

---

# ACTUALIZACIÓN BIBLIOGRÁFICA

## Reseña de Revistas

### Detección e intervención precoces en la esquizofrenia

O. Jiménez Suárez\*, J. Diéguez Álvarez\*, E. Castro Álvarez\*\*

\*MIR Psiquiatría. \*\*PIR Psicología

Instituto Psiquiátrico José Germain. Leganés. Madrid

---

Aunque al menos tres formas de intervención terapéutica (la medicación antipsicótica, los programas de educación e intervención familiar y los programas de apoyo comunitario), han demostrado su eficacia en la esquizofrenia<sup>1</sup>, la necesidad de su aplicación continuada, su limitada eficacia en la remisión de síntomas negativos, su efecto sobre la expresión, pero no sobre la vulnerabilidad ni el curso de la enfermedad, y la alta incidencia, severidad y coste de esta enfermedad, justifican el creciente interés en el desarrollo de programas que permitan su detección e intervención precoces<sup>2</sup>.

En este contexto, durante los últimos cinco años se han realizado diversas investigaciones sobre las fases iniciales de la esquizofrenia, algunas de cuyas conclusiones se presentan a continuación.

#### Detección de pacientes susceptibles de intervenciones precoces

El primer objetivo de estos estudios consiste en identificar, mediante marcadores de vulnerabilidad, potenciales pacientes esquizofrénicos antes del debut de su enfermedad, lo que permitiría realizar intervenciones de prevención primaria e iniciar el tratamiento precozmente en los frecuentes casos de primeros brotes que permanecen psicóticos un largo periodo antes de recibir ayuda<sup>3</sup>.

La importancia de la detección precoz queda reflejada en el estudio de Larsen et al<sup>4</sup>, quienes, al analizar el período en que los pacientes esquizofrénicos con un primer brote permanecen sin tratamiento, encontraron una duración media de 54 semanas, correlacionándose la mayor duración de este período sin tratamiento con

un mayor deterioro de la frase premórbida, menor apoyo social y mayor marginalidad. Estos dos últimos factores son los que obstaculizan el acceso al tratamiento, por lo que cualquier programa de detección precoz debería desarrollarse en colaboración con los servicios sociales.

Asimismo, Edwards et al<sup>5</sup>, hallaron una asociación entre mayor duración de psicosis sin tratamiento y niveles más altos de depresión, peor funcionamiento psicosocial y mayor resistencia al tratamiento.

Olin y Mednick<sup>6</sup>, al estudiar los factores de riesgo de psicosis para identificar poblaciones premórbidas vulnerables, distinguen entre *precursores relacionados con factores etiológicos tempranos*, que incluyen historia familiar de esquizofrenia, complicaciones del parto, exposición materna al virus *influenza* durante el segundo trimestre, pobre funcionamiento familiar, déficits neuroconductuales, separación de los padres en el primer año de vida e institucionalización precoz (estos tres últimos se han identificado como factores de riesgo en individuos sin riesgo genético, por lo que podrían servir como *screening* en la población general), y *precursores sociales y conductuales tardíos*, identificados por maestros y entrevistadores (labilidad emocional, comportamientos disruptivos y agresivos, ansiedad y retraimiento social, pasividad, alteraciones perceptuales...). La combinación de ambos tipos de marcadores debería servir para identificar a aquellos individuos susceptibles de programas de intervención precoz.

Siguiendo estas premisas, se han realizado estudios preliminares que indican, tanto la posibilidad de identificar a pacientes con una alta probabilidad de desarrollar psicosis a corto plazo<sup>7</sup>, como de predecir la evolución psiquiátrica a largo plazo de estudiantes con factores de riesgo de psicosis utilizando la información aportada por sus profesores<sup>8</sup>.

## Características de los pacientes en fases iniciales

Se han investigado pacientes en fases iniciales de su enfermedad, tanto para analizar el modo en que se detectan los nuevos casos<sup>9</sup>, como para identificar sus características más significativas. Entre estos últimos estudios se suelen distinguir los que analizan el primer episodio psicótico, los que se centran en el período prodromico y los que estudian a pacientes de alto riesgo en fases premórbidas.

Al estudiar diferentes parámetros de curso temprano en pacientes con un primer brote de esquizofrenia, Larsen et al<sup>10</sup> encontraron diferentes importancias de género: sus pacientes masculinos tenían una frecuencia significativamente mayor de estado civil soltero, bajo nivel educacional, edad temprana de inicio de esquizofrenia y funcionamiento global peor antes de la hospitalización. Asimismo encontraron que la duración del período psicótico sin tratamiento era superior en varones y que se correlacionaba con pobre funcionamiento laboral, social y global en el año anterior al ingreso, con un debut más insidioso y con mayor presencia de síntomas negativos en el primer brote, aunque no con la edad de inicio.

