciones al nacimiento. Las complicaciones obstétricas han sido implicadas como un factor de riesgo en esquizofrenia, las más comunes en la esquizofrenia de inicio antes de los 22 años de edad son la presentación anormal y la cesárea, el bajo peso al nacer y las malformaciones congénitas, la diabetes gestacional y la incompatibilidad rhesus. Algunos plantean estas complicaciones como consecuencias y no como causas del neurodesarrollo anormal, lo que es respaldado con el



hecho de que las personas con esquizofrenia tienen menor tamaño de la cabeza al nacer que los controles, que es una consecuencia probable de defectos en el control genético del neurodesarrollo o como efecto de factores ambientales como la exposición viral.^{4,8}

7.5.3 Infección/inflamación. Se ha investigado la relación entre influencia prenatal en el primer trimestre de embarazo y esquizofrenia, pero los hallazgos han sido inconsistentes. También, las madres con aumento de los niveles de anticuerpos IgG para toxoplasma gondii incrementan el riesgo de esquizofrenia en los hijos. Asimismo, las infecciones durante la niñez se han asociado a la esquizofrenia, tanto aquellas del sistema nervioso central, como las infecciones generales por diversos agentes infecciosos y en diferentes momentos del desarrollo, lo que se ha relacionado con las adversidades que tienen los niños y que incrementan el riesgo de los trastornos mentales. También, cuando se aumenta el índice de masa corporal se produce inflamación y se aumenta la susceptibilidad a la infecciones, por tanto, la convergencia de estas parece que pueden alterar el proceso biológico normal del desarrollo cerebral.¹¹

7.5.4 Hambre prenatal. La deficiencia nutricional severa en la madre puede incrementar el riesgo de esquizofrenia en la vida adulta, la hipótesis es que la deficiencia severa de micronutrientes como folato, hierro y vitamina B12 está asociado con esta patología, además las restricciones calóricas extremas coinciden con muchos otros estresores. El ácido fólico y la vitamina B12 son necesarios para la síntesis de metionina y el hierro para la mielinización y la neurotransmisión dopaminérgica. Niveles bajos de hemoglobina materna se ha asociado a 4 veces más el riesgo de esquizofrenia⁸.

7.5.5 Cannabis y esquizofrenia. El cannabis no ha sido directamente implicado en el origen de la EOS, probablemente porque el consumo de esta sustancia en los más jóvenes no se presenta, lo que se ha observado es que el inicio de los síntomas psicóticos se presenta 7 a 8 años después de la exposición al cannabis. Es clara la asociación del consumo pesado de cannabis 2,7 años antes del inicio de los síntomas psicóticos.⁴ El sistema endógeno cannabinoide regula tanto, la liberación de glutamato como de ácido gama-aminobutírico, y esta función es interrumpida por los cannabinoides exógenos como el tetrahidrocanabinol, componente del cannabis. Cuando este es consumido repetidamente, especialmente durante la adolescencia, esta interrupción puede alterar

el refinamiento de la maduración cortical, y en los adolescentes hombres (no en mujeres) con riesgo para esquizofrenia, el grosor cortical disminuye de manera más acelerada de lo esperado dentro del desarrollo normal.⁸

7.6 Riesgos psicosociales

7.6.1 Migración, clases sociales y adversidad en la niñez. Tanto la primera como la segunda generación de los inmigrantes tienen un riesgo mayor para el desarrollo de la esquizofrenia, especialmente cuando la inmigración ocurrió en edad temprana, o cuando son de países en vías de desarrollo y donde la población mayoritaria es de raza negra. Cuando hay adaptación social, se reduce el riesgo, pero no se eliminan los efectos de la migración. Los migrantes que viven en zonas urbanas desfavorecidas están expuestos a mayores adversidades psicosociales, como las drogas, las experiencias discriminatorias, la violencia y el crimen, lo que aumenta el riesgo de sufrir esquizofrenia. Esta asociación no está clara, pero puede ser que la experiencia de derrota social y aislamiento aumente la predisposición a la desregulación de la dopamina y las distorsiones cognitivas.¹²

También el modelo de vulnerabilidad - estrés de la esquizofrenia plantea que, las personas propensas a la psicosis cuando se enfrentan a un evento traumático en la infancia, desarrollan sesgos maladaptativos y más adelante en la vida cuando afrontan situaciones estresantes no se pueden manejar de manera óptima, lo que provoca un estrés excesivo que puede causar síntomas psicóticos.¹²

7.6.1 Interacciones genes-medio ambiente. Esta interacción es subyacente a una porción significativa de la heredabilidad de la esquizofrenia. Algunos factores genéticos unidos a la esquizofrenia pueden incrementar el riesgo de hipoxia fetal, lo que puede aumentar el riesgo de esquizofrenia. También, el trauma encéfalo-craneano que está asociado con un nivel elevado de este trastorno es más común en individuos con alta carga familiar para esquizofrenia. Otro aspecto es la influencia epigenética de factores medio ambientales que pueden activar o silenciar la expresión de los genes. En general la metilación de varios cientos de genes expresados en la corteza prefrontal, incluyendo los involucrados en el GABA y la transmisión glutamatérgica, son anormales en la esquizofrenia.⁴

