

Síntomas negativos en pacientes con trastornos psiquiátricos no esquizofrénicos

Vicente F. Donnoli

Hospital José T. Borda, Gobierno de la Cdad. de Bs. As. (GCBA), Centro de Investigaciones Clínicas y Psicopatológicas en Esquizofrenia (CICPE)
E-mail: vfdonnoli@hotmail.com

Maria Valeria Moroni

Hospital Tornú, GCBA

Diego Cohen

Hospital José T. Borda GCBA, Centro de Investigaciones Clínicas y Psicopatológicas en Esquizofrenia (CICPE)

Liliana Chisari Rocha

Hospital José T. Borda GCBA, Centro de Investigaciones Clínicas y Psicopatológicas en Esquizofrenia (CICPE)

Maria Marleta

Hospital José T. Borda GCBA, Centro de Investigaciones Clínicas y Psicopatológicas en Esquizofrenia (CICPE)

Tomas Sepich Dalmeida

Hospital José T. Borda GCBA, Centro de Investigaciones Clínicas y Psicopatológicas en Esquizofrenia (CICPE)

Matías Bonani

Hospital José T. Borda GCBA, Centro de Investigaciones Clínicas y Psicopatológicas en Esquizofrenia (CICPE)

Luciana D'Alessio

Hospital Ramos Mejía GCBA

Resumen

Introducción: En este trabajo optamos por un abordaje dimensional de los síntomas negativos, que tiene en cuenta la presencia y extensión de los síntomas atravesando los diferentes cuadros clínicos y no como parte, únicamente, de la esquizofrenia.

Objetivos: Determinar la presencia de síntomas negativos (SN) y su distribución en una población de pacientes con trastornos psiquiátricos no esquizofrénicos, en tratamiento ambulatorio en Hospitales Públicos. **Métodos:** Se estudiaron pacientes con criterios definidos de acuerdo al DSMIV para trastornos afectivos, alimentarios, por sustancias, de ansiedad y de personalidad y pacientes con epilepsia temporal. En todos los pacientes se administró la subescala negativa de la PANNS para síntomas negativos de la esquizofrenia. Se calculó el test de student para determinar la existencia de diferencias de frecuencia de SN entre los diferentes trastornos psiquiátricos estudiados. **Resultados:** Se incluyeron 106 pacientes, 60 mujeres, y 46 hombres, edad 38 ± 12.1 años. El 90% de los pacientes presentaron SN con un puntaje bajo; media 11.6; rango 9.38 -14.29. El retraimiento emocional fue más frecuente en el trastorno alimentario en comparación con el trastorno afectivo y con la epilepsia $p < 0.05$ y el retraimiento social fue mayor en el trastorno por sustancias en comparación con la epilepsia $p < 0.05$. **Conclusiones:** De acuerdo a los resultados se detecta la presencia de algunos síntomas negativos leves a moderados en diferentes trastornos psiquiátricos no esquizofrénicos, incluso en la epilepsia del lóbulo temporal.

Palabras clave: Síntomas negativos - Trastornos afectivos - Trastornos alimentarios - Trastornos por sustancias - Epilepsia temporal.

NEGATIVE SYMPTOMS IN PATIENTS WITH NON SCHIZOPHRENIC PSYCHIATRIC DISORDERS

Summary

Introduction: The presence of negative symptoms (NS) in different clinical entities other than schizophrenia, with a dimensional approach of negative symptoms, was considered in this work. **Objectives:** Determine the presence and distribution of NS, in a population of patients with non schizophrenic psychiatric disorders attending ambulatory treatment at public hospitals. **Methods:** Patients with DSMIV diagnosis criteria for different disorders; affective, alimentary, substance abuse, anxiety, personality disorders and patients with ILAE diagnoses criteria for temporal lobe epilepsy were included. All patients underwent the subscale PANNS for negative symptoms of schizophrenia. Student T test was calculated to determine the differences of frequency for NS among psychiatric disorders. **Results:** 106 patients were included; 60 women, 46 men, 38 years ± 12.1 . The 90% of patients have a low score of NS. Media 11.6; Max/min 9.38 -14.29. Emotional withdrawal and passive social withdrawal were more frequent in alimentary disorders than in affective disorder and than in epilepsy ($p < 0.05$). Emotional withdrawal was more frequent in substance disorders than epilepsy ($p < 0.05$). **Conclusions:** According this study, negative symptoms are present in a low to moderate intensity in non schizophrenic psychiatric entities and in the temporal lobe epilepsy.

