Artículo de Revisión

458

Raquel Martín Gutiérrez y Beatriz Payá González

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander (Cantabria)

Correspondencia:

Beatriz Payá González bpaya@humv.es Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Servicio de Psiquiatría Avenida de Valdecilla s/n. 39011 Santander (Cantabria) Las psicosis de inicio temprano: una revisión

Early onset psychosis: a review

1. DEFINICIÓN Y EVOLUCIÓN CONCEPTUAL DE LAS PSICOSIS DE INICIO TEMPRANO (PIT)

Psicosis es un término utilizado para referirse a un grupo de trastornos mentales graves cuya principal característica es la pérdida de contacto con la realidad. La palabra "psychose" se empleaba clásicamente para referirse a la enfermedad mental, y no es hasta finales del siglo XIX cuando el concepto de psicosis empieza a definirse de una forma más concreta.

Partiendo del concepto de Griesinger (1861) de "psicosis única" (2), las diferentes aportaciones de autores clásicos de la Escuela Francesa y Alemana con descripciones de diferentes cuadros clínicos que presentaban síntomas psicóticos, así como la diferenciación clínica posterior entre demencia precoz y enfermedad maníaco-depresiva planteada por Kraepelin y la descripción de las psicosis esquizoafectivas de Kasanin, van disipando el concepto inicial de la psicosis única para pasar a considerar la existencia de diferentes cuadros psicopatológicos con manifestaciones clínicas y cursos diferenciados dentro de la psicosis.

De esta manera el término psicosis empieza a ser conceptualizado como un síndrome que puede manifestarse en diferentes trastornos mentales graves. La pérdida del sentido de la realidad, que existe junto a otras manifestaciones clínicas como las alucinaciones, los delirios y los trastornos del pensamiento, emerge como una característica clave de este síndrome.

La Clasificación Internacional de Enfermedades, versión 10 (CIE-10) define el término psicosis como una

pérdida de las fronteras del yo o un grave deterioro de la evaluación de la realidad, refiriéndose a ideas delirantes y alucinaciones manifiestas.

En el reciente Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales -DSM-5, las psicosis se recogen dentro de la categoría del espectro de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos, englobándose dentro de esta categoría nueve trastornos: la esquizofrenia, el trastorno esquizoafectivo, el trastorno esquizofreniforme, el trastorno psicótico breve, el trastorno delirante, el trastorno psicótico inducido por sustancias, el trastorno psicótico secundario a enfermedad médica, la catatonia asociada a enfermedad médica y el trastorno psicótico no especificado.

Tanto la esquizofrenia como el resto de trastornos psicóticos incluidos en esta categoría se caracterizan por diferentes dominios psicopatológicos, cada uno con un curso, patrones de respuesta al tratamiento e implicaciones pronósticas distintas.

Además de en los trastornos del espectro de la esquizofrenia, los síntomas psicóticos también pueden aparecer en el contexto de un trastorno del estado de ánimo, tanto en los trastornos depresivos como en los bipolares acuñándose bajo el termino de psicosis afectivas.

El trastorno bipolar puede ir acompañado de síntomas de tipo psicótico en la fase maníaca del trastorno bipolar tipo I y en la fase depresiva del trastorno bipolar tipo II, aunque este tipo de síntomas son más frecuentes en el trastorno bipolar tipo I donde aparecen en aproximadamente un 70 % de los casos.

Las psicosis de inicio temprano o "Early Onset Psychosis" son un conjunto de cuadros heterogéneos y graves de síntomas psicóticos que aparecen antes de los 18 años (3,4).

Las primeras referencias de psicosis con un inicio precoz aparecen en el siglo XIX cuando Kraepelin (1896) describe la demencia precoz de inicio en infancia y adolescencia como "una serie de estados, cuya característica común es una destrucción de las conexiones internas de la personalidad, y cuyos efectos predominan en las esferas emocional y volitiva de la vida mental. En la sexta edición de su reconocido Compendium (5), se describen tres formas clínicas: la hebefrénica, la catatónica y la paranoide.

Posteriormente Sante de Sanctis (1909) acuña el término "demencia precocísima" a cuadros de desorganización de la personalidad en niños.

De Sanctis hace por primera vez una diferenciación de estos cuadros psicóticos infantiles frente a las psicosis del adulto en relación con su gravedad, planteando que aun tratándose del mismo proceso que la demencia precoz, por la circunstancia de su debut antes de la pubertad, su evolución era más rápida y masiva hacia la demencia.

Bleuer propuso en 1911 el nombre de esquizofrenia, para referirse a la disociación (spaltung) que la persona padecía en su proceso del pensamiento (2). Describió la esquizofrenia como un síndrome que se caracteriza por la presencia de unos síntomas fundamentales que comúnmente se conocen como las "cuatro Aes": los trastornos de asociación, de la afectividad, la ambivalencia y el autismo. Las alucinaciones y los delirios son considerados como síntomas accesorios.

A partir de este momento, el concepto de Bleuler de esquizofrenia cobra mayor influencia y se abandona el de "demencia precoz" propuesto por Kraepelin. Bajo el influjo de Bleuler, varios autores como Potter en 1933 y Lutz en 1936 trataron de aislar los rasgos distintivos del cuadro en niños, poniendo mayor énfasis en los aspectos sociales y relacionales que en los delirios (6).

Así surgen nuevas descripciones de cuadros infantiles como la "psicosis de la motilidad" de Kramer en 1932, el "autismo infantil precoz" de Kanner en 1943, la "psicopatía autística de Asperger" en 1944 y la "psicosis simbiótica de Mahler" en 1952. La definición clínica de estos nuevos cuadros contribuyó a que se incluyera, dentro de la categoría de las psicosis infantiles a un amplio y muy heterogéneo grupo de trastornos mentales

infantiles. Todas estas aportaciones dejan su impronta en el DSM II (1968) y la CIE-8 donde, bajo el término de "psicosis infantil" se engloba a todo este grupo heterogéneo de trastornos que constituyen una categoría diagnostica diferente y separada de la del adulto.