8. Neurobiología

8.1 Modelo de la esquizofrenia como trastorno del neurodesarrollo

En el desarrollo normal de los niños y adolescentes hay un incremento progresivo de la materia blanca y de las conexiones; la materia gris primero se aumenta y después en la adolescencia disminuye. Fisiológicamente, la pérdida de sinapsis durante la adolescencia contribuye al último proceso de los niveles moleculares y celulares, se hipotetiza que el exceso de poda durante la adolescencia está asociado con la esquizofrenia.⁸

Este modelo es ampliamente aceptado desde hace varias décadas. Una versión se enfoca en la esquizofrenia como una lesión estática que ocurre durante el desarrollo del cerebro fetal y que se convierte en factor de riesgo y no como una causa suficiente y que, al confluir con la personalidad del individuo y la exposición a factores de riesgo y protección, la enfermedad se desarrolla. La otra, argumenta un modelo “tardío” de la esquizofrenia, que ocurre como resultado de un segundo “golpe” en la formación anormal del cerebro en desarrollo durante la adolescencia, como una eliminación excesiva de las sinapsis o dendritas, lo que resulta en una conectividad neuronal aberrante, específicamente localizada en la corteza prefrontal y temporal. Esta alteración de la conectividad se correlaciona con la gravedad de los pacientes con esquizofrenia de inicio en la niñez en 26 regiones del cerebro en dos áreas claves: la asociación cognitiva y social (cingulado posterior, corteza prefrontal media y regiones temporales) y las áreas motoras y somatosensoriales (giros precentral y postcentral), las circunvoluciones, el área motora suplementaria y las regiones motoras del putamen y el cerebro. Además, la conectividad reducida entre las cortezas frontal y temporal en niños psicóticos de 11 a 13 años puede explicar por qué los síntomas negativos frecuentemente surgen antes de los síntomas positivos.^{2,3}

8.2 Cambios estructurales

Los cambios cerebrales reportados en la EOS son muy similares a los descritos en la esquizofrenia en adultos, lo que soporta la idea de la continuidad neurobiológica subyacente. Estos pacientes tienen mayor

tasa de anomalías del desarrollo cerebral que los controles, como son la reducción en el total del volumen de la materia gris, principalmente en la ínsula bilateral, la corteza cingulada anterior, la corteza temporal superior y el tálamo.²

En la EOS se observa un aumento de la curvatura de la circunvolución, una reducción de la curvatura del surco y un adelgazamiento de este que afecta los lóbulos frontal, temporal y parietal. En los casos de inicio en la adolescencia, se ha observado una reducción tanto del grosor como del área de superficie en la corteza prefrontal y temporal superior. La reducción se da de atrás hacia delante y parece que una reducción progresiva frontal precede el inicio de los síntomas; a nivel parietal hay una reducción profunda temprana, a nivel occipital hay cambios sutiles que no son vistos en los adultos y en el temporal hay una reducción temporal progresiva.²

En los adultos con esquizofrenia los cambios en la materia gris están localizados en: la región frontal, que involucra fibras que conectan el lóbulo frontal, el tálamo y el giro cíngulo y en la región temporal izquierda que comprende fibras que conectan el lóbulo frontal, la ínsula, el hipocampo-amígdala, el lóbulo temporal y el lóbulo occipital. Los cambios en la materia blanca también son más heterogéneos. En la EOS, los cambios son más amplios en la materia blanca, pero menos consistentes.²

8.3 Imágenes

Durante el desarrollo normal, el progreso de la función cognitiva superior se ha asociado con un mayor reclutamiento de las regiones frontoparietales y una mayor conectividad de la sustancia blanca entre las cortezas frontal superior y parietal. Estos hallazgos sugieren que durante la adolescencia hay una remodelación y un fortalecimiento significativos de los circuitos neurales al servicio de las funciones cognitivas superiores. En pacientes con EOS, existe evidencia de interacción entre estos cambios en el desarrollo y los mecanismos relacionados con la enfermedad. Los estudios de imágenes funcionales han identificado una desviación progresiva en el reclutamiento prefrontal, a medida que los pacientes con esquizofrenia en la niñez progresan desde la adolescencia hasta la edad adulta temprana. Estos cambios funcionales



concuerdan con los hallazgos anatómicos de los estudios en EOS, que documentan la pérdida progresiva en el volumen de la materia gris prefrontal y la integridad de la materia blanca a lo largo de la adolescencia y en la edad adulta temprana.¹³

Los estudios de neuroimágenes estructurales en la EOS revelan la disminución progresiva del volumen de la materia gris y el adelgazamiento de la corteza, el hipocampo y la amígdala; el avance actual en las imágenes computacionales permite detallar estos aspectos y mostrar cambios progresivos en la adolescencia como la disminución del volumen de la materia gris entre 8% a 10% a diferencia de los controles, también se ha demostrado aumento de los ventrículos y disminución en el volumen del cerebelo. En los pacientes con EOS, el grado de deformidades se correlaciona con la severidad de los síntomas, específicamente con síntomas positivos.^{2,10,14,15}

