

## MARCADORES DE RIESGO DE LA ESQUIZOFRENIA

María del Pilar Allende Martínez<sup>1</sup>  
María Edelyn Almendras Jaramillo<sup>2</sup>

*Antes de las manifestaciones floridas de síntomas positivos o síntomas negativos que permiten el diagnóstico de esquizofrenia, existe una importante etapa previa de rasgos y conductas que se producen desde el nacimiento, considerados ya no rasgos premorbidos sino manifestaciones de la misma enfermedad que, junto con los factores de riesgo, constituyen los marcadores de riesgo para la esquizofrenia: alteraciones físicas menores, dermatoglifos, trastornos neurocognitivos, factores sociofamiliares, antecedentes familiares de esquizofrenia, complicaciones durante el parto, factores ambientales, deficiencias nutricionales de la madre durante el primer trimestre, estrés intenso durante el embarazo debido a la muerte del esposo, infecciones virales.*

**Palabras Clave:** *Esquizofrenia, Marcadores de Riesgo.*

*Before the manifestation of symptoms of psychosis there is a previous stage of characteristic and behaviors since of the schizophrenic's birth. They are considered manifestation of that illness, and beside risk 's factors are the markings of schizophrenia's risk, they are the next: physical alterations, dermatoglyph, alteration neurocognitive, socioeconomic factors, viral infection, hard stress during pregnancy, environment factors, lack of nutriment during first trimester of pregnancy, complications during childbirth, familiar antecedents of schizophrenia.*

**Key Words:** *Schizophrenia, Risk Markers.*

---

<sup>1</sup> Medico Cirujano. Medico Residente III año UNMSM de la especialidad de Psiquiatría, Hospital Edgardo Rebagliati Martins. Especialización en Psicoterapia Gestalt.

<sup>2</sup> Medico Cirujano. Medico Residente III año UNMSM de la especialidad de Psiquiatría, Hospital Hermilio Valdizán.

**E**l desarrollo humano es definido como un proceso dinámico de organización sucesiva de funciones biológicas, psicológicas y sociales en compleja interacción; su normal presentación depende de la integridad del SNC. Las alteraciones del desarrollo son producidas por un grupo heterogéneo de agentes agresores que afectan al SNC. La esquizofrenia es considerada una enfermedad del desarrollo, cuyo origen se trata de explicar por la “Teoría del Neurodesarrollo”, la cual señala que la alteración en estadios tempranos de la formación del encéfalo por noxas genéticas y epigenéticas (Infecciones, problemas vasculares, etc) alteraría el proceso de maduración cerebral dando lugar a la posterior aparición de la esquizofrenia (Bunney & Bunney, 1999; Navarro y Barcia, 2000).

Esta teoría está basada en los hallazgos de alteraciones estructurales y funcionales realizados en estudios de neuroimagen, donde se evidencia lesiones de regiones cerebrales cuyo proceso de maduración tiene lugar en la etapa prenatal, como se demuestra por la ausencia de signos de neurodegeneración (gliosis), que se presentan cuando la lesión ocurre después del nacimiento (Bunney & Bunney, 1999; Pozo, 1996; Navarro y Barcia, 2000).

Antes de la manifestación florida de síntomas psicóticos o síntomas negativos que permiten el diagnóstico de esquizofrenia, existe una etapa previa importante de rasgos y conductas que se producen desde el mismo nacimiento del esquizofrénico, considerados ya no rasgos premórbidos sino manifestaciones de la misma enfermedad, algunos autores llaman a esta etapa pre-esquizofrenia. Están descritos los siguientes:

1. **Alteraciones físicas menores:** Son alteraciones sutiles en las características físicas externas a nivel de paladar, dedos, manos, ojos y pies; podrían ser el reflejo de alteraciones en el desarrollo prenatal y reflejar anomalías durante el proceso del neurodesarrollo. (Navarro y Barcia, 2000).. Una de las alteraciones más ligadas a la esquizofrenia es la anomalía palatal. Estas anomalías físicas menores se asocian a un perfil de enfermos que presentan el cuadro en forma precoz y sexo masculino, pero algunos estudios no replican tal asociación.
2. **Dermatoglifos:** En los últimos años algunos autores han sugerido la asociación de alteraciones dermatológicas y esquizofrenia por las relaciones ontogénicas de la piel y el SNC sobre todo en los dermatoglifos palmares y dactilares los cuales son rasgos morfológicos que permiten constatar signos de alteración en el neurodesarrollo especialmente entre el número de crestas trirradiadas (Navarro y Barcia, 2000).
3. **Trastornos neurocognitivos:** Signos neurocognitivos como el déficit atencional hallado en estudios de alto riesgo, ha sido referido uno de los marcadores más potentes de la esquizofrenia. También se mencionan disminución del CI y alteraciones en la memoria (Navarro y Barcia, 2000).
4. **Trastornos del desarrollo motor y coordinación:** Algunos investigadores han podido demostrar retraso en el desarrollo (bipedestación, alteraciones en la coordinación motora en etapas precoces como en el primer año de vida, también se ha evidenciado fallas en el seguimiento ocular.
5. **Factores socio-familiares:** Se han encontrado características comunes en los jóvenes que iban a desarrollar esquizofrenia: los niños eran callados, tímidos y aislados con dificultad para establecer y mantener relaciones con los amigos, en menor proporción eran perezosos y no perseveraban en nada. Las niñas eran irritables e hipersensibles y tenían dificultad para realizar las tareas escolares.

A estos signos precoces se unen factores de riesgo para la esquizofrenia que en conjunto constituyen los *marcadores de riesgo para la esquizofrenia*.

Los factores de riesgo mencionados para esta psicosis son:

1. **Antecedentes familiares:** El riesgo de padecer esquizofrenia es mayor si existen antecedentes familiares, como lo demuestran los estudios con gemelos monocigotos, estudios de adopción, estudios de alto riesgo y epidemiológicos, es así que la probabilidad de padecer esta enfermedad aumenta en 10-15% si uno de los padres la padece y en 7-8% si uno de los hermanos es esquizofrénico; aumentando aún más el riesgo en el caso que múltiples miembros de la familia sean afectados. Sin embargo, en aproximadamente el 60% de los esquizofrénicos no se registra antecedentes familiares (Hirakawa & Anai, 1994).
2. **Complicaciones obstétricas:** En las últimas 3 décadas diversos estudios han encontrado que las complicaciones obstétricas, podrían ser un factor de riesgo para el posterior desarrollo de esquizofrenia (Pritchard & Gant, 1998; Rifkin & Lewis, 1994). Los estudios de seguimiento de cohortes han mostrado un incremento del riesgo relativo de esta enfermedad para complicaciones obstétricas como: hipoxia fetal crónica, bajo peso materno, incompatibilidad Rh y peso al nacer menor de 2500 mg (los recién nacidos de bajo peso tienen una mayor prevalencia de trastornos mentales). Rifkin y Lewis (1994) reportaron que un bajo peso menor de 2500 mg es significativamente asociado a esquizofrenia.

John Geddes y Stephen Lawrie en 1995 hicieron un estudio de meta-análisis de 18 trabajos de investigación realizados desde 1966

hasta 1993, que analizaron la asociación de las complicaciones obstétricas y la esquizofrenia, concluyeron que aunque los resultados indicaban que los sujetos expuestos a complicaciones obstétricas tienen 2 veces más probabilidad que los sujetos controles de desarrollar esquizofrenia la asociación es controvertida por la debilidad de los métodos de investigación en los estudios realizados (Geddes & Lawrie, 1995).

### 3. Factores ambientales:

- A. Deficiencias nutricionales de la madre durante el primer trimestre (Asuntos de la Mente, 2002; Conference de Consenses, 2003).
- B. Estrés intenso durante el embarazo debido a la muerte del esposo (Asuntos de la Mente, 2002; Conference de Consenses, 2003).
- C. Infecciones virales: Varios investigadores sustentan que la esquizofrenia sería producto del deterioro en el proceso de desarrollo del sistema nervioso por la influencia de un agente neuropatógeno de tipo viral durante el desarrollo fetal, que dañaría en primer término la migración neuronal programada y luego, en un segundo momento, podría alterar la correcta expresión genética de diferentes productos neuronales (por ejemplo, enzimas involucradas en el metabolismo de los compuestos metilados). Existen estudios que encuentran asociación de mayor riesgo de padecer esquizofrenia y la exposición al virus de la influenza hacia el quinto mes de la gestación o el mayor riesgo de la esquizofrenia entre los nacidos durante el invierno y el inicio de la primavera. (Farreras y Rozman, 1982; Fuller & Yolken, 1994; Hirakawa & Anai, 1994).