Posteriormente los trabajos de Kolvin (7) y Rutter (8) pusieron de manifiesto diferencias importantes entre las diferentes psicosis infantiles y, gracias a las aportaciones de estos autores en la CIE-9 (1977) y el DSM III (1980) la Esquizofrenia de Inicio Temprano (EIT) pasa a ser considerada como una entidad diagnóstica independiente del autismo, quedando definida con los mismos criterios que los del adulto.

A partir de la diferenciación de estas dos categorías diagnosticas surgen líneas de estudio específicas para el ámbito de las psicosis de inicio temprano y el autismo, siendo por tanto dos campos de investigación relativamente recientes. El Estudio ESSEN (9) aportó un mayor conocimiento en lo relativo a la evolución y el pronóstico de las esquizofrenias de inicio temprano. El estudio UCLA (10) y el estudio de Green (11,12) generaron aportaciones importantes en el conocimiento de la fenomenología y el curso clínico de las psicosis de inicio temprano. La investigación del grupo del Instituto Nacional de Salud Mental (National Institute of Mental Health) de los EEUU también realizó aportaciones importantes sobre la neurobiología y la conceptualización de la esquizofrenia de inicio temprano.

Aunque clásicamente las investigaciones llevadas a cabo se centraban más en la esquizofrenia, con el paso de los años las investigaciones en la psicosis de inicio temprano van englobando también el amplio espectro de la esquizofrenia y a otros trastornos psicóticos como las psicosis no especificadas y los trastornos del estado de ánimo con síntomas psicóticos.

Es de destacar dentro de la investigación en este campo, la aportación del Estudio Longitudinal de Primeros Episodios Psicóticos en Niños y Adolescentes o Child and Adolescent First-Episode Study (CAFEPS) (13) llevado a cabo en nuestro país con el objetivo de profundizar en el conocimiento de las psicosis de inicio temprano (PIT). Este estudio, a partir de una estructura multidisciplinar y multicéntrica, donde han participado centros clínicos y centros de investigación básica, examina diversos factores clínicos, neuropsicológicos, bioquímicos, genéticos, inmunológicos y de neuroimagen dirigidos a la búsqueda de marcadores de naturaleza variada en las

460

psicosis de inicio temprano.

Aunque de Sanctis apuntaba que las psicosis de inicio temprano presentaban unos rasgos diferenciales con las de inicio en la edad adulta en lo relativo a sus características premórbidas, forma de comienzo y curso clínico, la investigación actual parece apoyar que estás diferencias son más de tipo cuantitativo que cualitativo.

En general las psicosis de inicio temprano presentan más alteraciones en los periodos previos al debut de los síntomas psicóticos, tienen un comienzo más insidioso y un pronóstico más sombrío que las psicosis de inicio en la edad adulta. Líneas de investigación más recientes encuentran que la edad de inicio temprano está asociada a más carga familiar de psicosis, consumo de cannabis, más alteraciones cognitivas, y una mayor cronicidad (14).

2. EPIDEMIOLOGÍA DE LAS PIT

La epidemiología global de las psicosis de inicio temprano es poco conocida debido a la falta de estudios sistemáticos y a problemas metodológicos en la investigación. La mayoría de los estudios epidemiológicos están realizados en población adulta o no diferencian a la población incluida por rangos de edad. Por otro lado, se centran en su mayoría, en un único diagnóstico como el de esquizofrenia o el de trastorno bipolar.

En muestras comunitarias de niños y adolescentes se ha estimado que las psicosis afectan aproximadamente al 1% de los jóvenes en la población general, siendo más frecuente en los varones en una proporción de 2:1 (15). A medida que avanza la adolescencia, el porcentaje de prevalencia se va acercando al de los adultos (16) y se atenúan las diferencias por sexos (17).

Los diagnósticos más frecuentes en esta población suelen ser los trastornos esquizoafectivos, los trastornos del estado de ánimo con síntomas psicóticos y la esquizofrenia (18). Es importante diferenciar entre la esquizofrenia de inicio temprano, que se manifiesta después de los 13 años de edad, y la esquizofrenia de inicio muy temprano (EIMT), que se desarrolla antes de los 13 años de edad. La EIMT es una entidad rara, estimándose una prevalencia menor a 1 por 10.000 niños (19). La frecuencia de la esquizofrenia se incrementa de forma considerable entre los 13 y los 17 años (19,20).

Aunque existen pocos datos en la literatura sobre la prevalencia del trastorno bipolar en edades infantojuveniles, en un meta-análisis del año 2011 se cifró la tasa de prevalencia en un 1,8 % (21), aunque

diversos estudios apuntan a que este diagnóstico puede estar sobreutilizado, en especial en países como EEUU (22).

En los primeros episodios en este rango de edad, que cursan con una clínica sutil e inespecífica, los datos de prevalencia varían en relación a los datos epidemiológicos globales de las psicosis siendo el diagnóstico más común los trastornos psicóticos no especificados (13).

3. ETIOPATOGENIA DE LAS PIT

3.1. Modelo de Vulnerabilidad-Estrés

Aunque actualmente no se conocen con certeza los mecanismos implicados en la aparición y evolución de las psicosis, el modelo que goza de mayor aceptación en las últimas décadas es el de vulnerabilidad al estrés (23,24).

Este modelo postula la contribución e interacción de diversos factores biológicos y ambientales en el origen y evolución de estas patologías, distinguiendo entre dos tipos de vulnerabilidad: una innata, ligada a la genética del individuo, y otra adquirida.

En lo que respecta a la vulnerabilidad innata, estudios familiares muestran que entre familiares de pacientes con esquizofrenia existe también riesgo de sufrir trastorno bipolar y trastornos del espectro esquizofreniforme (25) apuntando a un riesgo genético compartido. De hecho, estudios recientes (26) confirman la existencia de un riesgo genético compartido para la esquizofrenia, el trastorno bipolar, el trastorno por déficit de atención e hiperactividad, el autismo y el trastorno depresivo mayor. Existen todavía interrogantes sobre el tipo de herencia subyacente y, aunque existen posibles genes candidatos todavía no se ha logrado identificar ningún genotipo específico para los trastornos del espectro de la esquizofrenia.