Los estudios de resonancia magnética funcional sugieren que los pacientes muestran ineficiencia en el reclutamiento de regiones cerebrales cuando hacen tareas cognitivas específicas, especialmente cuando son tareas que requieren reclutamiento prefrontal. En la ausencia de demandas de tareas externas (estado de reposo), los pacientes muestran desconectividad, tanto en las interacciones de la red, como entre las redes, lo cual también se observa en la EOS. Por otro lado, estudios han demostrado que los pacientes que presentan remisión de los síntomas aumentan el grosor de la materia gris a nivel de la corteza frontal, parietal y temporal, comparados con los que no remiten, esto sugiere una posible relación de plasticidad cerebral que se presenta con la remisión.¹⁶

9. Neuroquímica

La esquizofrenia es una enfermedad que afecta casi todos los sistemas de neurotransmisores mayores, principalmente el sistema dopaminérgico. La capacidad de síntesis de dopamina presináptica del cuerpo estriado aumenta en un grupo de pacientes con esquizofrenia desde una etapa temprana de la enfermedad, con una sobreactividad a nivel estriatal, lo que conlleva a los síntomas psicóticos.³

Las anomalías de glutamato/GABA también se observan en estudios postmortem; un exceso de glutamato en la corteza prefrontal medial se observa en los estados tempranos de la esquizofrenia y en estados tardíos los niveles se reducen.³

10. Neuropsicología de la esquizofrenia

10.1 El patrón de los déficits cognitivos

Los déficits cognitivos son una característica central en la esquizofrenia, que se relacionan con el resultado funcional y la recuperación. Un aspecto principal es la presencia de un amplio déficit del rendimiento, los pacientes con EOS muestran una notable reducción del CI y cerca de un tercio de los pacientes tienen un nivel por debajo de 70. El déficit no parece ser progresivo, inicia aproximadamente dos años antes del inicio franco de la psicosis, pero se estabiliza después del estado inicial de la enfermedad. El mayor efecto cognitivo en la EOS es en la función ejecutiva, que, junto con los déficits en la velocidad de procesamiento, explican en gran medida la variación en las habilidades de la vida cotidiana en los pacientes. La reducción en la velocidad de procesamiento es el factor central que puede explicar las anomalías cognitivas en los pacientes. Los déficits de memoria verbal también son importantes y son más pronunciados en la EOS, pero están intactas las habilidades perceptivas simples y el lenguaje de memoria “sobrepensado”.¹³

10.2 El curso de los déficits cognitivos

Los déficits cognitivos aparecen temprano, de los siete a los 18 años de edad, y permanecen estáticos en la vida adulta, e inician en la fase premórbida, empeoran en la fase prodrómica y el mayor compromiso se presenta al momento del diagnóstico del primer episodio de psicosis. El compromiso se observa en la evaluación de test de índices verbales, visuales, razonamiento y conceptualización y el CI disminuye desde la niñez hasta la adolescencia. En la EOS, el CI declina poco y luego se estabiliza, y después del inicio de la enfermedad temprana, el CI presenta entre 1 a 1,5 desviaciones estándar por debajo del promedio y se afectan múltiples dominios:



La velocidad de procesamiento, es uno de los dominios afectados de manera más temprana y no mejora con el tiempo en la EOS. También la atención, necesaria para establecer la memoria y la capacidad de socialización, y que ayuda en tareas como realizar el trabajo y la conversación. Las memorias de trabajo y episódica se ven afectadas antes del inicio de la psicosis y después de la estabilización clínica, lo más comprometido es la habilidad para adquirir nuevas memorias más que la consolidación y el recuerdo, mientras que en los adultos se ve mayor alteración de la memoria de trabajo que de la atención y esto es lo que dificulta que puedan mantener sus trabajos y llevar a cabo las tareas cotidianas.¹³

La función ejecutiva es la habilidad para resolver problemas, ayuda en el pensamiento abstracto y la coordinación de habilidades cognitivas. En los pacientes con EOS, los déficits del funcionamiento ejecutivo no parecen ser sustanciales en el período prodrómico, pero se altera cuando se presenta el primer episodio psicótico y tiende a persistir. En los adultos, el compromiso es moderado y también persiste.¹

La cristalización del conocimiento, las habilidades del lenguaje y la cognición social también están comprometidas. El NIMH define esta última como “operaciones mentales que subyacen a las interacciones sociales, incluida la percepción, interpretación y generación de respuestas a las intenciones, disposiciones y comportamientos de los demás”; la cognición social es particularmente importante para el éxito en las relaciones sociales, su compromiso tiene implicaciones relevantes según la edad, como terminar la escuela, obtener un empleo y vivir independientemente.¹⁷

Aunque los estudios en este sentido aún no son determinantes, estas deficiencias sociales se sugieren como marcadores de vulnerabilidad para la esquizofrenia y el trastorno bipolar que se manifiestan durante la niñez y la adolescencia antes del inicio de la enfermedad, además los hijos de personas con esquizofrenia o trastorno afectivo bipolar tienen una deficiencia en este aspecto.¹⁸

