

ESQUIZOFRENIA

diagnóstico y tratamiento

Esquizofrenia

- **Aretaeus** (81-135): psicosis unitaria
- **Aquino** (1225-1274) - **Paracelsus** (1493-1541): rechazan la visión de trastorno mental
- **Heinroth** (1773-1843): origen religioso de los T.M.
- **Morel** (1809-1873): dementia praecox (teoría de la degeneración - herencia)
- **Greisinger** (1817-1869): T.M. = enf. cerebral (psicosis unitaria)
- **Kraepelin** (1919): nuevo sistema nosológico (síntomas negativos = anormalidad fundamental de la esquizofrenia)
- **Bleuler** (1950): síntomas fundamentales negativos - 6 A) y accesorios (positivos)
- **Schneider** (1959): síntomas de "primer orden" (positivos)
- **Andreasen** (1997): alteraciones cognitivas de base

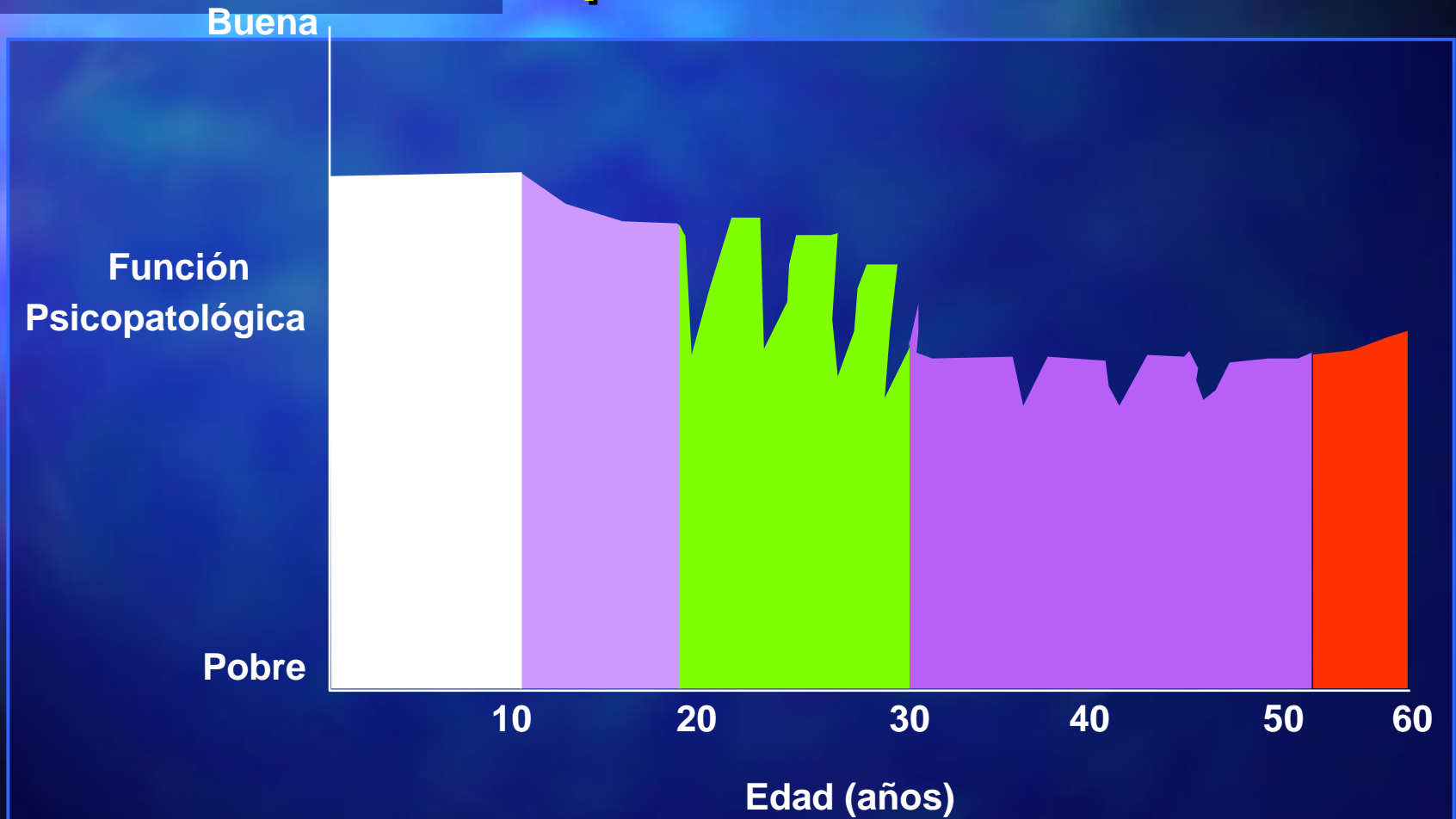
Esquizofrenia

Esquizofrenia

DSM-IV

- A. *Síntomas característicos*: Dos o más de los siguientes, presentes en una significativa porción de tiempo durante un período de 1 mes (o menos si hay tratamiento):