Una tecnología emergente en el campo de la genética, los "high-density microarrays", ha permitido identificar cambios genómicos submicroscópicos que previamente eran desconocidos, abriendo así nuevas puertas en la investigación genética. A partir de ellos se ha realizado un gran número de estudios en poblaciones normales y con enfermedad.

Aunque la esquizofrenia de inicio temprano comparte los aspectos patofisiológicos básicos con las formas de inicio más tardío, y los estudios de esquizofrenia de inicio temprano también han replicado la asociación de muchos

de los genes implicados en población adulta, los estudios muestran que la esquizofrenia de inicio temprano tiene una mayor frecuencia de alteraciones citogenéticas y mayores porcentajes de antecedentes familiares de patología dentro del espectro de la esquizofrenia (27). Por tanto, se postula una mayor penetrancia genética que en las formas de inicio adulto con una manifestación más temprana y más grave de los síntomas.

Además de la vulnerabilidad innata, el modelo etiopatogénico vigente, considera la existencia de una vulnerabilidad adquirida que incluiría influencias de las experiencias previas del sujeto. En estas últimas se incluirían eventos perinatales, exposición a traumas, enfermedades, infecciones víricas, hipoxia durante el período intrauterino, exposición a cannabis, etc.

Los factores de vulnerabilidad adquirida podrían desempeñar un papel en el origen del trastorno o bien ejercer una acción aditiva con otros factores de vulnerabilidad genética, aumentando el riesgo de padecer la enfermedad. Van Os, Rutten & Poulton (28) en una revisión sobre la interacción genética-ambiente en esquizofrenia, establecen una diferenciación de los factores ambientales relacionados con la esquizofrenia en base a la etapa vital en la que ejercen su influencia y enfatizan la importancia del concepto "interacción" en el modelo genética-ambiente, subravando que para que haya interacción tiene que darse una participación sinérgica de ambos factores, es decir, que los efectos de uno condicionen los efectos del otro. A diferencia de los modelos aditivos en los que se contempla simplemente la suma de los factores, esta visión considera la interacción entre ellos como el aspecto esencial.

El modelo de vulnerabilidad-estrés plantea por último la existencia de acontecimientos vitales estresantes que van a funcionar como desencadenantes.

El modelo considera que, aun partiendo de un estado de vulnerabilidad, si no existe un acontecimiento desencadenante, no se producirá el cuadro clínico. Tales acontecimientos estarán relacionados no sólo con el inicio de la enfermedad, sino también con su curso y con la aparición de las recaídas, lo que tiene, sin duda, importantes repercusiones de cara a la prevención nuevos episodios.

Por otro lado, existirían una serie de variables moderadoras como son el soporte social, la personalidad premórbida y los parámetros físicos, sociales y culturales que conforman el ámbito ecológico y que vendrían

a mediar los efectos negativos del estrés sobre la vulnerabilidad biológica (29).

3.2. Neurodesarrollo, Neurodegeneración o la Vía Mixta

Aunque basada en datos no concluyentes, la hipótesis del neurodesarrollo, que se encuadra dentro del marco teórico del modelo de vulnerabilidad-estrés, constituye la hipótesis integradora más sólida de la etiopatogenia de la esquizofrenia. Esta teoría considera por un lado la existencia de factores biológicos y ambientales en la etiopatogenia de esta enfermedad, y por otro, destaca la importancia del proceso normal de maduración del SNC (29, 30).

El postulado básico de la misma es que, determinadas mutaciones genéticas, noxas ambientales o una interacción entre ambas, modificarían el proceso madurativo del cerebro, quedando así comprometidas de manera persistente sus propiedades citoarquitectónicas, neuroquímicas y electrofisiológicas y, como consecuencia, su desarrollo normal.

Un gen o grupo de genes podrían actuar durante este periodo produciendo anomalías en los factores de crecimiento del cerebro (31). Otros autores postulan la posible activación prenatal del sistema autoinmune por infecciones de la madre durante el embarazo, que provocaría cambios neuroanatómicos y neuroquímicos en el cerebro (32) o fallo en el desarrollo de la conectividad sináptica durante la maduración posterior del SNC debido a la alteración de proteínas como las del complejo SNARE (33).

Aunque las afectaciones que generarían estas alteraciones tienen lugar en los primeros estadios del desarrollo cerebral (30), esta hipótesis sostiene que las consecuencias de dicha lesión se producirían cuando las estructuras implicadas alcanzan su madurez funcional que suele ocurrir típicamente en la época de la adolescencia tardía.

Teniendo en cuenta esto, existiría un período de latencia entre la adquisición del daño y la manifestación franca de los síntomas psicóticos (29).

Otro de los postulados etiopatogénicos de las psicosis es "la hipótesis neurodegenerativa" que defiende la existencia de un proceso patológico activo de neurotoxicidad asociado a la enfermedad, y más concretamente a los periodos de exacerbación de la psicosis aguda. Esta teoría explicaría el deterioro observado en los pacientes a

462

lo largo del curso de su enfermedad y se ve apoyada por la correlación encontrada en diversos estudios entre un mayor tiempo de psicosis no tratada y la peor evolución de la enfermedad (34,35).

Estudios longitudinales de neuroimagen llevados a cabo con primeros episodios, tanto de debut adulto como temprano, que muestran una atrofia cerebral progresiva a partir del inicio de la enfermedad, apoyan también la teoría de la neurodegeneración (36,37,38). Algunos autores proponen como causas de este daño la hiperactividad dopaminérgica durante los episodios agudos de la enfermedad, o bien una posible actividad catecolaminérgica persistente y resultante de una activación prolongada del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal (39).