En la esquizofrenia de inicio en la adolescencia, algunos estudios muestran que varias funciones cognitivas permanecen estables, pero hay una disminución de memoria verbal y falta de mejoría en la velo-

cidad de aprendizaje y procesamiento. Se ha demostrado que aunque haya remisión clínica no hay recuperación funcional.¹⁷

Tabla 2. Comparación de esquizofrenia de inicio temprano vs esquizofrenia de inicio adulto

Epidemiología	EOS es rara (<4% de todos los casos), hay mayores tasas de autorreporte de síntomas psicóticos en niños y adolescentes
Neurocognición	Más daños severos asociados a EOS. No hay variaciones significativas en los dominios afectados (CI, velocidad de procesamiento, memoria verbal) y funciones ejecutivas muestran mayores déficits en ambos grupos.
Estructura cerebral	Distribución espacial de defectos comparables en ambos grupos. Mayores cambios en el grupo de inicio temprano.
Genética	Alta penetrancia de genes candidatos, mayor carga de variaciones estructurales y anomalías cromosómicas sexuales en el grupo de inicio temprano.
Factores de riesgo	Más factores de riesgo psicosociales y medioambientales en ambos grupos, la proporción de todos los riesgos varía de acuerdo con las tasas de prevalencia específicas por edad para los factores de riesgo (p. ej., el consumo de cannabis es menos frecuente en niños).
Fenomenología	Síntomas clínicos comunes en los dos grupos. No hay características únicas en el grupo de inicio temprano, aunque el inicio es más insidioso, los síntomas negativos, las alucinaciones y los delirios son menos sistematizados.
Curso	Curso más crónico en la EOS.
Resultados	Resultado funcional a largo plazo más deficiente asociado con un inicio más temprano. ¹⁷

Fuente: Cognition, Social Cognition, and Functional Capacity in Early-Onset Schizophrenia.¹⁷

11. Problemas del desarrollo

El nivel cognitivo del niño influye en su habilidad para entender y expresar la complejidad de los síntomas psicóticos, como los fenómenos de pasividad, los pensamientos de alienación y las alucinaciones. En los más pequeños es difícil distinguir entre la psicopatología y la inmadurez



del desarrollo, diferenciar las alucinaciones de los fenómenos normales subjetivos, como los sueños y la comunicación con amigos imaginarios no es fácil. La maduración del desarrollo puede también afectar la localización de las alucinaciones en el espacio. La localización interna de las alucinaciones es más común en niños menores, por lo que es difícil de diferenciar subjetivamente del habla interna o los pensamientos. El trastorno del pensamiento formal puede también ser muy similar al patrón del pensamiento ilógico y las pérdidas de las asociaciones se observan en niños con inmadurez del desarrollo del lenguaje. Las dificultades sociales se pueden confundir fácilmente con la anhedonia y depresión.²

En la edad preescolar, los delirios, las alucinaciones y el pensamiento desordenado pueden ocurrir en niños saludables sin síntomas psicóticos y generalmente disminuyen con la edad. Las alucinaciones visuales relacionadas con el estrés y con la ansiedad transitoria también pueden ser reportadas en el niño preescolar y su pronóstico es benigno. Sin embargo, cuando el fenómeno psicótico ocurren en la edad escolar tiende a ser persistente y asociado con la toxicidad por drogas o enfermedad mental significativa.²

12. Diagnóstico diferencial

Los síntomas psicóticos en niños y adolescentes son inespecíficos desde el punto de vista diagnóstico y se presentan en una amplia gama de trastornos cerebrales orgánicos y psiquiátricos funcionales, especialmente en los menores de 12 años de edad. El diagnóstico exacto de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos debe estar basado en patrones característicos de la enfermedad y en signos manifiestos del examen del estado mental. Las características clínicas que ayudan a confirmar el diagnóstico de esquizofrenia con el deterioro del funcionamiento, pensamiento desorganizado y conductas bizarras, cuando se sospecha un trastorno neurodegenerativo, deberán remitirse a neurología.

La evaluación física en los niños con EOS debe comprender la realización de pruebas de laboratorio para descartar compromiso:

12.1 Uroanálisis: psicosis relacionada con drogas (anfetaminas, cocaína, LSD, entre otros).

12.2 Electroencefalograma: convulsiones parciales complejas /epilepsia del lóbulo temporal.

12.3 Resonancia nuclear magnética cerebral (RNM): agrandamiento ventricular, anomalías estructurales del cerebro, agrandamiento del caudado, desmielinización, hipodensidad de ganglios basales.

12.4 Cobre sérico y ceruloplasmina/cobre urinario: enfermedad de Wilson.

12.5 Arisulfatasa A (células blancas): leucodistrofia metacromática.

12.6 Cariotipo/citogenética (FISH): cromosomas aneuploides sexuales, síndrome velocardiofacial (microdelección 22q11).

12.7 Anticuerpos Anti-NMDA IgG: encefalitis de receptor NMDA (psicosis aguda con cefalea, trastornos del habla y disquinesia).

12.8 Laboratorio de rutina: hemograma completo, función renal, hepática y tiroidea, parámetros metabólicos; referencia para el tratamiento farmacológico.