Key words: negative symptoms, affective disorders, alimentary disorders, substance disorders, temporal epilepsy.

Introducción

La separación entre síntomas positivos, negativos y de desorganización de conducta y pensamiento, es un reflejo de la pluralidad de la esquizofrenia y la heterogeneidad en sus manifestaciones clínicas (1, 2). Dentro de esa diversidad sintomática, los síntomas negativos alcanzan particular importancia clínica ya que su presencia está relacionada con una baja respuesta al tratamiento y una peor evolución (3, 4, 5, 6, 7, 8, 9).

La observación clínica muestra que la población psiquiátrica de la consulta general, presenta síntomas compatibles con los síntomas negativos, clásicamente descriptos en la esquizofrenia. Los síntomas negativos han sido descriptos en la literatura como independientes de la esquizofrenia, y presentes en otros trastornos neuropsiquiátricos mayores como la depresión mayor (10,11), el accidente cerebrovascular (12,13), y la demencia (14,15). Más recientemente, Eisemberg y col. aplicaron la PANSS-N (subescala negativa de la PANSS), y describieron la presencia de una dimensión negativa (síndrome negativo) en pacientes con depresión mayor y con trastornos cognitivos (demencia). Estos autores argumentaron que el síndrome negativo involucra un criterio dimensional diagnóstico válido que atraviesa otras patologías más allá de la esquizofrenia y validaron el uso de la PANSS-N para evaluar los síntomas negativos en otros trastornos psiquiátricos diferentes de la esquizofrenia (16).

El principal objetivo de este trabajo es el de determinar la presencia de los diferentes subtipos de síntomas negativos en patologías psiquiátricas diferentes a las psicosis, y que motivan la consulta en el ámbito de la psiquiatría pública. El análisis de los diferentes tipos de síntomas negativos en otras poblaciones, nos permitirá inferir sobre probables mecanismos fisiopatológicos comunes con la esquizofrenia, y a la vez nos permitirá tener en cuenta criterios clínicos que hacen al pronóstico y a la respuesta terapéutica.

Material y métodos

En este estudio se seleccionaron pacientes de consulta externa de centros de atención ambulatoria, pública. Se seleccionaron en forma consecutiva los pacientes admitidos entre los años; marzo 2009 y marzo 2010 en consulta externa de servicios del Hospital Borda, un consultorio externo del Htal. Tornú y el consultorio de epilepsia refractaria del Hospital Ramos Mejía.

Se incluyeron 74 pacientes con criterios definidos de acuerdo al EJE I y II del DSMIV para trastornos psiquiátricos no psicóticos, en fase crónica estable y compensada, que se encontraban bajo tratamiento psiquiátrico y 25 pacientes con epilepsia temporal de acuerdo a los criterios de la ILAE (ILAE 1990) y evaluación psiquiátrica completa de acuerdo a protocolo psiquiátrico según EJE I y II del DSM IV)(17,18,19). Los pacientes con Epilepsia refractaria y trastornos psicóticos y/o psiquiátricos asociados a la epilepsia fueron excluidos de este estudio. Los

pacientes con trastornos psicóticos, con síntomas psicóticos positivos y/o antecedentes de episodios psicóticos asociados, fueron excluidos de este estudio. Los pacientes con patologías en fase descompensada, con deterioro cognitivo y/o retraso mental y en aquellos en los que no se pudo arribar a un diagnóstico psiquiátrico definido de acuerdo al DSM IV, fueron excluidos de este estudio. Los trastornos psiquiátricos diagnosticados en la población estudiada fueron; trastornos afectivos, trastornos alimentarios, trastornos por sustancias, de ansiedad y de personalidad