La investigación actual en el campo de las psicosis muestra resultados contradictorios que apoyan tanto el patrón del neurodesarrollo como el de neurodegeneración (36) lo que ha llevado a postular un modelo mixto en el que el origen de la patología sucedería de acuerdo con la hipótesis del neurodesarrollo y, a partir de la aparición de los síntomas psicóticos el cerebro seguiría experimentando, de acuerdo con la hipótesis de neurodegeneración, cambios morfológicos mayores a los esperados para esa edad, si no existiesen dichos síntomas.

4. CLÍNICA DE LAS PIT

Al igual que en la población adulta, la clínica de las psicosis de inicio temprano engloba síntomas positivos (ideas delirantes, alucinaciones y alteraciones formales del pensamiento) y negativos, que incluyen entre otros, pobreza de lenguaje, afecto restringido e inadecuado o aislamiento social (40).

4.1. Síntomas positivos

Fenómenos Alucinatorios

Las alucinaciones más frecuentes en población infantil son las auditivas (15,18,19). Aparecen en un 80 % de los niños con sospecha diagnóstica de esquizofrenia (12) y suelen presentar las características "scheinederianas" clásicas: voces que proceden del espacio externo y que toman la forma de varias voces comentadoras o críticas de la conducta del paciente. Otras veces pueden ser imperativas, que ordenan la realización de acciones dañinas para el niño o para terceras personas. En ocasiones, en lugar de voces, pueden aparecer alucinaciones simples en forma de sonidos o ruidos.

Entre un 30-35 % de los pacientes psicóticos presentan alucinaciones visuales (10,12) aunque éstas, junto con las táctiles, las gustativas y las olfativas se dan con menor frecuencia que las auditivas. Las alucinaciones visuales suelen consistir en la percepción de formas, sombras o "ilusiones ópticas". Otros trastornos perceptivos incluyen sensaciones de cambio corporal o distorsiones perceptivas. También pueden presentarse alucinaciones táctiles que se manifiestan como sensaciones eléctricas, punzadas o sensación de presencia cercana de alguien.

En los niños en edad preescolar es necesario distinguir las alucinaciones de posibles fenómenos relacionados con el sueño y/o de otros fenómenos del desarrollo como amigos imaginarios o fantasía. Siendo necesario tener en cuenta que en niños de edad preescolar pueden darse alucinaciones transitorias, sobre todo en momentos de estrés y ansiedad (41), que son relativamente benignas. A diferencia de los niños más pequeños, las alucinaciones en niños en edad escolar y adolescencia son más estables y se asocian a trastornos más graves (10,42) como a la esquizofrenia, donde suelen ser relativamente frecuentes las alucinaciones y los niveles basales más altos de alteración del pensamiento (43) y al trastorno bipolar donde las alucinaciones y las ideas delirantes son también frecuentes y a menudo, de forma errónea, se diagnostican de esquizofrenia (44).

Alteraciones del Contenido del Pensamiento: Delirios La mayoría de los estudios realizados sobre esquizofrenia de inicio temprano registran la presencia de ideas delirantes de tipo paranoide, autorreferenciales o de persecución. Otras veces pueden tomar la forma de preocupaciones mórbidas o extrañas respecto a su propio cuerpo, también se han descrito ideas de grandiosidad o de contenido religioso (12,45,46).

En las edades escolares las ideas delirantes y alucinaciones suelen relacionarse con aspectos del desarrollo, girando en torno a aspectos de la identidad y son menos complejas y sistemáticas que en los adultos aumentando su complejidad a medida que avanza la edad (10,46,47) por lo que en la adolescencia la clínica es más parecida a la de la población adulta.

Alteraciones Formales del Pensamiento

El trastorno formal del pensamiento está presente en un 40-80 % de las psicosis de inicio temprano (10,19,47). Puede manifestarse en forma de pensamiento ilógico, con pérdida de asociaciones, incoherencia o descarrilamiento.

Otros trastornos formales del pensamiento serían la pobreza del contenido del pensamiento, el bloqueo del pensamiento, las alteraciones de la atención, la escasa capacidad de abstracción, la perseverancia, las asociaciones idiosincrásicas y la fuga de ideas.

Los trastornos formales del pensamiento son difíciles de identificar en las edades más tempranas, ya que por debajo de los seis años los niños son incapaces de utilizar las reglas lógicas o los conceptos de realidad propios de los adultos. Después de los siete años de edad, la pérdida de las asociaciones y el pensamiento ilógico no suelen ya observarse en niños normales, siendo más indicativos de patología (48).

En las psicosis afectivas de tipo depresivo el trastorno formal del pensamiento más frecuente seria el enlentecimiento del pensamiento o, en los cuadros más graves, una inhibición total del pensamiento que se ve traducida en un mutismo Por el contrario, en los cuadros maníacos, se objetiva un aceleramiento en el curso del pensamiento con fuga de ideas (49).

4.2. Síntomas negativos

Los síntomas negativos expresan un déficit de determinadas funciones y se han considerado generalmente una característica de rasgo en las psicosis, a diferencia de los síntomas positivos, que parecen fluctuar más en las diferentes fases de la enfermedad. Este tipo de síntomas están correlacionados con el grado de deterioro cognitivo y, aunque son característicos de fases más evolucionadas del trastorno, con frecuencia también anteceden a los síntomas positivos (12). Dentro de las psicosis infantiles, la esquizofrenia de inicio temprano es la que muestra una preponderancia de este tipo de síntomas entre los que se incluyen el aislamiento social, la falta de interés por el entorno, el embotamiento afectivo, la alogia, la abulia, y el empobrecimiento del contenido del pensamiento.

4.3. Síntomas Asociados

La psicosis suele ir acompañada de otra sintomatología en las esferas de la psicomotricidad, alteraciones de la afectividad, y de trastornos de la conducta. Los trastornos de conducta que se presentan en las psicosis pueden ser por defecto, en forma de una reducción general de la energía, la iniciativa o la espontaneidad, o por exceso, encontrándose un nivel alto de excitación motora con conductas auto y heteroagresivas.