13. Psicosis afectivas y “atípicas”

Los síntomas afectivos también ocurren en un tercio de los pacientes con un primer episodio de esquizofrenia y puede ser imposible hacer el diagnóstico definitivo en una sola evaluación transversal, por la dificultad de aplicar con precisión las reglas del DSM-5 y distinguir entre los síntomas psicóticos y los afectivos.

Independientemente de la presencia de síntomas afectivos, la mayoría de los síntomas de la esquizofrenia son de inicio insidioso y la presencia de síntomas negativos. De manera similar, la remisión completa de un primer episodio psicótico dentro de los 6 meses posteriores al inicio es el mejor



predicador de un diagnóstico de psicosis afectiva. Muchos síntomas sugestivos de psicosis pueden ser más imaginaciones hiperactivas, limitaciones cognitivas, o simplemente una mala interpretación de la pregunta.¹

14. Trastorno del Espectro Autista y del desarrollo del lenguaje

Algunos niños con TEA tienen alteraciones sociales y cognitivas que se solapan íntimamente con el fenotipo premórbido descrito en la esquizofrenia, aunque estos niños pueden desarrollar síntomas psicóticos en la adolescencia, pero en el seguimiento durante la vida adulta no incrementa el riesgo de esquizofrenia; sin embargo, el riesgo de psicosis se ha observado en el seguimiento de adultos que tuvieron de niños trastorno del lenguaje receptivo.

Algunos niños con TEA pueden mostrar una clara progresión a la esquizofrenia clásica, otros muestran más un patrón episódico de síntomas psicóticos sin la progresión en el declive de funcionamiento social y los síntomas negativos característicos de la esquizofrenia de inicio temprano. Puede ser muy difícil distinguir entre la EOS y el TEA, hay que poner especial cuidado a detalles como, la edad de inicio y el patrón de compromiso en el autismo de la comunicación, la reciprocidad, los intereses y conductas.³

Síndrome de deterioro multidimensional. Son niños con síntomas transitorios y breves de psicosis y alteraciones sensorio-perceptivas, labilidad emocional desproporcionada a los precipitantes que se presenta diariamente, pobres habilidades interpersonales a pesar del deseo de iniciar relaciones sociales con los pares (a diferencia de la esquizofrenia de inicio en la niñez), y múltiples déficits cognitivos en el proceso de la información, no es claro el trastorno del pensamiento, estos síntomas se presentan típicamente en respuesta al estrés. El trastorno por déficit de atención e hiperactividad es altamente comórbido en este síndrome que aún no es un diagnóstico completo y se ha visto en seguimientos a corto plazo que estos casos no llegan a la esquizofrenia, pero se incrementa el riesgo del espectro de la esquizofrenia, el 38% desarrollan Trastorno Afectivo Bipolar tipo I.³

15. Epilepsia

Los síntomas psicóticos pueden ocurrir en las convulsiones del lóbulo temporal y frontal. Una historia cuidadosa puede ser suficiente para revelar un aura seguida por enturbiamiento de la conciencia y aparición súbita de síntomas psicóticos breves en los periodos ictales acompañados de ansiedad, miedo, desrealización o despersonalización. También pueden ocurrir psicosis más duraderas asociadas con la epilepsia, hay un estado de conciencia clara durante los periodos post-ictal o interictal. En las psicosis epilépticas predominan las alucinaciones, los delirios conductuales y persecutorios, pero no los síntomas negativos. Los niños con convulsiones parciales complejas también pueden tener pensamiento ilógico y el lenguaje puede ser más disgregado y parecer un trastorno formal del pensamiento.

La epilepsia y la esquizofrenia pueden ser comórbidas y no son diagnósticos mutuamente excluyentes. El inicio de la epilepsia casi siempre precede a la psicosis, a menos que las convulsiones sean consecuencia de la medicación antipsicótica. Se debe considerar la realización de un electroencefalograma para el diagnóstico diferencial, así como una telemetría.

Los niños con convulsiones parciales complejas también pueden tener un mayor pensamiento ilógico y usar menos dispositivos lingüístico-cohesivos que pueden parecerse al trastorno del pensamiento formal.³

16. Trastornos neurodegenerativos

Algunos trastornos neurodegenerativos de inicio en la niñez tardía y en la adolescencia pueden parecerse a la esquizofrenia. Los más importantes son: la enfermedad de Wilson (degeneración hepato-lenticular) y la leucodistrofia metacromática. Estos también presentan importantes síntomas extrapiramidales (temblor, distonía y bradiquinesia) u otros trastornos motores anormales como la marcha inestable y pérdida progresiva de las habilidades (demencia), lo que puede ayudar a distinguirlos de la esquizofrenia.



Cuando se sospecha un trastorno neurodegenerativo es necesario solicitar RNM en los pacientes adolescentes con psicosis. Los adolescentes con esquizofrenia muestran una reducción relativa de la materia gris y conservación de la materia blanca. Mientras que en la leucodistrofia metacromática se caracteriza por destrucción de la materia blanca a nivel frontal y temporal, y por desmielinización. El marcador bioquímico en esta enfermedad es la reducción de la actividad arylsulfatasa-A en las células blancas.