- (1) Delirios
 - (2) Alucinaciones
 - (3) Habla desorganizada (p. ej. incoherencia o desviación del tema frecuentes).
 - (4) Comportamiento catatónico o marcadamente desorganizado
 - (5) Síntomas negativos, p.ej., aplanamiento afectivo, pobreza del lenguaje o abulia.
- C. *Duración*: Signos continuos del trastorno persisten por al menos 6 meses.

Historia Natural de la Esquizofrenia



Esquizofrenia

Prevalencia: 0.85% a 1.5% (1.4% en Colombia;
1.6% en Puerto Rico)

600 mil a 2 millones de casos nuevos /año

Edad de aparición:

15 a 25 años = hombres

25 a 35 años = mujeres

Esquizofrenia

estudios genéticos:

48% MZ vs. 17% DZ - heredabilidad = 60%

herencia multifactorial vs. brazo corto cromosoma 6

estudios histológicos:

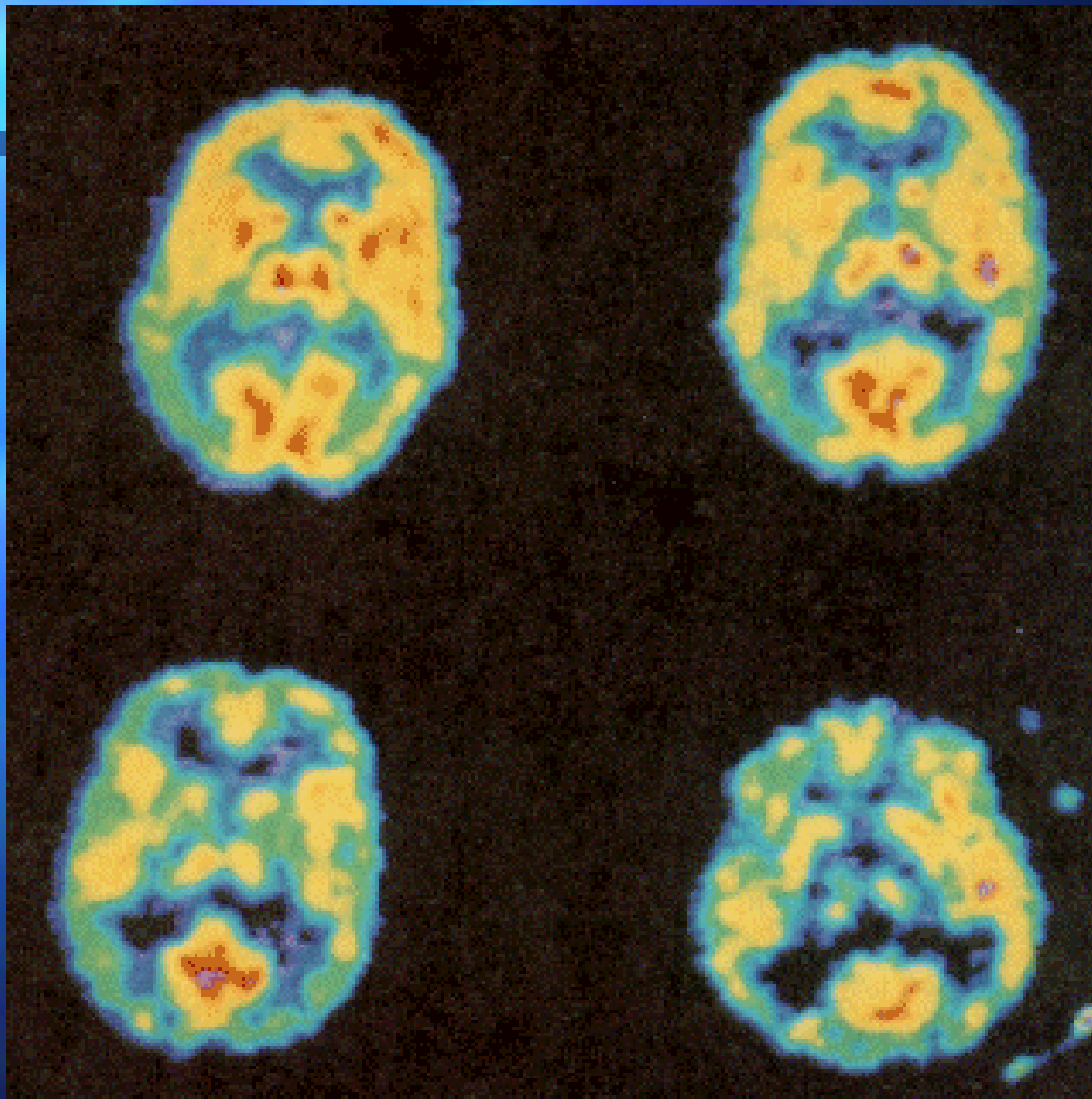
alteraciones en la migración celular y citoarquitectura