5. DIAGNÓSTICO DE LAS PIT

Las PIT se diagnostican de acuerdo con los sistemas actuales de clasificación, CIE-10 (50) y el reciente DSM-5 (51), siguiendo los mismos criterios utilizados para los adultos.

El diagnóstico transversal en niños y adolescentes que presentan sintomatología psicótica es complicado debido al solapamiento de síntomas entre los diversos trastornos psicóticos (43) y su elevada comorbilidad con otros trastornos (52,53,54).

En este sentido, en la evaluación diagnostica del niño o adolescente con una posible psicosis es recomendable, además de la valoración del paciente, obtener información de diferentes fuentes. La precisión del diagnóstico puede mejorarse mediante entrevistas diagnósticas estructuradas para este grupo de edad y que incluya un módulo de psicosis. Con esta idea el DSM-IV ha promovido el cuestionario K-SADS-PL (Kiddie Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia, Present and Lifetime version) como instrumento de soporte al diagnóstico de estos pacientes (55).

Es recomendable recabar información sobre la actividad premórbida, el inicio del trastorno, y los cambios en la actividad académica y social, así como obtener datos relevantes sobre la historia del desarrollo y los antecedentes familiares.

5.1. Diagnóstico diferencial con otros trastornos mentales

Dentro de los diagnósticos diferenciales de las psicosis de inicio temprano es importante la distinción entre la esquizofrenia de inicio temprano con los trastornos del espectro del autismo (TEA). A pesar de que pueden compartir ciertos síntomas, las alucinaciones, los delirios y los trastornos formales del pensamiento ocurren de forma predominante en la esquizofrenia de inicio temprano y no son síntomas propios de los TEA. Otro aspecto diferencial entre ambos trastornos es la edad de inicio, más temprana en los TEA. La esquizofrenia de inicio temprano es raramente diagnosticada en menores de siete años.

El trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) grave, puede plantear, en ocasiones, dudas de diagnóstico diferencial con las psicosis, al poderse confundir las rumiaciones obsesivas de contenido extravagante, propias del TOC, con las ideas delirantes.

Los trastornos graves del lenguaje pueden también

464

simular el lenguaje desorganizado de un niño con esquizofrenia. Sin embargo, la historia y la ausencia de otros signos de psicosis aclararán el cuadro diagnóstico.

Dentro de las psicosis afectivas el diagnóstico diferencial que más dificultades plantea es el del trastorno bipolar con el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), debido al solapamiento de la sintomatología entre ambos trastornos y a la gran comorbilidad existente entre el TDAH con el trastorno bipolar (56,57,58). Los síntomas psicóticos breves aparecen también en estados disociativos, en situaciones de trauma y en los trastornos límite de la personalidad diagnósticos que deben considerarse ante psicosis de duración breve o de tipo no especificado. Por último, considerar en todos los grupos de psicosis de inicio precoz el diagnóstico diferencial con enfermedades médicas, agentes farmacológicos y abuso de sustancias.

5.2. Tiempo hasta el diagnóstico

El establecimiento del diagnóstico y el inicio de las intervenciones en los primeros episodios de inicio temprano es más tardío que en las psicosis de debut en la edad adulta (59). Los estudios muestran que la duración del periodo de la psicosis sin tratar (DUP) es más largo en las psicosis de inicio temprano (60), algunos de ellos reportan una DUP de casi el doble en la población adolescente frente a la población adulta (61).

El trastorno bipolar es habitualmente infradiagnosticado, siendo etiquetado con frecuencia como depresión unipolar, lo que contribuye a una importante demora diagnóstica, a la instauración de un tratamiento inadecuado y, por tanto, al agravamiento de la enfermedad (62,63). Estudios nacionales (64,65) encuentran un promedio de retraso del diagnóstico correcto del trastorno bipolar entre 8 a 10 años.

5.3. Estabilidad del diagnóstico en los primeros episodios psicóticos de inicio temprano

Los estudios de adultos muestran una estabilidad en el diagnóstico de esquizofrenia y trastorno bipolar en los primeros episodios psicóticos. Sin embargo, cuando el diagnóstico inicial es de trastorno psicótico no especificado o trastorno psicótico breve, el diagnóstico tiende al cambio a lo largo de la evolución. Teniendo en cuenta que en población adolescente las manifestaciones de la psicosis se ven influidas por el proceso de desarrollo emocional, social, y cognitivo propio de esta etapa, la

inestabilidad en el diagnóstico de los primeros episodios psicóticos debería ser mayor en estas edades. En este sentido algunos estudios de seguimiento prospectivo (66), muestran una consistencia global en los diagnósticos de los primeros episodios psicóticos de un 63,9% a los dos años de seguimiento, observándose una mayor estabilidad en el caso del diagnóstico de trastorno bipolar (92,3%) y para esquizofrenia (90%). En concordancia con los estudios de muestras adultas la estabilidad diagnóstica desciende para los diagnósticos de depresión psicótica (37,5%), de trastorno psicótico no especificado (11,8%) y de trastorno psicótico breve (0%).

Otros estudios con muestras de adolescentes encuentran que la estabilidad diagnóstica es más baja en el primer año tras el debut de la enfermedad, aumentando la consistencia del diagnóstico a partir del año de evolución (67). Debido a esta circunstancia, durante los primeros años posteriores al diagnóstico es conveniente reevaluar ese diagnóstico periódicamente o siempre que cambie el perfil clínico del paciente.