En la enfermedad de Wilson, las áreas hipodensas son vistas en los ganglios basales, junto con atrofia cortical y dilatación ventricular. El anillo de Kayser-Fleisher, patognomónico en la enfermedad de Wilson, comienza como una medialuna de color marrón verdoso en la córnea por encima de la pupila. También hay un aumento de la excreción de cobre urinario y niveles reducidos de cobre sérico y de ceruloplasmina.⁴

17. Psicosis por drogas

El uso de drogas ilícitas se ha incrementado entre los jóvenes, así mismo la co-ocurrencia entre el uso de drogas y psicosis. Los síntomas psicóticos pueden ocurrir como un efecto farmacológico directo de la intoxicación con estimulantes, alucinógenos, cannabis, ketamina, dextrometorfano, ácido lisérgico (LSD), hongos alucinógenos, peyote e inhalantes. Lo mismo con drogas prescritas pero con uso inapropiado, como los corticoesteroides, anestésicos, anticolinérgicos, antihistamínicos y anfetaminas. Los síntomas psicóticos asociados a intoxicación por drogas son usualmente de corta duración y se resuelven en pocos días de abstinencia de la droga. Estas sustancias pueden tener vidas medias prolongadas, los cannabinoides pueden encontrarse hasta 6 semanas después de una única dosis. Los síntomas psicóticos en formas de “flashbacks” pueden también ocurrir después de interrumpir el uso de cannabis crónico y de LSD. Estos fenómenos son similares a la alucinosis alcohólica y son transitorias, vívidas, alucinaciones auditivas que ocurren en estado de clara consciencia.¹

18. Comorbilidades

La esquizofrenia de inicio en la niñez se correlaciona altamente con otras enfermedades y trastornos.³

18.1 Comorbilidades psiquiátricas:

- 18.1.1 Trastorno obsesivo compulsivo.
- 18.1.2 Trastorno por déficit de atención e hiperactividad.
- 18.1.3 Trastorno del lenguaje expresivo o comprensivo.
- 18.1.4 Déficit auditivo.
- 18.1.5 Déficit de la función ejecutiva
- 18.1.6 Trastorno del humor, principalmente trastorno depresivo mayor.

18.2 Comorbilidades médicas asociadas con el tratamiento:

- 18.2.1 Diabetes
- 18.2.2 Hiperlipidemia
- 18.2.3 Enfermedad cardiovascular
- 18.2.4 Obesidad
- 18.2.5 Hiperprolactinemia
- 18.2.6 Disquinesia

19. Prevención, intervención temprana y tratamiento

Las estrategias de prevención deben ser dirigidas a la población general. Los esfuerzos de salud pública para abordar muchos de los factores de riesgo ambientales durante el periodo de la atención prenatal, como vacunas, atención prenatal mejorada que incluye el uso de ácido fólico, hierro y profilaxis anti-Rh, y abstinencia de alcohol, nicotina y otras drogas, también se ha estimado que si se pudieran eliminar totalmente 3 infecciones prenatales (gripe, toxoplasma e infecciones genitales o reproductivas), se evitaría un tercio de los casos de esquizofrenia.⁸ Desde el punto de vista social, la prevención del maltrato infantil, la disminución de la discriminación y estrategias que mejoren el bienestar de todos los individuos pueden disminuir los trastornos mentales en general. Educar sobre el uso del cannabis, por el riesgo de psicosis especialmente en adolescentes con riesgo genético⁸.

19.1 Aproximación al tratamiento

Una vez el diagnóstico se haya establecido, se debe hacer una rápida planeación del tratamiento con intervenciones psicofarmacológica, psicoterapéutica y psicosocial, para no retrasar su inicio y promover la salud psicológica y un bienestar funcional. Puede ser necesaria la terapia del lenguaje, educacional, de función ejecutiva, terapia individual, terapia de familia, terapia física, terapia ocupacional e intervención psicoeducativa.⁶

Los medicamentos antipsicóticos son la piedra angular del tratamiento en los niños y en los adolescentes con esquizofrenia, pero además requieren un tratamiento multimodal que incluye farmacoterapia, consejería individual y familiar, educación acerca de la enfermedad y satisfacer las necesidades sociales y educativas.³

19.2 Tratamientos farmacológicos

La eficacia de los antipsicóticos es similar en niños, adolescentes y adultos, pero los niños tienen mayor sensibilidad a los efectos adversos, como los efectos extrapiramidales, resistencia al tratamiento con antipsicóticos tradicionales, mayor ganancia de peso, obesidad y síndrome metabólico con los antipsicóticos atípicos.

Deben iniciarse a dosis más bajas que en los adultos y ser titulados lentamente, de acuerdo con la respuesta clínica y los efectos secundarios para determinar la dosis efectiva mínima. En los trastornos graves del comportamiento asociados con la psicosis aguda el uso a corto plazo de benzodiazepinas (p. ej., lorazepam) es preferible a los antipsicóticos en dosis altas.