alteraciones en alineamiento y conexiones corticales

estudios imagenológicos:

PET = hipofrontalidad

Esquizofrenia - PET

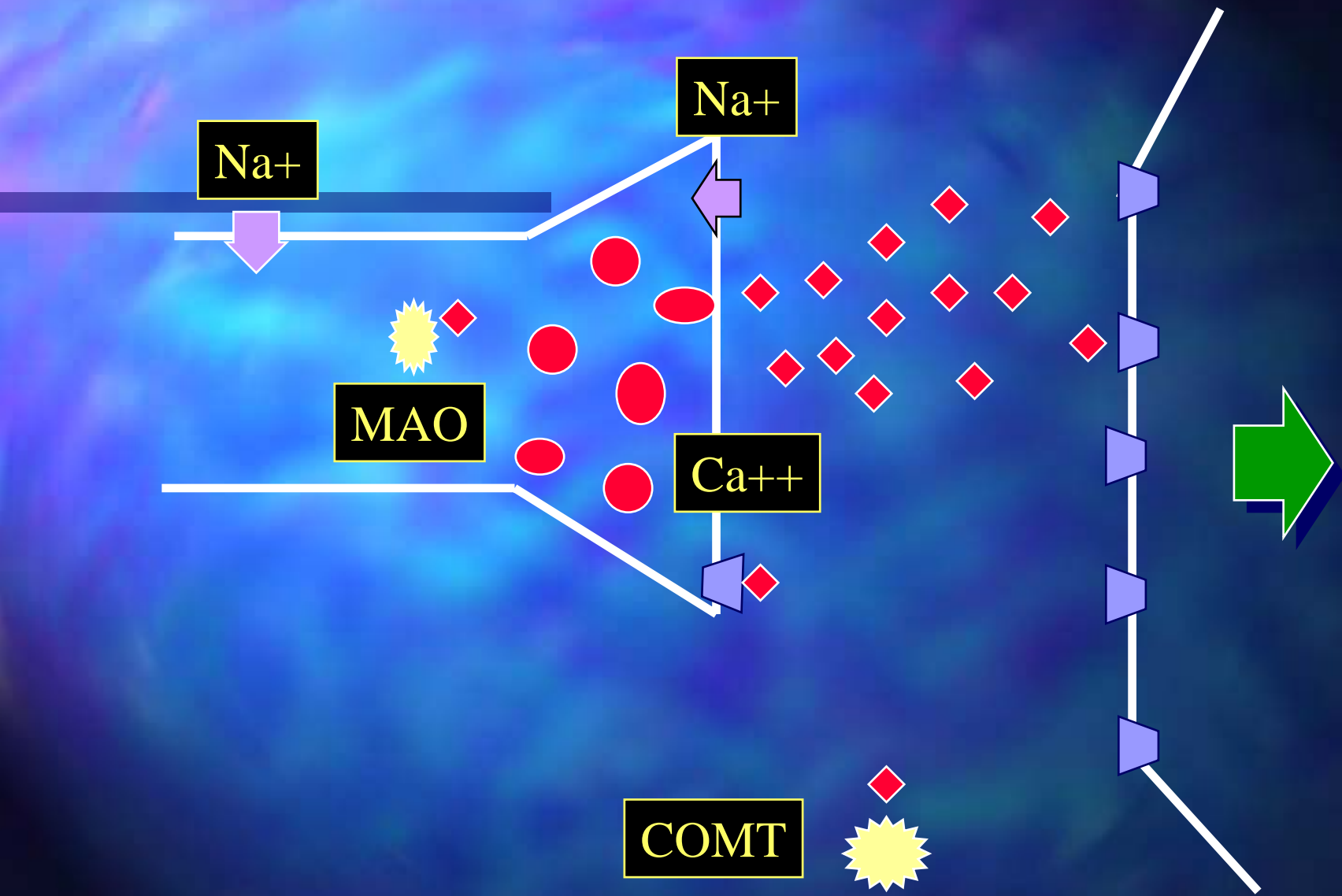


<http://www.acsam.com.co>

Esquizofrenia

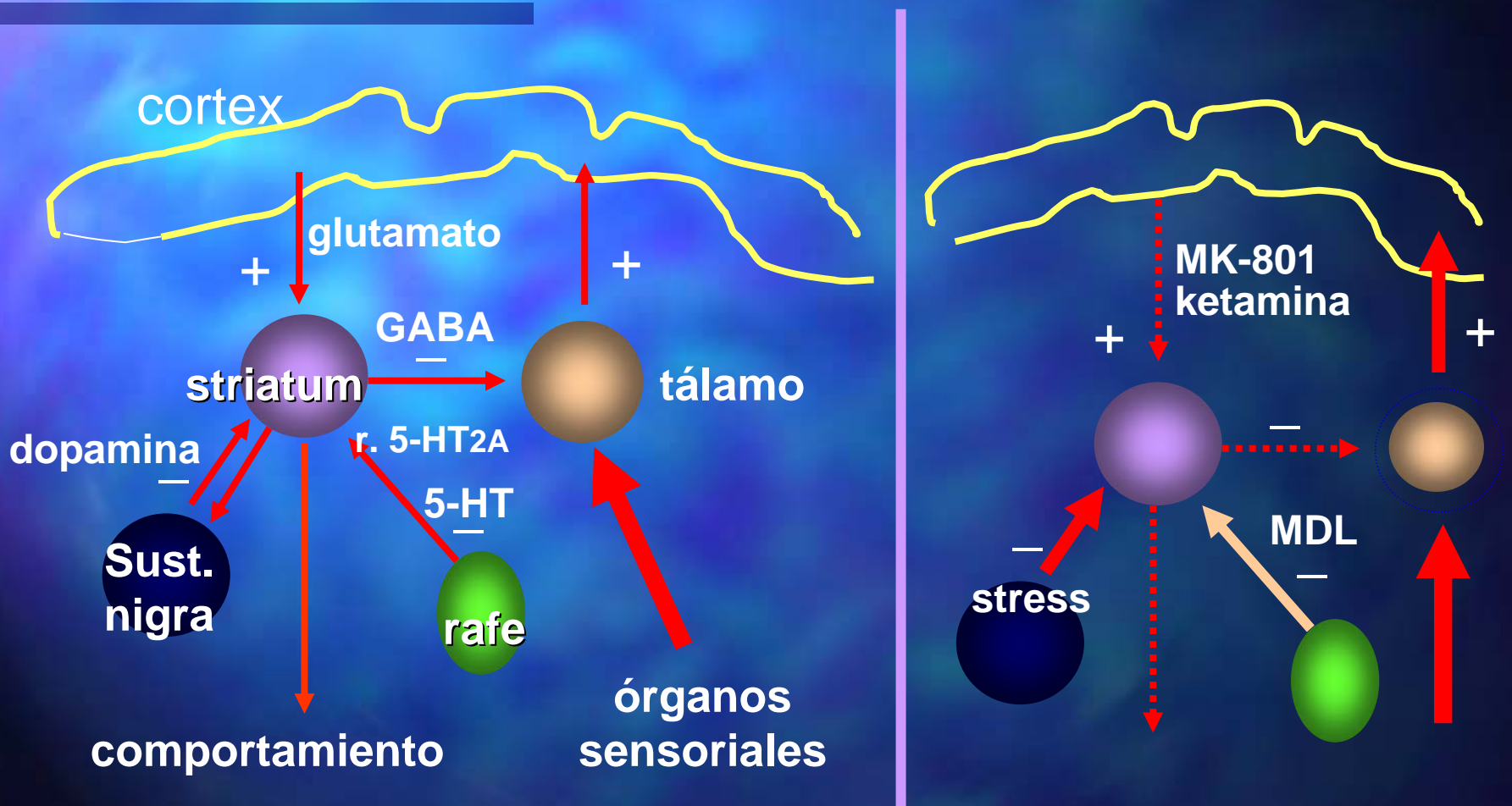
Neurotransmisión:

- hipoactividad de vías dopaminérgicas mesocorticales (síntomas negativos)
- hiperactividad dopaminérgica mesolímbica (síntomas positivos)
- hipoactividad de vías serotoninérgicas (regulación dopaminérgica a nivel presináptico)
- hipoactividad de vías glutamatérgicas cortico-estriatales e hiperactividad de vías talamo-corticales (síntomas positivos, negativos, cognitivos)






Interacción glutamato-dopamina

Carlsson, 1988; Schmidt et al., 1995; Miller & Abercrombie, 1996

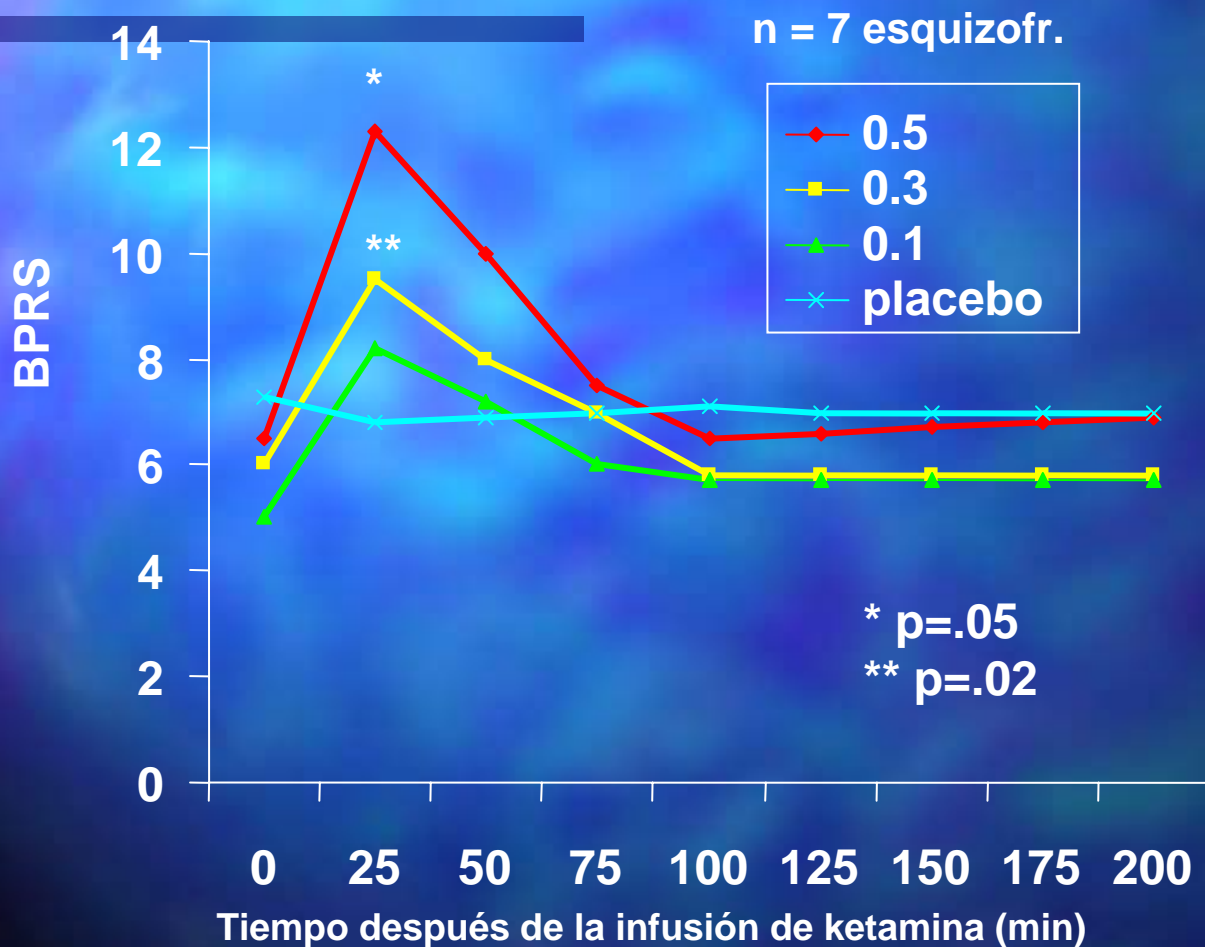


