

A. Agüero Juan

Profesor titular de Psiquiatría  
Jefe de Sección del Hospital Clínico Universitario  
Valencia

## Esquizofrenia de inicio en la adolescencia. Indicadores pronósticos

### *Early onset schizophrenia in adolescence. Prognosis indicators*

#### INTRODUCCIÓN

Werry<sup>(1)</sup>, establece un retrato "robot", respecto a la esquizofrenia del adolescente, basándose en los criterios DSM-III-R, cifrándola en una edad de comienzo entre los 16-18 años, más común en varones, con una sintomatología clínica de tipo indiferenciado, con frecuente historia psiquiátrica familiar, con una personalidad premórbida de tipo esquizotípico, que han presentado a lo largo de su desarrollo neurológico elevado número de alteraciones. El diagnóstico diferencial se plantea sobre todo en su inicio con las fases maníacas de los trastornos bipolares, siendo la respuesta a los tratamientos neurolépticos y los resultados evolutivos similares a la esquizofrenia del adulto. Las diferencias con estas últimas, son marcadas en las esquizofrenias de inicio prepuberal, pero en todo caso se trata de diferencias cuantitativas, pues desde el punto de vista cualitativo se trata de un mismo trastorno. Fenton<sup>(2)</sup> señala que a estas edades tempranas se presentan las formas clínicas no paranoides, siendo más comunes las formas hebefrénicas e indiferenciadas de inicio insidioso. Mazaeva<sup>(3)</sup> describe el inicio precoz, antes de los 20 años en un 61%, mientras que el progreso de la enfermedad es más evidente a lo largo de la tercera y cuarta década de la vida.

#### INDICADORES PRONÓSTICOS

##### Edad precoz de comienzo

Se asocia como *signo de mal pronóstico el inicio temprano* de la esquizofrenia<sup>(4,5)</sup>, aunque se encuentra frecuentemente asociado a otros factores como son el sexo masculino y la comorbilidad por abuso de drogas<sup>(6)</sup>; a los antecedentes psiquiátricos familiares, personalidad premórbida esquizotípica y a la existencia de un *factor desencadenante*<sup>(7)</sup>; a poblaciones de alto riesgo genético<sup>(8)</sup>; a un mal ajuste psicosocial premórbido, a la presencia de trastornos neurológicos y a presentar un carácter reactivo<sup>(9)</sup>; con una evolución en forma de una larga fase prodrómica<sup>(10)</sup>; y asociado con la agresividad premórbida y a una baja capacidad intelectual<sup>(11)</sup>.

##### Sexo

Se cita una mayor frecuencia en el sexo masculino (62% en varones; 48% en mujeres) y una mayor precocidad en el inicio de las esquizofrenias en edades anteriores a los 25 años (3-4 años más temprana en varones)<sup>(12)</sup>. Se atribuye un *peor pronóstico a los varones*, que comparativamente con las mujeres pre-

66 sentan unas malas relaciones heterosexuales premórbidas. Se muestran más retraídos, con menores habilidades sociales y laborales sufriendo más a menudo de síntomas negativos<sup>(13)</sup>. Los varones son identificados como de "alto riesgo suicida" coincidiendo con el inicio temprano de la enfermedad y la expresión subjetiva de una intensa ansiedad, al tiempo que expresaban una escasa satisfacción por sus vidas<sup>(14)</sup>. Por el contrario las mujeres presentan un mejor funcionamiento social premórbido, siendo la evolución a largo plazo más favorable aunque sin llegar a niveles estadísticamente significativos<sup>(15)</sup>; asociándose el sexo femenino y los trastornos esquizoafectivos a una evolución favorable en un plazo de tres años de evolución<sup>(10)</sup>.

No obstante para algunos autores la edad de comienzo, el sexo y el nivel educativo son unos indicadores pronósticos poco válidos<sup>(16)</sup>; siendo el sexo y estado civil malos predictores de rehospitalización<sup>(4)</sup>.