El orden recomendado para el tratamiento del primer episodio psicótico de esquizofrenia en niños y adolescentes es:

Primera línea: antipsicóticos atípicos, los cuales tienen afinidad por los receptores D₂, D₄ y 5-HT_{2A}. Se piensa que el antagonismo del receptor central 5HT_{2A} amplía el efecto terapéutico y reduce la incidencia de síntomas extrapiramidales. En general, son más usados los antipsicóticos atípicos en los niños que en los adultos, también se utilizan para tratar la agresión, las conductas oposicionales y en el trastorno del espectro autista; son efectivos para reducir la agresión física y verbal de la esquizofrenia.⁶

Los ensayos controlados contra placebo han demostrado eficacia con risperidona, olanzapina, quetiapina, aripiprazol y paliperidona en adolescentes con esquizofrenia y no hay una diferencia terapéutica significativa entre ellos. En los niños con esquizofrenia, la clozapina es el único antipsicótico que ha demostrado eficacia superior en la respuesta clínica, a pesar de ser un medicamento de tercera línea. Se asocia a mejoría clínica y bajas tasas de discontinuación en la EOS con eventos adversos comunes, como sedación, sialorrea, enuresis y estreñimiento. La ganancia de peso y los cambios metabólicos son comunes (8%-22%); la neutropenia ocurre entre el 6%-15% de los pacientes y menos del 0.1% experimentan agranulocitosis, a pesar de ser más frecuente que en adultos, la neutropenia es más benigna a esta edad. Los factores de riesgo asociados a esta son la edad juvenil, etnicidad afro-americana y género masculino.⁶

En caso de que no haya respuesta se cambia a otros antipsicóticos atípicos o convencionales; si no hay respuesta o hay efectos secundarios intolerables, entonces iniciar clozapina. Debe evitarse la polifarmacia en lo posible; iniciar a dosis bajas y aumentar según la respuesta clínica, y hacer una prueba de la medicación con la dosis óptima por

6 a 8 semanas. Usualmente debe ser mantenida por al menos 2 años después del primer episodio.

Tabla 3. Medicamentos aprobados por FDA para el manejo de esquizofrenia en adolescentes

Medicamento antipsicótico	Aprobación FDA	Dosis niños/adolescentes	Efectos secundarios
Risperidona	13 - 17 años	1-3 mg/d por 6 o 12 meses	Hiperprolactinemia Efectos metabólicos Extrapyramidales
Olanzapina	13 - 17 años	2.5 - 20 mg/d	Obesidad
Quetiapina	13 - 17 años	400 - 800 mg/d	Somnolencia Cefalea Mareo Ganancia de peso
Aripiprazol	13 - 17 años	10 - 30 mg/d	Extrapyramidales Somnolencia Temblor
Paliperidona	12 - 17 años	3 mg/d para inicio <51kg: 3 y-6 mg/d >51 kg: 3 - 12 mg/d	Somnolencia/insomnio Acatisia Temblor Cefalea
Lurasidona	13 - 17 años	20 - 160 mg/d	Acatisia Extrapyramidales
Asenapina	12 - 17 años	5 - 10 mg/d	Somnolencia Sedación ¹⁹

Fuente: Psychopharmacologic Treatment of Schizophrenia in Adolescents and Children.¹⁹

19.3 Monitoreo basal

Antes de iniciar el tratamiento con la medicación antipsicótica debe realizarse un examen físico que incluya, talla, peso (IMC) y del sistema cardiovascular (presión arterial, pulso) y examen neurológico para evidenciar los movimientos anormales. Así como revisar la historia personal y familiar de diabetes, obesidad, dislipidemia.

Laboratorio basal incluye, hemoleucograma, función hepática, electrolitos, prolactina, glucosa sanguínea, HbA1c, lípidos plasmáticos, que deben ser repetidos a las 12 semanas y a partir de este, semestral.

Medir y documentar el índice de masa corporal (IMC) en el momento basal y a las 4, 8 y 12 semanas y posteriormente al menos cada 3 meses, según recomendaciones de la Asociación Americana de Psiquiatría. Después de los 3 meses de tratamiento, medir glucosa, perfil lipídico, presión arterial, (PA), si son normales evaluar al año glucosa y PA, y el perfil lipídico al menos cada 5 años.

Estas recomendaciones son para todos los pacientes, pero en la población pediátrica se recomienda cada 6 meses.^{1,19,20}

19.4 Terapia cognitivo conductual (TCC) e intervención familiar

La evidencia es débil en este tratamiento, a diferencia de los adultos, en los menores de 21 años la TCC ha demostrado menor efectividad. La intervención familiar en niños con esquizofrenia tampoco ha mostrado beneficios claros en la prevención de recaída.