Aplicando una escala de ajuste premórbido, estos mismos autores<sup>11</sup> encontraron, además, un peor funcionamiento y deterioro más rápido en varones, lo que sugiere que existe un periodo de formación del déficit previo al debut y desarrollo de síntomas activos, sobre todo en hombres.

En un estudio sobre pacientes de alto riesgo, Cornblatt et al<sup>12</sup> concluyeron que los individuos con esquizofrenia de inicio precoz (en la adolescencia) no diferían significativamente de los adultos, y que los déficits neurocognitivos y los síntomas clínicos parecían ser dos clases independientes de factores de riesgo.

Otro factor que parece influir en el debut de la esquizofrenia es el abuso de drogas, habiendo encontrado Addington et al<sup>13</sup>, que los antecedentes de consumo de drogas se asociaban con un debut más temprano de esquizofrenia y aquellos pacientes que consumían drogas en el momento del debut, tenían un peor nivel de vida y menor incidencia de síntomas negativos, llegando a proponer que se inicie el tratamiento de la esquizofrenia incluso antes de poder descartar el diagnóstico de psicosis inducida por drogas.

## Estudios clínicos de intervenciones precoces

En cuanto a las intervenciones precoces en primeros episodios, diversos estudios señalan que el progreso

del defecto es mayor en las fases iniciales de la enfermedad y se han encontrado correlaciones entre intervención precoz y mejor pronóstico, por lo que se supone que intervenciones terapéuticas precoces en la esquizofrenia podrían mejorar su curso a corto y largo plazo y variar la historia natural de la enfermedad<sup>14b,15</sup>. A este respecto, Bichwood et al<sup>16</sup> han destacado la importancia de las intervenciones de prevención secundaria durante las fases iniciales de psicosis, considerando los dos o tres primeros años (incluyendo el período sin tratamiento), como el periodo crítico en que más progresa el deterioro y en que se producen las reacciones psicológicas y familiares a la enfermedad, siendo, por tanto, el momento de mayor plasticidad biológica, psicológica y psicosocial, y el que mayor influencia tiene en la evolución y pronóstico del paciente.

Desde el punto de vista neurobiológico, Keshavan et al<sup>17</sup>, encontraron alteraciones cerebrales tempranas en estudios de neuroimagen de pacientes con primeros brotes, lo que podría ser aplicado para la detección y estudio de pacientes de riesgo. Estos mismos autores plantean el uso de neurolépticos atípicos como fármacos de primera elección en estos casos, al considerar los efectos secundarios extrapiramidales como un factor más de cronicidad.

Remington et al<sup>18</sup>, han revisado los últimos estudios sobre tratamiento farmacológico de primeros brotes, encontrando que en su primer episodio los pacientes presentan mejor respuesta a los neurolépticos (tanto en síntomas positivos como negativos) y mayor sensibilidad a los efectos secundarios extrapiramidales, por lo que el tratamiento neuroléptico a dosis bajas (2-6 mg/día de haloperidol o equivalente), garantiza tanto la eficacia como el mejor cumplimiento ante la menor incidencia de efectos secundarios.

Asimismo, Wyatt et al<sup>19</sup> revisan la literatura sobre tratamiento de primeros brotes, interrupción de tratamientos e influencia sobre recaídas, concluyendo que el tratamiento neuroléptico precoz disminuye la morbilidad de la esquizofrenia y planteando el diseño de estudios para elucidar el momento adecuado para suspender el tratamiento neuroléptico.

Addington et al<sup>20</sup> han realizado un estudio longitudinal de cohortes, encontrando una mayor incidencia de sintomatología depresiva (con mayor riesgo de suicidio asociado) en el primer año de evolución de primeros episodios de esquizofrenia, en comparación con el primer año tras recaídas, por lo que sugieren la utilización en primeros brotes de medicación antidepresiva y/o abordajes psicoterapéuticos de orientación cognitiva (tanto para abordar el cuadro depresivo como para facilitar la adaptación a la enfermedad).

Partiendo de abordajes cognitivo-conductuales eficaces en enfermos crónicos, se está estudiando su aplicación en programas específicos de intervención cognitiva en primeros brotes (COPE: Cognitively-Oriented Psychotherapy for Early Psychosis), con resultados preliminares positivos en los primeros estudios publicados<sup>21,22</sup>. En esta misma línea, MacDonald et al<sup>23</sup> han encontrado entre pacientes con primeros brotes, que aquéllos con mayores sentimientos de autoeficacia, mayor percepción de apoyo social y estrategias de afrontamiento del estrés más flexibles, afrontan mejor las situaciones estresantes habituales; y Hodel et al<sup>24</sup> han obtenido resultados preliminares positivos con intervenciones psicoterapéuticas (EMT: Emotional Management Therapy), que combinan técnicas de relajación y de desarrollo de habilidades para el manejo del estrés. Por su parte, Albiston et al<sup>25</sup> han estudiado la eficacia de un programa de intervención grupal con primeros brotes, centrado en intervenciones psicosociales que faciliten la adaptación del paciente a su trastorno y su integración social, obteniendo tras seis meses de seguimiento mejores niveles de ajuste psicosocial y de síntomas negativos.