### Personalidad premórbida

A las características de la personalidad se le atribuye una gran importancia pronóstica, y se establece como *un signo de mal pronóstico la existencia de una personalidad premórbida de tipo esquizotípico, borderline, o antisocial*<sup>(7,9)</sup>, a la que se suelen asociar otros factores como el grado de recuperación tras el período inicial de hospitalización<sup>(1)</sup>; la presencia en edades infantiles de hostilidad manifiesta dirigida a la figura materna, desapego y comportamientos delirantes sin llegar a ser verbalizados<sup>(6)</sup>; en niños con baja capacidad intelectual, con mal ajuste a los compañeros, la agresividad, y las elevadas puntuaciones en escalas psicoticismo<sup>(11)</sup>; mientras que el estudio de los factores cognitivos previos muestran una correlación positiva entre los déficits intelectuales y la severidad de la sintomatología en esquizofrénicos hospitalizados<sup>(17)</sup>, siendo en este sentido los déficits registrados en los tests de razonamiento y concepto los más significativos<sup>(18)</sup>.

Abundando en estas hipótesis, se consideran como signo de buen pronóstico la ausencia de rasgos esquizoides, una buena relación con el entorno socio-familiar, la ausencia de problemas económicos y el incremento de las actividades religiosas<sup>(19)</sup>; la presencia de unas adecuadas relaciones interpersonales, y relaciones heterosexuales, la presencia de hobbies y una adecuada actividad y productividad laboral<sup>(13)</sup>.

En estudios a corto plazo, Hubschmid<sup>(21)</sup> observa una gran variabilidad evolutiva y no atribuye especial significación al ajuste social premórbido ni a la cantidad de síntomas negativos.

### Fase prodrómica. Modo de comienzo (agudo-lento)

*Las formas de comienzo agudo* evolucionan mejor y en general presentan un pronóstico más favorable que las de inicio lento, o insidioso<sup>(22,23)</sup>; mientras que a medio plazo las formas de comienzo crónico no muestran valor predictivo<sup>(24)</sup>.

*La larga duración de la fase prodrómica* se asocia a un mal pronóstico<sup>(10)</sup>, siendo en estas edades muy frecuente esta forma de comienzo (el 70%) y con una duración que oscila entre los dos y seis años antes de la primera hospitalización<sup>(12)</sup>.

### Sintomatología clínica

Fenton<sup>(2)</sup>, describe la historia natural de los distintos subtipos esquizofrénicos, en un estudio de seguimiento de cinco años, señalando como las de inicio temprano, en la adolescencia, a las formas hebefrénicas, que cursan con una evolución insidiosa, asociada a una historia familiar, con elevada incidencia de psicopatología, con un mal funcionamiento premórbido y en general un mal resultado evolutivo. Las formas indeferenciadas, de inicio lento, a veces difícil de distinguir del estado premórbido y generalmente asociada con una temprana historia de trastornos conductuales y una evolución continua y crónica. Frente a ellas las formas paranoides, de edad de comienzo más tardías, con un buen funcionamiento premórbido, con un curso evolutivo intermitente y asociado a un buen resultado y recuperación. En las formas de inicio temprano se aprecia un incremento de la ansiedad (adolescencia) y depresión (adulto joven), siendo a estas edades los síntomas delirantes menos diferenciados y estables y por tanto menos sistematizados<sup>(12)</sup>; por el contrario las formas de inicio tardío presentan una mayor incidencia de fenómenos alucinatorios (visuales, táctiles, olfativos), delirios de persecución, y personalidad premórbida con rasgos esquizoides, mientras que presentan una menor incidencia de trastornos del pensamiento y afectividad restringida<sup>(25)</sup>. A la afectividad restringida se le atribuye

un mal pronóstico<sup>(26)</sup>, mientras que al Síndrome de "desrealización" se le atribuye un buen pronóstico, menos cuando se presenta en el curso de una forma hebefrénica<sup>(27)</sup>. En general existe la creencia generalizada de que la presencia de sintomatología afectiva es un signo de buen pronóstico. Gift<sup>(28)</sup> muestra una actitud crítica frente a esta hipótesis y opina que los síntomas psicóticos correlacionan positivamente con un buen o mal pronóstico, mientras que la sintomatología afectiva presenta escaso valor predictivo, siendo importante esta cuestión pues en las esquizofrenias de inicio temprano el 31% de las manifestaciones clínicas son específicas de la esquizofrenia, mientras que el 69% son provocadas por factores "psicógenos y ambientales"<sup>(3)</sup>. Para Shepherd<sup>(29)</sup>, los síntomas psicóticos se encuentran presentes al inicio en un 79% en varones y en un 86% de mujeres y tras una evolución de cinco años en un 38% de varones y un 21% de mujeres.