20. Conclusiones

Ha habido un gran crecimiento en la comprensión de los fundamentos neurobiológicos y el curso clínico de la esquizofrenia que se presenta en la infancia y la adolescencia. Hallazgos recientes de la genética sugieren que los mecanismos pleiotrópicos subyacen a las superposiciones dimensionales entre los trastornos del neurodesarrollo, en lugar de encontrar genes específicos para diferentes trastornos. Ahora está claro que los criterios diagnósticos basados en adultos tienen validez en este grupo de edad y el trastorno tiene continuidad clínica y neurobiológica con la esquizofrenia en adultos. La EOS es una variante grave del trastorno del adulto asociado con un mayor deterioro premórbido, un mayor riesgo familiar y un curso clínico más grave y peor resultado. Los tratamientos de intervención temprana son efectivos para jóvenes con psicosis y esquizofrenia, y el uso de los antipsicóticos atípicos son los

medicamentos de elección, en caso de no respuesta, la clozapina es el tratamiento farmacológico alternativo.

Referencias

1. McClellan J, Stock S. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with schizophrenia. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2013; 52(9):976–990. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2013.02.008>
2. Driver DI, Gogtay N, Rapoport JL. Childhood Onset Schizophrenia and Early Onset Schizophrenia Spectrum Disorders. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2013; 22(4):539–555. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chc.2013.04.001>
3. Driver DI, Thomas S, Gogtay N, Rapoport JL. Childhood-Onset Schizophrenia and Early-onset Schizophrenia Spectrum Disorders: An Update. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2020; 29(1):71–90. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.chc.2019.08.017>
4. Hollis C, Palaniyappan L. Schizophrenia and psychosis. In: Thapar A, Pine DS, Leckman JF, Scott S, Snowliny M., Taylor E, editors. *Rutter's Child and Adolescent Psychiatry*. Oxford: John Wiley & Sons, Ltd; 2015. 774–794.
5. Coulon N, Godin O, Bulzacka E, Dubertret C, Mallet J, Fond G *et al*. Early and very early-onset schizophrenia compared with adult-onset schizophrenia: French FACE-SZ database. *Brain Behav*. 2020; 10(2):1–13. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/brb3.1495>
6. Anvari A, Loeb BSF, Rapoport BSJ, Driver DI. Childhood-Onset Schizophrenia [Internet]. Vol. 5, *Complex Disorders in Pediatric Psychiatry*. Elsevier Inc.; 2022. 211–223. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-51147-6.00017-X>
7. Chan V. Schizophrenia and Psychosis: Diagnosis, Current Research Trends, and Model Treatment Approaches with Implications for Transitional Age Youth. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2017; 26(2):341–366. Disponible en: <https://onx.la/08ab1>
8. Jaaro-Peled H, Sawa A. Neurodevelopmental Factors in Schizophrenia. *Psychiatr Clin North Am*. 2020; 43(2):263–274. Disponible en: <https://onx.la/6d043>
9. Asarnow RF, Forsyth JK. Genetics of Childhood-onset Schizophrenia. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2013; 22(4):675–687. Disponible en: <https://onx.la/1136f>
10. Forsyth JK, Asarnow RF. Genetics of Childhood-onset Schizophrenia 2019 Update. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2020; 29(1):157–170. Disponible en: <https://onx.la/f708c>
11. Debost JC, Larsen JT, Munk-Olsen T, Mortensen PB, Agerbo E, Petersen LV. Childhood infections and schizophrenia: The impact of parental SES and mental illness, and childhood adversities. *Brain Behav Immun*. 2019; 81:341–347. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2019.06.031>
12. Styła R, Stolarski M, Szymanowska A. Linking childhood adversities with schizophrenia: A mediating role of the balanced time perspective. *Schizophr Res*. 2019; 209(2019):281–283. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.schres.2019.05.021>
13. Frangou S. Neurocognition in Early-Onset Schizophrenia. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2013; 22(4):715–726. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chc.2013.04.007>
14. Brent BK, Thermenos HW, Keshavan MS, Seidman LJ. Gray Matter. Alterations in Schizophrenia High-Risk Youth and Early-Onset Schizophrenia. A Review of Structural MRI Findings. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2013; 22(4):689–714. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chc.2013.06.003>

15. Ordóñez AE, Luscher ZI, Gogtay N. Neuroimaging findings from childhood onset schizophrenia patients and their non-psychotic siblings. *Schizophr Res.* 2016; 173(3):124–131. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2015.03.003>
16. Gogtay N, Rapoport JL. Childhood-onset schizophrenia: Insights from neuroimaging studies. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2008; 47(10):1120–1124. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/CHI.0b013e31817eed7a>
17. Harvey PD, Isner EC. Cognition, Social Cognition, and Functional Capacity in Early-Onset Schizophrenia. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* 2020; 29(1):171–182. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.chc.2019.08.008>
18. Veddum L, Greve AN, Andreassen AK, Knudsen CB, Brandt JM, Gregersen M *et al.* Development of social responsiveness and theory of mind in children of parents with schizophrenia or bipolar disorder. *Schizophr Res Cogn.* 2022; 28(February). Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.scog.2022.100242>
19. Lee ES, Kronsberg H, Findling RL. Psychopharmacologic Treatment of Schizophrenia in Adolescents and Children. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* 2020; 29(1):183–210. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.chc.2019.08.009>
20. Carlisle LL, McClellan J. Psychopharmacology of schizophrenia in children and adolescents. *Pediatr Clin N Am.* 2011; 58(1):205-218. Disponible en: <https://n9.cj/rbtrta>