## Programas de detección e intervención precoces en esquizofrenia

Actualmente se están desarrollando varios programas de detección e intervención precoces en diferentes lugares del mundo, compartiendo todos ellos, al menos, tres características: se desarrollan en coordinación con dispositivos médicos de atención primaria y/o educativos; combinan intervenciones farmacológicas y psicosociales intensivas y prolongadas; y se encuadran en el modelo de vulnerabilidad-estrés de esquizofrenia<sup>26</sup>.

Falloon et al<sup>27</sup>, han desarrollado en Gran Bretaña un programa de intervención precoz en el que médicos de familia entrenados identifican pacientes con signos prodrómicos de esquizofrenia (comportamiento excéntrico, expresión inapropiada de sentimientos, discurso difícil de seguir, preocupación por temas extravagantes, empobrecimiento del discurso o del pensamiento, ideas de referencia y premoniciones, sentimientos persistentes de desrealización y alteraciones de la percepción) y desarrollan intervenciones farmacológicas y psicosociales precoces y continuadas, coordinados por psicoterapeutas con experiencia en el asesoramiento y desarrollo de programas de prevención, logrando una disminución en la frecuencia y gravedad de episodios floridos de esquizofrenia.

Alison et al<sup>28</sup> han desarrollado un programa similar en Australia (PACE: Personal Assistance and Crisis Evaluation), aunque menos intervencionista y estigmatizador (lo que debe tenerse en cuenta, ante el potencial perjuicio a falsos positivos con estos programas), centrado en intervenciones preferentemente psicosociales, utilizando profesores y trabajadores juveniles como identificadores de posibles pacientes ("at-risk mental state") y distinguiendo tres grupos de riesgo diferentes: pacientes con familiares de primer grado, psicóticos o esquizotípicos, y disminución de 30 o más puntos en el GAF (Global Assessment of Functioning); pacientes con síntomas psicóticos atenuados (algún criterio del trastorno de personalidad esquizotípico); y pacientes con historia previa de síntomas psicóticos transitorios (resolución espontánea en menos de una semana).

En este país se llevan a cabo programas de intervención precoz en esquizofrenia desde hace más de diez años, evolucionando desde modelos iniciales de intervención con pacientes ingresados por primeros brotes, hasta el actual EPPIC (Early Psychosis Prevention and Intervention Centre), cuyo esfuerzo en la detección precoz e intervención intensiva inicial durante al menos dos años se ha visto reflejado en los mejores resultados obtenidos en los primeros estudios de cohortes (McGorry et al, 1996)<sup>29</sup> y de campo (Power et al, 1998)<sup>30</sup>.

Entre los programas desarrollados se incluye el HOMES (Home-Oriented Management of Early Psychosis), un programa de apoyo comunitario diseñado para el manejo domiciliario de los primeros brotes de psicosis, cuya posibilidad de aplicación está más relacionada con el nivel de soporte social y la duración del período previo sin tratamiento que con la gravedad del episodio en sí, constituyendo una alternativa viable a la hospitalización<sup>31</sup>.

Aunque los datos anteriores son todavía preliminares, son lo suficientemente sugerentes como para justificar nuevas investigaciones en torno a la eficacia de las medidas de prevención secundaria en la esquizofrenia, orientadas hacia la detección e intervención precoces en fases premórbidas y prodrómicas, para poder reducir el período en el que los pacientes psicóticos permanecen sin tratamiento, y poder definir las medidas terapéuticas más adecuadas<sup>32</sup>.

## Bibliografía

1. Lehman AF, Carpenter WT, Goldman HH et al. Treatment outcomes in schizophrenia: Implications for practice, policy, and research. *Schizophr Bull* 1995;21(4):669-675.
2. McGlashan TH, Johannessen JO. Early detection and intervention with Schizophrenia: Rationale. *Schizophr Bull* 1996; 22(2):201-222.