6. CURSO CLÍNICO Y PRONÓSTICO DE LAS PIT

Aunque la mayoría de estudios de seguimiento a medio y largo plazo, especialmente en la esquizofrenia de inicio precoz, señalan un pronóstico entre "intermedio" y "malo" en el 70% de pacientes (68) y con tasas de suicidio considerables, datos extraídos de población con psicosis en programas de detección e intervención temprana (Estudio EPPIC: Early Psychosis Prevention and Intervention Centre) muestran un mejor pronóstico a los 7 años de las personas con esquizofrenia de inicio precoz que en las de inicio en el adulto (69). Aunque serían necesarios nuevos estudios para contrastar estos hallazgos, los resultados apuntan a la importancia de la detección y del tratamiento temprano y especializado en el pronóstico de la enfermedad. En este sentido algunos autores señalan que la intervención terapéutica precoz y adecuada, con buena respuesta al inicio de la enfermedad, es un importante factor de buen pronóstico. La evolución de la enfermedad en los dos primeros años puede predecir el resultado clínico a largo plazo (15-20 años) (70,71). Existen numerosos factores pronósticos de la esquizofrenia de inicio en la infancia y adolescencia, siendo el tiempo transcurrido entre la aparición de la sintomatología psicótica relevante y el primer tratamiento o "duración de la psicosis no tratada" uno de

los más consistentes junto con el nivel de funcionamiento premórbido, la edad de inicio por debajo de 12 años y la gravedad sintomática en el debut (72,73,74).

El curso clínico de los trastornos bipolares de inicio en la infancia y adolescencia es similar al de los adultos, aunque se han identificado algunas características clínicas más propias del debut temprano como ciclos depresivos más frecuentes, la tendencia a mantener síntomas clínicos durante más tiempo y mayor número de episodios y con más síntomas mixtos que en el adulto (75,76). Por otro lado, se ha señalado un peor pronóstico en los trastornos bipolares de inicio en la infancia.

7. CONCLUSIONES

Los cambios en la conceptualización histórica de las PIT han determinado la invalidez de muchos de los hallazgos de la investigación inicial en este campo, existiendo un creciente desarrollo en su investigación en los últimos años. Los hallazgos encontrados apuntan a muchas similitudes etiopatogénicas con las psicosis del adulto que tienen implicaciones importantes en el campo de la intervención precoz ya que la emergencia de la sintomatología psicótica no sería el verdadero debut de la enfermedad sino el punto de inicio de un proceso de neurodegeneración que llevaría a un deterioro funcional mucho más marcado y a la cronicidad.

La aparición de la enfermedad en etapas de desarrollo cerebral más temprano determinan sin embargo, una expresión clínica más inespecífica que genera retrasos en el diagnostico y obliga a la mejora de su identificación y diagnostico.

La importancia de una intervención precoz y efectiva en el pronóstico de las psicosis obliga, además de mejoras en la identificación temprana, a la necesidad de investigación sobre la eficacia de los tratamientos farmacológicos y no farmacológicos en esta población.

BIBLIOGRAFÍA

- 1. Vallejo Ruiloba J. Introducción a la Psicopatología y la Psiquiatría (7ª ed.). Barcelona: Masson; 2011.
- Berrios GE. Historia de los síntomas de los trastornos mentales: la psicopatología descriptiva desde el siglo XIX: Fondo de Cultura Económica; 2013.
- McClellan J, McCurry C, Speltz ML, Jones K. Symptom factors in early-onset psychotic disorders. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry

- 2002; 41: 791-798.
- McKenna K, Gordon CT, Rapoport JL. Childhoodonset schizophrenia: timely neurobiological research. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1994; 33: 771-781.
- 5. Kraepelin E. Compendium der Psychiatrie: zum Gebrauch für Studierende und Ärzte: VDM Publishing; 2007.
- 6. Reisman JM. A history of clinical psychology (2nd ed.). New York: Taylor & Francis Group; 1991.
- Kolvin I. Studies in the childhood psychoses.
 I. Diagnostic criteria and classification. Br J Psychiatry 1971; 118: 381-384.
- 8. Rutter M. Childhood schizophrenia reconsidered. J Autism Child Schizophr 1972; 2: 315-337.
- Eggers C. Course and prognosis of childhood schizophrenia. J Autism Child Schizophr 1978; 8: 21-36.
- Russell AT, Bott L, Sammons C. The phenomenology of schizophrenia occurring in childhood. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1989; 28: 399-407.
- 11. Green WH, Campbell M, Hardesty AS, Grega DM, Padron-Gayol M, Shell J, et al. A comparison of schizophrenic and autistic children. J Am Acad Child Psychiatry 1984; 23: 399-409.
- Green WH, Padron-Gayol M, Hardesty AS, Bassiri M. Schizophrenia with childhood onset: a phenomenological study of 38 cases. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1992; 31: 968-976.
- Castro-Fornieles J, Parellada M, Gonzalez-Pinto A, Moreno D, Graell M, Baeza I, et al. The child and adolescent first-episode psychosis study (CAFEPS): design and baseline results. Schizophr Res 2007; 91: 226-237.
- 14. McGorry PD, Purcell R, Goldstone S, Amminger GP. Age of onset and timing of treatment for mental and substance use disorders: implications for preventive intervention strategies and models of care. Curr Opin Psychiatry 2011; 24: 301-306.
- Lohr D, Birmaher B. Psychotic disorders. Child Adolesc Psychiatr Clin North Am 1995; 4: 237– 254.
- Ulloa RE, Birmaher B, Axelson D, Williamson DE, Brent DA, Ryan ND, et al. Psychosis in a pediatric mood and anxiety disorders clinic: phenomenology and correlates. J Am Acad Child