Sin embargo, otro grupo de investigadores que

defienden la etiología viral en la esquizofrenia, argumentan que los retrovirus pudieron haber invadido el DNA humano hace millones de años y luego haber sido heredado a través de las generaciones, los expertos creen que parte de la actividad del retrovirus puede tener un efecto desconocido sobre el cerebro, quizá contribuyendo al número de casos de esquizofrenia o que las infecciones durante el embarazo activan los virus dormidos, causando problemas en el desarrollo cerebral y aumentando los riesgos de padecer esquizofrenia.

Hasta el momento no se precisa con seguridad la etiología de la esquizofrenia, se puede decir que es multicausal y varía entre esquizofrénicos; es más, algunos investigadores mencionan que serían las esquizofrenias y no la esquizofrenia; al respecto existen controversias,

quizás pasen años en aclararse estas dudas, pero en lo que existe consenso es en la importancia del diagnóstico y manejo precoz de esta patología.

El período comprendido entre la aparición de los primeros síntomas de la esquizofrenia y el inicio del tratamiento se llama “Duración de una psicosis no tratada” (DUP: duration of untreated psychosis). La DUP puede durar de algunas semanas a varios años; algunos trabajos de investigación han demostrado una correlación directa entre pronóstico desfavorable y mayor duración de la DUP. En consecuencia se puede afirmar que la identificación e intervención tempranas pueden mejorar la calidad de vida de los niños y adolescentes con esquizofrenia, además, el tratamiento suele tener más éxito cuando los síntomas del primer episodio psicótico se tratan correcta y sobre todo oportunamente.

## REFERENCIAS

- Asuntos de la mente. (2002). *Foro Internacional de Esquizofrenia*. Págs. 6 – 9.
- Beckman, H. & Franza, E. (1992). Season of birth effect reveals the existence of etiologically different groups of schizophrenia. *Biol Psychiatry*, 32, 375-378.
- Bunney, W.E. (1999). Bunney, B.G. Neurodevelopmental hypothesis of schizophrenia. Charney, D.S. & Bunney, B.S. (Eds.). Oxford University Press, pp 225-235
- Cannon, M. & Jones, P. (1996). Schizophrenia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 61, 604 – 613.
- Carrera, M.J. (1999). *Protocolos de Obstetricia y Medicina perinatal del Instituto Universitario Dexus*. 29, 53-54.
- Cónference de consenses (2003). Federation francaise de pshychiatrie selun la methodologie de Anaes avec le soutier de la directora generale de la sante.
- Degreef, G. & Sukdeb, M. (1987). Season of birth and CT Scan finds in schizophrenic patients. *Biol. Psychiatry*, 24, 461 – 464.
- Farreras, P. y Román, C. (1982). Enfermedades infecciosas del árbol respiratorio. *Medicina Interna*, 2269 – 2274.
- Fuller, T.E. & Yolken, R. (1994). Viral Studies of schizophrenia and developmental etiology. *XIX CINP Abstracts*.
- Geddes, J. & Lawrie, S. (1995). Obstetrics complications and schizophrenia meta analysis. *British Journal of Psychiatry*, 167, 786 – 793.
- Halles, R.E. y Talbott, J. (2000). *Tratado de Psiquiatría*. 44 – 49.
- Hirakawa, Y. & Anai, K. (1994). Schizophrenia and prenatal exposure to influenza epidemic. Epidemiological survey for 1962 A2 influenzapandemic in Japan. *XIX CINP Abstracts*.
- Lim, K.O., Beal, D.M. & Harvey, R.L. (1995). Brain Dymorphology in adults with congenital rubella plus schizophrenialike symptoms. *Biol Psychiatry*, 37, 764 – 776.
- Mednick, S.A. & Munk, J.P. (2000). Exposure to influenza epidemic during gestation and adult schizophrenia. A 40 year study. *Arch Gen Psychiatry*, 49, 869 – 874.
- Navarro, M. y Barcia, D. (2000). Hipótesis del neurodesarrollo y psicosis: implicaciones diagnósticas. *Congreso Virtual de Psiquiatría*. Holanda. 1 Febrero – 15 de Marzo.
- Pozo, P. (1996). Esquizofrenia. Aspectos etiopatogenicos generales. *An psiquiatr*, 12 (supl 1), 61 – 64.
- Rifkin, L. & lewis, S. (1994). Low birth Weight and schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 165, 337 – 362.