3. McGorry P. Preventive strategies in early psychosis: verging on reality. *Br J Psychiatry* 1998;172(Suppl 33):1-2.
4. Larsen TK, Johannessen JO, Opjordsmoen S. First-episode schizophrenia with long duration of untreated psychosis. *Br J Psychiatry* 1998;172 (suppl 33):45-52.
5. Edwards J, Maude D, McGorry PD et al. Prolonged recovery in first-episode psychosis. *Br J Psychiatry* 1998;172(suppl 33):107-116.
6. Olin SS, Mednick SA. Risk factors of psychosis: Identifying vulnerable populations premorbidly. *Schizophr Bull* 1996; 22(2):233-240.
7. Alison RY, Phillips LJ, McGorry PD et al. Prediction of psychosis: A step towards indicated prevention of schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1998;172 (suppl 33):14-20.
8. Olin SS, Mednick SA, Cannon T et al. School teacher ratings of psychiatric outcome 25 years later. *Br J Psychiatry* 1998;172 (suppl 33):7-13.
9. Lincoln C, Harrigan S, McGorry PD. Understanding the topography of early psychosis pathways: An opportunity to reduce delays in treatment. *Br J Psychiatry* 1998;172 (suppl 33):21-25.
10. Larsen TK, McGlashan TH, Johannessen JO et al. First-episode schizophrenia: Premorbid patterns by gender. *Schizophr Bull* 1996;22(2):257-270.
11. Larsen TK, McGlashan TH, Moe LC. First-episode schizophrenia: Early course parameters. *Schizophr Bull* 1996;22(2):241-256.
12. Cornblatt B. Hillside study of risk and early detection in schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1998;172 (suppl 33):26-32.
13. Addington J, Addington D. Effect of substance misuse in early psychosis. *Br J Psychiatry* 1998;172 (suppl 33):134-136.
14. McGlashan TH. Early detection and intervention of schizophrenia: rationale and research. *Br J Psychiatry* 1998;172 (suppl 33):3-6.
15. Linszen D, Lenior M, Haan LD et al. Early intervention, untreated psychosis and the course of early schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1998;172 (suppl 33):84-89.
16. Brichwood M, Todd P, Jackson C. Early intervention in psychosis: The critical period hypothesis. *Br J Psychiatry* 1998;172 (suppl 33):53-59.
17. Kshavan MS, Schooler NR, Sweeney JA et al. Research and treatment strategies in first-episode psychoses: The Pittsburgh experience. *Br J Psychiatry* 1998;172 (suppl 33):60-65.
18. Remington G, Kapur S, Zipursky B. Pharmacotherapy of first-episode schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1998;172 (suppl 33):66-70.
19. Wyatt RJ, Damiani LM, Henter ID. First-episode schizophrenia: Early intervention and medication discontinuation in the context of course and treatment. *Br J Psychiatry* 1998;172 (suppl 33):77-83.
20. Addington D, Addington J, Patten S. Depression in people with first-episode schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1998;172 (suppl 33):90-92.
21. Haddock G, Morrison AP, Hopkins R et al. Individual cognitive-behavioural interventions in early psychosis. *Br J Psychiatry* 1998;172 (suppl 33):101-106.
22. Jackson H, McGorry PD, Edwards J et al. Cognitively-oriented psychotherapy for early psychosis (COPE): Preliminary results. *Br J Psychiatry* 1998;172 (suppl 33):93-100.
23. Macdonald EM, Pica S, McDonald S et al. Stress and coping in early psychosis: Role of symptoms self-efficacy, and social support in coping with stress. *Br J Psychiatry* 1998;172 (suppl 33):122-127.
24. Hodel B, Brenner HD, Merlo MCG et al. Emotional management therapy in early psychosis. *Br J Psychiatry* 1998;172 (suppl 33):128-133.
25. Albiston DJ, Francey SM, Harrigan SM. Group programmes for recovery from early psychosis. *Br J Psychiatry* 1998;172 (suppl 33):117-121.
26. Falloon IRH, Coverdale JH, Laidlaw TM et al. Early intervention for schizophrenic disorders: Implementing optimal treatment strategies in routine clinical services. *Br J Psychiatry* 1998;172 (suppl 33):33-38.
27. Falloon IRH, Kydd RR, Coverdale JH et al. Early detection and intervention for initial episodes of schizophrenia. *Schizophr Bull* 1996;22(2):271-282.
28. Alison RY. Monitoring and care of young people at incipient risk of psychosis. *Schizophr Bull* 1996;22(2):283-304.
29. McGorry PD. EPPIC: An evolving system of early detection and optimal management. *Schizophr Bull* 1996;22(2):305-326.
30. Power P, Elkins K, Adlard S et al. Analysis of the initial treatment phase in first-episode psychosis. *Br J Psychiatry* 1998;172 (suppl 33):71-76.
31. Fitzgerald P, Kulkarni J. Home-oriented management programme for people with early psychosis. *Br J Psychiatry* 1998;172 (suppl 33):39-44.
32. McGlashan TH. Early detection and intervention in Schizophrenia: Research. *Schizophr Bull* 1996;22(2):327-346.