En todos los pacientes incluidos se administró la subescala negativa de la PANSS (PANSS-N) para síntomas negativos de la esquizofrenia (20). Hemos elegido la subescala de la PANSS, que a diferencia de otras escalas como la SANS (21), puede ser utilizada para estudiar síntomas negativos en pacientes no esquizofrénicos, como lo han demostrado otros trabajos (22). Todos los pacientes fueron evaluados por especialistas en psiquiatría, capacitados para la administración de la PANSS.

A posteriori, se realizó un análisis comparativo de los diferentes puntajes obtenidos para cada subitem de la escala, y para cada trastorno estudiado. Se calculó el Test de Student (análisis de las variables cuantitativas; medias de los puntajes obtenidos para cada subitem de la PANSS-N), con el objetivo de detectar si alguno de los trastornos estudiados presentaba una mayor prevalencia de algún subtipo de sintomatología negativa. Para realizar el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS para Windows.

Resultados

Se incluyeron 106 pacientes, 60 mujeres, y 46 hombres, edad; 38 años \pm 12.1. Los diagnósticos psiquiátricos de los pacientes incluidos en este estudio de acuerdo al DSM IV, se resumen en la tabla 1. (Ver tabla 1)

La mayoría de los pacientes (90%) presentaron síntomas negativos (al menos un subitem positivo mayor o igual a 2 puntos) en la subescala PANSS para SN. Sin embargo los puntajes máximos obtenidos fueron bajos (puntaje total máximo entre 9.38 -14.29), lo que indica un índice de severidad de leve a moderado, puntaje máximo de la escala negativa; 49 puntos). (Ver tabla 2)

La distribución de las medias de los puntajes obtenidos para cada subitem de la escala, en los diferentes trastornos psiquiátricos y/o neurológicos se resume en el gráfico 1.

Al comparar el puntaje obtenido para el total de la subescala negativa, no encontramos diferencias significativas entre las diferentes patologías estudiadas. Al comparar el puntaje obtenido para los diferentes subitems de la escala encontramos que; N2 (retraimiento emocional) fue significativamente mayor en el trastorno alimentario en comparación con el trastorno afectivo y con la epilepsia y N4 (retraimiento social) fue significativamente mayor en el trastorno por sustancias en comparación con la epilepsia ($p < 0.05$). Si bien se encontraron algunas diferencias en otros com-

Tabla 1. Pacientes con síntomas negativos.