Cuando se emplean escalas clínicas estandarizadas y se someten a un adecuado tratamiento estadístico encontramos que en relación con los resultados clínico-evolutivos, las valoraciones clínicas iniciales explican una cantidad mínima de varianza, siendo esta cantidad mayor cuando se hacen valoraciones previas del estado social constituyéndose de esta forma como un indicador pronóstico más válido. Veamos algunos resultados que abonan esta hipótesis: Prudo<sup>(30)</sup>, obtiene unos resultados que explican el 32% de la varianza respecto a la sintomatología y un 47% respecto a la evolución social. Para Gaebel<sup>(31)</sup>, los resultados explican un 12% respecto a la sintomatología y un 55% a aspectos sociales y laborales. Para McGlashan<sup>(32)</sup>, solamente un 33% de forma global, para Guy<sup>(9)</sup> sería el 46% de la varianza de los resultados globales y para Bland<sup>(33)</sup> sería un 40% del global.

### Curso evolutivo. Indicadores pronósticos

En la revisión bibliográfica encontramos estudios donde se valoran los distintos indicadores pronósticos, a corto, medio y largo plazo.

En los estudios a corto plazo (menos de un año de seguimiento), se valoran escasamente indicadores como, la edad de inicio, el sexo, estado civil, antecedentes psiquiátricos familiares, forma de inicio, duración fase prodrómica, características del proceso terapéutico y tipo de alta hospitalaria. Se concede más importancia como indicadores pronósticos a la personalidad

premorbida, el funcionamiento cognitivo y familiar, al funcionamiento social y laboral, así como a las características clínicas y de hospitalización.

A plazo medio (seguimiento entre dos y cinco años), se valoran poco el estado civil, raza, estatus socio-económico, funcionamiento cognitivo, familiar y laboral, formas de inicio, tiempo de duración de la fase prodrómica y sintomatología positiva. Se presta más atención, a la edad y al sexo y mucho a la personalidad premorbida, al funcionamiento social y a las características clínicas en general.

A largo plazo (por encima de cinco años de seguimiento), se valora poco el funcionamiento cognitivo, la forma de inicio, los tiempos de duración de las fases prodrómica y aguda, el tipo de alta hospitalaria y las características de la terapéutica. Se valora en mayor medida el estado civil, raza, estatus socioeconómico, el funcionamiento familiar los antecedentes psiquiátricos familiares y las características de hospitalización. Y se enfatiza especialmente factores como la edad, el sexo, la personalidad premorbida, el funcionamiento social y laboral y las características clínicas.

De lo que se aprecia en todos los estudios es que se da gran importancia a los siguientes indicadores pronósticos:

- Funcionamiento social premorbido.
  - Características clínicas (sintomatología positiva, negativa, formas clínicas, sintomatología afectiva, severidad del cuadro clínico...).
  - Personalidad premorbida.
  - Edad de comienzo del cuadro clínico.
  - Sexo
  - Funcionamiento laboral premorbido
  - Características de la hospitalización
- Siguiendo en tono menor y progresivamente decreciente:
- Historia familiar psiquiátrica
  - Funcionamiento familiar premorbido
  - Funcionamiento cognitivo premorbido
  - Las formas de inicio: agudo-lento
  - La duración de la fase prodrómica
  - La duración de la fase aguda
  - El estado civil, raza, estatus socio-económico
  - las características del proceso terapéutico
  - El tipo de alta hospitalaria

Se suelen asociar a ellos otros factores que pueden influir decisivamente en el curso evolutivo, como es la "elevada expresividad emocional" de los padres que

68 pueden condicionar una evolución más larga<sup>(34)</sup>, o los efectos favorables que puede tener la existencia de unos "cuidados ambientales posthospitalización", junto a una adecuada capacidad de "insight" por parte del paciente, que muestran una mayor tendencia a cumplir los tratamientos y un menor número de reingresos<sup>(35)</sup>, y la "orientación y asesoramiento a la familia" del esquizofrénico que repercute de forma positiva por cuanto a corto plazo presentan menos exacerbaciones de la sintomatología, menor cantidad de síntomas deficitarios y menos rehospitalizaciones<sup>(36)</sup>. la presencia de un buen ambiente en la convalecencia y de una adecuada relación terapéutica se asocia a una buena evolución<sup>(24)</sup>. A lo largo de las tres primeras décadas de evolución las características del funcionamiento premórbido tienen una significación relevante en la primera década, en la segunda sería el funcionamiento familiar, y en la tercera los factores genéticos<sup>(32)</sup>.