Papel del glutamato en esquizofrenia

-  niveles de glutamato en LCR Kim et al., 1980
- **Fenciclidina (PCP)** inhibe r. NMDA y produce síntomas positivos, negativos, alteraciones del pensamiento y déficits neuropsicológicos Krystal et al., 1994
-  Recaptación de glutamato en corteza frontal y ganglios basales Deakin et al., 1989; Simpson et al., 1992
-  receptores NMDA en g. basales Kornhuber et al., 1989

Papel del glutamato en sínt. positivos

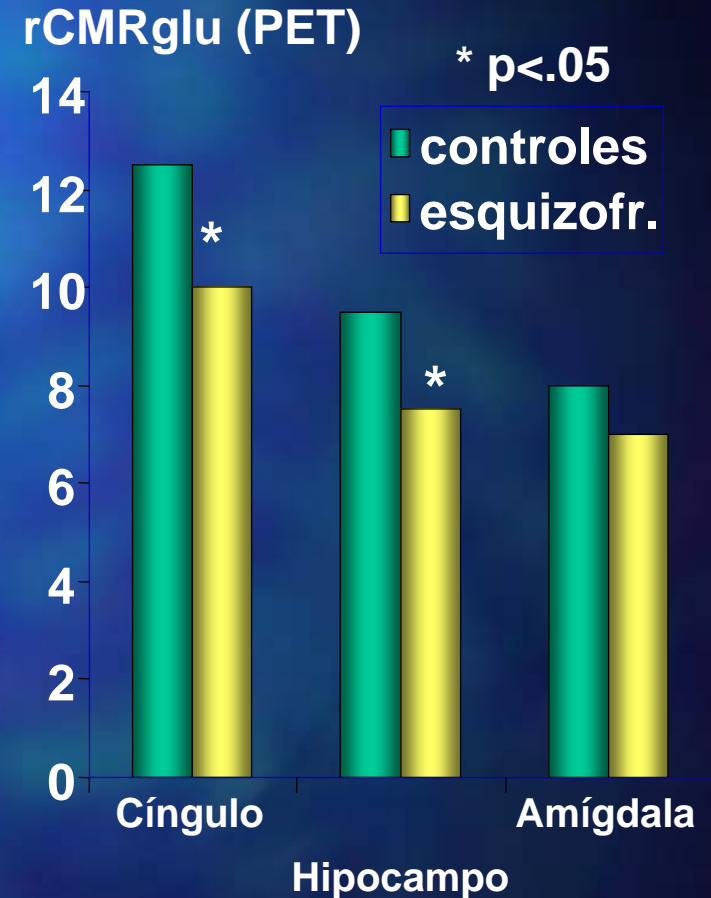
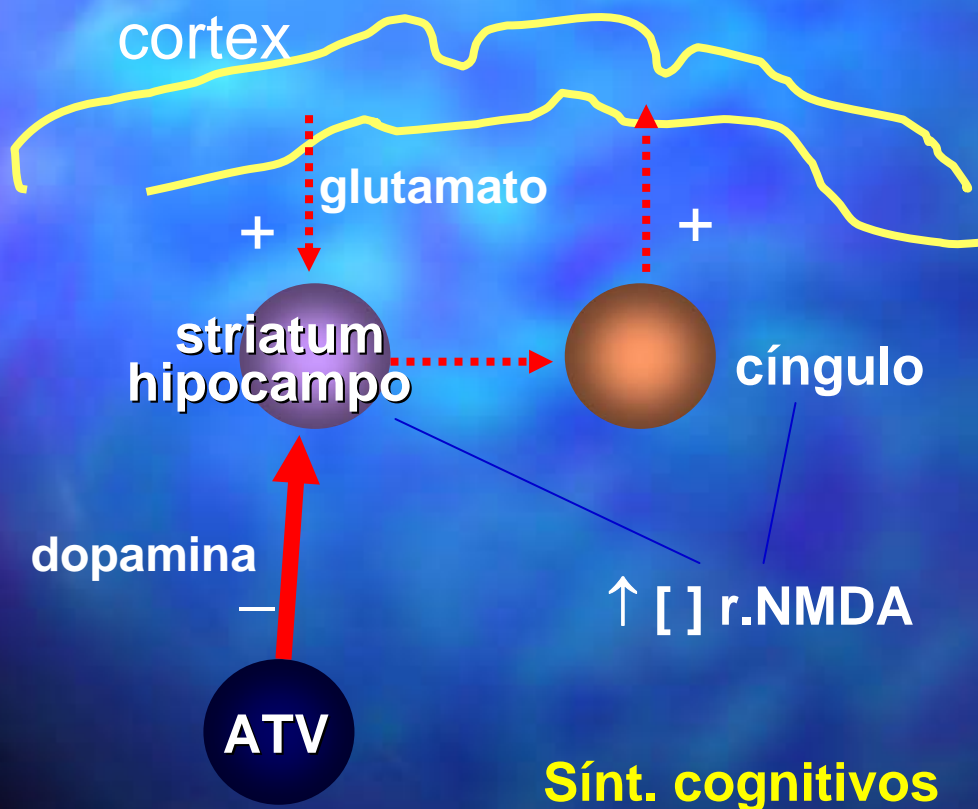
Lahti et al., 1995