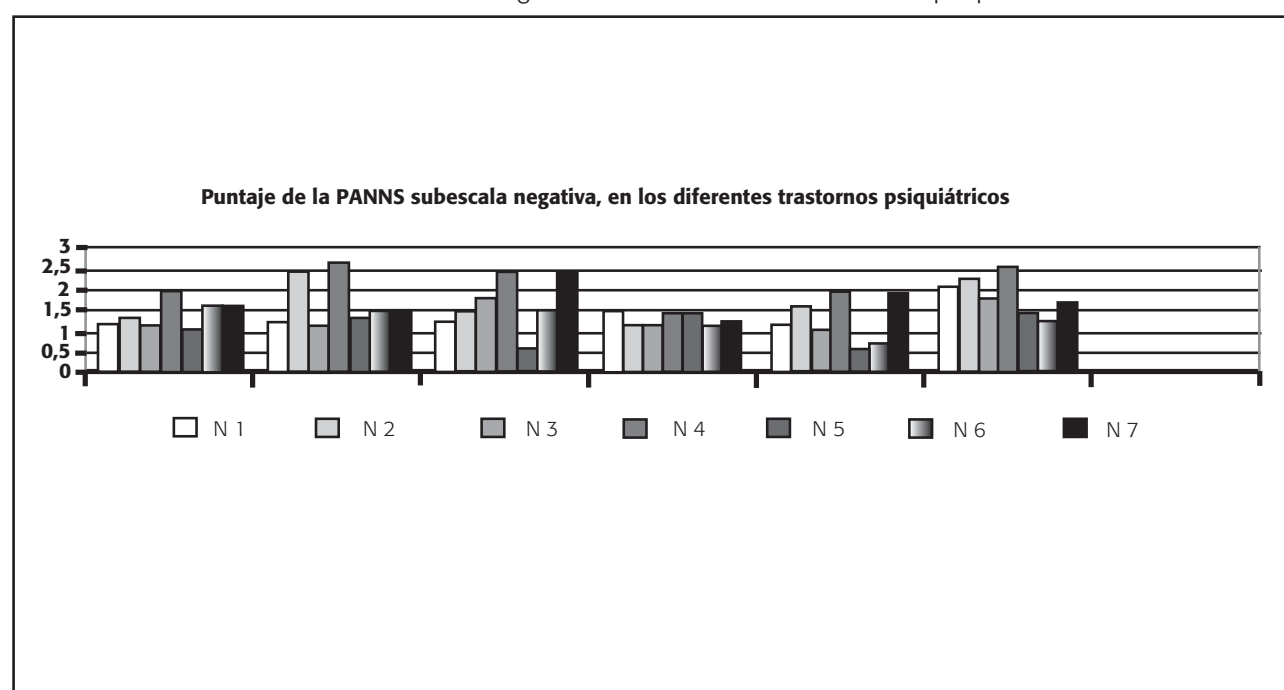
	Número de pacientes incluidos	Número de pacientes con síntomas negativos	% de pacientes con síntomas negativos
T. Afectivo	44	41	93.1%
T. Alimentario	11	11	100%
T. Ansiedad	7	6	85.7%
T. Personalidad	13	13	100%
T. Sustancias	6	6	100%
Epilepsia Temporal	25	19	76%
Total	106	96	90.5%

Tabla 2. Puntaje total de la PANSS subescala negativa, de acuerdo al diagnóstico psiquiátrico.

Diagnóstico psiquiátrico *	Media	Desvío Standard (DS)
Trastorno afectivo	10.5	7.29
Trastorno por sustancias	13	7.8
Trastorno de ansiedad	14.29	10.4
Trastorno alimentario	12.8	7.4
Trastorno de la personalidad	9.38	8
Epilepsia Temporal	9.68	8.74

*No se encontraron diferencias estadísticas significativas en el puntaje total entre los diferentes trastornos psiquiátricos estudiados.

Gráfico 1. Distribución de los síntomas negativos en los diferentes trastornos psiquiátricos estudiados.



plejos sintomáticos, las mismas no fueron significativas entre los diferentes trastornos. Ver gráfico 1.

Discusión

En este trabajo, básicamente se mantiene el lineamiento fundamental según el cual la denominación negativo y positivo, está basada en la diferencia que existe entre los síntomas que son producto de una exageración en una función mental normal (positivos) y aquellos que expresan una falta de función (negativos). Debemos tener en cuenta, sin embargo, que esta caracterización de los síntomas negativos es en un sentido amplio, que implica un mecanismo fisiopatológico común pero, en un sentido más acotado, la utilización de “negativo” adquiere una mayor utilidad práctica al incluir una referencia a la respuesta terapéutica y al pronóstico (5, 6).

En este estudio, de acuerdo a los resultados de esta pequeña muestra exploratoria, encontramos la presencia de síntomas negativos de leves a moderados en la mayoría de los pacientes con diferentes trastornos psiquiátricos crónicos no psicóticos, en fase compensada. Al analizar los diferentes subtipos de SN encontramos que el N2 (retraimiento emocional) y el N4 (retraimiento social), y en menor medida el N7 (pensamiento estereotipado), fueron los más representativos en la mayoría de los trastornos estudiados: afectivos, alimentario, por sustancias, trastorno de la personalidad y trastornos de ansiedad. Por el contrario los síntomas: el embotamiento afectivo; el contacto pobre, la dificultad pensamiento abstracto, se presentaron con una frecuencia menor, en toda la población estudiada.