## RESULTADOS

Los resultados finales se asocian a la presencia de síntomas negativos en el momento del ingreso y ambos positivos y negativos a lo largo del curso evolutivo<sup>(18)</sup>. Werry<sup>(1)</sup>, encuentra una buena evolución en el 17% de los casos, mientras que Carone<sup>(20)</sup>, un 50% de malos resultados con severo empeoramiento de la sintomatología y el funcionamiento psicosocial. Solamente un 10% presentaban una completa remisión a los dos años y medio y un 17% a los cinco años de evolución. Verghese<sup>(19)</sup>, encuentra un 66% de buena evolución a los dos años de seguimiento. McGlashan<sup>(32)</sup>, describe una mala evolución en 2/3 de los pacientes esquizofrénicos frente a 1/3 de los trastornos afectivos unipolares. Prudo<sup>(30)</sup>, encuentra 49% de resultados desfavorables tras cinco de evolución y Gaebel<sup>(31)</sup>, un 60-90% de malos resultados. Harrow<sup>(22)</sup>, encuentra 14-17% de buenos resultados, sin recaídas y un 50% con un mal ajuste.

## BIBLIOGRAFÍA

- Werry JS. Child and adolescent (early onset) schizophrenia: a review in light DSM-III-R. *J Autism Dev Disord* 1992;22(4):601-624.
- Fenton WS, McGlashan TH. Natural history of schizophrenia subtypes. I. Longitudinal study of paranoid, hebephrenic, and undifferentiated schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1991;48(11):967-977.
- Mazaeva NA. Clinical features of the initial manifestations of slowly-progressing schizophrenia. *Zh Neuropatol Psikhiatr* 1981;81(5):709-714.
- Eaton WW, Mortensen PB, Herrman H, Freman H, Bilker W, Burgess P, Woolf K. Long-term course of hospitalization for schizophrenia: Part I. Risk for rehospitalization. *Schizophr Bull* 1992;18(2):217-228.
- Lichko AE, Vdovichenko AA, Kapitanaki VU, Oseretskoskii SD, Skrotskii IA. Prognosis of the onset of latent pseudopsychopathic and pseudoneurotic schizophrenia in male adolescents (data on long-term follow-up). *Zh Neuropatol Psikhiatr* 1986;86(10):1517-1521.
- Borga P, Widerlov B, Stefansson CG, Cullberg J. Social conditions in a total population with long-term functional psychosis in three different areas of Stockholm County. *Acta Psychiatr Scand* 1992;85(6):465-473.
- Agranovskii ML. The role of endogenous and exogenous factors in the development of paroxysmal schizophrenia. *Zh Neuropatol Psikhiatr* 1992;92(1):110-113.
- Kendler KS, MacLean CJ. Estimating familiar effects on age at onset and liability to schizophrenia I. Result of a large sample family study. *Genet Epidemiol* 1990;7(6):409-417.
- Guy JD, Liaboe GP, Wallace CJ. Premorbid adjustment in adult male schizophrenics, as related to process vs. reactive chronic vs. acute, age of onset, and neurologically impaired vs. non-impaired. *J Clin Psychol* 1986;42(1):62-67.
- Inoue K, Nakajima T, Kato N. A longitudinal study of schizophrenia in adolescence. I. The one-to three-year outcome. *Jpn J Psychiatry Neurol* 1986;40(2):143-151.
- Roff JD, Knigh R. Preschizophrenics: Low IQ and aggressive symptoms as predictors of adult outcome and marital status. *J Nerv Ment Dis* 1980;168(3):129-132.
- Hafner H, Maurer K, Loffler W, Riecher-Rossler A. The influence of age and sex on the onset and early course of schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1993;162:80-86.
- Salokangas RK, Stengard E. Gender and short-term outcome in schizophrenia. *Schizophr Res* 1990;3(5-6):333-345.
- Cohen LJ, Test MA, Brown RL. Suicide and schizophrenia: data from a prospective community treatment study. *Amer J Psychiatry* 1990;147(5):602-607.
- Childers SE, Harding CM. Gender, premorbid social functioning, and long-term outcome in DSM-III schizophrenia. *Schizophr Bull* 1990;16(2):309-318.
- Tsoi WF, Kua EH. Predicting the outcome of schizophrenia ten years later. *Aust N Z J Psychiatry* 1992;26(2):257-261.
- Aylward E, Walker E, Bettes B. Intelligence in schizophrenia: meta-analysis of the research. *Schizophr Bull* 1984;10(3):430-459.
- Addington J, Addington D. Premorbid functioning, cognitive