La ketamina (antagonista NMDA) exacerba los síntomas positivos, los cuales no son bloqueados por Haloperidol pero si por Clozapina y Olanzapina

Papel del glutamato en sínt. cognitivos

Tamminga et al., 1992



Papel del glutamato en síntomas cognitivos

Bakshi & Geyer, 1995; Weinberger, 1994

El glutamato juega un rol esencial en aprendizaje, memoria y otras funciones neurocognitivas

Fenciclidina (antagonista NMDA) afecta el procesamiento de información en modelos animales

La actividad de la corteza prefrontal está disminuida como consecuencia de una pérdida del estímulo excitatorio proveniente del hipocampo/cíngulo y las alteraciones neuronales prefrontales

Trastornos Cognitivos en Pre-esquizofrenia

Bullmore et al., 1997

Disfunción cognitiva en niños pre-esquizofrénicos (reportes maternos retrospectivos)

Bajos IQ en niños que desarrollarán esquizofrenia (IQ promedio = 85) [f. riesgo]

Los IQ permanecen estables (neurodillo)

Trastornos del lenguaje en los niños que llegan a ser psicóticos antes de los 14 años (inicio del habla tardío)

Hijos de esquizofrénicos: disfunción perceptual-cognitiva y motora

Trastornos Cognitivos y Desempeño psicosocial

Goldberg & Gold, 1995

La psicosis aguda no es un predictor de la habilidad individual para ser autosuficiente

El trastorno cognitivo tiene un considerable efecto en el desempeño psicosocial del individuo

El funcionamiento motor, la perseveración, la memoria y la atención son los mejores predictores de la capacidad para vivir independiente

Depresión y Esquizofrenia

Roy, 1986; Mason et al., 1995; Harrow et al., 1995

- La depresión es frecuente tanto en la fase aguda como de mantenimiento de la esquizofrenia (17.5 - 30% de prevalencia)
- Los síntomas depresivos que persisten pueden ser manejados con antidepresivos
- Predice pobres resultados / recaídas y comportamiento suicida
- Tasa de suicidios del 8-15% (20 v. mayor que en la población general)