- Adolesc Psychiatry 2000; 39: 337-345.
- Baldwin P, Browne D, Scully PJ, Quinn JF, Morgan MG, Kinsella A, et al. Epidemiology of first-episode psychosis: illustrating the challenges across diagnostic boundaries through the Cavan-Monaghan study at 8 years. Schizophr Bull 2005; 31: 624-638.
- 18. Volkmar FR. Childhood and adolescent psychosis: a review of the past 10 years. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1996; 35: 843-851.
- Werry JS. Child and adolescent (early onset) schizophrenia: a review in light of DSM-III-R. J Autism Dev Disord 1992; 22: 601-624.
- Burd L, Kerbeshian J. A North Dakota prevalence study of schizophrenia presenting in childhood. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1987; 26: 347-350.
- Van Meter AR, Moreira AL, Youngstrom EA. Meta-analysis of epidemiologic studies of pediatric bipolar disorder. J Clin Psychiatry 2011; 72: 1250-1256.
- 22. Moreno C, Laje G, Blanco C, Jiang H, Schmidt AB, Olfson M. National trends in the outpatient diagnosis and treatment of bipolar disorder in youth. Arch Gen Psychiatry 2007; 64: 1032-1039.
- 23. Nuechterlein KH, Dawson ME, Ventura J, Gitlin M, Subotnik KL, Snyder KS, et al. The vulnerability/stress model of schizophrenic relapse: a longitudinal study. Acta Psychiatr Scand Suppl 1994; 382: 58-64.
- Zubin J, Spring B. Vulnerability a new view of schizophrenia. J Abnorm Psychol 1977; 86: 103-126
- Valles V, Van Os J, Guillamat R, Gutierrez B, Campillo M, Gento P, et al. Increased morbid risk for schizophrenia in families of in-patients with bipolar illness. Schizophr Res 2000; 42: 83-90.
- Cross-Disorder Group of the Psychiatric Genomics Consortium. Identification of risk loci with shared effects on five major psychiatric disorders: a genome-wide analysis. The Lancet 2013; 381: 1371-1379.
- 27. Addington AM, Rapoport JL. The genetics of childhood-onset schizophrenia: when madness strikes the prepubescent. Curr Psychiatry Rep 2009; 11: 156-161.
- 28. van Os J, Rutten BP, Poulton R. Gene-

- environment interactions in schizophrenia: review of epidemiological findings and future directions. Schizophr Bull 2008; 34: 1066-1082.
- 29. Arango C. Esquizofrenia: ¿Proceso atrófico, del desarrollo o ambos? Ciclo vital y trastornos psiquiátricos graves (pp. 37-55); 2002.
- Karlsgodt KH, Sun D, Jimenez AM, Lutkenhoff ES, Willhite R, van Erp TG, et al. Developmental disruptions in neural connectivity in the pathophysiology of schizophrenia. Dev Psychopathol 2008; 20: 1297-1327.
- 31. Berger GE, Wood S, McGorry PD. Incipient neurovulnerability and neuroprotection in early psychosis. Psychopharmacol Bull 2003; 37: 79-101.
- 32. Kahn HS, Graff M, Stein AD, Zybert PA, McKeague IW, Lumey LH. A fingerprint characteristic associated with the early prenatal environment. Am J Hum Biol 2008; 20: 59-65.
- Johnson RD, Oliver PL, Davies KE. SNARE proteins and schizophrenia: linking synaptic and neurodevelopmental hypotheses. Acta Biochim Pol 2008; 55: 619-628.
- 34. Marshall M, Lewis S, Lockwood A, Drake R, Jones P, Croudace T. Association between duration of untreated psychosis and outcome in cohorts of first-episode patients: a systematic review. Arch Gen Psychiatry 2005; 62: 975-983.
- 35. Perkins DO, Gu H, Boteva K, Lieberman JA. Relationship between duration of untreated psychosis and outcome in first-episode schizophrenia: a critical review and meta-analysis. Am J Psychiatry 2005; 162: 1785-1804.
- 36. Arango C, Kahn R. Progressive brain changes in schizophrenia. Schizophr Bull 2008; 34: 310-311.
- Lieberman J, Chakos M, Wu H, Alvir J, Hoffman E, Robinson D, et al. Longitudinal study of brain morphology in first episode schizophrenia. Biol Psychiatry 2001; 49: 487-499.
- 38. Mathalon DH, Sullivan EV, Lim KO, Pfefferbaum A. Progressive brain volume changes and the clinical course of schizophrenia in men: a longitudinal magnetic resonance imaging study. Arch Gen Psychiatry 2001; 58: 148-157.
- 39. Keshavan MS, Haas GL, Kahn CE, Aguilar E, Dick EL, Schooler NR, et al. Superior temporal gyrus and the course of early schizophrenia:

- progressive, static, or reversible? J Psychiatr Res 1998: 32: 161-167.
- 40. Gelder M. Introduction: Adolf Meyer and his influence on British psychiatry. Hist Psychiatry 2003; 14: 475-492.
- 41. Rothstein A. Hallucinatory phenomena in childhood. A critique of the literature. J Am Acad Child Psychiatry 1981; 20: 623-635.
- 42. Carlson GA, Kashani JH. Manic symptoms in a non-referred adolescent population. J Affect Disord 1988; 15: 219-226.
- 43. Werry JS, McClellan JM, Andrews LK, Ham M. Clinical features and outcome of child and adolescent schizophrenia. Schizophr Bull 1994; 20: 619-630.
- 44. Werry JS, McClellan JM, Chard L. Childhood and adolescent schizophrenic, bipolar, and schizoaffective disorders: a clinical and outcome study. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1991; 30: 457-465.
- Spencer EK, Campbell M. Children with schizophrenia: diagnosis, phenomenology, and pharmacotherapy. Schizophr Bull 1994; 20: 713-725.
- Volkmar FR, Cohen DJ, Hoshino Y, Rende RD, Paul R. Phenomenology and classification of the childhood psychoses. Psychol Med 1988; 18: 191-201
- 47. Garralda E. Hallucinations in children. J Am Acad Child Psychiatry 1983; 22: 309-310.
- 48. Sadock BJ, Sadock V.A. Esquizofrenia de inicio en la infancia. En: Kaplan & Sadock Sinopsis de Psiquiatría. Ciencias de la conducta / Psiquiatría Clínica (10ª ed., pp. 1289-1293). Barcelona: Wolters; 2008.
- Geller B, Bolhofner K, Craney JL, Williams M, DelBello MP, Gundersen K. Psychosocial functioning in a prepubertal and early adolescent bipolar disorder phenotype. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2000; 39: 1543-1548.
- Organización Mundial de la Salud. CIE-10. Trastornos mentales y del Comportamiento. Descripciones Clínicas y Pautas para el Diagnóstico. Madrid: MEDITOR; 1992.
- American Psychiatic Association. DSM Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales. Madrid: Editorial Médica