- functioning, symptoms and outcome in schizophrenia. *J Psychiatry Neurosci* 1993; **18**(1):18-23.
- 19 Verghese A, John JK, Rajkumar J, Richard J, Sethi BB, Trivedi JK. Factors associated with the course and outcome of schizophrenia in India. Results of a two-year multicentre follow-up study. *Br J Psychiatry* 1989; **154**:499-503.
- 20 Carone BJ, Harrow M, Westermayer JF. Posthospital course and outcome in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1991; **48**(3):247-253.
- 21 Hubschid T, Perrin N, Ciompi L. The dynamics of outcome predictors in the early phase of schizophrenics psychoses-an-empirical study. *Psychiatr Prax* 1991; **18**(6):196-201.
- 22 Harrows M, Grinker RR, Silverstein ML, Holzman P. Is modern day schizophrenic outcome still negative? *Am J Psychiatry* 1978; **135**(10):1156-1162.
- 23 Bashina VM. Course and prognosis of childhood schizophrenia in the light of follow-up information. *Zh Nevropatol Psikhiatr* 1980; **80**(10):1507-1510.
- 24 Kayton L, Beck L, Koh SD. Postpsychotic state, convalescent environment, and therapeutic relationship in schizophrenic outcome. *Am J Psychiatry* 1976; **133**(11):1269-1274.
- 25 Pearlson GD, Kregler L, Rabins PV, Chase GA, Cohen B, Wirth JB, Schlaepfer TB, Tune LE. A chart review study of late-onset and early-onset schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1989; **147**(10):1382-1383.
- 26 Carpenter WT, Bartko JJ, Strauss JS, Hawk AB. Signs and symptoms as predictor of outcome: a report from the international Pilot study of schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1978; **135**(8):940-944.
- 27 Hwu HG, Chen CC, Tsuang MT, Tseng WS. Derealization syndrome and the outcome of schizophrenia: a report from the international pilot study of schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1981; **139**:313-318.
- 28 Gift TE, Strauss JS, Kokes RF, Harder DW, Ritzler BA. Schizophrenia: affect and outcome. *Am J Psychiatry* 1980; **137**(5).
- 29 Shepherd M, Watt D, Falloom I, Smeeton N. The natural history of schizophrenia: five years follow-up study of outcome and prediction in a representative sample of schizophrenics. *Psychol Med Monogr Suppl* 1989; **15**:1-14.
- 30 Prudo R, Blum HM. Five-year outcome and prognosis in schizophrenia: a report from the London Field Research Centre of the International Pilot Study of Schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1987; **150**:345-354.
- 31 Gaebel W, Pietzcker A. Prospective study of course of illness in schizophrenia: Part III. Treatment and outcome. *Schizophr Bull* 1987; **13**(2):307-316.
- 32 McGlashan TH, Heinsen RK. Hospital discharge status and long-term outcome for patients with schizophrenia, schizoaffective disorder, borderline personality disorder, and unipolar affective disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1988; **45**(4):363-368.
- 33 Bland RC, Orn H. Prediction of long-term outcome from presenting symptoms in schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 1980; **41**(3):85-88.
- 34 Mintz LI, Nuechterlein KH, Goldstein MJ, Mintz J, Snyder KS. The initial onset of schizophrenia and family expressed emotion. Some methodological considerations. *Br J Psychiatry* 1989; **154**:212-217.
- 35 McEvoy JP, Freter S, Everett G, Geller JL, Appelbaum P, Apperson LJ, Roth L. Insight and the clinical outcome of schizophrenic patients. *J Nerv Ment Dis* 1989; **177**(1):48-51.
- 36 Falloon IR, Boyd JL, McGill CW, Williamson M, Razani J, Mosshb Gilderman AM, Simpson GM. Family management in the prevention of morbidity of schizophrenia clinical outcome of a two-year longitudinal study. *Arch Gen Psychiatry* 1985; **42**(9):887-896.