Actualmente se considera que los síntomas negativos no constituyen una unidad, sino que se distinguen según su origen en primarios y secundarios (8). El desarrollo de ensayos farmacológicos puso en primer plano la respuesta terapéutica como un parámetro de gran difusión en la consideración actual de los síntomas negativos. Es así como se reconocen “síntomas negativos persistentes” (primarios o secundarios) y “síntomas negativos deficitarios” (primarios y duraderos). La denominación “deficitario” se refiere a una forma particular de presentación de la esquizofrenia, por ello es utilizable solo en los estudios de dicha patología. En cambio, los síntomas negativos “persistentes”, que son los que deben estar presentes por lo menos un año antes de la evaluación, no requieren que el paciente en cuestión tenga el diagnóstico de esquizofrenia. En un estudio realizado en pacientes esquizofrénicos, se identificó la presencia de síntomas negativos persistentes primarios en el 15.5% del total de pacientes internados por un cuadro psicótico, independientemente del diagnóstico. La prevalencia fue del 27.5% en pacientes con esquizofrenia, 8.1% con trastornos esquizoafectivos, 2.3% con trastornos afectivos y 15.6% con trastornos psicóticos no especificados (9).

En el presente trabajo estudiamos una población que se encuentra desde hace más de un año en tratamiento ambulatorio de mantenimiento y, a pesar de la persistencia, no pudo establecerse una distinción entre síntomas negativos primarios y secundarios, ya que todos los pacientes se encontraban bajo tratamiento psicofarmacológico continuo al momento de la evaluación.

En esta investigación optamos por un abordaje dimensional de los síntomas negativos. El punto de vista dimensional en el diagnóstico psiquiátrico tiene en cuenta la presencia y el comportamiento de los síntomas (en este caso negativos) en los diferentes cuadros clínicos y no como parte, únicamente, de la esquizofrenia. En este sentido, consideramos la manifestación de síntomas negativos en los trastornos psíquicos de mayor frecuencia en la consulta institucional mencionada. El modelo de síndrome negativo de la subescala negativa de la PANSS (20), permite describir los datos clínicos reunidos en el examen de los pacientes con trastornos psiquiátricos no esquizofrénicos (23). Aunque la manifestación clínica de un mismo síndrome (negativo) no sea idéntica en los diferentes grupos de patologías, la utilización de un único instrumento (en este caso la subescala negativa de la PANSS) para evaluar ese síndrome es apropiada en dichos grupos (16).

De acuerdo a estos resultados el modelo dimensional nos aporta datos semiológicos comunes en las diferentes entidades. Por el contrario, la diferencia de los modelos dimensionales, la aplicación del modelo categorial determina que a una enfermedad le corresponde la afección de una de las diferentes funciones mentales. Así es como, históricamente, la psicosis maníaco-depresiva fue descrita como una patología de la afectividad, la psicopatía de la conducta, la esquizofrenia se consideró una enfermedad del pensamiento y de la cognición. De esta forma se promovió la búsqueda y la delimitación de síntomas patognomónicos, cuya presencia debería concluir el diagnóstico y orientar hacia el trastorno específico que lo fundamenta. Hoy sabemos que no se pudieron determinar dichos síntomas patognomónicos de esquizofrenia, ya que los síntomas positivos (delirios y alucinaciones) se presentan en otros cuadros psicóticos y los negativos se observan también en cuadros depresivos y de deterioro cognitivo (24, 25, 26).