- Panamericana; 2014.
- 52. Biederman J, Petty C, Faraone SV, Seidman L. Phenomenology of childhood psychosis: findings from a large sample of psychiatrically referred youth. J Nerv Ment Dis 2004; 192: 607-614.
- 53. Cassano GB, Pini S, Saettoni M, Rucci P, Dell'Osso L. Occurrence and clinical correlates of psychiatric comorbidity in patients with psychotic disorders. J Clin Psychiatry 1998; 59: 60-68.
- 54. Gartner J, Weintraub S, Carlson GA. Childhood-onset psychosis: evolution and comorbidity. Am J Psychiatry 1997; 154: 256-261.
- 55. Ulloa RE, Ortiz S, Higuera F, Nogales I, Fresan A, Apiquian R, et al. [Interrater reliability of the Spanish version of Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children--Present and Lifetime version (K-SADS-PL)]. Actas Esp Psiquiatr 2006; 34: 36-40.
- Henin A, Biederman J, Mick E, Hirshfeld-Becker DR, Sachs GS, Wu Y, et al. Childhood antecedent disorders to bipolar disorder in adults: a controlled study. J Affect Disord 2007; 99: 51-57.
- 57. Kowatch RA, Youngstrom EA, Danielyan A, Findling RL. Review and meta-analysis of the phenomenology and clinical characteristics of mania in children and adolescents. Bipolar Disord 2005; 7: 483-496.
- 58. Vantalon V, Cohen DM. [Attention deficit-hyperactivity disorder or juvenile mania]. Arch Pediatr 2004; 11: 1484-1489.
- Joa I, Johannessen JO, Langeveld J, Friis S, Melle I, Opjordsmoen S, et al. Baseline profiles of adolescent vs. adult-onset first-episode psychosis in an early detection program. Acta Psychiatr Scand 2009; 119: 494-500.
- 60. Fraguas D, Del Rey-Mejias A, Moreno C, Castro-Fornieles J, Graell M, Otero S, et al. Duration of untreated psychosis predicts functional and clinical outcome in children and adolescents with first-episode psychosis: a 2-year longitudinal study. Schizophr Res 2014; 152: 130-138.
- Dominguez MD, Fisher HL, Major B, Chisholm B, Rahaman N, Joyce J, et al. Duration of untreated psychosis in adolescents: ethnic differences and clinical profiles. Schizophr Res 2013; 150: 526-532.
- 62. Tondo L, Lepri B, Cruz N, Baldessarini RJ. Age

- at onset in 3014 Sardinian bipolar and major depressive disorder patients. Acta Psychiatr Scand 2010; 121: 446-452.
- 63. Vieta E, Angst J, Reed C, Bertsch J, Haro JM, EMBLEM Advisory Board. Predictors of switching from mania to depression in a large observational study across Europe (EMBLEM). J Affect Disord 2009; 118: 118-123.
- 64. Lolich M, Vazquez G, Leiderman EA. [First psychotic episode in bipolar disorder: clinical differentiation and functional impact in an Argentinean national sample]. Vertex 2010; 21: 418-427.
- 65. Strejilevich S, Retamal Carrasco P. [Perception of the impact of Bipolar Disorder and its diagnosis in health centers in Argentine and Chile]. Vertex 2003; 14: 245-252.
- Castro-Fornieles J, Baeza I, de la Serna E, Gonzalez-Pinto A, Parellada M, Graell M, et al. Two-year diagnostic stability in early-onset firstepisode psychosis. J Child Psychol Psychiatry 2011; 52: 1089-1098.
- 67. Fraguas D, de Castro MJ, Medina O, Parellada M, Moreno D, Graell M, et al. Does diagnostic classification of early-onset psychosis change over follow-up? Child Psychiatry Hum Dev 2008; 39: 137-145.
- 68. Clemmensen L, Vernal DL, Steinhausen HC. A systematic review of the long-term outcome of early onset schizophrenia. BMC Psychiatry 2012; 12: 150.
- 69. Amminger GP, Henry LP, Harrigan SM, Harris MG, Alvarez-Jimenez M, Herrman H, et al. Outcome in early-onset schizophrenia revisited: findings from the Early Psychosis Prevention and

- Intervention Centre long-term follow-up study. Schizophr Res 2011; 131: 112-119.
- 70. Emsley R, Rabinowitz J, Medori R; Early Psychosis Global Working Group. Remission in early psychosis: Rates, predictors, and clinical and functional outcome correlates. Schizophr Res 2007; 89: 129-139.
- 71. Harrison G, Hopper K, Craig T, Laska E, Siegel C, Wanderling J, et al. Recovery from psychotic illness: a 15- and 25-year international follow-up study. Br J Psychiatry 2001; 178: 506-517.
- 72. Addington J, Addington D. Patterns of premorbid functioning in first episode psychosis: relationship to 2-year outcome. Acta Psychiatr Scand 2005; 112: 40-46.
- Hollis C. Developmental precursors of childand adolescent-onset schizophrenia and affective psychoses: diagnostic specificity and continuity with symptom dimensions. Br J Psychiatry 2003; 182: 37-44.
- 74. Vyas NS, Hadjulis M, Vourdas A, Byrne P, Frangou S. The Maudsley early onset schizophrenia study. Predictors of psychosocial outcome at 4-year follow-up. Eur Child Adolesc Psychiatry 2007; 16: 465-470.
- 75. Birmaher B, Axelson D. Course and outcome of bipolar spectrum disorder in children and adolescents: a review of the existing literature. Dev Psychopathol 2006; 18: 1023-1035.
- Birmaher B, Axelson D, Strober M, Gill MK, Valeri S, Chiappetta L, et al. Clinical course of children and adolescents with bipolar spectrum disorders. Arch Gen Psychiatry 2006; 63: 175-183.