La psiquiatría descriptiva, que define el núcleo de las manifestaciones de la enfermedad (fenotipo) se encuentra con una variedad importante de síntomas que caracteriza la presentación del cuadro. Si bien este criterio descriptivo logra mayor fiabilidad para que los psiquiatras del mundo se comuniquen entre sí, se encuentra con el obstáculo de que son pocos los síntomas que se hacen operativos fácilmente. Esto tiende a restar validez al criterio. Así es como, la expresión clínica de la esquizofrenia no representa el fenotipo.

Por otra parte, el criterio heurístico (dimensional), más que los síntomas, estudia los mecanismos de la enfermedad que ayudan a identificar la fisiopatología y la etiología. Por ello, el objeto de estudios y reflexiones es el meta proceso detrás de los síntomas, el endofenotipo. Ningún síntoma o signo único define la esquizofrenia, la gente que la sufre experimenta anormalidades en muchos tipos de actividades mentales (22).

En la actualidad la visión dimensional tiene en cuenta que esa alteración de las diferentes funciones mentales se encuentra presente, con características distintivas, en diversos trastornos del espectro clínico psiquiátrico. En este trabajo inicial hemos observado que los síntomas negativos que se presentan más allá de la esquizofrenia se refieren, fundamentalmente, al déficit en el contacto

emocional interpersonal (27, 28). Esta presencia de síntomas negativos en cuadros no esquizofrénicos, invita a diferentes hipótesis. El trastorno basal que sustenta a los síntomas negativos podría estar presente en diversas entidades clínicas o bien los síntomas negativos son la expresión clínica de diferentes procesos patológicos. De todos modos, es necesario continuar con este tipo de estudios que corroboren o cuestionen estos hallazgos.

Conclusiones

De acuerdo a los resultados obtenidos en este estudio preliminar y exploratorio, podemos concluir que los síntomas negativos, en particular N2, y N4 están presentes

en forma leve a moderada en la mayoría de los pacientes entrevistados. Estos resultados nos invitan a reflexionar sobre un posible mecanismo fisiopatológicos en común a estos síntomas negativos, o si se trata de varios mecanismos que confluyen en una forma clínica de manifestación. A la vez, la presencia de síntomas negativos en la mayoría de los pacientes estudiados, nos orienta hacia la respuesta terapéutica y el pronóstico de la patología.

Agradecimientos: Dr. Matías Fonseca, Dra. Carolina Talkowski, Dr. Adrián Ventura, Dra Silvia Kochen ■

Referencias bibliográficas

- 1.- Andreasen NC. Schizophrenia: the fundamental questions. *Brain Research Reviews* 31 (2000) 106-112.
- 2.- Kirkpatrick B, Buchanan RW, Ross DE, Carpenter WT Jr. A Separate disease within the syndrome of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 2001;58:165-171.
- 3.- Andreasen NC: Negative Symptoms in Schizophrenia: Definition and Reliability. *Arch Gen Psychiatry*, vol 39, July 1982:784-788.
- 4.- Andreasen NC: Negative v Positive Schizophrenia. Definition and Validation. *Arch Gen Psychiatry*, Vol 39, July 1982:789-794.
- 5.- Bottlender R, Wegner U, Wittmann J, Strauss A, Moller HJ:

- Deficit syndromes in schizophrenic patients 15 years after their first hospitalisation: preliminary results of a follow-up study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1999;249 (Suppl 4):27-36.
- 6.- Harris MJ, Jeste DV, Krull A, Montague J, Heaton RK: Deficit syndrome in older schizophrenic patients. *Psychiatry Res* 1991;39:285-292.
 - 7.- Peralta V: The deficit syndrome of the psychotic illness: A clinical and nosological study. *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosc.* 2004; 254:165-171.
 - 8.- Carpenter WT Jr., Heinrichs DW, and Wagman AMI: Deficit and nondeficit forms of schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 1988;145:578 – 583.
 - 9.-Tandon R, Dequadro JR, Taylor SF, et al: Phasic and enduring negative symptoms in schizophrenia: biological markers and relationship to outcome. *Schizophr Res* 2000; 45:191-201.
 - 10.-Kitamura T, Suga R: Depressive and negative symptoms in major psychiatric disorders. *Compr Psychiatry* 1991; 32:88-94.
 - 11- Kulhara P, Chadda R: A study of negative syndrome in schizophrenia and depression. *Compr Psychiatry* 1987; 28: 229-235.
 - 12.- Galynker I, Levinson I, Miner C, Rosenthal RN: Negative symptoms in patients with basal ganglia strokes. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol.* 1995;8:113-117.
 - 13- Galynker I, Prikhojan A, Phillips E, Focseneanu M, Ieronimo C, Rosenthal R: Negative symptoms in stroke patients and length of hospital stay. *J Nerv Ment Dis* 1997; 185: 616– 621.
 - 14.-Doody RS, Massman P, Mahurin R, Law S: Positive and negative neuropsychiatric features in Alzheimer's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1995;7:54-60.
 - 15- Galynker II, Dutta E, Vilkas N: Hypofrontality and negative symptoms in patients with dementia of Alzheimer type. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 2000; 13: 53– 59.
 - 16- Eisenberg D, Aniskin D, White L, Stein J, Harvey PD, Galynker I: Structural differences within Negative and Depressive Syndrome Dimensions in Schizophrenia, Organic Brain Disease, and Major Depression: A Confirmatory Factor Analysis of the Positive and Negative.
 17. DSM IV. American Psychiatric Association: Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4Th edition, Washington 1994.
 18. ILAE. Commission on classification and terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for Revised Classification of Epilepsy and Epileptic Syndromes. *Epilepsia* 1989; 30: 389.
 19. D'Alessio L, Giagante B, Papayannis C, Oddo S, Silva W, Solís P, Donnoli V, Kauffman M, Consalvo D, Zieher LM, Kochen S. Psychotic Disorders in Argentine Patients with Refractory Temporal Lobe Epilepsy: A Case-Control study. *Epilepsy & Behavior* 2009; 14: 604–609.
 - 20.- Kay SR. Positive and Negative Syndromes in Schizophrenia. *Assesment end Research (PANSS) Brauner / Mazel N.* York, 1991.
 - 21- Andreasen NC. The Scale of Assessment of Negative Symptoms (SANS). Iowa City: University of Iowa; 1984.
 - 22.- Andreasen N, Carpenter WF, Kane J, Lasser R, Marder S, Weinberger DR. Remission in schizophrenia: Proposal Criteria and Rationale for consensos. *Am J Psychiatry* 2005;162:441-449.
 - 23.- Purnine DM, Carey KB, Miasto SA, Carey MP. Assessing positive and negative symptoms in outpatients with schizophrenia and moos disorders. *J Nerv Ment Dis* 2000;188:653-661.
 - 24.- Milak MS, Aniskin DB, Eisenberg DP, Prikhojan A, Cohen LJ, Yard SS, Galynker II. The negative syndrome as a dimension factor analyses of PANSS in major depressive disorder and organic brain disease compared with negative syndrome structures found in the schizophrenic literature. *Cogn Behav Neurol* 2007;20:113-120.
 - 25.- Buchanan RW. Domain of psychopathology: an approach to the reduction of heterogeneity in schizophrenia. *J Nerv Ment Dis.* 1994; 182:193-204.
 - 26.- Harvey, PB. Negative symptoms and cognitive deficits: what is the nature of this relationship? *Schizophr Bull.* 2006; 32:50-258.
 - 27.- Saiz Ruiz L, Díaz Marsa M: Síndromes depresivos en la enfermedad esquizofrénica. En Saiz J (coord.). *Esquizofrenia: enfermedad del cerebro y reto social.* Masson. Barcelona. 1999:135-148.
 - 28.- Kulhara P. Influence of depressive symptoms and premorbid adjustment on factor structure of phenomenology of schizophrenia: a study from India. *Eur. Psychiatry.* 2003;18:226-232.